

I/360/91

I/360/91

## OSTEOSARCOMA DE LOS MAXILARES

Estudio clínico, radiológico y patológico de 36 casos.

Beatriz Aldana  
R III de Radiología  
Hospital San Rafael Bogotá

Elvira Castro de Pabón  
Patóloga  
Instituto Nacional de Cancerología  
Instructora Asociada. Patología.  
Universidad Nacional de Colombia

Francisco Martín B.  
Jefe de la Sección de Patología  
Instituto Nacional de Cancerología  
Profesor Asociado. Patología  
Universidad Nacional de Colombia

Nilson Morales  
Jefe de la Sección de Radiología  
Instituto Nacional de Cancerología

Santafé de Bogotá

Instituto Nacional de Cancerología

Octubre, 1.991

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
FIGURA 1. Distribución por edad y localización	7
FIGURA 2. Osteosarcoma lítico en maxilar inferior.	9
FIGURA 3. Osteosarcoma blástico en maxilar inferior. Proyección oblicua con reacción perióstica .	10
FIGURA 4. Osteosarcoma de tipo mixto en maxilar inferior. Calcificación de tejidos blandos.	11
FIGURA 5. Osteosarcoma blástico en maxilar inferior. Imagen en "dientes de peine".	12
FIGURA 6. Osteosarcoma en maxilar inferior. Imagen de ampliación del espacio periodontal.	13
FIGURA 7. Osteosarcoma blástico en maxilar superior. Compromiso de fosa nasal y seno esfenoidal.	14
FIGURA 8. Osteosarcoma mixto en maxilar superior. Compromiso de órbita.	15
FIGURA 9. Osteosarcoma con velamiento del seno maxilar.	16
FIGURA 10. Osteosarcoma en maxilar inferior. Abombamiento del cuerpo óseo.	18
FIGURA 11. Osteosarcoma en maxilar inferior. Imagen macroscópica en "dientes de peine".	19
FIGURA 12. Osteosarcoma condroblástico en maxilar superior. Imagen macroscópica.	20
FIGURA 13. Osteosarcoma osteoblástico. Imagen microscópica.	21
FIGURA 14. Osteosarcoma fibroblástico. Imagen microscópica en "espina de pescado".	22
FIGURA 15. Osteosarcoma condroblástico. Imagen con patrón mixo-condroide.	23
FIGURA 16. Sobrevida global.	29
FIGURA 17. Sobrevida por localización.	30

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
TABLA 1. Localización.	8
TABLA 2. Síntomas y signos.	8
TABLA 3. Tratamiento inicial en el INC.	26
TABLA 4. Evolución después del tratamiento inicial en el INC.	26
TABLA 5. Tumores múltiples.	42

## INTRODUCCION

Los osteosarcomas esqueléticos son tumores malignos raros, su incidencia en Estados Unidos es de 1 caso por cada 100.000 habitantes por año (10,6), ocupando el segundo lugar después de las neoplasias hemotológicas. En el Instituto Nacional de Cancerología, INC (Colombia), como centro de referencia ocupa el primer lugar, diagnosticándose 22.6 nuevos casos por año (22). Los osteosarcomas primarios de los maxilares, aún son menos frecuentes, para Garrington y colaboradores (16) representan un 0.7 por 100.000 personas por año, y en series mundiales su incidencia es aproximadamente del 6.5 al 10% de todos los osteosarcomas (2,5,12,23). Aunque su etiología es desconocida, se ha visto asociación entre el desarrollo del osteosarcoma con radiación previa, con enfermedad de Paget ósea y con displasia fibrosa.

En la localización objeto de nuestro estudio, se han descrito clásicamente, como osteosarcomas centrales de tipo osteoblástico, fibroblástico o condroblástico, histológicamente menos anaplásicos (12) y con menos frecuencia parostales. Posiblemente este hecho (23,27) explique su biología, es decir, iniciación clínica en edades posteriores a la de los osteosarcomas primarios

de los huesos largos, metástasis tardías y supervivencia prolongada. Estas características clínicas hacen pensar que los osteosarcomas de localización maxilar deban tener un tratamiento especial y/o diferente al del osteosarcoma de los huesos largos. Este trabajo tiene como objetivo estudiar las características clínicas, radiológicas y patológicas de esta neoplasia en el Instituto Nacional de Cancerología (INC) y revisar su literatura.

## MATERIALES Y METODOS

En los archivos de las divisiones de epidemiología, y de las secciones de radiología, pediatría y patología del INC, se encontraron 68 historias clínicas de pacientes con diagnóstico patológico de osteosarcoma, condrosarcoma o sarcoma mal diferenciado primario de los maxilares, entre 1956 y 1989 (33 años); solamente 36 casos fueron incluidos por contar con historia clínica completa, con un estudio radiológico y con diagnóstico patológico confirmatorio de osteosarcoma. En las historias clínicas se analizaron los siguientes parámetros: edad, sexo, localización de la lesión, síntomas y signos, tiempo de evolución previo al diagnóstico, antecedentes familiares y personales. Se evaluó el dato de fosfatasa alcalina en los casos donde esta prueba bioquímica fué realizada.

La revisión radiológica se efectuó en incidencias antero-posteriores y oblicuas del maxilar inferior, antero-posteriores y laterales de la cara, y proyecciones para senos paranasales. En pocos pacientes se lograron obtener tomografías axiales computarizadas y panorámicas del maxilar. En los casos donde la consulta inicial fué odontológica, se contó con placas oclusales. Se analizaron: localización, tamaño de la lesión, apariencia

(lítica, esclerosa o mixta), tipo de recección perióstica, destrucción cortical, relación del tumor con los dientes, presencia de quistes, compromiso de la línea media, calcificación y extensión a estructuras blandas y óseas vecinas.

El estudio histológico se hizo en material fijado en formol al 10%, incluido en parafina, previa decalcificación y coloreado con hematoxilina y eosina (H&E). Se utilizaron entre 1-10 láminas por caso, con un promedio de 4, obtenidas de biopsias, de especímenes quirúrgicos y/o de autopsias. Los osteosarcomas de los maxilares morfológicamente son similares a los descritos en huesos largos, la producción de osteoide y/o hueso por las células malignas, aún en pequeñas cantidades, es diagnóstica; sin embargo este hallazgo, no siempre es fácil, y en algunas ocasiones, solo después de un muestreo exhaustivo del espécimen quirúrgico es posible llegar al diagnóstico correcto. Los osteosarcomas se clasificaron de dos formas: la primera tiene en cuenta la localización dentro del hueso y las características citomorfológicas de alto y bajo grado de malignidad; la segunda (Dalhin) tiene en cuenta al componente tisular predominante y los divide en condroblástico, osteoblástico y fibroblástico.

La función de supervivencia se hizo con el método de "producto límite" de Kaplan y Meir, para todos los pacientes (global) y por grupos según el sitio de localización de la neoplasia. La prueba

del log-rank, se utilizó para detectar las diferencias en el tiempo de supervivencia en los mismos grupos.

## RESULTADOS

La edad de los pacientes osciló entre 6 y 72 años, con una media de 32.0 (Figura 1). No hubo predominio por sexo, de 36 pacientes 18 (50%) eran hombres.

En el maxilar inferior se presentaron 19 casos (52.77%), localizados así: 3 en la rama horizontal, 2 en el ángulo, 1 en la sínfisis, 1 en la región alveolar y 12 lesiones extensas con compromiso de varias zonas. En el maxilar superior se presentaron 17 casos (47.22%), ubicados así: 5 en el antro del maxilar, 1 en la región alveolar y 11 lesiones extensas con compromiso de seno etmoidal y región orbitaria (Tabla 1).

En los casos de localización mandibular inferior, los síntomas iniciales se refirieron como masa en el 100% de los casos, seguidos por dolor, parestesias, sangrado gingival y pérdida dental. En los casos de localización maxilar superior los síntomas iniciales fueron: Masa en el 88% de los casos seguidos por dolor, obstrucción nasal, protrusión ocular y epixtasis (Tabla 2). El tiempo de evolución sintomática, antes de la primera consulta médica varió entre 1 y 72 con una media de 6.0 meses.

FIGURA 1. Osteosarcoma de maxilares.

Distribucion por edad y localizacion.

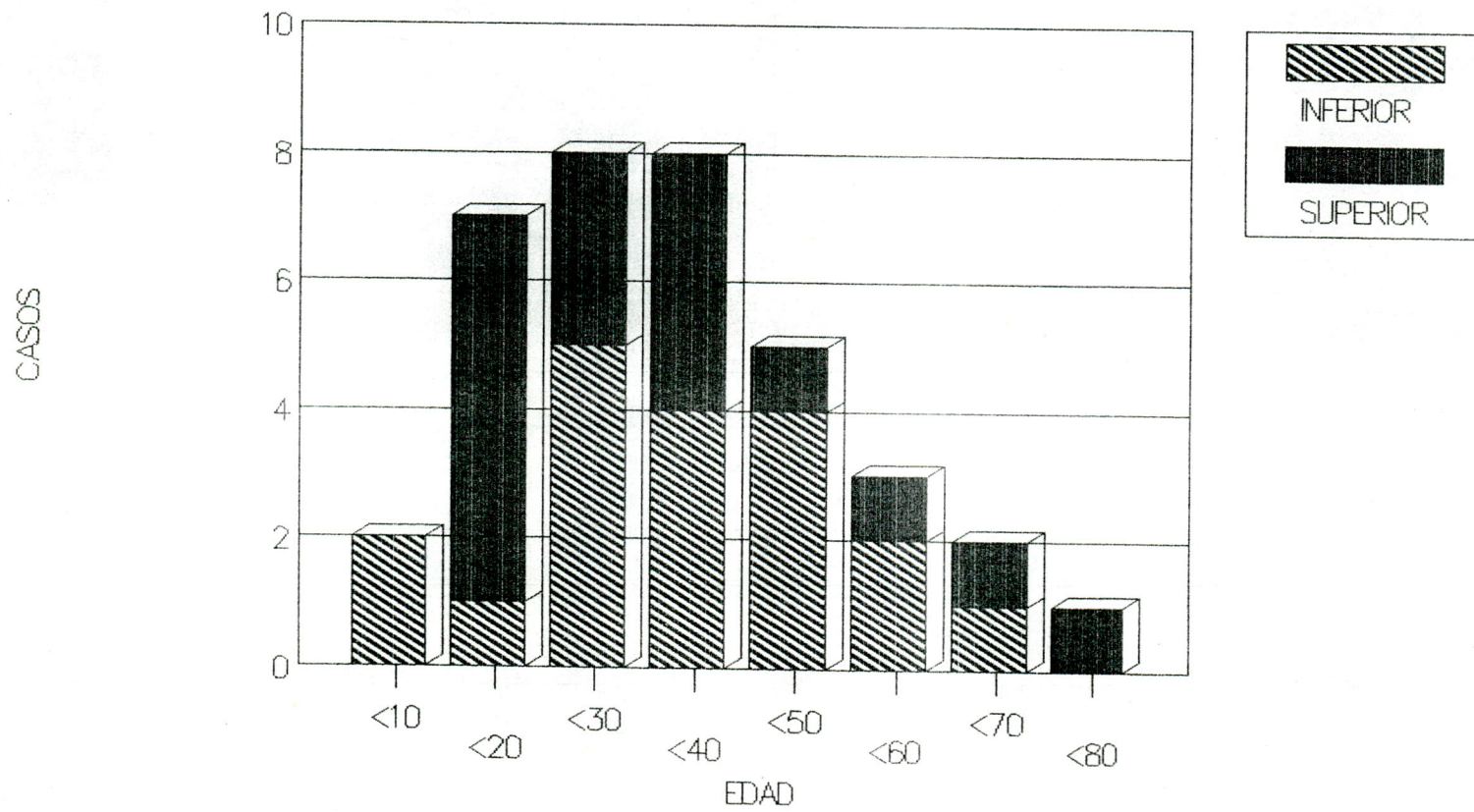
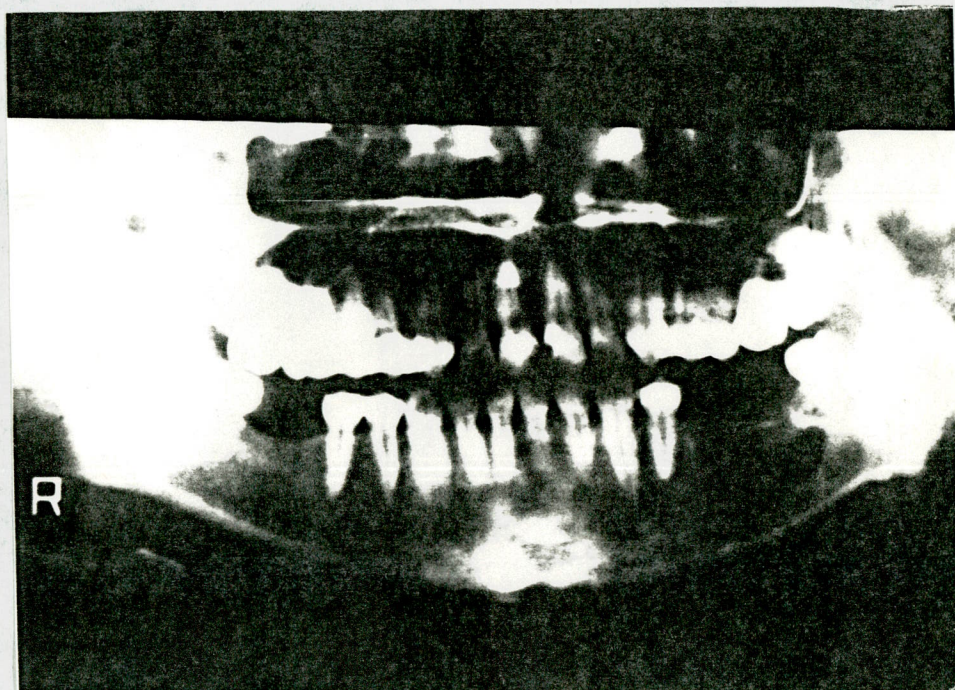


TABLA 1. LOCALIZACION

LOCALIZACION	MAXILAR INFERIOR	MAXILAR SUPERIOR
RAMA HORIZONTAL	3	
ANGULO	2	
SINFISIS	1	
MULTIPLE	12	11
ANTRO MAXILAR		5
REGION ALVEOLAR	1	1

TABLA 2. SINTOMAS Y SIGNOS

SINTOMAS Y SIGNOS	MAXILAR INFERIOR	MAXILAR SUPERIOR	TOTAL
MASA (TUMOR)	19	15	34
DOLOR	7	5	12
PARESTESIA	4	2	6
ULCERA	10		10
PERDIDA DENTAL	3		3
OBSTRUCCION NASAL		6	6
EPIXTASIS		3	3
PROTRUSION OCULAR		4	4
TABIQUE DESVIADO		3	3



**FIGURA 2.** Incidencia panorámica del maxilar inferior. Muestra una lesión de tipo lítico que se extiende del último molar hacia la línea media, adelgaza la cortical sin romperla. Dentro de la lesión se observan algunas raíces dentarias.



**FIGURA 3.** Proyección oblicua de maxilar inferior. Muestra una lesión osteoblástica a nivel del mentón, que compromete la medular y ambas corticales, con reacción perióstica en "rayos de sol".

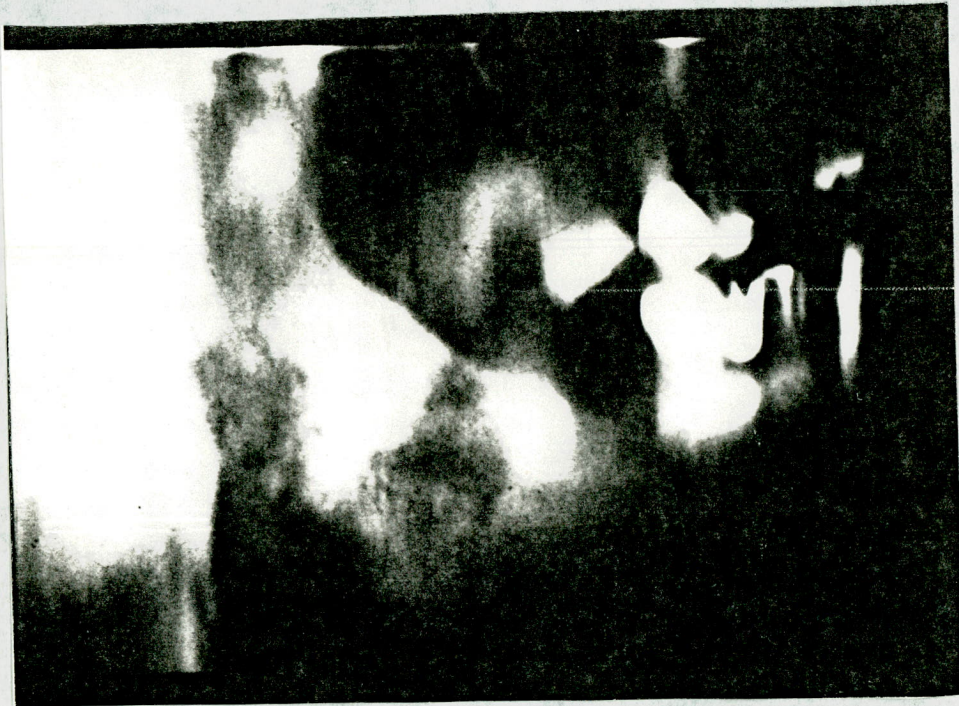
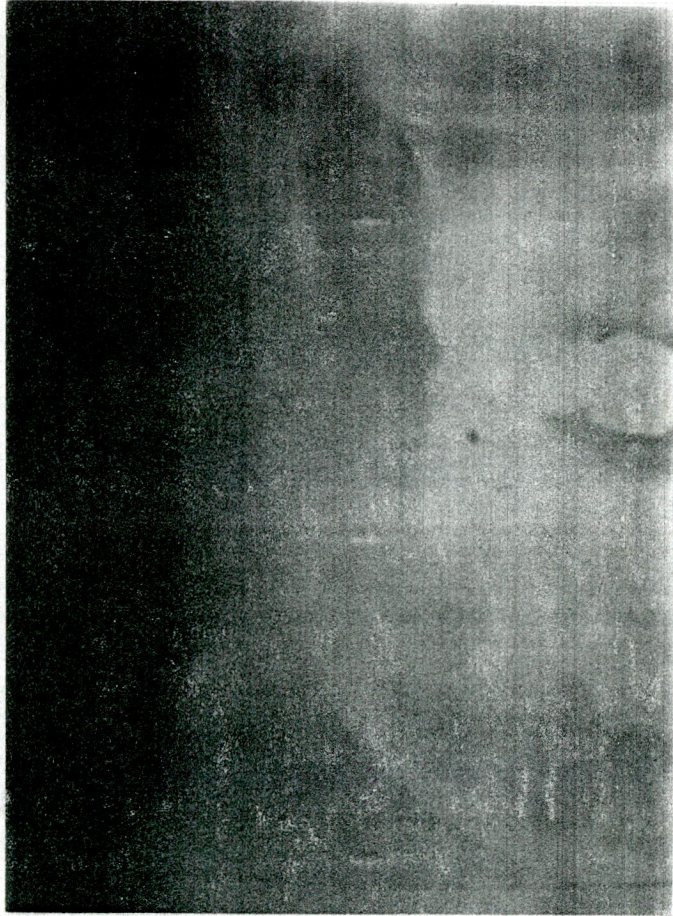
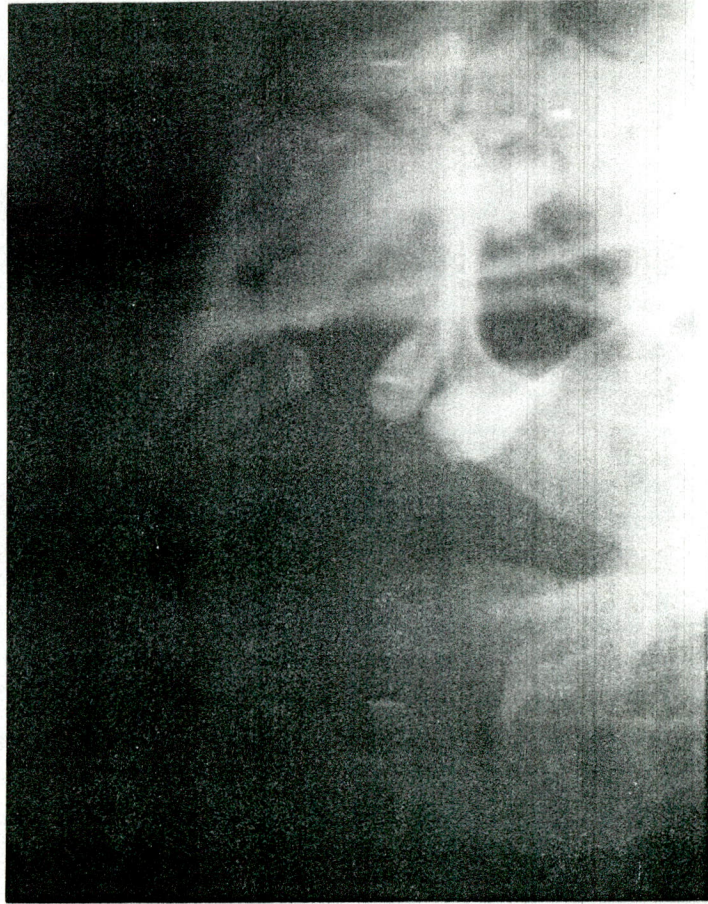


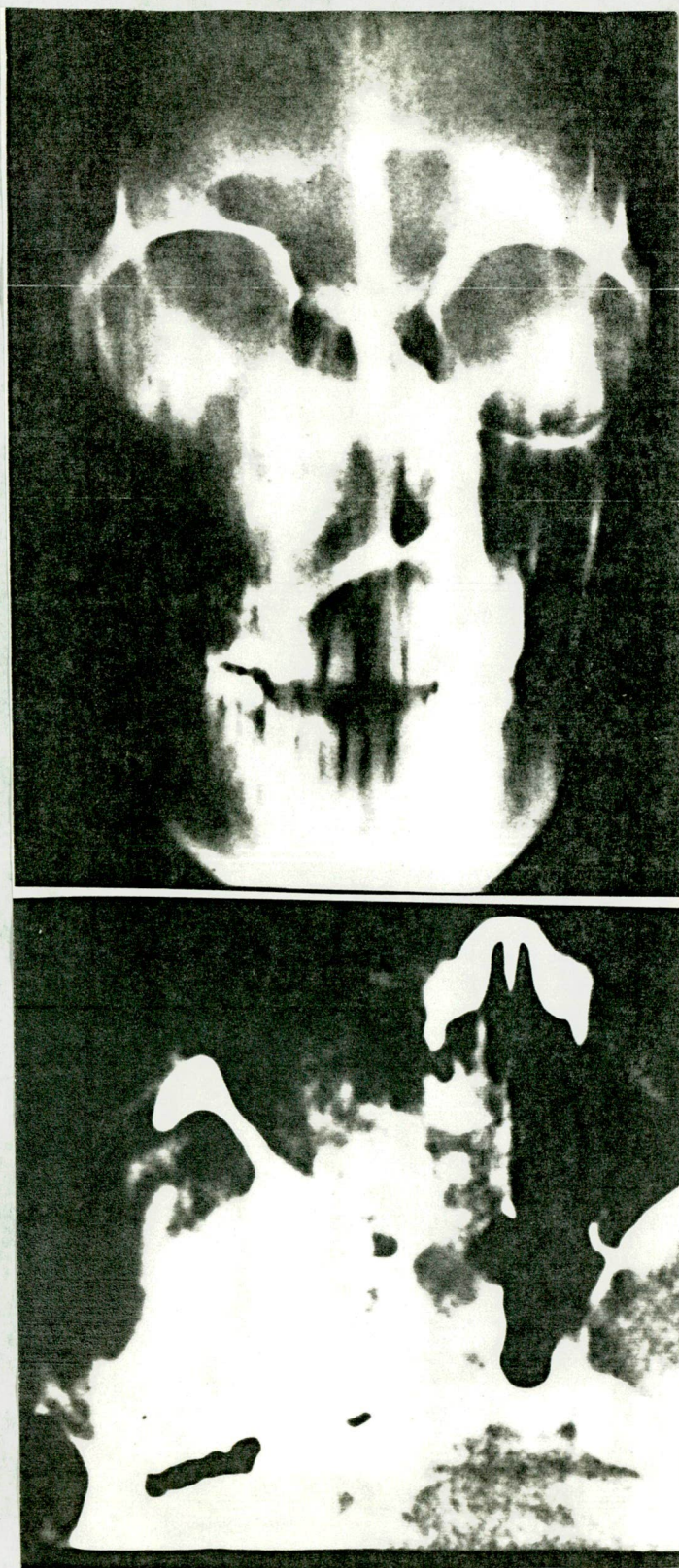
FIGURA 4. Lesión de tipo mixto en maxilar inferior, a nivel del ángulo mandibular izquierdo. Cortical inferior rota. Hay invasión y calcificación de tejidos blandos.



**FIGURA 5.** Incidencia anteroposterior del maxilar inferior. Muestra una lesión tumoral maligna que compromete la rama horizontal derecha, de predominio blástico, con espiculaciones perpendiculares a la corteza de tipo "dientes de peine". Hay infiltración a los tejidos blandos vecinos.



**FIGURA 6.** Proyección oblicua izquierda de maxilar inferior. Muestra lesión destructiva anterior y desaparición de la membrana periodontal que determoína la ampliación del espacio.



**FIGURA 7.** Proyección de Caldwell que muestra una masa densa en la región interna del seno maxilar derecho, que destruye la pared ósea e invade la fosa nasal y el seno esfenoidal por su aspecto supero externo e invade la cavidad orbitaria.

La tomografía axial computarizada, muestra la masa calcificada, que entra a la órbita posteriormente, protruyendo el globo ocular hacia adelante.

Nótese la invasión a la fosa nasal vecina y el compromiso de la base del craneo.

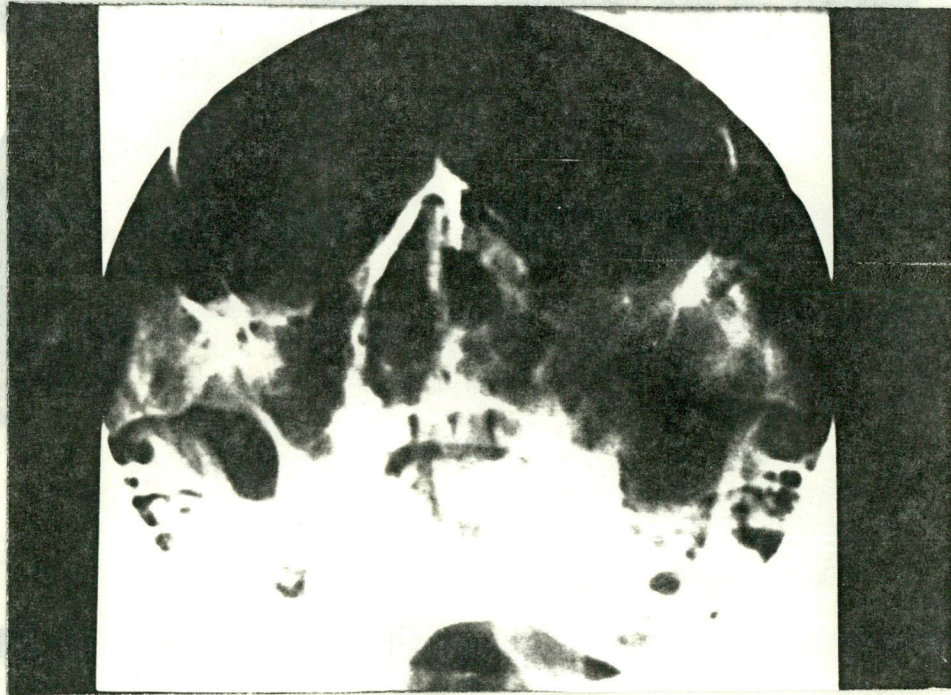
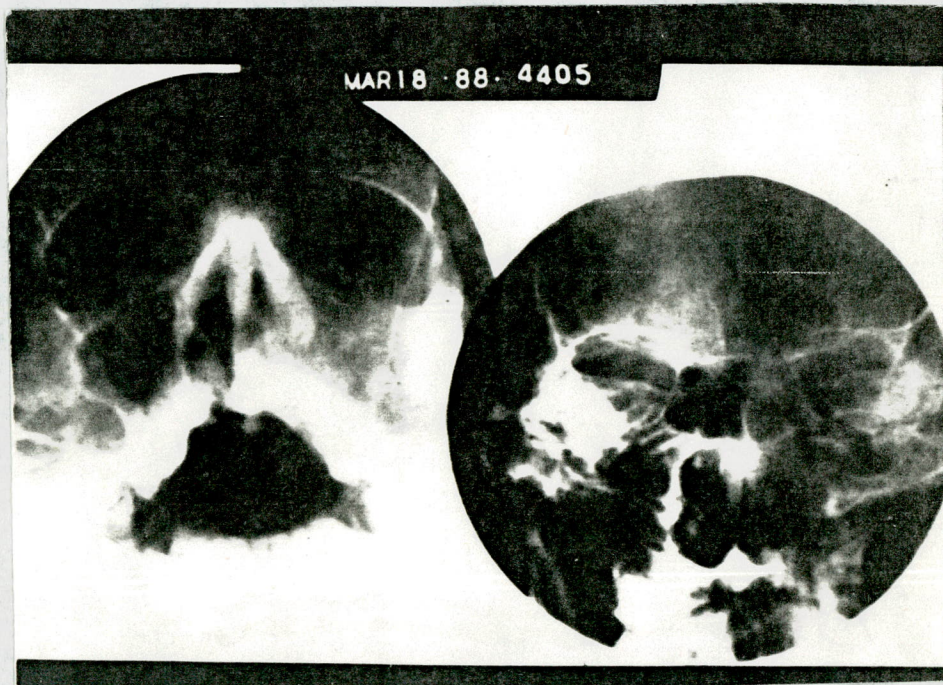


FIGURA 8. Incidencia de Water. Muestra una lesión mixta en el seno maxilar izquierdo, que invade la cavidad orbitaria y la fosa nasal del mismo lado, después de romper las paredes de estas estructuras.



**FIGURA 9.** Incidencia de Water. Muestra opacidad completa del seno maxilar izquierdo, que compromete el piso orbitario y la fosa nasal vecinos. La incidencia de Caldwell, muestra la extensión del tumor al seno etmoidal.

Como antecedentes de importancia se encontraron: el hábito de mascar tabaco por tiempo prolongado (3 Casos); mascar tabaco con lejía (1 Caso); discondroplasia (1 Caso); traumatismo en la cara 20 años antes (1 Caso); extirpación quirúrgica de meningioma fronto parietal siete años antes (1 Caso); osteosarcoma radiológicamente lítico, histológicamente fibroblástico, en metáfisis distal de tibia izquierda 16 años antes (1 Caso); neoplasia intraepitelial grado III del cérvix: carcinoma de células escamosas in situ dos años antes (1 Caso) y displasia severa tres años antes (1 Caso); realización de exodoncia evocada como primer tratamiento (4 Casos); resección local previa a la consulta al INC (10 Casos). No se documentaron: enfermedad de Paget óseo, displasia fibrosa, o radioterapia previa en localización facial.

En 7 casos (19.4%) se encontraron los datos de fosfatasa alcalina, sus valores en la consulta inicial variaron entre 99 y 1.022 UI., con una media de 313 UI.

La apariencia radiológica del osteosarcoma en el maxilar inferior fué: lítica (10 casos), figura 2; blástica (2 casos), figura 3; mixta (6 casos), figura 4. La reacción perióstica se observó así: en forma laminar (1 caso); en rayos de sol (4 casos), figura 3; y en dientes de peine (1 caso), figura 5. La destrucción cortical se presentó en 10 casos y el adelgazamiento de la misma en 3. La

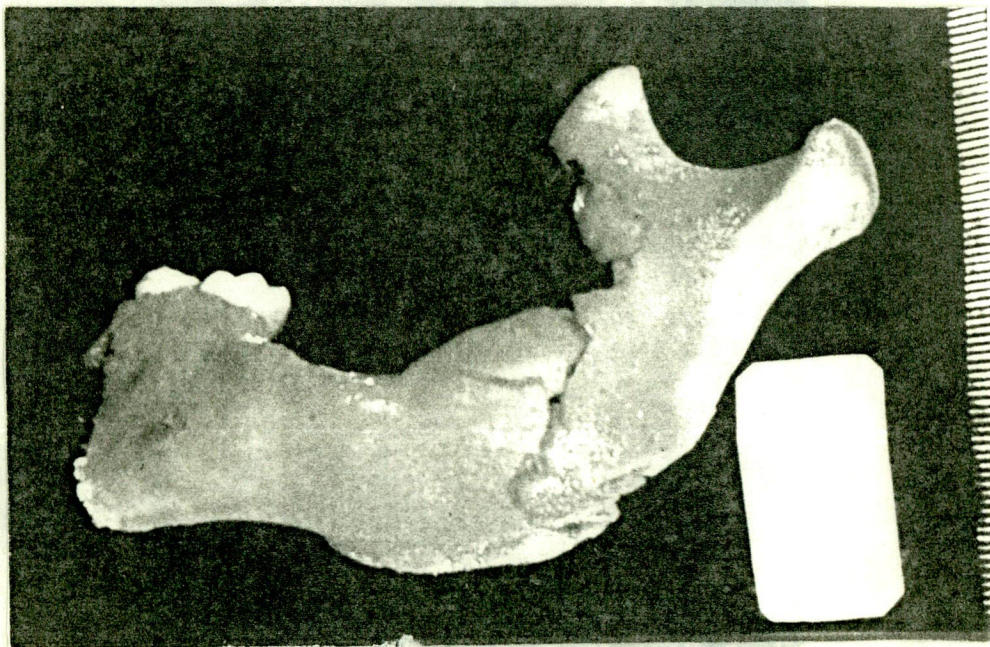


FIGURA 10. Producto de hemimandibulectomía por osteosarcoma. Obsérvese abombamiento y fractura del ángulo mandibular.

maxilar inferior. Véase la lesión en el ángulo de la mandíbula.



FIGURA 11. Aspecto macrocópico de un osteosarcoma de tipo osteoblástico del maxilar inferior. Véase la imagen en "dientes de peine".



FIGURA 12. Aspecto macroscópico de un osteosarcoma de tipo condroblástico del maxilar superior.

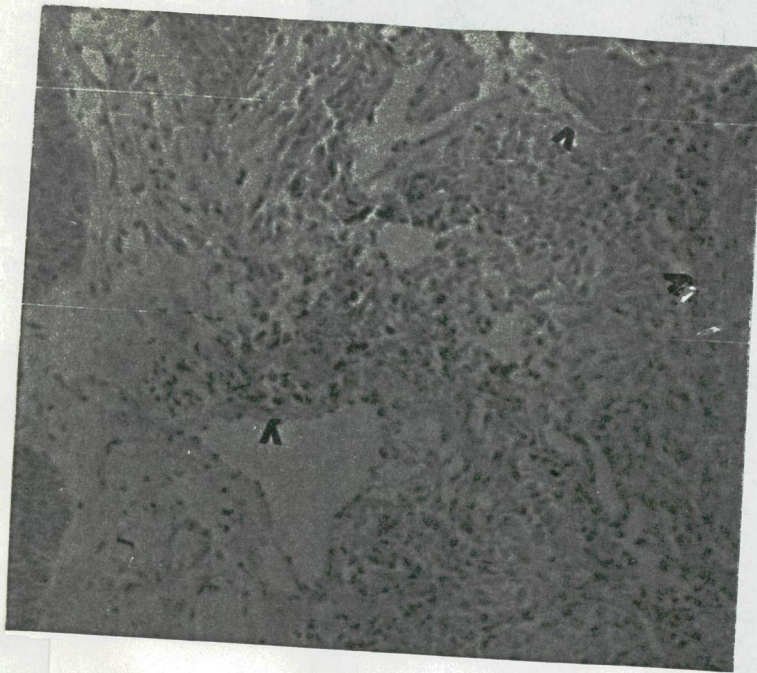
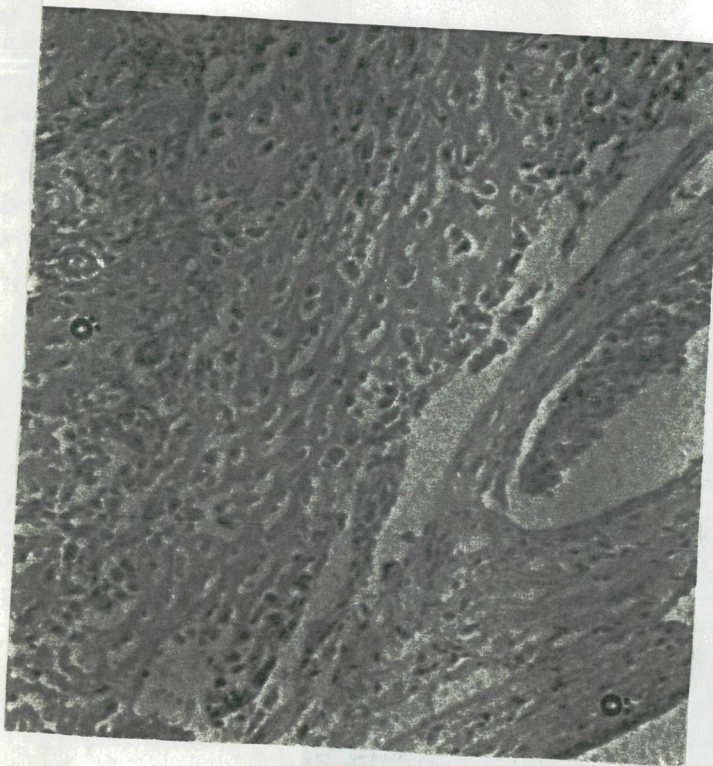
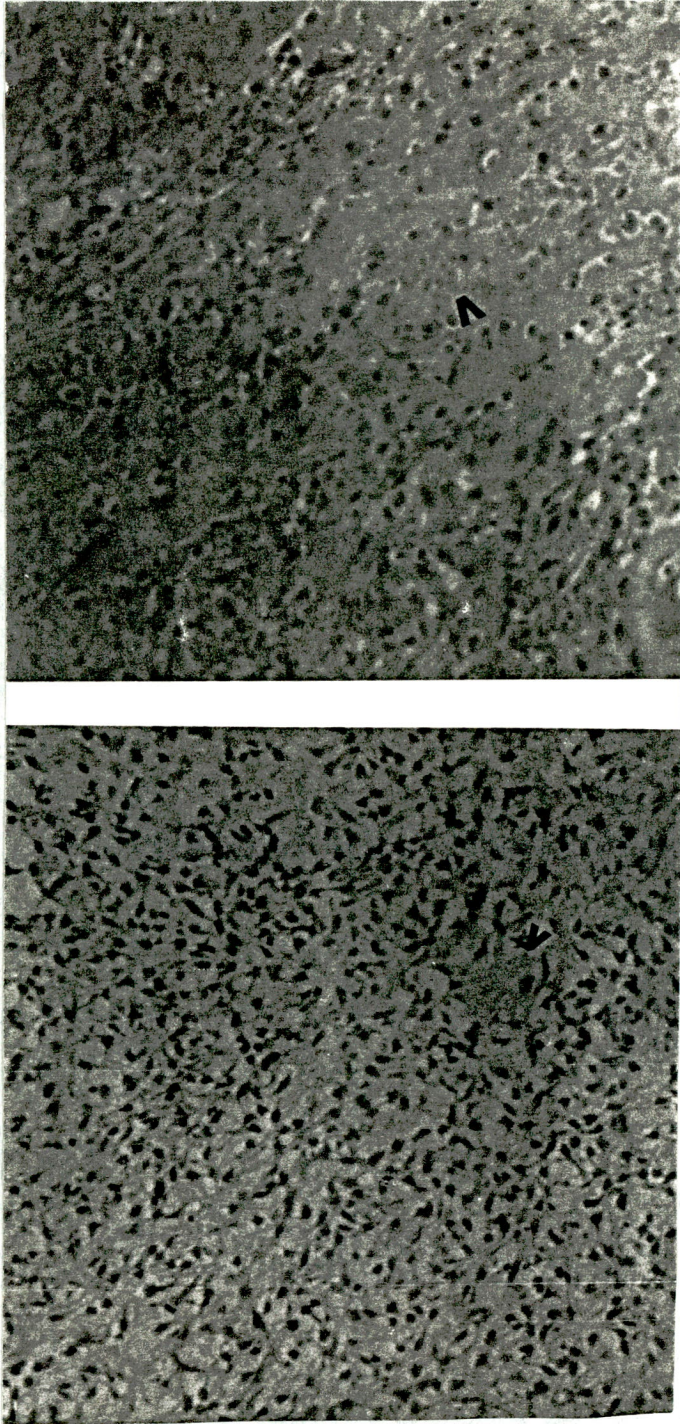


FIGURA 13.  
Osteosarcoma de tipo  
osteoblástico. La  
flecha indica los  
nódulos tumorales  
inmediatamente por  
debajo del epitelio  
escamoso gingival, a  
la izquierda de la  
figura superior.  
(H&E. 100 X).



Los círculos en la  
figura inferior mues  
tran algunos acinos  
y ductos salivares  
rodeados por tumor.  
(H&E. 100 X).



**FIGURA 15 .**  
Osteosarcoma de tipo  
condroblástico. La  
imagen superior mues-  
tra células neoplá-  
sicas de aspecto  
condroide, la flecha  
indica producción de  
osteide. (H&E. 40  
X). La imagen in-  
ferior ilustra el  
patrón mixo-condro-  
ide, con producción  
de osteide. (H&E.  
40 X).

presencia de calcificaciones e invasión a tejidos blandos (9 casos), figura 5. El ensanchamiento del espacio periodontal (4 casos), figura 6. La apariencia radiológica del osteosarcoma en el maxilar superior fué: lítica (10 casos); blástica (1 caso), figura 7; mixta (4 casos), figura 8; velamiento del maxilar sin evidencia de lesión ósea (2 casos); velamiento del seno maxilar con evidencia de lesión ósea (15 casos), figura 9; extensión a región etmoidal, techo orbitario y tabique nasal (8 casos); reacción perióstica en rayos de sol (1 caso); destrucción cortical e invasión a tejidos adyacentes (5 casos); diente incluido en la lesión (1 caso).

El aspecto macroscópico de las lesiones no fué específico. Los tamaños variaron entre 3 y 12 cm. Fueron descritas como masas que deformaban el cuerpo óseo (Figura 10), blandas, lobuladas, firmes, elásticas o francamente óseas, según el tipo de tejido que predominase: osteoblástico (figura 11), condroblástico (figura 12) o fibroblástico, con zonas de calcificación irregular y de necrosis; pocas lesiones mostraron trabéculas perpendiculares a la cortical; todas presentaron amplio compromiso de la medular; se observaron algunas formaciones quísticas con contenido hemorrágico. No se registraron casos de lesión parostal. En las lesiones de gran tamaño los dientes estaban ausentes o en disposición anómala, fué clara la destrucción de la cortical, el compromiso de los tejidos blandos

adyacentes y la extensión a estructuras vecinas.

Microscópicamente, el 100% de los casos fueron clasificados como osteosarcomas de alto grado de malignidad histológico. Según la clasificación de Dalhin (8,9,27) quince casos (41.66%) mostraron abundante producción de osteoide por las células tumorales, diagnosticándose como de tipo osteoblástico (9 en el maxilar inferior y 6 en el superior), figura 13. Dos casos en el maxilar inferior (5.55%) mostraron un patrón predominantemente fibrosarcomatoso con células malignas dispuestas en un patrón de "espina de pescado", estos se diagnosticaron como osteosarcomas fibroblásticos, figura 14. Diez y siete casos (47.22%) mostraron predominantemente una diferenciación condroide, generalmente con tejido bien diferenciado, dispuesto en lóbulos; en la periferia de estos, las células adoptan un patrón fusiforme más celular y dentro de ellas un delicado encaje osteoide y mixomatoso (8 en el maxilar inferior y 9 en el superior), figura 15. Estas lesiones plantearon diagnósticos diferenciales, con condrosarcomas y fibrosarcomas grado III histológico. Dos casos (5.55%), localizados en el maxilar superior, presentaron un patrón mixto con rasgos hemangiopericitico y aneurismático. No se encontraron variedades morfológicas bien diferenciadas o de bajo grado histológico, cuadro de Paget óseo ni displasia fibrosa.

Como consecuencia de las diferentes épocas en las que se

TABLA 3. TRATAMIENTO INICIAL EN EL INC

TRATAMIENTO	MAXILAR INFERIOR	MAXILAR SUPERIOR	TOTAL
CIRUGIA	16 *	7	23
RADIOTERAPIA	1	2	3
QUIMIOTERAPIA	1	0	1
QUIMIOTERAPIA+CIRUGIA	0	2 **	2
RADIO+QUIMIOTERAPIA	1	3	4
SIN TRATAMIENTO	0	3	3

\* VACIAMIENTO RADICAL DEL CUELLO (2 CASOS)

\*\* QUIMIOTERAPIA INTRAARTERIAL (1 CASO)

TABLA 4. EVOLUCIÓN DESPUES DEL TRATAMIENTO INICIAL EN EL INC

EVOLUCION	MAXILAR INFERIOR	MAXILAR SUPERIOR	TOTAL
T.RESIDUAL POST.CIRUG.	2	4	6
RECIDIVA ÚNICA	0	2	2
RECIDIV MULTIPLE (2-5)	6	2	8
METÁSTASIS PULMONARES	1	1	2
SEGUNDO TUMOR	1	1	2
INTRATABLE INICIAL	0	3	3
MUERTOS SIN TUMOR	1	0	1
MUERTOS CON T. LOCAL	6	3	9

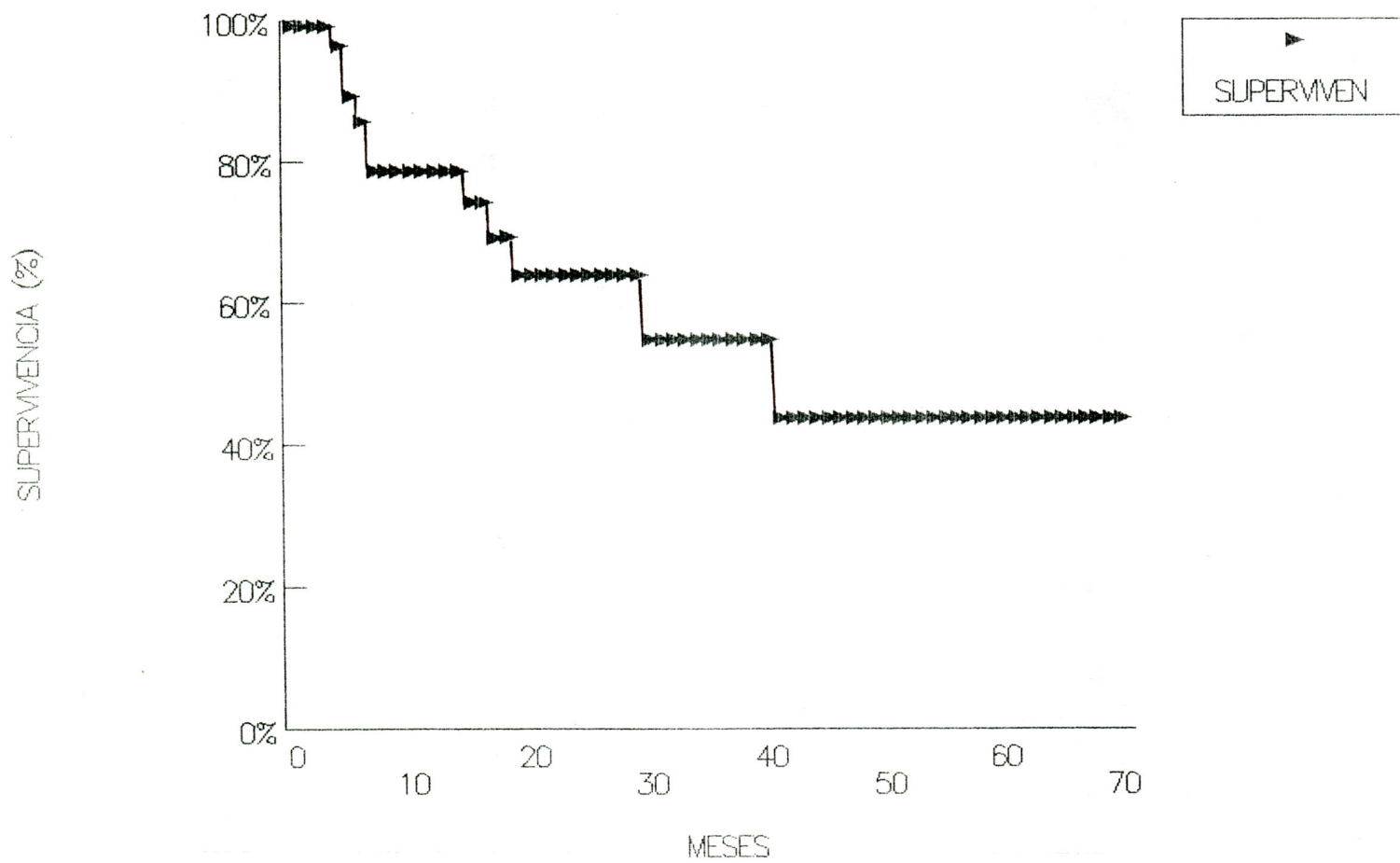
realizaron los diagnósticos y tratamientos para estas neoplasias, no hubo unidad de criterios terapéuticos (Tabla 3); ofreciéndose la posibilidad quirúrgica inicial a todos los pacientes si técnicamente esta fuera posible (63.88%). A los pacientes les fué practicada cirugía del tipo resección local amplia, mandibulectomía parcial o total; monoquimioterapia sistémica o intraarterial (ifosfamida, adriamicina o metrotexate) y radioterapia (2.500 a 6.000 rads) como único tratamiento, o previo al quirúrgico. En dos casos se practicó vaciamiento ganglionar homolateral del cuello. El tumor residual después de la cirugía local (26.05%) y las reproducciones (43.47%), fueron tratados con cirugía, radioterapia, quimioterapia, y en tres casos con inmunoterapia pasiva con BCG y PPD. Tres pacientes (8.33%) con lesión avanzada en el maxilar superior, fueron considerados intratables desde la consulta inicial.

La evolución de la enfermedad después del tratamiento inicial (INC) en el maxilar inferior fué: tumor residual posterior a la cirugía (2 casos); recidiva múltiple entre los 4 y 38 meses, con una media de 11.8 (6 casos); metástasis pulmonares a los 29 meses (1 caso); perdidos de control y clínicamente con gran compromiso tumoral local, entre 2 y 75 meses con una media de 25.4 (5 casos); muerto sin tumor residual y por causa no tumoral, atribuida a la inmunosupresión terapéutica, a los 4 meses (1 caso); muertos con tumor local entre los 4 y 19 meses, con una

media de 10.2 (5 casos); bién y libres de enfermedad, con un seguimiento de 17 a 272 meses, con una media de de 71.5 (7 casos). Un paciente que presentó recidiva local en 5 oportunidades desde los 16 meses del tratamiento en el INC, desarrolló, un liposarcoma retroperitoneal como segundo tumor primario después de 12 años. Veinte años después de la consulta inicial está libre de ambas neoplasias. En el maxilar superior la evolución fué: Tumor residual después de cirugía (4 casos); recidiva única a los 3 y 36 meses (2 casos); recidiva múltiple entre los 2 y 7 meses (2 casos); metástasis pulmonares a los 14 meses (1 caso); perdidos de control y clínicamente con gran compromiso tumoral local entre 1 y 15 meses, con una media de 5.2 (11 casos); muertos con tumor local entre 5 y 41 meses con una media de 17 (3 casos); bién y libres de enfermedad con un seguimiento de 23 y 33 meses (2 casos). Un paciente tratado con quimioterapia intra-arterial previa a la cirugía, con tumor local residual en los bordes de sección, desarrolló 36 meses después un osteosarcoma en la metáfisis proximal de tibia derecha, radiológicamente de tipo escleroso, morfológicamente de alto grado de malignidad y diferente al diagnosticado en el maxilar; falleció 4 meses después con enfermedad facial masiva y sin evidencia de compromiso metastásico pulmonar (Tabla 4).

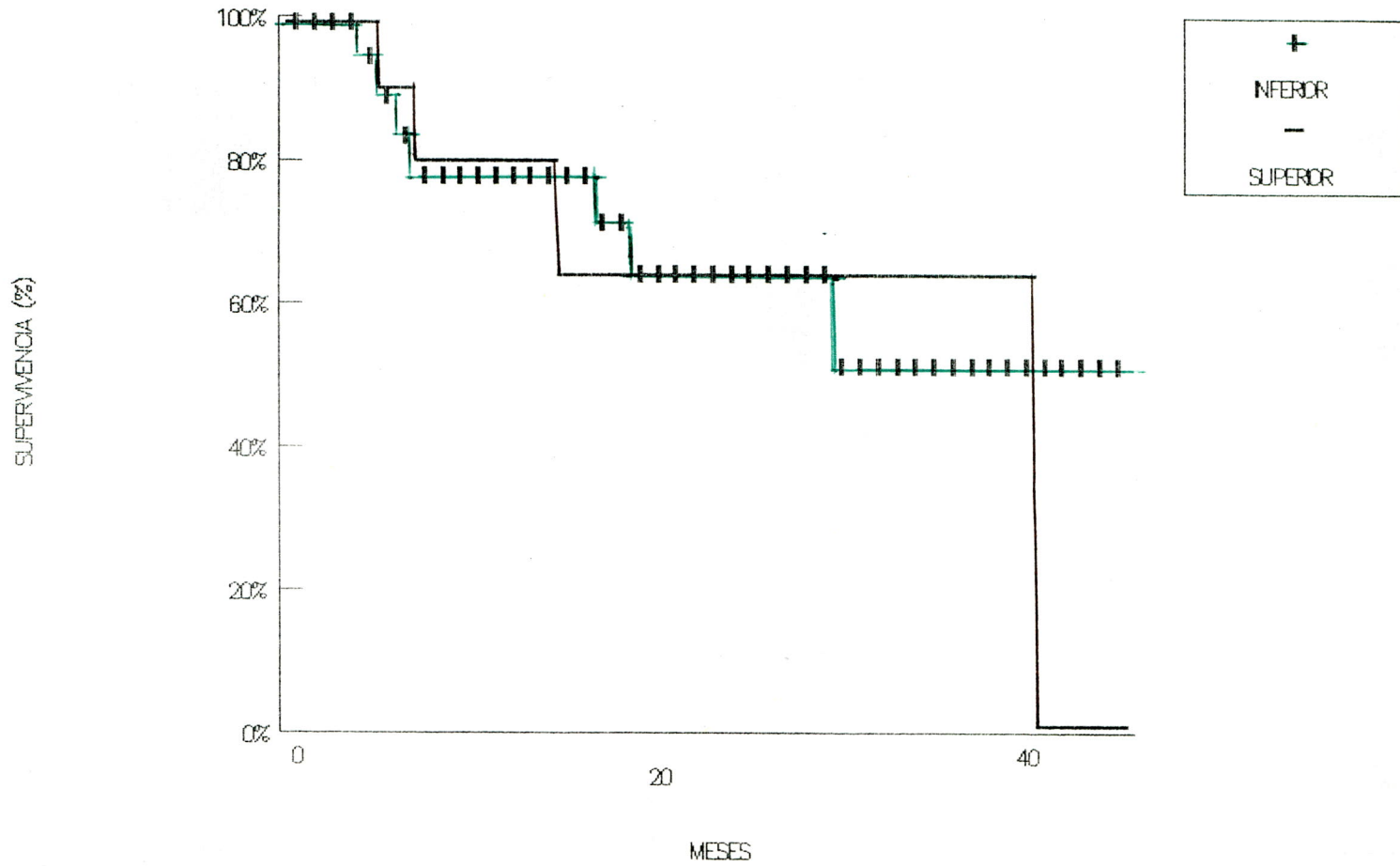
La supervivencia en la mitad de los pacientes fué mayor de 41 meses (figura 16); con relación al sitio de localización de la

FIGURA 16. Supervivencia Global



neoplasia, el pronóstico fué similar en ambos maxilares con  $p > 0.25$  (Figura 17).

FIGURA 17. Supervivencia localizacion



## DISCUSION

El osteosarcoma esquelético es un tumor maligno poco frecuente, estimándose en series mundiales que su incidencia aproximada es del 20% de todos los tumores malignos primarios óseos (17,23), es superado solamente por neoplasias de tipo hematológico. El osteosarcoma primario de los maxilares es un tumor maligno todavía menos frecuentes (3,6,10,16) por lo que pocas instituciones logran reunir un volumen importante de casos. Nuestra serie tiene 36 pacientes con osteosarcoma primario del maxilar (17 casos en el maxilar superior y 19 casos en el maxilar inferior) diagnosticados en el INC de 1.956 a 1.989 (33 años), lo que representa para la institución 1.09 casos nuevos por año.

En la literatura mundial, se ha invocado a la enfermedad de Paget ósea (21) y a la displasia fibrosa (20) como las lesiones benignas preexistentes más frecuentemente relacionadas con el desarrollo del osteosarcoma a nivel facial, con las cuales se ha probado una incidencia del 6.5% y del 0.5% respectivamente (12). Otros estudios han relacionado el desarrollo de osteosarcomas después de 3 a 30 años, con un promedio de 10, en zonas previamente irradiadas y particularmente en localización facial con el antecedente de retinoblastoma (12,16,20,23,31). Se ha

descrito finalmente cierta predisposición genética (17). No se ha encontrado hasta el momento una relación de significancia entre el trauma y el desarrollo de osteosarcomas. No registramos asociadas estas patologías en nuestra serie, solo en un paciente encontramos historia clínica de discondroplasia, los demás (35 casos), aparentemente se desarrollaron de novo. Llamó la atención la presencia de 4 neoplasias óseas y no óseas, con 2 a 16 años de antelación al desarrollo del osteosarcoma del maxilar (TABLA 5).

La localización del osteosarcoma de los maxilares se ha descrito como más frecuente en el maxilar inferior que en el superior; anatómicamente en el maxilar inferior el orden descendente de frecuencia es: cuerpo, sínfisis, ángulo y rama ascendente; en el maxilar superior es: región alveolar y antro (2,6,16,17). Nuestra serie demostró lesiones de gran tamaño que comprometían varias zonas del hueso al momento del diagnóstico (63.9%) y a diferencia de lo encontrado en la literatura, el compromiso único a nivel de la región alveolar fué la excepción.

La edad de aparición del osteosarcoma en los maxilares difiere de la descrita en el osteosarcoma de los huesos largos, presentándose 1 a 2 décadas más tarde, entre los 20 y 40 años de edad, con un pico de incidencia en los 35 años y con una leve predilección por el sexo masculino (2,6,16). La edad en nuestra serie fué similar a la descrita en la literatura, 32 años, y no

hubo predilección por sexo.

No hay una presentación clínica específica y la evolución sintomática se ha descrito como de 4 meses en promedio. La tumefacción o sensación de masa es el signo predominante, seguido por la aparición de dolor, la clínica puede encontrarse enmascarada por un cuadro de origen dental, por lo que frecuentemente estos pacientes son sometidos a exodoncias como tratamiento previo al diagnóstico del osteosarcoma (31). Otros síntomas observados son: pérdida de los dientes y parestesia por compromiso del nervio alveolar, obstrucción nasal, epixtasis y protrusión ocular se relacionan con localización tumoral en el maxilar superior (6,12,16). Nuestros resultados concuerdan con los observados en la literatura.

En el osteosarcoma del maxilar inferior, la apariencia radiológica es semejante a la de los osteosarcomas esqueléticos (12,16). La lesión puede ser osteolítica, osteoblástica o mixta y acompañarse o no de reacción perióstica. El tipo de reacción característico es la imagen en rayos de sol o dientes de peine. La cortical puede verse adelgazada o destruida con invasión a los tejidos blandos y con calcificaciones. Un signo radiológico temprano es el ensanchamiento o ampliación simétrica del espacio de la membrana periodontal en uno o en varios dientes, sin embargo este rasgo radiológico es poco frecuente y puede verse

también en los condrosarcomas de localización maxilar (12,31).

El osteosarcoma del maxilar superior que se origina en el antro frecuentemente produce velamiento del seno y destrucción de las paredes óseas, por lo que es difícil su diferenciación con otras lesiones malignas. Si se produce reacción perióstica o calcificaciones dentro de la masa tumoral, lo que es poco usual, se puede sospechar el diagnóstico de osteosarcoma. La tomografía lineal y la tomografía computarizada son importantes para definir localización y extensión de la neoplasia. En el maxilar inferior, el panorex y la tomografía lineal, son procedimientos complementarios a la radiografía simple. Una de las mayores dificultades en el diagnóstico radiológico es la poca especificidad de los hallazgos. Cuando por cualquier causa hay una lesión ósea, se observa radiológicamente lisis y/o neoformación ósea; si esta posee una baja agresividad, la imagen observada va a ser lítica, solitaria, geográfica, de bordes escleróticos bien definidos, con expansión cortical y respuesta perióstica sólida. Si la lesión es más agresiva, la imagen es de aspecto moteado, bordes poco nítidos, destructiva, con respuesta perióstica interrumpida (espiculada o laminada). La sinusitis clásicamente produce velamiento del seno comprometido, el tumor puede bloquear el ostium, dando la misma imagen radiológica, si la opacidad persiste en uno o varios senos paranasales a pesar de un tratamiento adecuado, se deberá descartar una neoplasia (24).

Los carcinomas originados en las fosas nasales, orofaringe, cavidad oral, senos maxilares y etmoidales pueden extenderse produciendo destrucción ósea y velamiento de las cavidades. La reabsorción de la raíz de un diente permanente, permite distinguir entre lesiones benignas y malignas, estas últimas no dañan la raíz excepto cuando están inflamadas secundariamente (7). Deben contemplarse en el diagnóstico diferencial del osteosarcoma de los maxilares: la enfermedad metastásica y el mieloma (lesiones múltiples y líticas en pacientes ancianos); el sarcoma de Ewing y los linfomas (estimulan la producción de hueso reactivo, mas frecuentes en niños y adultos jóvenes); el fibrosarcoma (en el osteosarcoma pueden observarse calcificación y reacción perióstica); la osteomielitis aguda; la histiocitosis X; el ameloblastoma; el tumor pardo del hiperparatiroidismo; el quiste óseo aneurismático; la displasia fibrosa y el fibroma osificante.

El cuadro radiológico en nuestra serie fué similar al descrito en la literatura. El velamiento del seno maxilar en las lesiones del maxilar superior (100%) y las lesiones de tipo lítico en ambas localizaciones (55.5%) fueron las imágenes más frecuentes; el hallazgo característico de reacción perióstica en rayos de sol o en dientes de peine y la calcificación, se observaron en el 36% de los casos. Solo en el 12% de los casos se evidenció el ensanchamiento del espacio de la membrana periodontal.

La mayor parte del esqueleto facial y los huesos del craneo, no se desarrollan de cartílago previo, lo hacen por osificación intramembranosa mesenquimática que puede igualmente tener la potencialidad de desarrollar cartílago, tejido fibroso o hueso (2). Tanto en los osteosarcomas de los maxilares como en los originados en huesos largos, se han descrito todas las subvariedades morfológicas macro y microscópicas. La clasificación moderna del osteosarcoma ha tratado de agrupar las lesiones según su potencial histológico de malignidad y según su localización dentro del hueso. Aquellas de alto grado de malignidad histológica e intramedulares, representan aproximadamente el 75% de todos los osteosarcomas e incluyen las variantes morfológicas clásicas de tipo osteoblástico, condroblástico, fibroblástico, mixto, fibrohistiocítico, telangiectásico, de célula redonda, célula gigante, epitelioides y las que "simulan" condroblastoma. Las de bajo grado histológico de malignidad e intramedulares, corresponden al 5% de todos los osteosarcomas y se reconocen morfológicamente, como osteosarcomas de citología inocente que semejan displasia fibrosa, osteoblastoma y fibroma condromixoide; finalmente el grupo de osteosarcomas de la superficie ósea, con sus variantes de alto y bajo grado histológico de malignidad, representan el 10% de los osteosarcomas e incluyen el osteosarcoma parostal, el osteosarcoma parostal desdiferenciado, el perióstico y el de alto grado de malignidad de la superficie ósea (23). En las series

revisadas se ha visto predominio de los subtipos histológicos condroblástico (6) y osteoblástico (16). La mayoría consideran que los osteosarcomas originados en los maxilares son de bajo grado de malignidad histológica (7,17). El significado pronóstico de la clasificación morfológica propuesta por Dahlin ha sido controvertida y hoy se considera de interés académico y únicamente útil para el patólogo en el diagnóstico diferencial morfológico del osteosarcoma, con mixomas del maxilar, condrosarcomas, fibrosarcomas, quistes óseos aneurismáticos, condroblastomas, osteoblastomas, lesiones de células gigantes y sarcoma de Ewing (6,8,9,11,13,23).

En nuestra serie, a diferencia de lo descrito en la literatura, todos los casos fueron clasificados como de alto grado de malignidad histológica e intramedulares; no se encontró diferencia numérica significativa entre los clasificados como osteoblásticos (41.17%) y condroblásticos (47.05%), ni se identificaron cuadros de Paget óseo, infarto óseo, ni de displasia fibrosa, asociados a la neoplasia.

El tratamiento de elección en los osteosarcomas del maxilar es la ablación quirúrgica amplia tanto del tumor primario como de las recidivas, con extirpación de los tejidos blandos adyacentes y con un margen óseo adecuado; generalmente consiste en una maxilectomía parcial o total con desarticulación, sin embargo la

amplitud de esta va a depender de la relación del tumor con los órganos vecinos (órbita, base de cráneo, etc.); con el fin de verificar si en los márgenes de resección hay tumor, se ha propuesto utilizar la biopsia por congelación. El vaciamiento ganglionar cervical, se justifica cuando hay compromiso ganglionar metastásico. La quimioterapia se ha utilizado cada vez con más insistencia en los últimos años, prequirúrgica por vía sistémica o intra-arterial con el fin de disminuir el volumen tumoral; sin embargo, los resultados no han sido alentadores, a diferencia de la respuesta a esta terapia en los osteosarcomas de huesos largos. Esta particularidad biológica y terapéutica sería consecuencia de la baja potencialidad metastásica sistémica de las clonas celulares que dan origen a los osteosarcomas en los maxilares y/o que la quimioterapia no actuaría idealmente sobre éste grupo de células (heterogeneidad tumoral), lo que permite que sobrevivan y colonicen en forma tardía fuera del pulmón, fenómeno clínicamente evidenciable en pacientes con una supervivencia más prolongada. Desafortunadamente el uso de la quimioterapia adyuvante post-quirúrgica tampoco ha sido útil en el control del tumor residual, las reproducciones locales y las matástasis. Por el contrario, se han informado mayores complicaciones locales y sistémicas directamente relacionadas con el uso de estos agentes (19,31). La radioterapia no se ha considerado como tratamiento de primera línea y se ha reservado para pacientes con tumor residual en los bordes de la pieza

quirúrgica, en las recidivas (17) y en pocas series como terapia prequirúrgica. La reconstrucción maxilar se hace en forma tardía (31). El osteosarcoma de los maxilares tiene mejor pronóstico, con una supervivencia a 5 años del 35 al 40% (16,17), a diferencia del localizado en los huesos largos en el que se ha informado una supervivencia a los 5 años del 10 al 20.3% (8,18,31); considerándose menos agresivo el tumor originado en el maxilar inferior. La recidiva local con extensión a la base del cráneo se ha descrito hasta en un 60.5% (3) y es el gran problema para el control de la enfermedad. La mayor supervivencia en los pacientes con osteosarcomas de los maxilares se explica por la aparición tardía de las metástasis sistémicas (15-35%), que serían consecuencia de: una mayor diferenciación histológica, una localización periférica o superficial de la lesión en el hueso y/o una diseminación hematogena tardía, por células con poca afinidad metastásica pulmonar o más resistentes a la quimio y/o radioterapia, pero aún no se conocen claramente las razones para tal comportamiento (17). Se han descrito metástasis a pulmón en 1/3 de los casos después de dos años. Igualmente se han descrito tumores multicéntricos, multifocales o múltiples primarios óseos en huesos largos y en mandíbula, que para algunos autores representan más una metástasis "hueso a hueso" que un verdadero segundo tumor primario (4,23,24,31); este fenómeno es poco usual, pero su frecuencia ha venido en aumento (24). Se han clasificado: como de tipo sincrónico, cuando la aparición del segundo tumor

primario se hace antes de los seis meses de diagnosticado el primero; como metacrónico temprano, cuando la aparición del segundo tumor primario se hace entre 6 y 24 meses y metacrónico tardío cuando el segundo tumor primario se desarrolla después de 24 meses de diagnosticado el primero y es 2 veces más frecuente en hombres que en mujeres (23,31).

Se ha encontrado de gran utilidad el control de los niveles de fosfatasa alcalina sérica y en menor proporción el de la dehidrogenasa láctica para evaluar la progresión o regresión tumoral. Clínicamente los pacientes deben ser controlados con gamagrafías óseas y tomografías pulmonares y faciales para la detección temprana de metástasis: bimensuales durante el primer año, trimestrales en el segundo y semestrales en los años subsiguientes (24).

En nuestra serie el tratamiento quirúrgico inicial en el INC se hizo en el 63.88% de los casos (16/19 en el maxilar inferior y 7/17 en el maxilar superior), sin embargo este no fué ofrecido en enfermedad muy avanzada, el reducido número de pacientes con tratamientos no quirúrgicos, impide emitir datos conclusivos sobre cada una de las diferentes modalidades terapéuticas. Al igual que lo encontrado en la literatura, el tumor residual (26.05%) y las recidivas locales (43.47%) son la causa principal de falla en el control de la enfermedad, utilizándose en forma

TABLA 5. TUMORES MULTIPLES

TUMOR	AÑOS	MAXILAR INFERIOR	MAXILAR SUPERIOR	TOTAL
PREVIO				
-MENINGIOMA	7		OS.CONDROBLAS.	1
-CIS. DE CERVIX	2	OS.OSTEOBLAS.		1
-DISPL. SEVERA	3	OS.CONDROBLAS		1
-OS.EN TIBIA FIBROBLASTICO	16	OS.OSTEOBLAS.		1
POSTERIOR				
-OS.EN TIBIA OSTEOBLAS	3		OS.CONDROBLAS.	1
-LIPOSARCOMA RETROPERITONEAL	12		OS.CONDROBLAS.	1
TOTAL		3	3	6

CIS: Carcinoma de células escamosas in situ. OS.: Osteosarcoma

irregular cirugía, radio, quimio e inmunoterapia pasiva, sin resultados positivos. En el maxilar superior las lesiones se presentaron clínicamente más avanzadas y por su extensión a órganos vitales el tratamiento quirúrgico se hizo en forma incompleta o no fué realizado. Las metástasis pulmonares se presentaron en dos pacientes menores de 15 años, a los 15 y 29 meses. La supervivencia global a los cinco años fué del 43.8%. Como hallazgo llamativo, observamos la presentación de lesiones tumorales previas o posteriores a la aparición del osteosarcoma maxilar (Tabla 5), lo que podría indicar la expresión de un defecto mesenquimático básico en estos pacientes. Específicamente las neoplasias óseas fueron consideradas como de tipo metacrónico tardío, Amstutz IIIb, Mahoney D (24).

## RESUMEN

El osteosarcoma del maxilar es un tumor maligno poco frecuente, de etiología desconocida, su origen se ha relacionado con radiación facial previa, enfermedad de Paget óseo y displasia fibrosa. En series mundiales representa aproximadamente del 6 al 10% de todos los osteosarcomas. Clásicamente se han descrito en pacientes con edades posteriores a las de presentación de los osteosarcomas en los huesos largos, con una supervivencia más prolongada, con una mayor frecuencia de recidivas locales, con metástasis sistémicas tardías e histología menos anaplásica.

El trabajo consta de 36 pacientes con osteosarcoma a nivel maxilar, diagnosticados en el INC durante treinta y tres años, lo que representa para nuestra institución, 1.09 nuevos casos por año. La edad de presentación fue en promedio de 32 años y no se encontró predominio por sexo, ni por localización anatómica del tumor. En la mayoría de los casos no se hallaron factores predisponentes para el desarrollo de la neoplasia y aparentemente se iniciaron de novo. Los síntomas fueron masa y dolor, el tiempo de evolución antes de la consulta al INC en promedio fué de 6 meses. La imagen radiológica fué poco específica, la presencia de reacción perióstica, calcificaciones y ensanchamiento del espacio

de la membrana periodontal aunque son hallazgos muy sugestivos de osteosarcoma, se evidenciaron únicamente en el 36% de los casos. En el 63.9% de los pacientes los tumores eran voluminosos, con compromiso de varias zonas anatómicas al momento del diagnóstico, intramedulares y de alto grado histológico de malignidad; no observamos osteosarcomas parostales. El tratamiento inicial básico en el INC fué el quirúrgico, sin embargo técnicamente en los tumores del maxilar superior se limitó y en más de la mitad de los casos la lesión estaba tan avanzada, que era intratable desde la consulta inicial o pocos meses después de cualquiera de los tratamientos realizados. El tumor residual post-quirúrgico (26.05%) y las reproducciones locales (43.47%) fueron las limitantes más importantes en el control de la enfermedad. Las metástasis pulmonares se presentaron en pacientes menores de quince años. La supervivencia global a cinco años fué del 43.8%. Como hallazgo interesante, se diagnosticaron seis casos de tumores múltiples de origen óseo y no óseo asociados al tumor maxilar.

## BIBLIOGRAFIA

1. AEGERTER, E and KIRPATRICK, JA. Orthopedic Diseases, ed. 4. Philadelphia: WB Saunders, 1975; 511-530.
2. BATSAKIS, JG. Osteogenic and chondrogenic sarcomas of the jaws. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1987;96: 474-475.
3. CARON, AS, HAJDU, SI. and STRONG, EW. Osteogenic sarcoma of the facial and cranial bones. A review of forty-three cases. *Amer J Surg.* 1971;122: 715-719.
4. CATALDO, E, SAVAGE, M and SHKLAR, G. Osteogenic sarcoma of femur metastatic to mandible. *Oral Surg Oral Med and Oral Path.* 1965;19: 86-92.
5. CHAN, ChW. et al. Telangiectatic Osteosarcoma of the mandible. *Cancer.* 1986;58: 2110-2115.
6. CLARK, JL. et al. Osteosarcoma of the jaw. *Cancer.* 1983;51: 2311-2316.
7. COMPANACCI, M. et al. The treatment of osteosarcoma of the extremities. *Cancer.* 1981;48: 1569-1581.
8. DAHLIN, DC. Bone tumors: General aspects and data on 6.221 cases, ed. 3. Springfield, Illinois Charles C Thomas, 1978: 226-260.
9. DAHLIN, DC and UNNI, KK. Osteosarcoma of bone and its important recognizable varieties. *Am J Surg Pathol.* 1977;1: 61-72.
10. DESHMUKH, SD. and KOLHATKAR, MK. Ossifying fibroma, osteosarcoma and chondrosarcoma involving maxillary sinus-A report of 4 cases. *Indian J Med Sci.* 1981;36: 97-100.
11. FECHNER, RE. Problematic lesions of the craniofacial bones. *Am J Surg Pathol.* 1984;13(Suppl 1): 17-30.
12. FINKELSTEIN, JB. Osteosarcoma of the jaw bones. *Radiol Clin North Am.* 1970;8: 425-443.
13. FU, YS and PERZIM, KH. Non epithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx: a clinico-pathologic study. III. Cartilaginous tumors (Chondroma, Chondrosarcoma). *Cancer.* 1974;34: 453-463.

14. FU, YS and PERZIM, KH. Non epithelial tumors of the nasal cavity, paranasal sinuses and nasopharynx: a clinico-pathologic study. II. Osseous and fibro-osseous lesions, including osteoma, fibrous dysplasia, ossifying fibroma, osteoblastoma, giant cell tumor, and osteosarcoma. *Cancer*. 1974;33: 1289-1305.
15. FITZGERALD, RH., DAHLIN, DC and SIM, FH. Multiple metachronous osteosarcoma report of 12 cases with 2 long term survivors. *J Bone Joint Surg. (Am)* 1973;55: 595-599.
16. GARRINGTON, GE. et al. Osteosarcoma of the jaws: analysis of 56 cases. *Cancer*. 1967;20: 377-391.
17. GOEPFERT, H. et al. Osteosarcoma of the head and neck. *Cancer Bull*. 1990;42: 347-354.
18. JAFFE, HI. Tumors and tumorous condition of the bones and joints. Philadelphia, Lea and Febiger, 1958.
19. JAFFE, N. et al. Control of primary osteosarcoma with chemotherapy. *Cancer*. 1985;56: 461-466.
20. KRAGH, LV., DAHLIN, DC and ERICH, JB. Osteogenic sarcoma of the jaws and facial bones. *Am J Surg*. 1958;96: 496-505.
21. MCKENNA, RJ. et al. Osteogenic sarcoma arising in Paget's disease. *Cancer*. 1964;17: 42-66.
22. MORALES, N., LOZANO, M. y MEJIA, F. El sarcoma osteogénico. *Revista col de radiología*. 1990;2: 7-23.
23. MIRRA, JM. et al. Bone tumors. Clinical, radiologic, and pathologic correlations. Philadelphia. Lea and Febiger, 1989.
24. PARHAM, DM. et al. Childhood multifocal osteosarcoma. Clinicopathologic and radiologic correlates, *Cancer*. 1985;55: 2653-2658.
25. PAULUS, DD. and DODD, GD. The roentgen diagnosis of tumors of the nasal cavity and accessory paranasal sinuses. *Radiol Clin North Am*. 1970;8: 343-359.
26. ROCA, AN. SMITH, IL. and JING, BS. Osteosarcoma and parosteal osteogenic sarcoma of the maxilla and mandible: study of 20 cases. *Am J Clin Pathol*. 1970;54: 625-636.

27. RUSS, JE. and JESSE, RH. Management of osteosarcoma of the maxilla and mandible. Am J Surg. 1980;140: 572-575.
28. SCHAJOWICZ, F. Tumores y lesiones seudotumorales de huesos y articulaciones. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana, 1982.
29. SPJUT, HJ. et al. Tumors of bone and cartilage. Atlas of tumor pathology. 2nd series. Fascicle 5. Washington D.C. Armed Forces Institute of Pathology. 1970.
30. STEINER, GC. Postradiation sarcoma of bone. Cancer. 1965;18: 603-612.
31. SCHWARTZ, DT. and ALPERT, M. The clinical course of mandibular osteogenic sarcoma. Oral Surg, Oral Med and Oral path. 1963;16: 769-776.

## INDICE

	Pág.
1. Introducción.	1
2. Materiales y métodos.	3
3. Resultados.	6
4. Discusión.	32
5. Resumen.	44
6. Bibliografía.	46

Instituto Nacional de Cancerología



INC002667