

Caso clínico

Osteosarcoma de cabeza y cuello relacionado con embarazo. Reporte de dos casos

Federico Gerzso Núñez,* Gabriela Castro Hernández,** Luis Landeros Anguiano,** Beatriz Castillo Ventura***

Resumen

El osteosarcoma de cabeza y cuello es un padecimiento raro: aproximadamente 6% de los casos se dan en este sitio. Su relación con el embarazo se desconoce. Aquí se describen dos casos recibidos en la consulta externa del Hospital Dr. Manuel Gea González. El primero es de una paciente de 32 años de edad, con embarazo normoevolutivo de 35.1 SDG, a quien se detectó por imagen afectación de la mandíbula; se tomó una biopsia intraoral con reporte de osteosarcoma condroblástico de alto grado. Se interrumpió el embarazo y se envió a la paciente al Instituto de Cancerología, donde se le realizó mandibulectomía anterolateral derecha con preservación del cóndilo y reconstrucción con cresta iliaca. Recibió tratamiento con radio y quimioterapia. Falleció cinco meses después, con recidiva local. El segundo caso es el de una paciente de 24 años de edad con embarazo normoevolutivo que en el último mes padeció obstrucción nasal izquierda progresiva, hipoestesia malar, exoftalmos y epistaxis. La tomografía computada mostró una tumoración que abarcaba la fosa nasal izquierda, etmoides anterior y posterior y seno maxilar. La biopsia incisional diagnosticó osteosarcoma sin especificar el subtipo. Se envió a la paciente al Instituto de Cancerología, donde recibió radioterapia y quimioterapia; se desconoce el esquema y la evolución. Estos casos muestran la manifestación de esta neoplasia en el embarazo. No existen reportes de la relación, pero con información documentada por tratamientos en la cabeza y el cuello, además del cáncer durante el embarazo, se pueden registrar más casos para determinar el tratamiento y pronóstico de esta rara alteración.

Abstract

Head and neck osteosarcoma is a rare disease, it has been reported in 6% of the cases, and its relationship to pregnancy is unknown. We received two cases in the department of otolaryngology which would be presented. The first is a thirty-two-year-old patient with an uncomplicated pregnancy of 35.1 gestational weeks, whom is detected through a CT scan with a neoplasia involving the mandible. An open biopsy reports a high grade chondroblastic subtype osteosarcoma. Pregnancy is interrupted and the patient is referred to the Instituto de Cancerología, where it's performed a right anterolateral mandibulectomy, with condyle preservation and iliac crest reconstruction. The patient dies five months after a locoregional recidive, and a course of radio and chemotherapy. The second case is a female twenty-four-year-old patient with an uncomplicated pregnancy which in the last month begins with progressive nasal obstruction, cheek hypoesthesia, exophthalmia and epistaxis. A CT scan reveals a mass on the left nasal passage, involving the anterior and posterior ethmoid and ipsilateral maxillary sinus with erosion of the orbit floor. An incisional biopsy reports an osteosarcoma without indicating subtype. The patient is referred to the Instituto de Cancerología, where is being treated with chemo and radiotherapy. There was no subsequent following because she didn't assist to the scheduled visits. These two cases show the infrequent presentation of the osteosarcoma associated to pregnancy. To date there are no reports of this coexistence, but the literature revision of the management of cancer during pregnancy, and of the head and neck presentation, helps to understand the logic of treatment and prognostic of this rare disease.

Palabras clave:

osteosarcoma, osteosarcoma
condroblástico, embarazo.

Key words:

osteosarcoma, chondroblastic subtype
osteosarcoma, pregnancy.

* Otorrinolaringólogo. Hospital Médica Sur.

** Otorrinolaringólogos, miembros de la Sociedad Mexicana de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

*** Otorrinolaringólogo adscrito al Hospital General Manuel Gea González.

Correspondencia: Dr. Federico Gerzso Núñez. Hospital Médica Sur. Puente de Piedra 150, consultorio 308, torre II, colonia Toriello Guerra, CP 14500, México, DF. Tels.: 5666-8290, 5424-7200, exts. 4288 y 4306, celular: 04455-2563-5005. E-mail: ggerzso@hotmail.com

Introducción

El osteosarcoma es una neoplasia maligna mesenquimatosa que se distingue por producción de hueso inmaduro u osteoide. Es la primera neoplasia maligna que se origina en esta estructura. Su sitio de manifestación más frecuente es la porción distal del fémur y proximal de la tibia; su pico etario son los 20 años de edad, sin predominio de sexo, e incidencia de uno en 100 mil habitantes por año. En la cabeza y el cuello es un trastorno raro: entre 6 y 13% de los casos, con rango de edad entre 26 y 40 años.¹

Entre los factores predisponentes se conocen: la radiación previa, enfermedad de Paget, retinoblastoma, síndrome de Li-Fraumeni, entre otros. Implica la mutación en los genes RB1 y TP53.

Se manifiesta habitualmente con aumento de volumen local, 71.4% en la mandíbula (cuerpo y rama ascendente) y 28.6% en el maxilar (área canina-premolar),^{2,3} aunque estadísticas como la de Ha mencionan 29.6% en la mandíbula, 33.3% en el maxilar y senos paranasales, y 37% en otros lugares, como el hueso temporal, occipital y la órbita. Se acompaña de parestesias, disestesias y dolor. Tiene como antecedente la extracción dentaria en 50% de los casos, e incluso administración de antibiótico, pues se le confunde frecuentemente con infección local. Desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico histológico transcurren, en promedio, 6.5 meses.^{4,5,6}

Para el diagnóstico histopatológico se requiere la observación de células malignas mesenquimatosas productoras de material osteoide, condroide o fibroso (los tres subtipos histológicos). En la cabeza y el cuello el subtipo más frecuentemente observado es el condroblástico, con alto grado de malignidad en 79.6%.

No se conoce su relación con el embarazo, aunque en una revisión de sesenta mil casos entre 1983 y 2003 se hallaron 17 mujeres con tumor maligno en el tejido blando y óseo. El osteosarcoma fue la variedad más frecuente, seguido de condrosarcoma y tumor de células gigantes. Predominó la ubicación en las extremidades inferiores; no hay reporte de manifestación en la cabeza y el cuello.⁷

Métodos

Se recibieron en la consulta externa del servicio de otorrinolaringología del Hospital Dr. Manuel Gea González dos casos de osteosarcoma de cabeza y cuello relacionado con embarazo, los cuales fueron diagnosticados y referidos a un centro hospitalario de tercer nivel.

Caso uno

Paciente femenina de 32 años de edad, sin antecedentes de importancia, con embarazo de evolución normal de 35.1 semanas y control prenatal mensual regular. Cinco meses antes de llegar

al hospital percibió parestesia en el labio inferior derecho, con dolor en el tercer molar inferior derecho y aumento de volumen. Un odontólogo le extrajo la pieza dental referida y le prescribió antibióticos. El aumento de volumen continuó, desde el ángulo de la mandíbula hasta la sínfisis anterior.

Clínicamente, se observó ausencia de segundo y tercer molares, aumento de volumen en la encía inferior derecha de consistencia pétrea, palpable también en el ángulo de la mandíbula y rama ascendente (figura 1). La tomografía computada mostró densidad ósea en el ángulo de la mandíbula y rama ascendente, con reacción perióstica e infiltración de tejidos blandos adyacentes (figuras 2 y 3).



Figura 1. Aumento de volumen en el lado derecho de la mandíbula (imagen clínica).

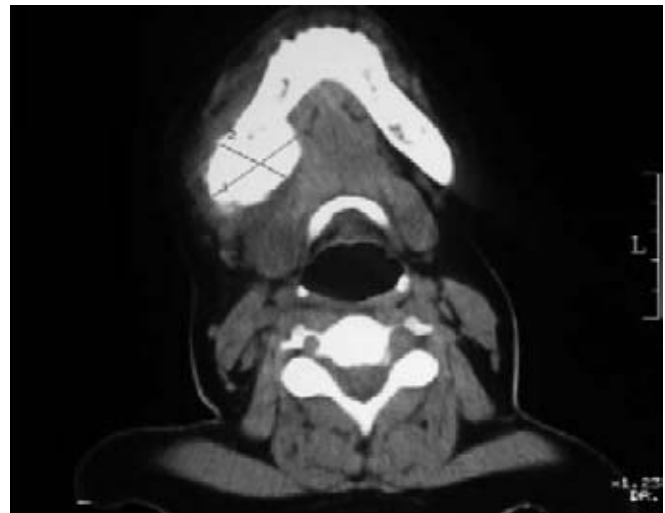


Figura 2. Aumento de volumen en el lado derecho de la mandíbula, con infiltración de los tejidos blandos circundantes (tomografía computada axial simple de cuello, con técnica para tejidos blandos).

Se tomó una biopsia intraoral que reportó osteosarcoma condroblástico de alto grado. Una semana después, el volumen había aumentado 100% (figura 4). Se interrumpió el

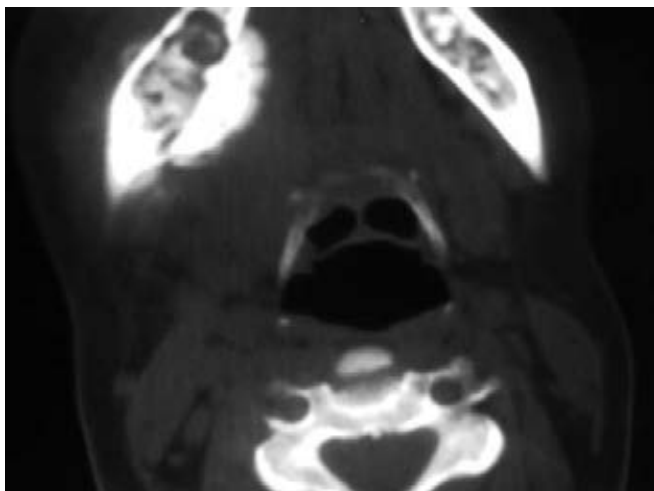


Figura 3. Masa de la figura 2 con reacción perióstica (tomografía computada de cuello en cortes axiales con técnica ósea).

embarazo mediante inducción del trabajo de parto. Se obtuvo un feto masculino sano de 37 semanas de gestación, 2,250g de peso, Apgar 8-9, talla de 47 cm.

Se envió a la paciente al Instituto de Cancerología, donde le realizaron mandibulectomía anterolateral derecha con preservación del cóndilo y reconstrucción con cresta iliaca. Recibió radioterapia con dosis total de 70 Gy y curso de quimioterapia con ciclofosfamida, doxorubicina y prednisona. Dos meses después tuvo recidiva contralateral. Falleció a los tres meses por edema agudo pulmonar.



Figura 4. Aumento de volumen intraoral en el surco alveolar inferior derecho.

Caso dos

Paciente femenina de 24 años de edad sin antecedentes de importancia para el caso. Tuvo un embarazo de evolución normal y producto de término mediante cesárea iterativa (dos embarazos y una cesárea). El último mes del embarazo sintió obstrucción nasal izquierda progresiva; quince días

después manifestó hipoestesia en la región maxilar izquierda y exoftalmos progresivo acompañado de cinco cuadros de epistaxis ipsilateral de alivio espontáneo; posteriormente, percibió disminución de la agudeza visual. Clínicamente se observó una masa rojiza que abarcaba el área III de la fosa nasal izquierda; no se percibía el sitio de implantación. El ojo izquierdo mostraba proptosis y quemosis, aunque con buena movilidad ocular y sin alteración en los reflejos pupilares. Además, tenía hipoestesia maxilar izquierda, cavidad oral con paladar íntegro y piezas dentales desplazables a la manipulación en la arcada superior ipsilateral.

La tomografía computada mostró una masa con captación homogénea discreta del contraste, que abarcaba la fosa nasal izquierda en el área III, etmoides anterior y posterior; además, se detectó un seno maxilar que estaba erosionando el piso de la órbita y pared posterior del seno maxilar con engrosamiento del músculo recto inferior y proptosis. La valoración oftalmológica reportó nervio óptico íntegro y agudeza visual 40/20.

Mediante operación de Caldwell-Luc se observó erosión de 2 cm de pared anterior. Se tomó una biopsia incisional que produjo abundante sangrado, el cual se redujo con empaquetamiento. Hubo aumento de volumen ocular progresivo, por lo cual se aplicó masaje ocular y cantotomía externa izquierda.

La biopsia mostró osteosarcoma (no se especificó el subtipo), por lo cual la paciente fue enviada al Instituto de Cancerología, donde recibió radioterapia y quimioterapia (se desconoce el esquema). La paciente no acudió a sus citas en consulta externa ni fue localizada posteriormente, por lo cual se desconoce el curso de la enfermedad.

Discusión

La incidencia reportada de neoplasias malignas durante el embarazo es de uno por cada mil. El tipo de neoplasia se relaciona con la edad reproductiva de la mujer. Por su frecuencia, los más frecuentes son: cáncer de mama (26%), de cuello uterino (26%), leucemia (15%), linfoma (10%), melanoma (8%), de tiroides (4%) y otras neoplasias (11%).⁶

En cuanto a tumores malignos de tejidos óseo y blandos, una revisión de sesenta mil embarazos hecha entre 1983 y 2003 reportó 17 casos, donde el osteosarcoma fue el más frecuente, seguido de condrosarcoma y tumor de células gigantes. La ubicación más frecuente fueron las extremidades inferiores; no hay reporte de osteosarcoma en la cabeza o el cuello.^{7,8,9} En los dos casos anteriores observamos la relación con el embarazo en dos sitios diferentes pero que concuerdan con los sitios más frecuentemente afectados.

Entre los factores que predisponen a este padecimiento se menciona como hipótesis el alto recambio óseo, como en la enfermedad de Paget y displasia fibrosa, que se asemejan al embarazo por el intenso trabajo anabólico.

El diagnóstico inicial debe realizarse con estudio radiográfico, idealmente de tomografía computada. En la manifestación craneofacial la característica más frecuente es ser osteolítica en dos terceras partes de los casos, con predominio osteoblástico en tumores mandibulares (46%), reacción perióstica observada raramente y sólo en lesiones mandibulares. Esto, aunado a calcificaciones osteoides en 75%.¹⁰ La invasión a los tejidos blandos adyacentes es frecuente, y la resonancia magnética delimita con mayor detalle este aspecto. En el caso 1 puede verse la imagen clásica osteoblástica con reacción perióstica, mientras que en el caso 2 la manifestación es osteolítica, con mayor infiltración de tejidos blandos. Yee y colaboradores mencionan que el ultrasonido, como estudio inicial, permite detectar el adelgazamiento de la cortical o el aumento de volumen y así decidir la toma de tomografía computada.¹¹

El tratamiento inicial debe basarse en la resección quirúrgica completa, ya que es el factor pronóstico más importante.¹² La supervivencia a cinco años, reportada con tratamiento quirúrgico, es de sólo 15%, pero con adición de quimioterapia aumenta hasta 80%. Smeele, al revisar la bibliografía respectiva, menciona que la quimioterapia coadyuvante o neoadyuvante mejora el pronóstico, aunque no hay esquemas estandarizados o estudios controlados que apoyen esta aseveración.¹³ La radioterapia se recomienda en pacientes con resección completa, donde ha demostrado efectividad con dosis total entre 10 mil y 16 mil cGy.¹⁴

Las metástasis se reportan en 21.4%; el sitio más frecuente es el pulmón, con 10% en casos con buen control locorregional y 27.8% con márgenes positivos.¹⁵

En caso de manifestarse durante el embarazo, no se sugiere la interrupción de éste después del primer trimestre; pero se sugiere la extirpación quirúrgica al momento del diagnóstico, y dejar para después del alumbramiento el inicio de quimio y radioterapia, pues el uso de hormonales o coexistencia con embarazo no cambia el pronóstico de la enfermedad.¹⁶

En cuanto a la incidencia de metástasis de neoplasia maligna hacia la placenta o el feto, se reporta como rara la transmisión vertical. Se menciona la hipótesis de diseminación hematógena, sobre todo en casos de melanoma, con afectación placentaria en 83% de los casos, pero únicamente con metástasis fetales concomitantes en 6%; lo anterior, por la protección dada por el trofoblasto placentario.¹⁷⁻¹⁹ Se cree que esto se ha subdiagnosticado, pues cuando hay neoplasia maligna materna no todas las placentas se revisan histológicamente (en el caso 1 hubiera sido interesante ese estudio).²⁰⁻²²

Este reporte expone dos cuadros clínicos diferentes de la misma enfermedad. No existen registros en la bibliografía acerca de osteosarcoma de cabeza y cuello relacionado con embarazo, pero la información del tratamiento de cabeza y cuello, y de cáncer durante el embarazo, puede documentar

más casos y ayudar a determinar el tratamiento y pronóstico de este raro trastorno.

Referencias

1. Ha PK, Eisele DW, Frassica FJ, Zahurak ML, McCarthy EF. Osteosarcoma of the head and neck: a review of the John Hopkins experience. *Laryngoscope* 1999;109:964-69.
2. Bennett JH, Thomas G, Evans AW, Speight PM. Osteosarcoma of the jaws: a 30-year retrospective review. *Oral Maxillofac Pathol* 2000;90(3):323-33.
3. Bertoni F, Dallera P, Bacchini P, Marchetti C, Campobassi A. The Instituto Rizzoli-Beretta experience with osteosarcoma of the jaw. *Cancer* 1991;68(7):1555-63.
4. Lindqvist C, Teppo L, Sane J. Osteosarcoma of the mandible: analysis of nine cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1986;44:759-64.
5. Ruiz-Godoy RL, Meneses-García A, Mosqueda-Taylor A, De la Garza-Salazar J. Well-differentiated intraosseous osteosarcoma of the jaws: experience of two cases from the Instituto Nacional de Cancerología, México. *Oral Oncol* 1999;35:530-6.
6. Gorsky M, Epstein JB. Craniofacial osseous and chondromatous in British Columbia—a review of 34 cases. *Oral Oncology* 2000;36:27-31.
7. Maxwell C, Barzilay B, Shah V, Wunder JS, Bell R, Farine D. Maternal and neonatal outcomes in pregnancies complicated by bone and soft tissue tumors. *Obstet Gynecol* 2004;104(2):344-8.
8. Gorsky M, Epstein, JB. Head and neck and intra-oral soft tissue sarcomas. *Oral Oncology* 1998;34:292-6.
9. Pavlidis NA. Coexistence of pregnancy malignancy. *Oncologist* 2002;7:279-87.
10. Lee Y, Van Tassel P, Nauert C, Raymond AK, Edeiken J. Craniofacial osteosarcomas: plain film, CT and MR findings in 46 cases. *AJR* 1988;150:1397-402.
11. Yee S, Songra A, Ali N. Ultrasound features of osteosarcoma of the mandible—a first report. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2001;92(5):582-6.
12. Patel SG, Meyers P, Huvos AG, Wolden S, Singh B, et al. Improved outcomes in patients with osteogenic sarcoma of the head and neck. *Cancer* 2002;95(7):1495-503.
13. Smeele LE, Kostense PJ, Van der Waal I. Effect of chemotherapy on survival of craniofacial osteosarcoma: a systematic review of 201 patients. *J Clin Oncol* 1997;15(1):363-7.
14. Mardinger O, Givol N, Talmi YP. Osteosarcoma of the jaw. The Chaim Sheba Medical Center experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 2001;91(4):445-51.
15. Okinaka Y, Masahiro T. Osteosarcoma of the maxilla: report of a case and review of the literature concerning metastasis. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55:1177-81.
16. Schwartz JL, Mozurkewich EL, Johnson TM. Current management of patients with melanoma who are pregnant,

- want to get pregnant, or do not want to get pregnant. *Cancer* 1997;(9);2130-3.
17. Alexander A, Samlowski WE, Grossman CS. Metastatic melanoma in pregnancy: risk of transplacental metastases in the infant. *J Clin Oncol* 2003;21(11):2179-86.
 18. Honore LH, Brown LB. Intervillous placental metastasis with maternal myeloid leukemia. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:450.
 19. Baerge RN, Johnson D, Moore T. Maternal melanoma metastasis to the placenta. *Arch Pathol Lab Med* 1997;121:508-11.
 20. Berghella V, Broth RE, Chapman AE. Metastatic unknown primary tumor presenting in pregnancy as multiple cerebral infarcts. *Obstet Gynecol* 2003;101:1060-2.
 21. Potter JF, Schoeneman M. Metastasis of maternal cancer to the placenta and fetus. *Cancer* 1970;25(2):380-8.
 22. Catlin EA, Roberts JD, Erana R, et al. Transplacental transmission of natural-killer-cell lymphoma. *New Engl J Med* 1999;341(2):85-91.