

Condrosarcoma mesenquimal extraesquelético en región escapular. A propósito de un caso y revisión de la literatura

Extraskelletal mesenchymal chondrosarcoma in the scapular region: case report and review of the literature

Rogelio González González¹, Ronell Bologna Molina², J. Rodrigo Muñoz Gutiérrez³, Arcelia Mora Tiscareño³

RESUMEN

Paciente femenino de 27 años, que posteriormente a trauma en región escapular izquierda, nota un crecimiento en la zona, con dolor y limitación de movimiento. En la resección parcial se diagnostica como condrosarcoma mesenquimal extraesquelético. Se procede a quimioterapia neoadyuvante con 5 ciclos. Hubo reducción del tumor primario un 30%. Se efectúa tratamiento quirúrgico (tumor de 10 × 9 × 5 cm, bordes libres) y se suministran dos ciclos más de quimioterapia, sin respuesta, evolucionando la enfermedad y falleciendo. Este tipo de sarcomas son agresivos con altas recurrencias locales y metástasis, más frecuentemente a pulmón y a hueso.

Palabras clave: Condrosarcoma mesenquimal extraesquelético, tumores de tejidos blandos, inmunohistoquímica, pronóstico, diagnóstico diferencial.

SUMMARY

A 27 year old woman developed a painful swelling in the left scapular region accompanied by a limitation in movement following trauma. She underwent partial resection of the mass which was diagnosed histologically as an extraskelletal mesenchymal chondrosarcoma. She was treated with 5 cycles of neoadjuvant chemotherapy which reduced the primary tumour by 30% and the metastases by 60%. Subsequently, a three dimensional resection was carried out and a 10 × 9 × 5 cm tumour with free edges was removed. She was treated with a further 2 cycles of adjuvant chemotherapy, but with no response, after which she died. This aggressive type of sarcomas has a high risk of both local recurrence and metastases, predominately to the lungs and bones.

Keywords: Mesenchymal extraskelletal chondrosarcoma, soft tissue tumors, immunohistochemistry, prognosis, differential Diagnosis.

Rev Esp Patol 2009; 42 (4): 296-299

INTRODUCCIÓN

El condrosarcoma mesenquimal se define como un tumor maligno de patrón bimorfo compuesto por células pequeñas y redondas entremezclado con cartílago bien diferenciado (1). Fue descrito por primera vez en 1959 por Lichtenstein y Bernstein como una variante agresiva y poco frecuente de condrosarcoma, caracterizado por presentar altas tasas de recurrencia y metástasis (2). Constituye aproximadamente el 1% de todos los condrosarcomas primarios y la mayoría se originan en huesos de la región craneofacial, presentándose principalmente en los maxilares (3). Únicamente del 22 al 35% de esta variante tienen origen extraóseo, observándose con mayor frecuencia en meninges, cerebro y muslo

(4,5). Esta comunicación de caso describe un condrosarcoma mesenquimal extraesquelético en región escapular.

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente femenino de 27 años que en agosto de 2006 acudió a consulta por presentar 10 meses antes aumento de volumen en región escapular, que comenzó posterior a trauma del sitio en cuestión y evolucionó hasta presentar limitación de movimiento del brazo izquierdo y dolor. Se realiza en un centro hospitalario, resección parcial del tumor. El diagnóstico anatomopatológico realizado en el mismo centro fue «tumor de alto grado de células pequeñas, redondas y azules». Se realiza en el Instituto Nacio-

Recibido el 11/11/08. Aceptado el 14/2/09.

¹ Centro Interdisciplinario de Ciencias de la Salud, Departamento de Ciencias Morfofisiológicas, Instituto Politécnico Nacional (CICS-IPN), México.

² Universidad de Guadalajara, México (U de G).

³ Departamento de Patología Quirúrgica, Instituto Nacional de Cancerología, Tlalpan, México.

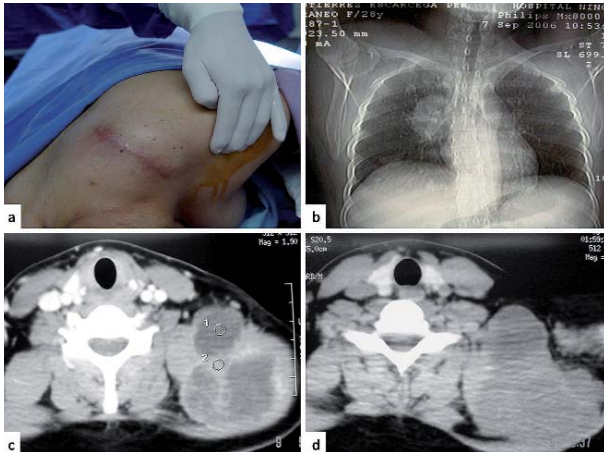


Fig. 1: a) Aumento de volumen en región escapular de 12 x 9 cm, cicatriz lineal producto de resección parcial previa. b) Topograma que muestra múltiples lesiones nodulares pulmonares y una masa parahiliar derecha en relación con metástasis. c) TAC, posterior a la administración de contraste muestra una lesión sólida, heterogénea con zonas de necrosis a nivel escapular izquierdo con reforzamiento en la periferia. d) TAC, posterior al tratamiento de quimioterapia que muestra necrosis tumoral.

nal de Cancerología la revisión de laminillas y nuevos cortes, estableciéndose el diagnóstico de condrosarcoma mesenquimal. A la exploración física de la paciente se observó aumento de volumen en región escapular izquierda de aproximadamente 12 x 9 cm, con cicatriz lineal en la superficie, producto de la cirugía previa. A la palpación era móvil, de consistencia dura y dolorosa (fig. 1a). Se realizaron estudios de extensión por tomografía axial computarizada (TAC), encontrándose en el topograma metástasis pulmonares (figs. 1b y c). Se realizaron cinco ciclos de quimioterapia neoadyuvante a base de doxorubicina, ifosfamida y mesna, observando respuesta parcial del tumor de aproximadamente un 30% (fig. 1d). Poste-

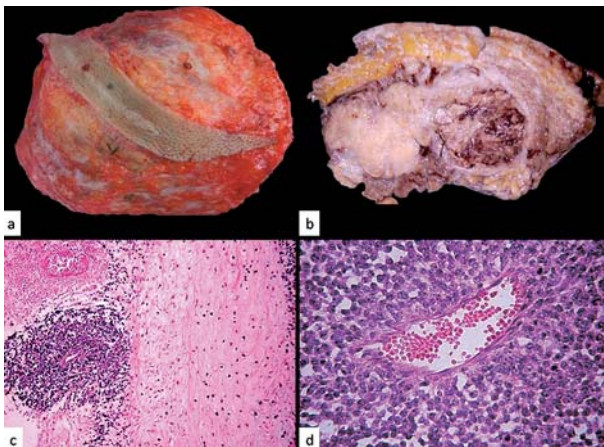


Fig. 2: a) Imagen macroscópica de resección tumoral. b) Imagen de pieza quirúrgica en corte sagital. c) Fotomicrografía (10x) cartilago hialino bien diferenciado entremezclado con células primitivas. d) células indiferenciadas, pequeñas, redondas y ovales, alrededor de un vaso (40x).

riormente se realizó resección completa del tumor, reportando lesión dependiente de tejidos blandos con infiltración perióstica. Macroscópicamente la pieza midió 13,5 x 9 x 5,5 cm, y se encontraba cubierta parcialmente por tejido adiposo y piel (fig. 2a). La superficie de corte mostró una neoplasia multilobulada de 10 x 9 x 5 cm, con áreas blanco-amarillentas de consistencia firme, alternando con zonas de hemorragia, e infiltración del tejido adiposo y áreas de necrosis (fig. 2b). En el estudio microscópico se observó una neoplasia maligna de patrón bimorfo, compuesta por nidos de células pequeñas, redondas y azules, con núcleos redondos e hiper cromáticos, cromatina vesicular y nucléolo pequeño y tasa mitótica de 5 a 8 por campo de gran aumento, entremezclado con focos de cartilago bien diferenciado (figs. 2c y d). Los estudios de inmunohistoquímica revelan proteína S-100 positiva en cartilago bien diferenciado, CD-99 positivo en células pequeñas. Se diagnosticó como condrosarcoma mesenquimal extraesquelético (figs. 3a y b). Posteriormente a la cirugía, se administran dos ciclos de quimioterapia adyuvante. La paciente presentó evolución de la enfermedad, falleció por metástasis pulmonares y óseas en septiembre del mismo año.

DISCUSIÓN

Lichtenstein y Bernstein describieron el condrosarcoma mesenquimal en 2 pacientes: un hombre de 26 años con paraplejia secundario a compresión de la medula espinal por tumor localizado entre la cuarta y quinta vértebra torácica; y una mujer de 22 años que presentó este tumor en la región parietal con metástasis a vértebras torácicas, falleció 12 años más tarde por diseminación de la enfermedad. Fue descrito como una neoplasia de células primitivas, compactas, en un estroma con células fusiformes y diferenciación condroide (2). Posteriormente Dowling et al (6), en 1964, proponen la posibilidad de origen extraesquelético de esta neoplasia debido a que observaron en biopsia de tejidos blandos tumores con características semejantes a las descritas por Lichtenstein y Bernstein (2). En 1973, Gucion y colaboradores (7), encontraron condrosarcomas mesenquimales fuera del sistema esquelético, apoyando lo descrito por Dowling (6) y Lichtenstein (2).

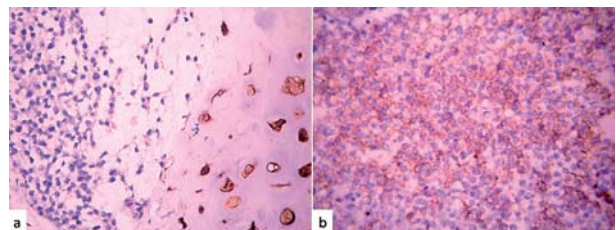


Fig. 3: a) Proteína S-100 positivo en áreas de cartilago hialino bien diferenciado y negativo en las células primitivas (40x). b) CD99 positivo en el componente indiferenciado (40x).

Estudios realizados por Guccion y cols. (7) Huvos y cols. (8) y Nakashima y cols. (5) indican que los sitios más frecuentes de presentación en este tipo de sarcomas son: extremidades inferiores, meninges, tronco, extremidades superiores, órbita, cabeza y cuello. La sintomatología depende del sitio que esté afectado, siendo los más frecuentes; dolor localizado e inflamación (7). Se caracterizan por ser tumores grandes llegando a medir hasta 37 cm, firmes y voluminosos. En ocasiones están encapsulados y con frecuencia se extienden a tejidos blandos circundantes y pueden llegar a erosionar la corteza del hueso adyacente (6,9,10). Tienen ligera predisposición por el género femenino, se presentan entre los 5 a 75 años de edad. Cuando se localizan en sistema nervioso la edad es hacia los 23,5 años y a los 43,9 años cuando afectan tejido muscular (9-11). Radiográficamente se observan como masas de tejido blando, entremezclado con áreas radiopacas, en diversos patrones que pueden ser: salpicado, moteado o en rayos, debido a que presentan calcificaciones focales en áreas cartilaginosas (12). Son neoplasias agresivas ya que tienen alta tendencia a la recurrencia local y metástasis a distancia, siendo pulmón y hueso los sitios más afectados (13). El promedio de sobrevida en estos pacientes a los 5 años es aproximadamente de 42 al 54%, a los diez años la sobrevida se reduce del 27 al 28% (6,14). En este caso a pesar del tratamiento, hubo progresión rápida de la enfermedad y muerte a los 11 meses desde que noto la primera sintomatología, tiempo en que la enfermedad estaba avanzada y con presencia de metástasis, resultado probablemente favorecido por un diagnóstico tardío. Pelliteri et al (13) mencionan la muerte de un paciente a los 12 meses por enfermedad metastásica a hueso, pulmón y tejidos blandos de abdomen, por lo que se puede suponer que la sobrevida del paciente se reduce considerablemente cuando se realiza un diagnóstico tardío asociado a una rápida diseminación metastásica.

Histológicamente exhibe dos componentes. El mesenquimal formado por una población de células indiferenciadas, pequeñas, redondas, ovales y en ocasiones fusiformes, con citoplasma escaso y núcleos hipercrómicos, usualmente dispuestas en islas bien definidas, en pequeños grupos o en patrón hemangiopericitoide, el segundo formado por focos de cartílago, bien definido, entremezclado con células indiferenciadas (15). Estas características son elementos esenciales para el diagnóstico, ya que se incluye dentro del diagnóstico diferencial de los sarcomas de células pequeñas y redondas (13). Las células indiferenciadas son positivas para: vimentina, Leu-7 y CD-99, que no son específicos para este tipo de neoplasias ya que se expresan en otros tumores de células pequeñas, redondas y azules. La proteína S-100 es positiva en el componente cartilaginoso y negativa en las células indiferenciadas, característica importante para definir el diagnóstico. Se han informado casos en que el componente cartilaginoso está ausente (16), complican-

do el diagnóstico. En el estudio realizado por Aigner y cols. (17) se señala que la expresión de colágeno tipo II es un marcador sensible para la identificación de los condrosarcomas mesenquimales y que parece ser un marcador específico para este tipo de neoplasias, ya que otros sarcomas de células pequeñas no lo expresan. En este caso, se presentaron los dos componentes, con resultado positivo para CD-99 en las células indiferenciadas y proteína S-100 en el componente cartilaginoso.

Debido al componente bifásico y por las características de la inmunohistoquímica, no se considero necesario realizar estudios con colágeno tipo II o Sox9 que es otro marcador que ayuda a distinguir el condrosarcoma mesenquimal de otros tumores de células pequeñas redondas y azules (16).

Los estudios citogenéticos de estas neoplasias aun no son concluyentes. Los trabajos realizados por Sainati y cols (18), identifican un caso de condrosarcoma mesenquimal con t(11;22) (q24;q12) indicando que este tipo de sarcomas pueden pertenecer a la familia de tumores neuroectodermicos primitivos. Naumann y cols (19) comunican en dos casos translocaciones: der(13;21) (q10;q10), sugiriendo que puede ser única en este tipo de tumores y que puede ser una herramienta útil para el diagnóstico. *En conclusión:* Se reporta un caso de condrosarcoma mesenquimal extraesquelético, en región escapular. Desafortunadamente este paciente se recibió ya con metástasis y tumor primario residual y evolucionó desfavorablemente falleciendo 11 meses tras el diagnóstico a pesar del tratamiento quirúrgico y quimioterápico.

Aun no existe suficiente evidencia acerca del beneficio que existe en tratamiento con quimioterapia o radioterapia (20,21). Matsuda y cols. (22) observaron adecuada respuesta a base de cirugía y tratamiento neoadyuvante con un periodo libre de enfermedad de 5 años. Ariyoshi y cols. (20) han publicado un caso de condrosarcoma mesenquimal de mandíbula con adecuada respuesta, hubo inhibición en el crecimiento tumoral asociado a tratamiento neoadyuvante de quimioterapia y cirugía radical. En este caso existió reducción con tratamiento neoadyuvante, lo que permitió el tratamiento quirúrgico radical, pero su evolución fue fatal en menos de un año, debido probablemente a un diagnóstico y tratamiento tardíos. Un procedimiento quirúrgico temprano con neoadyuvancia y adyuvancia a base de quimioterapia puede dar resultados favorables, aunque no está claramente determinado el impacto del tratamiento quimioterápico en la supervivencia.

AGRADECIMIENTOS

A los doctores Enrique Rojas Marín, María Argelia Matos Patrón y Ana Cortes Flores, médicos radiólogos y cirujano oncólogo del Instituto Nacional de Cancerolo-

gía. México, por la interpretación de las imágenes tomográficas, descripción del procedimiento quirúrgico y la revisión del texto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fletcher CD, Unni KK, Mertens F. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 2002.
2. Lichtenstein L, Bernstein D. Unusual benign and malignant chondroid tumor of bone. A survey of some mesenchymal cartilage tumors and malignant chondroblastic tumors, including a few multicentric ones, as well as many atypical benign chondroblastomas and chondromyxoid fibromas. *Cancer* 1959; 12: 1142-57.
3. Aligner T, Loos S, Muller S, Sandell LJ, Unni KK, Kirchner T. Cell differentiation and matrix gene expression in mesenchymal chondrosarcoma. *Am J Pathol* 2000; 156: 1327-35.
4. Anderson JT, Lucas GL. Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma of the forearm: a case report. *J Hand Surg* 2007; 3: 389-92
5. Nakashima Y, Unni KK, Shives TC, Swee RG, Dahlin DC. Mesenchymal chondrosarcoma of bone and soft tissue: a review of 111 cases. *Cancer* 1986; 57: 2444-53.
6. Dowling EA. Mesenchymal Chondrosarcoma. *J Bone Joint Surg Am* 1964; 46: 747-54.
7. Guccion JG, Font RI, Enzinger FM, Zimmerman LE. Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma. *Arch Pathol* 1973; 95: 336-40.
8. Huvos AG, Marcove RC. Chondrosarcomas in the young. A clinicopathologic analysis of 79 patients younger than 21 years of age. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 930-42.
9. Louvet C, de Gramont A, Krulik M, Jagueux M, Hubert D, Brissaud P, et al. Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma: case report and review of the literature *J Clin Oncol* 1985; 3: 858-63.
10. Chiang CJ, Fong YC, Hsu HC. Case report Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma. *J Chin Med Assoc* 2003; 66: 307-10.
11. Dabska M, Huvos AG. Mesenchymal chondrosarcoma in the young. *Virchow Arch A Pathol Anat Histopathol* 1983; 399: 89-104.
12. Shapeero LG, Vanel D, Couanet D, Contesso G, Ackerman LV. Extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma. *Radiology* 1993; 186: 819-26.
13. Pelliteri PK, Ferlito A, Fagan JJ, Suarez C, Devaney KO, Rinaldo A. Review of Mesenchymal chondrosarcoma of the head and Neck. *Oral Oncology* 2007; 43: 970-5.
14. Huvos AG, Rosen G, Dabska M, Marcove RC. Mesenchymal chondrosarcoma. A clinicopathologic analysis of 35 patients with emphasis on treatment. *Cancer* 1983; 51: 1230-7.
15. Weiss SW, Goldblum JR: *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. Fourth edition. Mosby Inc. St. Louis, Missouri 2004; pp: 1380-5.
16. Wehrli MB, Huang W, De Crombrughe B, Ayala AG, Czerniak B. Sox9, a Master Regulator of Chondrogenesis, Distinguishes Mesenchymal Chondrosarcoma From Other Small Blue Round Cell Tumors. *Hum Pathol* 2003; 34: 263-9.
17. Aigner T, Dertinger S, Vornehm SI, Dudhia J, von der Mark K, Kirchner T. Phenotypic diversity of neoplastic chondrocytes and extracellular matrix gene expression in cartilaginous neoplasm. *Am J Pathol* 1997; 150: 2133-41.
18. Sainati L, Scapinello A, Montaldi A, Bolcato S, Ninfo V, Carli M, et al. A mesenchymal chondrosarcoma of a child with the reciprocal translocation (11;22)(q24;q12). *Cancer Genet Cytogenet.* 1993; 71: 144-7
19. Naumman S, Krallman P, Unni KK, Fidler ME, Neff JR, Bridge JA. Translocation der(13;21)(q19;q10) in skeletal and extraskeletal mesenchymal chondrosarcoma. *Mod Pathol* 2002; 15: 572-6.
20. Aryoshi Y, Shimahara M. Mesenchymal chondrosarcoma of the maxilla: report of a case. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 57: 733-7.
21. Christensen Jr RE. Mesenchymal chondrosarcoma of the jaws. *Oral Surg Oral Med Pathol.* 1982; 54: 197-206.
22. Matsuda Y, Sakayama K, Sugawara Y, Miyawaki J, Kidani T, Miyasaki T, et al. Mesenchymal chondrosarcoma treated with total en bloc spondylectomy for 2 consecutive lumbar vertebrae resulted in continuous disease-free survival for more than 5 years: Case report. *Spine* 2006; 31: E231-6.