

## Condrosarcoma periosteal mandibular.

*Gustavo Sergio Moctezuma-Bravo<sup>1</sup>, Ricardo Díaz de León-Medina<sup>2</sup>, Mariana Moctezuma Dávila<sup>3</sup>, Laura Michelle Moctezuma Dávila<sup>4</sup>, Wulfrano Sánchez Meraz<sup>4</sup>, Francisco Javier Gutiérrez Cantú<sup>4</sup> y Jairo Mariel Cárdenas<sup>4</sup>.*

<sup>1</sup>Servicio de Cirugía Maxilofacial, Hospital General de Zona No. 50, Instituto Mexicano del Seguro Social, San Luis Potosí. México.

<sup>2</sup>Departamento de Patología, Hospital General de Zona No. 50, Instituto Mexicano del Seguro Social, San Luis Potosí. México.

<sup>3</sup>Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí. México.

<sup>4</sup>Facultad de Estomatología, Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí. México.

**Palabras clave:** condrosarcoma; juxtacortical; periosteal; mandibular.

**Resumen.** Los condrosarcomas son neoplasias malignas con diferenciación cartilaginosa, la mayoría de localización intraósea y en huesos largos; su incidencia en cabeza y cuello es baja y más aún, su localización periosteal y mandibular. Se presenta un caso de neoplasia maligna productora de matriz condroide, periosteal, de alto grado, recidivante y localizada en mandíbula.

## Mandibular periosteal chondrosarcoma.

*Invest Clin 2017; 58(2): 168 - 174*

**Keywords:** chondrosarcoma; juxtacortical; periosteal; jaw.

**Abstract.** The chondrosarcomas are malignant neoplasms characterized by cartilaginous differentiation, mainly located intraosseously, and in large bones. Their incidence in head and neck is rare and even more so when it is periosteal or located in the jaw. A case of a malignant tumor producing chondroid matrix, periosteal, of high-grade, recurrent and localized in the jaw is presented.

*Recibido: 05-09-2016 Aceptado: 28-03-2017*

### INTRODUCCIÓN

El condrosarcoma (CS) es la segunda neoplasia maligna primaria de hueso, después del osteosarcoma, y se clasifica en primario central, primario periosteal y secundario (1-3). Los CS primarios presentan un comportamiento clínico característico que depende del grado histológico y localización de la lesión. Se describe un caso de neoplasia maligna mandibular, productora de matriz condroide y localización periosteal.

### CASO CLÍNICO

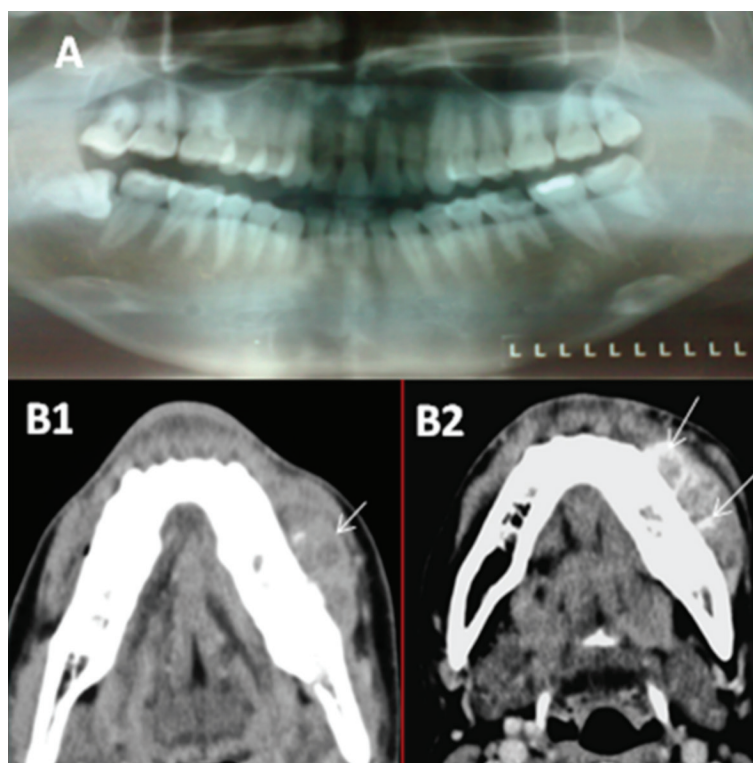
Varón de 35 años con antecedentes de traumatismo maxilomalar, mandibular izquierdo y craneoencefálico severo, estado de coma secundario por choque automovilístico, con recuperación, pero con secuelas de diplopía, dolor intermitente hemifacial izquierdo y síndrome depresivo, accidente que sufrió nueve años antes, y en su primera valoración (25/02/2014), presentó aumento de volumen mandibular izquierdo, firme, con parestesia mandibular y limitación del movimiento, acompañado de dolor irradiado a región temporal y vértigo persistente de tres semanas de evolución. Intraoralmente,

presentó caries coronal en primer molar inferior izquierdo, sin fístula o exudado purulento. Al análisis radiográfico se identificó borramiento del trabeculado óseo en región premolar-molar mandibular izquierda. Se diagnosticó infección dentomandibular y se inició tratamiento con antibióticos vía oral sin apego terapéutico. Se observó aumento de volumen de consistencia blanda, y después de la administración del segundo esquema de antibióticos se identificó solo disminución en la sintomatología. Veintitrés días después se realizó una incisión intraoral vestibular de drenaje y se procedió a la toma de cultivo, obteniendo solo material granular, el cual se envió a estudios bacteriológicos e histopatológicos y por cultivo negativo, se suspendieron los antibióticos. Histológicamente, se observó neoplasia maligna de tipo mesenquimatosa, con diferenciación cartilaginosa, elementos proliferantes en lagunas, binucleación difusa e hiper cromasia nuclear, diagnosticándose condrosarcoma. Siete días post-incisión, el paciente refirió dolor intenso con parestesia mandibular permanente y la tomografía axial computarizada (TAC) evidenció lesión isodensa de tejidos blandos de 7 cm y bordes parcialmente definidos con reforzamiento al medio de contraste, así

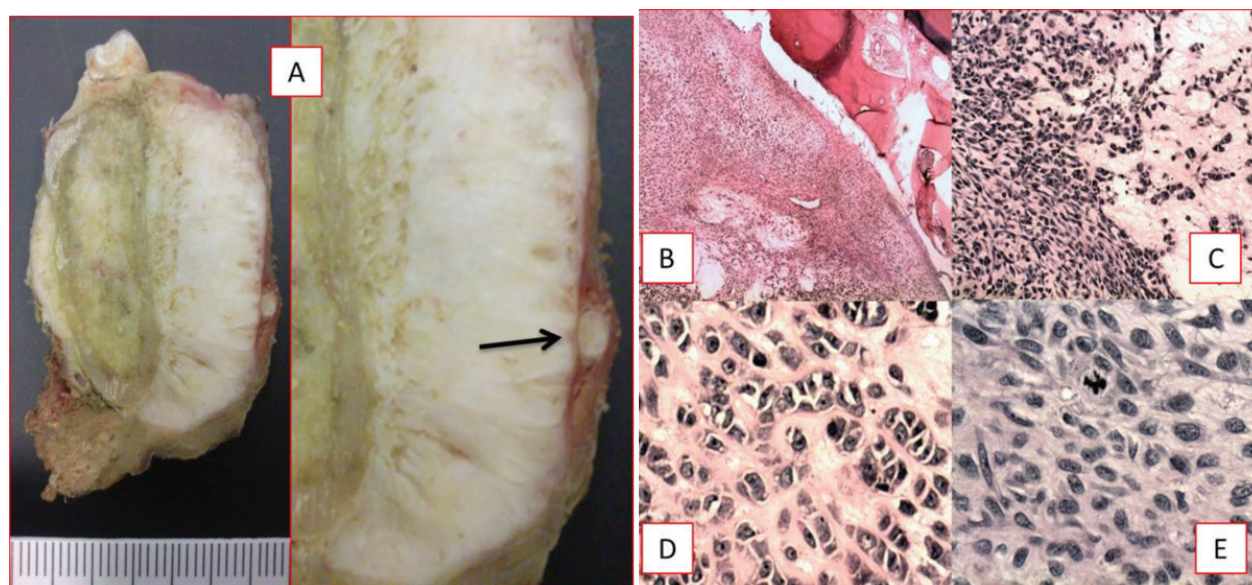
como heterogénea de moderada intensidad con cambios de densidad en cortical externa del cuerpo mandibular (Fig. 1). Setenta días después de la primera valoración se realizó hemimandibulectomía con márgenes de tejido aparentemente sano, reconstrucción provisional mandibular con clavo de Kirschner y traqueostomía. El laboratorio de patología recibió el espécimen con 10 órganos dentarios; el primer molar con lesión pulpar por caries que se encontraba sobre el tumor, rodeando circunferencialmente mandíbula y, al corte, blanquecino, multinodular, afectando cortical mandibular y localizado a 0,2 cm. del borde quirúrgico sano. Microscópicamente se encontraron cambios mixoides extensos, zonas de proliferación fusiforme sólida, mitosis

atípicas, con áreas de calcificación gruesa e infiltración ósea difusa y permeación venosa con formación de trombo neoplásico. El diagnóstico final fue CS periosteal mandibular grado III, con extensos cambios mixoides (Fig. 2).

Su evolución postquirúrgica temprana discursió sin complicaciones. Posteriormente, presentó dehiscencia de herida intraoral con exposición parcial de alambre de reconstrucción, que cicatrizó por segunda intención. Al cuarto mes posterior a hemimandibulectomía, desarrolló recidiva tumoral, se aplicó radioterapia (66 Gy en 28 fracciones de 200 Gy y 2 sesiones de 400 Gy), sin respuesta clínica y con infiltración neoplásica a cuello, compromiso vascular y laríngeo, descartando resección quirúrgica de resca-



**Fig. 1.** Análisis imagenológico. (A) Radiografía: 1er molar cariado, cambios de densidad mínimos en región molar. (B)TAC: lesión tumoral en tejidos blandos. (B-1) Con lesiones hipodensas en su interior. (B-2) Calcificaciones y mínimos cambios en cortical.



**Fig.2.** Examen macroscópico e histopatológico. (A): Especimen en corte coronal, tumor bien delimitado, infiltración cortical y trombo vascular neoplásico, (Flecha). Microfotografías: (B) Proliferación neoplásica periosteal con infiltración cortical (4X). (C) Cambios mixoides y zona fusiforme (10X). (D) Focos de diferenciación condroide maligna (10X). (E) Mitosis atípica en células fusiformes (40X).

te, evolucionó tórpidamente y fallece dos meses después.

## DISCUSIÓN

La frecuencia reportada del CS en cabeza y cuello es del 6% (4). Se localizan en base de cráneo, cartílagos laríngeo, tiroideo y aritenoido (3), también en región anterior maxilar y nasosinusal, sínfisis, apófisis coronoides y cóndilo mandibular. Siendo menos frecuente en mandíbula que en maxilar. En una revisión bibliográfica realizada por Pontes y col. (5) se encontró que de 586 CS de cabeza y cuello, 56 casos estaban localizados en mandíbula (8%). Saito y col. (6) reportaron que de 56 CS, solo 2 casos se localizaron en cuerpo mandibular (4%). En un estudio realizado en Lima, Perú (7) se revisaron 155 casos de sarcomas y se identificaron 27 CS (18%), de los cuales 12 se localizaron en mandí-

bula; los signos más frecuentes fueron asimetría facial (92%) y dolor (70%). En Craiova, Rumania, de 373 tumores faciales solo se identificaron dos CS, uno maxilar y otro nasal (8). Un CS periosteal llamado yuxtacortical por Jaffe, parostal o periostal, es todavía menos frecuente. Bovee y col. en el año 2001 (9), mediante estudio citogenético y citometría de flujo de DNA establecieron al CS periosteal o yuxtacortical como una entidad clínico patológica específica; cuatro años después Van Damme y col. (10), en una revisión bibliográfica de los casos reportados, solo 22 de ellos se localizaron en mandíbula. Este tumor yuxtacortical representa menos del 2% de todos los condrosarcomas (11). De 71 CS estudiados, uno fue de tipo periosteal e histológicamente 13% fueron tumores grado III o poco diferenciados (12). El tumor reportado en este estudio fue de grado III ubicado en el cuerpo mandibular.



El CS es de etiología incierta; sin embargo, se han descrito mutaciones somáticas en la isocitrato deshidrogenasa, isoformas 1 y 2 (IDH 1 y 2), mutación que comparte con gliomas, leucemias mieloides y colangiocarcinomas (13,14). Estas mutaciones permiten distinguir al CS del osteosarcoma condroblástico, al ser positivos en 61% de condrosarcomas contra el 0% en osteosarcomas (13).

Clínicamente en CS, la presencia de dolor es un síntoma causado por el crecimiento tumoral que expande periostio e infiltra hueso (2), de 688 CS (5) existió dolor en 79 de ellos (11%) y en 16 CS solo se presentó en 3 (18%)(15). El paciente del presente caso, presentó dolor desde un inicio asociado a parestesia, dolor que se tornó intenso siete días después de la incisión biopsia, haciéndose permanente la parestesia mandibular izquierda. Por otro lado, se ha observado que posterior a la biopsia diagnóstica se produce un crecimiento tumoral acelerado del CS(5).

Radiográficamente, el CS periosteal mandibular es similar al CS de huesos largos (3), con lesiones yuxtacorticales bien delimitadas, calcificaciones periféricas o intratumorales, engrosamiento o erosión de corteza subyacente. Tomográficamente, existe mineralización y crecimientos lobulares, en forma de anillo, espículas e hipodensidades con reforzamiento periférico y septal en tejidos blandos, que son indicativos de un tumor bien diferenciado o de bajo grado. Mientras que calcificaciones amorfas, heterogéneas, distribuidas irregularmente con zonas amplias sin calcificación y crecimiento concéntrico, como lesiones isodensas, nodulares o difusas hacia tejidos blandos y reforzamiento intenso, son indicadores de un tumor mal diferenciado o de alto grado (2). El presente caso, radiográficamente solo mostró mínimos cambios de densidad del cuerpo mandibular izquierdo a nivel de premolares y molares; sin embargo, la TAC evidenció los hallazgos arriba mencionados de un tumor grado III o poco di-

ferenciado.

Macroscópicamente, el tumor se observa sobre la superficie ósea, de aspecto translúcido, lobulado y 80% arenoso al corte, por las calcificaciones presentes (3). Histológicamente, se gradifican los condrosarcomas por su celularidad, tamaño nuclear y promedio de mitosis, en lesiones bien diferenciada (de bajo grado o grado I), moderadamente diferenciada (de grado intermedio o grado II) y pobremente diferenciada (de alto grado o grado III) (8). Existe abundante matriz cartilaginosa o material mixoide, lobulado y separado por septos fibrosos, condrocitos con grado variable de atipia, con binucleación, hipercromasia y pleomorfismo nuclear (16), hallazgos observados en el tumor del paciente. No se realizó estudio inmunohistoquímico en este caso, pero se ha detectado positividad con los marcadores D2-40, S-100 en condrosarcomas (17).

El tratamiento de elección en CS grado III es resección en bloque, complementada con radioterapia adyuvante; sin embargo, debido a la biología tumoral requieren mayores dosis de radiación(18). Los resultados y la literatura confirman que el tratamiento óptimo de los sarcomas de tejidos blandos de cabeza y cuello (19) es una escisión quirúrgica completa, en la cual la radioterapia adyuvante postoperatoria mejora el control local de la enfermedad; sin embargo, los fracasos loco-regionales indican la necesidad de mejorar las estrategias de tratamiento. Aproximadamente 10% de las recurrencias tumorales se presentan con un grado histológico mayor que al inicio (13). Se reporta, recurrencia tumoral en 89 casos de 653 CS (13,6%) y metástasis en 45 de 653 CS (6,8%)(5), las cuales no se presentaron en CS bien diferenciados o grado I, 10% en tumores medianamente diferenciados o grado II y 71% en CS pobremente diferenciados o grado III (12). La causa principal de muerte es la recurrencia por la extensión tumoral a estructuras vitales de cabeza y cuello (5). Esto

ha sido ratificado en 10 casos de 16 CS (15), donde la recidiva tumoral o presencia de tumor residual produjeron la muerte. En la Clínica Mayo se reportó una sobrevida a 5, 10 y 15 años del 67,6%, 53,7% y 43,9%, respectivamente, aunque ninguno de los 56 pacientes estudiados presentaron CS grado III (6). Actualmente, se están desarrollando estudios (18) en fase II con terapias blanco, para bloquear la actual resistencia del CS a quimioterapia, debida a proteínas antiapoptóticas Bcl-2, Bcl-XL y survivina de la célula neoplásica.

En conclusión, se reporta un caso de condrosarcoma periosteal grado III en el lado izquierdo del cuerpo mandibular, cuya localización es poco común, con presencia de dolor, edema y parestesia mandibular, asociado a primer molar con necrosis pulpar por caries, que generó la impresión diagnóstica inicial de un proceso infeccioso, enmascarando a la neoplasia, además de tener un antecedente de trauma facial. Obtenido el diagnóstico, el tratamiento quirúrgico consistió en resección en bloque y radioterapia; no obstante, deben considerarse factores de morbilidad y posibilidad de recurrencia tumoral caracterizada por una mayor agresividad del tumor, como fue el caso presentado. En este paciente, aunque coincidieron en la región anatómica, tanto la localización de la neoplasia como un órgano dentario afectado por caries, no fue posible establecer una correlación etiológica de un antecedente infeccioso, ni del antecedente traumático; sin embargo, resulta conveniente su descripción para que sean considerados en futuras investigaciones y evalúen su probable relación.

#### AGRADECIMIENTOS

Al cirujano oncólogo, Pedro Erick Sánchez Torres, por su colaboración durante el tratamiento del paciente

#### REFERENCIAS

1. **Unni KK, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom LG, Wold LE.** Chondrosarcoma, in Fascicle 2: Tumors of the Bones and Joints. 4th series. Ed AFIP Atlas of Tumor Pathology. American Registry of Pathology. Washington, DC 2005, pp 73-118.
2. **Soldatos T, McCarthy EF, Attar S, Carrino JA, Fayad L.** Imaging features of chondrosarcoma. *J Comput Assist Tomogr* 2011;35(4):504-511.
3. **Sammartino G, Marenzi G, Howard CM, Minimo C, Trosino O, Califano L, Claudio PP.** Chondrosarcoma of the jaw: A closer look at its management. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 2349-2355.
4. **Ram H, Mohammad S, Singh G, Singh SV.** Chondrosarcoma of body of the mandible. *Natl J Maxillofac Surg* 2013;4:242-244.
5. **Pontes HA, Pontes FS, de Abreu MC, de Carvalho PL, de Brito AM, Fonseca FP, de Freitas Silva BS, Neto NC.** Clinicopathological analysis of head and neck chondrosarcoma: three case reports and literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41:203-210.
6. **Saito K, Unni KK, Wollan PC, Lund BA.** Chondrosarcoma of the jaw and facial bones. *Cancer* 1995;76(9):1550-1558.
7. **Guevara-Canales JO, Sacsquispe-Contreras SJ, Morales-Vadillo R, Sánchez-Lihón J.** Epidemiology of the sarcomas of the jaws in a Peruvian population. *Med Oral Pathol Oral Cir Bucal* 2012;17(2):e201-205.
8. **Dumitrescu D, Surlin P, Simionescu C, Mitroi M, Dumitrescu CI, Popescu M, Stoica Z.** Clinico-imagistic and anatomopathologic correlations in sarcomas of maxilla. *Rom J Morphol Embryol* 2006;47(2): 125-132.

9. **Bové JU, Sciort R, Dal Cin P, Debiec-Rychter M, van Zelder-Bhola SL, Cornelisse CJ, Hogendoorn PC.** Chromosome 9 alterations and trisomy 22 in central chondrosarcoma: a cytogenetic and DNA flow cytometric analysis of chondrosarcoma subtypes. *Diagn Mol Pathol* 2001; 10: 228-235.
10. **Van Damme PA, de Wilde PC, Koot RA, Bruaset I, Slootweg PJ, Ruitter DJ.** Juxtacortical chondrosarcoma of the mandible: Report of a unique case and review of the literature. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2005;34(1):94-98.
11. **Papagelopoulos PJ, Galanis EC, Mayrogenis AF, Savvidou OD, Bond JR, Unni KK, Sim FH.** Survivorship analysis in patients with periosteal chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 2006;448:199-207.
12. **Giuffrida AY, Burgueno JE, Koniaris LG, Guttierrez JC, Duncan R, Scully SP.** Chondrosarcoma in the United States (1973 to 2003): an analysis of 2890 cases from the SEER database. *J Bone Joint Surg Am* 2009;91(5):1063-1072.
13. **Azzi G, Velez M, Mathias-Machado MC.** Isocitrate dehydrogenase mutations in chondrosarcoma: the crossroads between cellular metabolism and oncogenesis. *Curr Opin Oncol* 2014;26(4):403-407.
14. **Kerr DA, Lopez HU, Deshpande V, Hornicek FJ, Duan Z, Zhang Y.** Molecular distinction of chondrosarcoma from chondroblastic osteosarcoma through IDH1/2 mutations. *Am J Surg Pathol* 2013;37(6):787-795.
15. **Prado FO, Nishimoto IN, Perez DE, Kowalski LP, Lopes MA.** Head and neck chondrosarcoma: analysis of 16 cases. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47(7):555-557.
16. **Gawande M, Swastika N, Chaudhary M, Patil S.** Chondrosarcoma of maxilla. *J Oral Maxillofac Pathol* 2014;18(3):423-427.
17. **Holliday EB, Mitra HS, Somerson JS, Rhines LD, Mahajan A, Brown PD.** Postoperative proton therapy for chordomas and chondrosarcomas of the spine: adjuvant versus salvage radiation therapy. *Spine* 2015;40(8):544-549.
18. **Van Maldegem AM, Bovée JV, Gelderblom H.** Comprehensive analysis of publisher studies involving systemic treatment for chondrosarcoma of bone between 2000 and 2013. *Clin Sarcoma Res* 2014;12:4-11.
19. **Fayda M, Aksu G, YamanAgaoglu F, Karadeniz A, Darendeliler E, Altun M, Hafiz G.** The role of surgery and radiotherapy in treatment of soft tissue sarcomas of the head and neck region: Review of 30 cases. *J Cranio- Maxillofac Surg* 2009; 37:42-48.