



<https://doi.org/10.24245/aorl.v66i4.5303>

Osteosarcoma primario de laringe*

Primary osteosarcoma of the larynx.

Olivia Espinosa-Arredondo,¹ Carla Azucena Castrezana-Carlos,² José Eduardo Huidobro-Barrientos,⁴ Martha Leticia Llamas-Ceras³

Resumen

ANTECEDENTES: Los sarcomas son neoplasias malignas originadas de células mesenquimales que pueden surgir en cualquier localización anatómica; su manifestación en la cabeza y el cuello corresponde a menos del 1% de las neoplasias malignas de esta región.

CASO CLÍNICO: Paciente masculino de 77 años con diagnóstico de osteosarcoma de laringe primario atendido en conjunto con el servicio de oncología en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de PEMEX, Ciudad de México.

CONCLUSIONES: Los osteosarcomas de laringe son extremadamente raros con incidencia en esta localización del 0.3-1%; se consideran malignos debido a su alta tasa de recurrencia local (hasta del 60%) y suelen provocar la muerte en menos de dos años por enfermedad local extensa o metástasis pulmonar.

PALABRAS CLAVE: Osteosarcoma; laringe; laringectomía; radioterapia.

Abstract

BACKGROUND: Sarcomas are malignant neoplasms originated from mesenchymal cells that can arise in any anatomical location; its presentation on the head and neck corresponds to less than 1% of malignant neoplasms in this region.

CLINICAL CASE: A 77-year-old male patient with a diagnosis of primary laryngeal osteosarcoma treated in conjunction with the oncology service at Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX, Mexico.

CONCLUSIONS: Osteosarcomas of the larynx are extremely rare with an incidence in this location of 0.3-1%, they are considered malignant given their high local recurrence rate of up to 60% and usually cause death in less than 2 years due to extensive local disease or lung metastasis.

KEYWORDS: Osteosarcoma; Larynx; Laryngectomy; Radiotherapy.

* Caso presentado como cartel en el marco del 69 Congreso Nacional SMORLCCC, Mazatlán, 2019.

¹ Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

² Médico residente del servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello.

³ Médico adscrito al servicio de Anatomía Patológica.

Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX, Ciudad de México.

⁴ Médico adscrito al servicio de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) Puebla, Puebla, México.

Recibido: 8 de febrero 2021

Aceptado: 9 de noviembre 2021

Correspondencia

Olivia Espinosa Arredondo
olivia.espinosa@pemex.com

Este artículo debe citarse como:

Espinosa-Arredondo O, Castrezana-Carlos CA, Huidobro-Barrientos JE, Llamas-Ceras ML. Osteosarcoma primario de laringe. An Orl Mex. 2021; 66 (4): 389-395.

ANTECEDENTES

Los sarcomas son neoplasias de células mesenquimales que pueden surgir en cualquier localización anatómica; su aparición en la cabeza y el cuello corresponde solo al 1-11% de todas las neoplasias de esta región; sus diversos subtipos se clasifican según el tipo de células de las que se originan, en la laringe el más prevalente es el condrosarcoma y el fibrosarcoma.¹⁻⁴

Los osteosarcomas laríngeos son tumoraciones sumamente raras con una presentación del 1%.⁴⁻⁷ En 1942 se describió el primer caso; sin embargo, en 1996 Sprinkle y su grupo presentaron formalmente la adecuada documentación histopatológica.⁸ A partir de entonces y hasta 2019 solo se han reportado 33 casos.^{3,9,10} Tiene predilección por el sexo masculino y la edad de aparición es entre la sexta y octava décadas de la vida.^{9,11} Su diagnóstico es complejo por la afectación submucosa y múltiples diagnósticos que se asemejan a células en huso y depósitos de material osteoide.⁶

Se comunica el abordaje diagnóstico, terapéutico y evolución de un paciente con osteosarcoma primario de laringe de 77 años en México.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 77 años, residente del sureste de México, con diabetes mellitus tipo 2 e hipertensión arterial sistémica con moderado control médico. Tenía índice tabáquico de 4 cajetillas/año durante 20 años suspendido hacía 30 años y etilismo social. Se refirió a nuestra unidad por padecer disfonía de 8 meses de evolución, fluctuante y progresiva que se exacerbó en los últimos 4 meses, se asociaba con tos, disnea de medianos esfuerzos y pérdida ponderal de 8 kg. A la evaluación se encontró voz de tono grave, timbre áspero, con intensidad normal, cuello cilíndrico, sin adenopatías; a la fibrosco-

pia laríngea se observó una lesión en la cuerda vocal izquierda, de superficie lisa, lobulada, de coloración rosada con zonas violáceas, que impedía la adecuada coaptación de cuerdas vocales (Figura 1). Se realizó tomografía computada de cuello con contraste (Figura 2) para evaluar la extensión y las características de la



Figura 1. Fibroscoopia laríngea: tumoración en la cuerda vocal izquierda. Código QR para ver video de fibroscoopia.

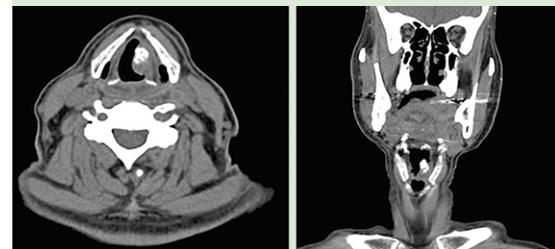


Figura 2. Tomografía computada simple de cuello en cortes axiales y coronales que muestra una lesión de bordes regulares con densidad heterogénea similar a hueso en su interior, localizada en la cuerda vocal izquierda con extensión a la supraglotis que obstruye el 50% de la luz, sin erosión de cartílagos adyacentes, sin adenopatías.



lesión. Se realizó traqueotomía y laringoscopia directa con toma de biopsia con láser CO₂, se reseco parte de la lesión dependiente de la cuerda vocal y la banda ventricular izquierda que obstruía el 80% de la luz, de color amarillento, bordes irregulares con zonas friables y zonas de consistencia cartilaginosa y ósea (**Figura 3**). El reporte histopatológico indicó osteosarcoma condroblástico (**Figura 4**); se envió al servicio de Oncología para manejo multidisciplinario.

Se propuso laringectomía total de primera intención, pero el paciente rechazó este procedimiento y como alternativa inició radioterapia a razón de 30 sesiones con 54 Gy y 2 ciclos de quimioterapia con carboplatino 300 mg por el antecedente de insuficiencia renal crónica. El paciente tuvo rápida evolución de los síntomas y progresión de la enfermedad en tres meses a pesar del tratamiento (**Figura 5**) por lo que finalmente aceptó la laringectomía total. **Figura 6**

Se confirmó el diagnóstico de osteosarcoma osteoblástico de alto grado (grado III) por pre-



Figura 3. Fibroscoopia laríngea posterior a toma de biopsia, sitio de resección en la cuerda vocal izquierda con datos de cicatrización (fibrina).

sencia mayor al 50% de material osteoide en el tejido analizado, con infiltración neoplásica al hueso hioides, cartílago tiroides y tejidos blandos adyacentes, borde anterior con infiltración neoplásica; márgenes proximal y distal negativos, sin invasión linfovascular ni perineural y tejido tiroideo sin evidencia de infiltración.

El paciente tuvo metástasis pulmonar a los 4 meses (**Figura 7**) de la laringectomía total, deterioro sistémico y falleció a los 13 meses del diagnóstico.

DISCUSIÓN

Los sarcomas de laringe son lesiones poco frecuentes que representan solo un 0.3-1% de todas las tumoraciones laríngeas,^{3,12,13} de los sarcomas encontrados en la laringe los condrosarcomas son los más usuales^{7,9,13} y los osteosarcomas los más raros; por tanto, hay poca información en la bibliografía al respecto. Se mencionan posibles factores etiológicos asociados con esta enfermedad, como antecedente de radioterapia, enfermedad de Paget, displasia fibrosa, retinoblastoma;^{3,4} también se ha asociado con exposición a hidrocarburos aromáticos,¹ pero el paciente del caso comunicado no tenía ninguno de estos antecedentes. No se ha reportado relación directa con ingesta de alcohol o tabaco.^{3,4,5,9}

En una revisión realizada en 2015 por Mosalleum y su grupo se revisaron 26 casos de osteosarcomas de laringe descritos desde 1942 hasta 2015 e identificaron la edad de manifestación que va de 51 a 80 años, con claro predominio del sexo masculino en una relación 13:1 y los síntomas predominantes de inicio fueron disfonía y disnea;^{3,5,9,10} otros síntomas reportados incluyen disfagia, odinofagia, estridor, masa de cuello, hemoptisis y obstrucción de la vía aérea. Estas tumoraciones tienen mal pronóstico con alta recurrencia local³ y metástasis a distancia tempranas de origen hematógeno principalmente al

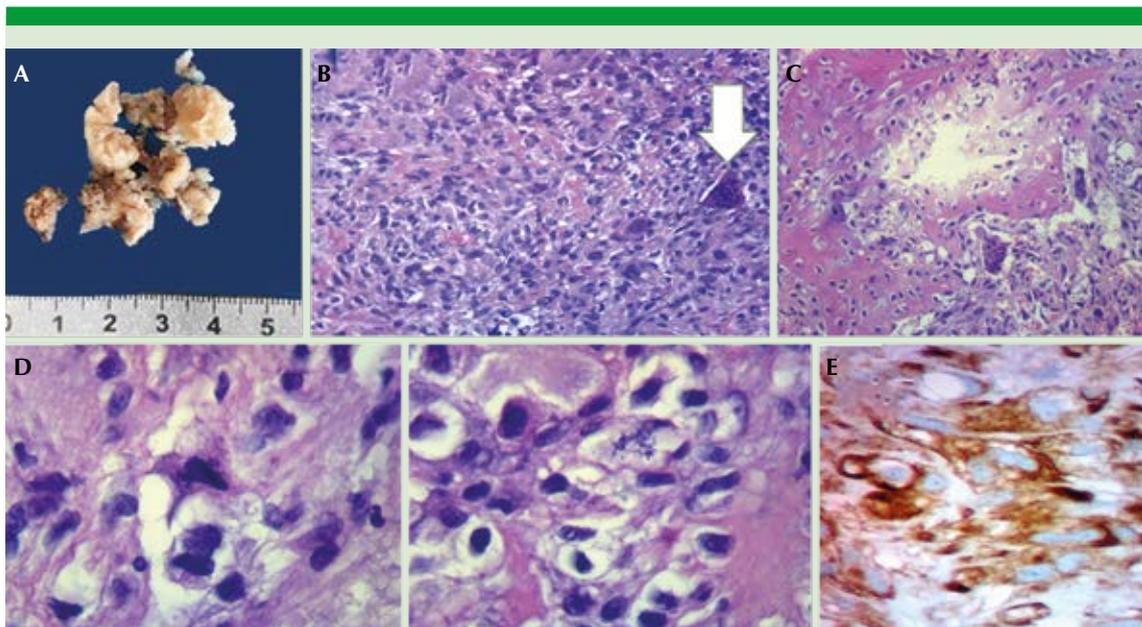


Figura 4. A. Lesión de la cuerda vocal izquierda, múltiples fragmentos irregulares, blandos de 3.5 x 3 x 0.5 cm. B. Células mesenquimales atípicas y gigantes de tipo osteoclástico (flecha blanca) características de esta neoplasia, producción de osteoide maligno, trabéculas delgadas basófilas, eosinófilas, homogéneas, vidriosas con contornos irregulares y anillos osteoblásticos. Ki-67: positivo en el 60%. Citoqueratina cocktail, PS-100, CD-34: negativo. C. Predominio significativo de material osteoide producido por la neoplasia. D. Índice mitótico alto característico de neoplasia mesenquimal. E. Vimentina: positivo; marcador para filamentos intermedios que se encuentra presente en todas las neoplasias mesenquimales.

pulmón.^{1,3,9,11} En este artículo se reporta también supervivencia de 12.6 meses y de solo un 23.5% a dos años.³ Una revisión actualizada realizada en 2020 por Mäkitie y colaboradores⁹ presentó 34 casos incluidos los del estudio realizado en 2015; la información se mantuvo consistente con la reportada previamente y enfocaron su estudio en los hallazgos histopatológicos del osteosarcoma de laringe.

Su origen usualmente es en las cuerdas vocales, el cartílago cricoides y el cartílago tiroides.^{5,9}

Para el diagnóstico es fundamental contar con estudios de imagen, como la tomografía computada que puede mostrar una lesión infiltrativa con áreas de calcificación, aunque esto no es

característico solo de los osteosarcomas.^{5,6} Los carcinomas sarcomatoides suelen tener asociación con la mucosa superficial, mientras que los sarcomas se manifiestan entre los tejidos blandos y estructuras cartilaginosas.⁷ La resonancia magnética puede utilizarse para definir la extensión a tejidos blandos.⁵

Respecto a los hallazgos histopatológicos para sospechar osteosarcoma primario destaca de manera macroscópica que esta lesión tiene una apariencia polipoide o exofítica, granulosa y con áreas de osificación que dificultan realizar cortes para la toma de biopsia.⁹

En términos microscópicos, el tumor se compone de células en forma de huso, mesenquimales



Figura 5. Fibroscopia laríngea de progresión de la tumoración, tumoración que obstruye el 100% de luz. Código QR para ver video de fibroscopia.



Figura 6. Laringectomía total.

francamente malignas asociadas con osteoide y formación de hueso neoplásico inmaduro; los núcleos muestran hiper cromasia o pleomorfismo y múltiples mitosis. Se observan también células atípicas, gigantes y células similares a osteoclastos, se ha descrito también que puede identificarse invasión venosa.^{6,9} La inmunohistoquímica ha demostrado que la neoplasia es positiva para vimentina y negativa para desmina, proteína S-100, citoqueratina (AE1/AE3, MNF-116, CK5/6, CK7, CK8, CK19, CK20) y antígeno de membrana epitelial. Los estudios con microscopio electrónico muestran células que semejan osteoblastos con núcleos pleomórficos y nucléolos de tamaños variables, abundante citoplasma que contiene numerosas cisternas dilatadas de retículo endoplasmático rugoso. Son células envueltas en fibras de colágeno intercaladas con predominio de elementos osteoblásticos, pero también puede encontrarse tejido fibroso y cartilaginoso.⁹ Es probable que por este motivo se dio el diagnóstico inicial de osteosarcoma condroblástico con la primera pieza de biopsia enviada a estudio patológico.

La ausencia de diferenciación epitelial y la producción de material osteoide son pautas que orientan el diagnóstico hacia un osteosarcoma,^{3,4,6,13} pero no son exclusivas de éste y debe diferenciarse de otras enfermedades, como el condrosarcoma y el carcinoma sarcomatoide.^{3,4}

No existe un consenso general respecto a la modalidad de tratamiento más efectiva.³ El tratamiento con cirugía radical con márgenes amplios, como lo ofrece la laringectomía total, es el más aceptado para control local y a largo plazo;^{3,6,8,9,10} la radioterapia no ha demostrado ser efectiva y en algunos casos en los que se dio tratamiento con radioterapia primaria se obtuvo escasa supervivencia, ya que se ha visto que los osteosarcomas son radorresistentes.^{5,9} La quimioterapia coadyuvante se ha sugerido en osteosarcomas de esqueleto para incrementar

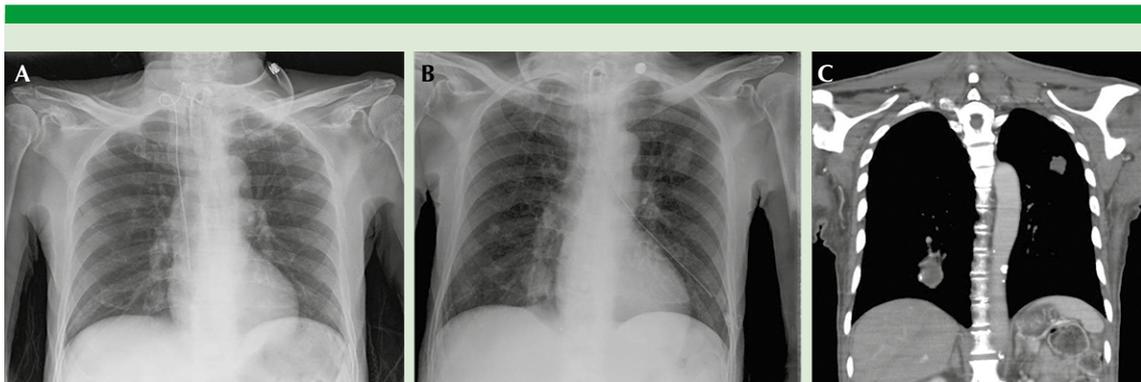


Figura 7. A. Telerradiografía de tórax previa a laringectomía sin datos de metástasis. B. Telerradiografía de tórax 4 meses después de la laringectomía con múltiples nódulos pulmonares de dimensiones variables, de densidad intermedia, compatibles con metástasis. C. Tomografía computada de tórax con evidencia de metástasis pulmonar.

las tasas de supervivencia, pero su beneficio en osteosarcomas de cabeza y cuello es controvertido.^{3,5} Nuestro paciente no demostró tener beneficio con quimioterapia ni radioterapia, ya que la lesión recidivó a los tres meses de manera más agresiva.

En el caso comunicado por Bahl y su grupo en 2015, un paciente con osteosarcoma de laringe translótico, se realizó laringectomía, tiroidectomía total y faringectomía parcial, seguidas de quimioterapia con doxorubicina y cisplatino y posteriormente radioterapia de 66 Gy en 33 sesiones con seguimiento a 9 meses libre de enfermedad.⁴ Es uno de los pocos que atribuyen beneficios a la quimio y radioterapia; sin embargo, también hay que considerar la amplia resección quirúrgica que se realizó previo a estas terapias coadyuvantes.

En 2014 Bhatt y colaboradores realizaron una laringectomía casi total de Pearson, preservando las estructuras contralaterales a la tumoración laríngea, la lámina posterior de cartílago tiroides en la inserción de los músculos faríngeos sin alterar la unión cricotiroidea inferior, cartílago aritenoides, dos terceras partes de la cuerda vocal y el nervio laríngeo recurrente, posterior-

mente se realizó una derivación suturando el músculo tiroaritenoides al músculo interaritenoides permitiendo el cierre durante la deglución y apertura durante la fonación, logrando preservar la función de alimentación y fonación, además, el paciente recibió radioterapia coadyuvante cuatro semanas después de la cirugía con seguimiento de 15 meses sin datos de recurrencia o metástasis.¹¹ Este tipo de técnica que puede preservar la funcionalidad puede ser una opción atractiva para los pacientes como el nuestro que se negó en un inicio a perder la funcionalidad; sin embargo, se requiere un cirujano bien capacitado con experiencia en el área para obtener este tipo de resultados.

Los algoritmos de tratamiento se basan en series de casos retrospectivos de sarcomas en la región de la cabeza y el cuello y no en ensayos clínicos prospectivos, lo que hace difícil obtener conclusiones válidas respecto al tratamiento óptimo para estos pacientes.

CONCLUSIONES

El osteosarcoma laríngeo es un tumor primario extremadamente raro con mal pronóstico. El manejo propuesto consiste en resección quirúrgica



amplia con márgenes negativos que afectan la función, aún es debatible si el tratamiento coadyuvante con quimio y radioterapia disminuye la mortalidad.

REFERENCIAS

1. Sawicki P, Kazmierczak W, Szyberg Ł, Marszałek A. Osteosarcoma of the larynx. *Wspolczesna Onkol* 2015; 19 (3): 246-9.
2. Stavrakas M, Nixon I, Andi K, Oakley R, Jeannon JP, Lyons A, et al. Head and neck sarcomas: Clinical and histopathological presentation, treatment modalities, and outcomes. *J Laryngol Otol* 2016; 130 (9): 850-9. doi: 10.1017/S0022215116008604.
3. Mosalleum E, Afrogheh A, Stofberg S, Bezuidenhout AF, Schneider J, Hille J. A review of primary osteosarcoma of the larynx and case report. *Head Neck Pathol* 2015; 9 (1): 158-64. doi: 10.1007/s12105-014-0550-8.
4. Bahl A, George P, Bhattacharyya T, Ghoshal S, Bakshi J, Das A. Osteosarcoma of larynx: A rare case report with review of literature. *J Cancer Res Ther* 2015; 11 (4): 1248-50. doi: 10.4103/0973-1482.139274.
5. Kuba K, Inoue H, Hayashi T, Martumara S, Minami K, Takajo H, et al. Laryngeal osteosarcoma: Case report and literature review. *Head Neck* 2014; 37 (2): E26-9. doi: 10.1002/hed.23767.
6. Mottola G, Cascone AM, Cavaliere M, Angrisani B, Fiorillo G, Parente G, et al. Osteosarcoma of the larynx: a case report. *Cases J* 2008; 1: 1-4. doi: 10.1186/1757-1626-1-365.
7. Mantilla JG, Xu H, Ricciotti RW. Primary sarcomas of the larynx: A single institutional experience with ten cases. *Head Neck Pathol* 2020; 14 (3): 707-14. <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01106-1>.
8. Sprinkle PM, Allen SM, Brookshire PF. Osteosarcoma of the larynx. (A true primary sarcoma of the larynx.). *Laryngoscope* 1966; 76: 325-33. doi: 10.1288/00005537-196602000-00011.
9. Mäkitie AA, Devaney KO, Baujat B, Almangush A, Ferlito A. Characteristics of laryngeal osteosarcoma: A critical review. *Oncol Ther* 2020; 8 (1): 33-44. doi: 10.1007/s40487-020-00110-8.
10. Bennion NR, Baine MJ, Malouff T, Zhen W. Osteosarcoma of the larynx: Treatment outcomes and patterns of failure analysis. *Rare Tumors* 2017; 9 (1): 18-22. doi: 10.4081/rt.2017.6955.
11. Bhatt NR, Kakked GA, Merchant R, Bhatt R. Extraskelatal osteosarcoma of the larynx: An extremely unusual tumour. *BMJ Case Rep* 2014; 2014: 1-5. doi: 10.1136/bcr-2014-206759.
12. Escher P, Bu L, Cayci Z, Yueh B, Li F. Laryngeal squamous cell carcinoma with osteosarcomatous differentiation and involvement of thyroid cartilage mimicking sarcoma arising from thyroid cartilage. *Head Neck Pathol* 2020; 14 (3): 771-7. <https://doi.org/10.1007/s12105-019-01119-w>.
13. Abdull-Gaffar B, Keloth T. Laryngeal sarcomas: A case series of 5 cases. *Ann Diagn Pathol* 2018; 37: 35-41. doi: 10.1016/j.anndiagpath.2018.09.007.