

CASO CLINICO

Condrosarcoma de células claras con diferenciación neuroendocrina: estudio de un caso.

Eddy Verónica Mora¹, Humberto Pontillo², Aldo Reigosa¹, Eduardo Caleiras³, Jorge Mosquera²

¹ Centro de Investigaciones Médicas y Biotecnológicas de la Universidad de Carabobo (CIMBUC).

² Servicio de Tumores Mixtos. Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño" Valencia. Venezuela.

³ Servicio de Anatomía Patológica. Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño", Valencia. Venezuela

Correspondencia: Eddy Verónica Mora.

E-mail: eddyveronica@hotmail.com

Recibido enero 2011 **Aprobado:** Julio 2011

RESUMEN

Introducción: Presentamos un caso inédito en la literatura de un condrosarcoma esquelético, variedad de células claras con diferenciación neuroendocrina. **Presentación del caso:** Se trató de un paciente masculino de 56 años de edad, quien presentó una lesión localizada en cuerpos vertebrales L1, L2, L3, con extensión a tejidos blandos. Posteriormente se observaron lesiones metastásicas en ambos campos pulmonares. Histológicamente se trató de una lesión lobulada, con células claras y escasa matriz extracelular de aspecto condroide. Los estudios inmunohistoquímicos demostraron positividad para proteína S-100, enolasa neuronal específica y antígeno de membrana epitelial. **Conclusión:** La diferenciación neuroendocrina ha sido descrita en condrosarcoma mixoide extraesquelético. Este caso es único en la literatura de condrosarcoma de células claras con diferenciación neuroendocrina.

Palabras clave: condrosarcoma, diferenciación neuroendocrina.

ABSTRACT**Clear cell chondrosarcoma with neuroendocrine differentiation. Report of a case**

We described a case of skeletal clear-cell chondrosarcoma with neuroendocrine differentiation. **Case:** A male 56-year old patient with a mass in L1, L2, L3 vertebral body, with extension to the soft tissues, and metastasis to both lungs. Histologically, the tumor structure was a lobulated mass, with medium size clear cells and scanty extracellular chondroid matrix. Immunohistochemical studies showed positivity for S-100 protein, neuron specific enolase and epithelial membrane antigen. **Conclusions:** Evidence of extraskeletal chondrosarcoma with neuroendocrine features was described. Here, we present a unique case of clear-cell chondrosarcoma with neuroendocrine features.

Key words: chondrosarcoma, neuroendocrine features.

INTRODUCCION

El condrosarcoma de células claras, es un tumor maligno de estirpe cartilaginosa, que representa apenas el 2% de todos los Condrosarcomas (1,2,3). Fue descrito por primera vez en el año 1976 siendo considerado tradicionalmente una lesión de bajo grado(2), sin embargo algunas revisiones recientes han demostrado resultados contradictorios.² Clásicamente se ha descrito localizado en la epífisis de huesos largos, por lo cual, el principal diagnóstico diferencial se plantea con el condroblastoma, aun cuando también se ha localizado en las costillas y los cuerpos vertebrales. (2,3)

Desde el punto inmunohistoquímico, los condrosarcomas en general, incluyendo la variedad de células claras, expresan predominantemente proteína S-100, también se han descrito ocasionalmente ciertos antígenos epiteliales como EMA y matriz extracelular como el colágeno tipo II.(1,2) En la literatura mundial se ha observado diferenciación neuroendocrina en condrosarcomas mixoides extraexqueléticos.(4,5,6) . El escaso número de casos no ha permitido establecer, de manera contundente, sus implicaciones en el pronóstico. En esta ocasión presentamos un caso inédito de un condrosarcoma de células claras primario de cuerpo vertebral con evidencia inmunohistoquímica de diferenciación neuroendocrina.(4)

Presentacion del caso. Se trató de paciente masculino de 56 años de edad, quien inició enfermedad actual en octubre del año 2003, presentando dolor lumbar de moderada intensidad, irradiado a ambas piernas, acompañado de dificultad para la marcha. Tres meses después, se le realizaron estudios imagenológicos (Rx simple, TAC, RMN), identificándose, una neoplasia de aspecto heterogéneo, de bordes expansivos, con ruptura cortical y extensión a partes blandas, localizada en L1, L2, L3 motivo por el cual se realiza, laminectomía descompresiva y toma de biopsia a cielo abierto. Se realizó Rx simple de tórax, el 19 de Mayo de 2004, identificándose múltiples imágenes nodulares, en ambos campos pulmonares, compatibles con lesiones metastásicas.

Recibió radioterapia antiálgica, 3000 cgrds, en el área afectada con reducción parcial de la lesión y mejoría clínica.

Hallazgos histológicos. Se realizó una biopsia incisional obteniéndose múltiples fragmentos irregulares blancogrisáceo, de consistencia firme, que en conjunto midieron 2,4 x 1 cm. Algunos fragmentos se descalcificaron con ácido nítrico al 6%. Se evaluaron cortes histológicos de 3 micras, coloreados con hematoxilina y eosina, observándose una lesión conformada por lóbulos de células redondas a epitelioides, la mayoría de ellas de citoplasma amplio, claro de bordes citoplasmáticos bien precisos, alternando con otras áreas en las cuales el citoplasma era eosinofílico, en ocasiones granular, con núcleos redondos u ovalados, hipercrómicos, con figuras mitóticas evidentes. Focalmente fue posible identificar algunos septos finos de tejido conectivo, así como escasa matriz extracelular, esta estaba representado por material basofílico,

homogéneo, de espesor variable, entre las células neoplásicas. Adicionalmente se identificaron trabéculas óseas fragmentadas, en concomitancia con material hemorrágico.

No se observaron áreas de condrosarcoma convencional, ni zonas de necrosis. La coloración de PAS con y sin digestión, no demostró la presencia de glucógeno en el citoplasma de las células tumorales.

Hallazgos inmunohistoquímicos. Mediante el método de estreptavidina-biotina-peroxidasa, se realizaron reacciones inmunohistoquímicas, demostrándose fuerte positividad nuclear y citoplasmática para la proteína S-100, así como positividad citoplasmática para la vimentina, PGP 9,5 y positividad de membrana débil para antígeno de membrana epitelial (EMA). Los marcadores neuroendocrinos como enolasa neuronal específica y cromogranina fueron positivos. Por otra parte reacciones para pancitoqueratinas y HMB45 fueron negativas.

DISCUSION

El condrosarcoma de células claras, es una variedad infrecuente de condrosarcoma óseo. La evidencia de diferenciación neuroendocrina en Condrosarcomas, fue descrita, originalmente por Chieng y colaboradores en 1998, realizando estudios inmunohistoquímicos y ultraestructurales de 7 casos de condrosarcoma mixoide extraesquelético (CME) (4). Estudios posteriores de algunos casos han confirmado estos hallazgos, sin que hasta los momentos, se les haya atribuido implicaciones en el pronóstico.(4,6) Sin embargo, vale la pena mencionar que el CME es una neoplasia que está clasificada por la OMS dentro del grupo de sarcomas de partes blandas de origen incierto ya que estudios inmunofenotípicos y ultraestructurales han fallado en demostrar el origen condroide de esta lesión (2,3), de hecho hoy en día muchos autores consideran que esta es una neoplasia que no guarda ninguna relación con el cartílago.

El caso que presentamos en esta revisión, corresponde a un condrosarcoma de células claras esquelético, la cual es una variedad infrecuente de condrosarcoma. Se localiza principalmente en la epífisis de los huesos largos, aunque también se ha descrito en costillas y columna. Tradicionalmente, se caracteriza por un comportamiento menos agresivo que otras variedades histológicas, no se asocia con ruptura cortical, ni extensión a los tejidos blandos, y muy raramente, hay recidiva local o diseminación metastásica a los pulmones. Sin embargo, artículos recientes han descrito lesiones con un comportamiento mas agresivo, incluyendo una variedad diagnosticada como condrosarcoma de células claras desdiferenciado.(7) Vale la pena destacar que en este caso, la evolución fue bastante agresiva, con desarrollo de metástasis pulmonares, destrucción local extensa, con infiltración de los tejidos blandos extra-vertebrales. El paciente falleció pocos meses después del diagnóstico.

En la literatura consultada hasta esta fecha, no hay descrita diferenciación de tipo neuroendocrina en condrosarcomas clásicos, ni de esta

variedad.(1,2,3,4) Cabría preguntarse, si la diferenciación neuroendocrina se puede asociar a un comportamiento más agresivo. Es necesario, estudios más extensos para determinar el valor predictivo de la diferenciación neuroendocrina en algunas neoplasias mesenquimáticas, en especial los condrosarcomas.

Mediante este trabajo, confirmamos la posibilidad de diferenciación neuroendocrina de los condrosarcomas óseos, y presentamos un caso inédito de condrosarcoma de células claras con expresión de marcadores neuroendocrinos.

Agradecimientos. Al Servicio de Tumores Mixtos del Instituto de Oncología "Dr. Miguel Pérez Carreño". Valencia Estado Carabobo.\ y al Laboratorio de Anatomía Patológica IPAP y Laboratorio de Anatomía Patológica del Hospital Metropolitano del Norte (UNIDAP) de Valencia. Edo. Carabobo, por la realización de los estudios Inmuno-histoquímicos.

BIBLIOGRAFIA

1. Huvos, A. Bone tumors: diagnosis, treatment and prognosis. B. Saunders. Second edition 1991 .179-96.
2. Fletcher, Ch; Unni, K y Mertens, F. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone.
3. Fechner, R. Tumors of the Bones and Joints. Atlas of Tumor Pathology. AFIP. Washington 1996.center of medical education technologies. Version 2.0 rev10 CD-ROM.
4. Goh YW, Spagnolo DV, Platten M, Caterina P, Fisher C, Oliveira AM, Nascimento AG. Extraskelletal myxoid chondrosarcoma: a light microscopic, immunohistochemical, ultrastructural and immuno-ultrastructural study indicating neuroendocrine differentiation. Histopathol 2001;39(5):514-524.
5. Domanski HA, Carlén B, Mertens F, Akerman M. Extraskelletal myxoid chondrosarcoma with neuroendocrine differentiation: a case report with fine-needle aspiration biopsy, histopathology, electron microscopy, and cytogenetics. Ultrastruct Pathol. 2003;27(5):363-8.
6. Okamoto S, Hisaoka M, Ishida T, Imamura T, Kanda H, Shimajiri S, Hashimoto H. Extraskelletal myxoid chondrosarcoma: a clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular analysis of 18 cases. Hum Pathol. 2001;32(10):1116-24
7. Gelderblom H, Pancras CW, Hogendoorn B, Sander D, Dijkstra y cols. The clinical approach towards chondrosarcoma. The Oncologist 2008;13:320–329.
8. Extraeskelletal myxoid chondrosarcoma: a light microscopic, inmuhistochemical, ultraestructural and immuno-ultraestructural study indicating neuroendocrine differentiation. Histopathol 2001; 39: 514-24.