

CONDROSARCOMA DE BAJO GRADO ORIGINADO DE PARRILLA COSTAL EN UN PACIENTE CON EXOSTOSIS MÚLTIPLE

Giovanni A. Molina
Nelson E. Díaz
Wendy P. Flamenco¹
Recibido 05/05/16
Aceptado 19/05/16

RESUMEN

Se presenta el caso de un paciente masculino de la tercera década de la vida, con historia clínica de una tumoración pétreo en parrilla costal izquierda, de dos años de evolución, de crecimiento progresivo, con antecedentes familiares de exostosis hereditaria múltiple (EHM). Se exponen los estudios de imágenes e histopatológicos, haciendo una correlación que estableció el diagnóstico definitivo de condrosarcoma de bajo grado (grado I) originado en un osteocondroma del tipo similar a coliflor.

¹ Departamento de Patología "Dr. José Nicolás Astacio Soria", Hospital General del Instituto Salvadoreño del Seguro Social San Salvador, El Salvador.

INTRODUCCIÓN

El condrosarcoma es un tumor maligno de diferenciación pura de cartílago hialino y constituye un grupo heterogéneo de lesiones con diversas características morfológicas y comportamiento clínico. Puede ser primario o secundario, según se origine de lesiones preexistentes.

El condrosarcoma secundario es aquel que se origina en un precursor benigno, ya sea osteocondroma u osteocondroma.¹ El riesgo de transformación maligna en un osteocondroma esporádico es de <1%, y para la exostosis hereditaria múltiple es del 5 al 25%.² Cualquier porción del esqueleto puede estar afectada por osteocondromas, pero son más frecuente en las metáfisis de huesos largos, usualmente de la región distal del fémur, y región proximal de la tibia, aunque el involucramiento de huesos planos y escápula es cercano al 5%.³

Los cambios en los síntomas clínicos como el incremento del dolor y el crecimiento de la masa pueden ser manifestaciones de la transformación maligna de un osteocondroma.¹ La evaluación radiológica y macroscópica también son de ayuda para establecer malignidad. Entre las características que se han visto asociadas a transformación maligna se incluyen la irregularidad de los márgenes, mineralización no homogénea, una masa de tejido blando asociada,² la presencia de engrosamiento o una capa irregular de cartílago.¹

Desde el punto de vista histopatológico, la mayoría de condrosarcomas secundarios son lesiones de bajo grado, presentando pérdida de la arquitectura del cartílago, bandas fibrosas amplias, cambio mixoide, incremento de la celularidad de los condrocitos, actividad mitótica, atipia significativa de los condrocitos y necrosis.¹

En el presente artículo se reporta el caso de un paciente masculino en la tercera década de la vida, con antecedentes familiares de exostosis múltiple hereditaria y se hace correlación clínica, radiológica e histopatológica.



Figura 1. Se demuestra la presencia de una tumoración en parrilla costal izquierda a nivel de 9° y 10° costilla

Al realizársele la serie ósea se evidenció, además de la lesión en costilla (Fig. 3A), otras formaciones de tipos sésiles y pediculadas en miembros superiores e inferiores (Fig. 3B-F). Se realizó resección en bloque de la lesión y de las costillas 9ª y 10ª (Fig. 4).

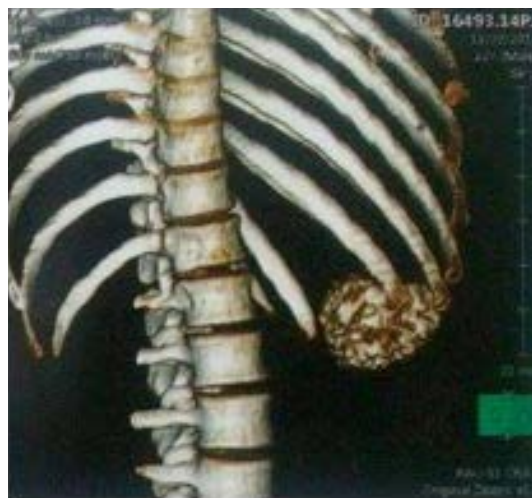


Figura 2. Cortes suplementarios de TAC que demuestran la presencia de una lesión lobulada a nivel de 10° costilla

Macroscópicamente, en la 10^a costilla se encuentra un tumor nodular de 7.0 x 6.5 x 6.0 cm, de superficie externa blanquecina y aspecto cerebriforme, que hace contacto con la 9^a costilla (Fig. 4A-B). A los cortes, de consistencia pétrea, periféricamente presenta una capa de cartílago, la cual en las áreas de mayor espesor llegó a medir hasta 1.5 cm, y centralmente con áreas hemorrágicas y violáceas hasta de 2.0 cm (Fig. 5A). Histológicamente (Fig. 5B-C) se observa una capa de cartílago hialino maduro en diferentes fases del proceso de osificación endocondral, con formación de hueso trabecular y escaso tejido hematopoyético, recubierta por tejido fibroso el cual penetra de forma irregular la lesión descrita.



Figura 3. Serie Ósea. (A, B) Radiografía de tórax en la cual se evidencia a nivel de la 9^o y 10^o costilla izquierda una lesión similar a coliflor (*), con bordes lobulados y áreas de mineralización irregular (C, D, E y F). A nivel de extremidades, se observan múltiples formaciones sésiles y pediculadas compatibles con osteocondromas (flechas)

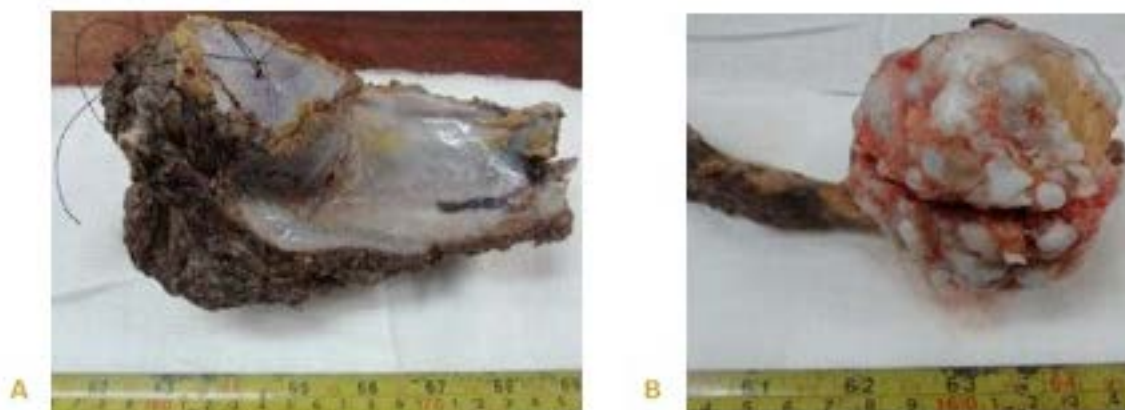


Figura 4. (A) Resección en bloque de 9º y 10º costilla, con presencia de hilos de reparo indicando la lesión. (B) Superficie externa blanquecina y aspecto cerebriforme descrita

De forma multifocal, coincidiendo con las áreas de mayor espesor de la capa cartilaginosa, hay zonas hipercelulares en donde el proceso de osificación endocondral es desordenado, encontrándose condrocitos pleomorfos, atípicos y binucleación, los cuales son hallazgos que histopatológicamente corresponden a un condrosarcoma de bajo grado (grado I) originándose de un osteocondroma.

Mientras se realizaba el análisis histológico, los médicos y radiólogos a cargo del paciente realizaron un estudio de tamizaje familiar, encontrando que 2 miembros de la familia presentaban osteocondromas múltiples, sugiriendo así la posibilidad de EHM.



FIGURA 5. Condrosarcoma de bajo grado (grado 1). (A) Fotografía de una sección coronal del espécimen que demuestra la presencia de cartílago hialino, la cual constituye la cápsula de la lesión (flechas amarillas), que está recubierta por tejido fibroso que penetra de forma intermitente hacia la parte interna de la lesión (flechas moradas), lo cual le da el aspecto lobulado o cerebriforme descrito; además se evidencia la porción interna de aspecto hemorrágico (estrella). (B) A nivel microscópico (tinción de hematoxilina y eosina) a un 4X se observa el tejido fibroso penetrando la lesión (flechas moradas), el cual recubre el cartílago hialino que se tiñe de azul (flechas amarillas), en proceso de osificación endocondral en sus distintas fases, hasta la formación de hueso trabecular y escaso tejido hematopoyético (estrella). (C) Corresponde a un campo al 40X de las áreas que histológicamente son hipercelulares, con distorsión del patrón tubular de la osificación endocondral y presencia de condrocitos con binucleación (flechas verdes), lo cual son criterios de malignidad.

REVISIÓN

El osteocondroma es una proyección de hueso cubierta por cartílago que se origina de la superficie externa del hueso, que contiene una cavidad con médula que se continúa con la del hueso subyacente. Puede ser el tumor óseo más común. La incidencia reportada es del 35% de los tumores benignos y el 8% de todos los tumores óseos.¹ La mayoría de casos se presentan clínicamente en las primeros 2 décadas de la vida. Es aproximadamente 1.5 veces más común en hombres que en mujeres.² Los osteocondromas pueden presentarse asintomáticos, como masas de crecimiento lento como un hallazgo incidental por radiografía. Pueden ser masas de larga duración que presentan dolor causado por la compresión de las estructuras cercanas o, con menor frecuencia, dolor por la fractura del tallo.

El crecimiento reciente y rápido de un osteocondroma preexistente, especialmente en una zona proximal del esqueleto, pueden levantar sospechas de transformación maligna.³

Aproximadamente el 15% de pacientes (de todos los osteocondromas) tienen múltiples lesiones.¹ El diagnóstico es hecho típicamente alrededor de los 12 años, con una prevalencia estimada de 1:50,000.⁴

La EHM tiene un patrón de herencia autosómico dominante con una penetrancia variable;⁵ es causado por la pérdida de función por mutaciones, ya sea en los genes de la exostosis-1 (EXT1) (8q23-P24) o en la exostosis-2 (EXT2) (11p11-p12). Las mutaciones en EXT1 o EXT2 ocurren en aproximadamente el 90% de casos.⁶ Aunque ambos tipos involucran múltiples exostosis, la severidad de los síntomas asociados con la exostosis parece ser mayor en el tipo 1.²

Típicamente, los osteocondromas se originan en la región yuxtaepifisiaria de los huesos que se desarrollan por osificación endocondral. Las localizaciones más comunes son los sitios donde las placas de crecimiento son más activas,⁶ originándose predominantemente en las metáfisis de huesos largos tubulares, particularmente alrededor de las rodillas tobillos, codos, muñecas y hombros; la afectación es usualmente simétrica.⁷

Alrededor del 3% de los osteocondromas se ha

estimado que ocurren en vertebras y costillas,⁸ suelen ser asintomáticos y los síntomas se presentan en función del tamaño y naturaleza de la lesión. Puede presentarse dolor, problemas funcionales, deformidades y trastornos de la circulación debido a la compresión de los vasos sanguíneos de la sangre. Además, las complicaciones pueden ser el resultado de lesión mecánica a las estructuras anatómicas adyacentes, tales como la pleura, el diafragma, el corazón, los pulmones y las vértebras.

Las complicaciones de los osteocondromas costales son poco comunes, pero la compresión de la médula espinal, parálisis del plexo braquial, hemotórax, neumotórax, hemopericardio y la ruptura diafragmática han sido ocasionalmente reportadas.⁹ Durante el crecimiento esquelético, los osteocondromas son benignos, pero en la vida adulta la transformación maligna en condrosarcomas puede ocurrir.⁴

Numerosos estudios han informado de proporciones de menos del 1% al 25% para la degeneración maligna de una exostosis benigna a condrosarcoma en pacientes que cursan con EHM.¹⁰ La conversión típicamente resulta en condrosarcomas de bajo grado, aunque tumores de alto grado también pueden ser posibles.¹¹ En general, la transformación maligna es rara y la verdadera incidencia no ha sido bien establecida.¹⁰

Basándose en la relación de diámetro entre la punta y la base del tumor, se clasifican los tumores en dos tipos: tumores similares a coliflor y tumores que no son similares a coliflor, que a su vez se clasifican en dos subtipos de acuerdo con la relación de la altura del tumor y el diámetro de la base del tumor: tipo sésiles y pediculados.¹² Radiográficamente, los osteocondromas solitarios pueden ser lesiones pediculados o sésiles.

El rasgo característico es una proyección de la corteza en continuidad con el hueso subyacente. La calcificación irregular es a menudo vista¹ las características consistentes con la degeneración maligna que incluyen bordes superficiales indistintos, la presencia de una masa de tejido blando parcialmente mineralizado y la destrucción frecuente del osteocondroma.¹³ La imagen individual de los osteocondromas en EMH es

idéntica a las lesiones solitarias e involucran los tipos pediculados y sésiles.

En el examen macroscópico de los osteocondromas, el cartílago tiene una superficie brillante, reluciente y de color gris azulado; varían dramáticamente en tamaño, pero miden por lo general entre 1 y 10 cm,¹⁴ aunque ha habido un caso reportado de 39 cm.⁹ El espesor de la capa de cartílago es típicamente de 1-3 cm en pacientes jóvenes, mientras que en adultos a menudo es sólo unos pocos milímetros de espesor o está totalmente ausente. La capa de cartílago hialino también suele ser ondulante y lobulada, con áreas que se invaginan en el componente medular subyacente.¹⁴ Bernard *et al* han demostrado que una lesión con grosor de la capa de cartílago > de 2.0 cm puede necesitar intervención quirúrgica debido al potencial de transformación maligno en un condrosarcoma.⁵

La etiología no se conoce, pero basados en la semejanza de la capa de cartílago en la placa de crecimiento, se tienen varias hipótesis, en las que se incluyen la posibilidad de rotura, la rotación y el crecimiento aberrante de la placa epifisaria o hernia de la placa en la metafisis. Histológicamente la lesión posee 3 capas: pericondrio, cartílago y hueso.¹ La capa de cartílago se asemeja a la placa de crecimiento normal, pero tiene una estructura un tanto desorganizada.² Dentro del cartílago, los condrocitos superficiales se agrupan, mientras que los allegados a la transición al hueso se asemejan a una placa de crecimiento, organizándose en cordones y sometándose a osificación endocondral similar a la zona de mineralización provisional.

La pérdida de la arquitectura del cartílago, amplias bandas fibrosas, cambios mixoides, el aumento de la celularidad de los condrocitos, actividad mitótica, atipia significativa y la necrosis son todas las características que pueden indicar transformación maligna secundaria. Las fracturas dentro de un pedículo pueden provocar una respuesta fibroblástica focal. Los pacientes con osteocondromas tienen un excelente pronóstico: un condrosarcoma secundario tiene el mismo pronóstico que un condrosarcoma convencional y esto va a depender del sitio y del grado del tumor.¹ La escisión quirúrgica debe ser un tratamiento curativo para los osteocondromas.

Los márgenes quirúrgicos amplios están indicados cuando el tumor ha experimentado una transformación maligna en condrosarcoma.³ Múltiples recurrencias o una recurrencia en una lesión bien extirpada debe elevar la sospecha de malignidad.¹

CONCLUSIÓN

Los pacientes con exostosis múltiple hereditaria tienen riesgo incrementado para el apareamiento de condrosarcomas secundarios. Para realizar un diagnóstico certero de la malignización de un osteocondroma, que son las neoplasias benignas más frecuentemente encontradas en estos pacientes, es necesario contar con datos clínicos, radiológicos e histopatológicos, ya que la mayoría de los condrosarcomas originados en precursores benignos son de bajo grado.

En este caso, se presenta un paciente en la 3^o década de la vida al cual posterior a haber realizado el diagnóstico de exostosis hereditaria múltiple. El manejo se enfocó en dilucidar si la lesión en costilla, que representaba el tumor de mayor tamaño, era un osteocondroma o condrosarcoma.

Haciéndose una correlación con todos los datos recopilados (la historia clínica de dolor a este nivel y aumento progresivo considerable en un período corto de tiempo, el tamaño tumoral, el grosor de la capa de cartílago y los hallazgos radiológicos de mineralización irregular, aunado a los hallazgos hispatológicos de binucleación, pleomorfismo e hiper celularidad de los condrocitos), son criterios que permitieron catalogar esta neoplasia como un condrosarcoma de bajo grado (grado I) originándose en un osteocondroma.

FUENTES CONSULTADAS

1. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. (Eds.): World Health Organization, Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 2002. 234-236p.
2. Bullough, Peter G. Orthopaedic pathology. 5th ed. MOSBY ELSEVIER, 2010.399-405p.

3. Andrew L. Folpe, Carrie Y. Inwards. Bone and soft tissue pathology. 1st ed. SAUNDERS ELSEVIER. 2010. 330-333p.
4. Sonne-Holm E, Wong C, Sonne-Holm S. Multiple cartilaginous exostoses and development of chondrosarcomas-a systematic review. Danish medical journal. 2014;61(9):A4895–A4895.
5. Clement ND, Duckworth AD, Baker ADL, Porter DE. Skeletal growth patterns in hereditary multiple exostoses: a natural history. Journal of Pediatric Orthopaedics B. 2012 Mar;21(2):150–4.
6. Goud AL, Wuyts W, Bessems J, Bramer J, van der Woude HJ, Ham J. Intraosseous Atypical Chondroid Tumor or Chondrosarcoma Grade 1 in Patients with Multiple Osteochondromas. The Journal of Bone & Joint Surgery. 2015 Jan 7;97(1):24–31.
7. Guo X, Deng Y, Liu H. Clinical characteristics of hereditary multiple exostoses: A retrospective study of mainland Chinese cases in recent 23 years. Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]. 2014 Feb; 34(1): 42–50.
8. Masoum SHF, Moradi A, Ebrahimzadeh MH. Multiple Rib Exostoses in a Boy: A Rare Case Resulting in Surgery Secondary to Cosmetic Concerns. Archives of bone and joint surgery. 2014; 2(3): 243.
9. Liu W, Kong D, Tang J, Yu F. Giant Costal Osteochondroma in a Man With Multiple Exostoses. The Annals of Thoracic Surgery. 2013 Aug;96(2): 675–7.
10. Czajka CM, DiCaprio MR. What is the Proportion of Patients With Multiple Hereditary Exostoses Who Undergo Malignant Degeneration? Clinical Orthopaedics and Related Research® [Internet]. 2015 Jan 13 [cited 2015 May 15]; Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11999-015-4134-z>
11. Nystrom LM, DeYoung BR, Morcuende JA. Secondary chondrosarcoma of the pelvis arising from a solitary exostosis in an 11-year-old patient: a case report with 5-year follow-up. The Iowa orthopaedic journal. 2013; 33: 213.
12. Fan XL, Han ZJ, Gong XY, Xiang JJ, Zhu LL, Chen WH. Morphological classification for prediction of malignant transformation in multiple exostoses. European review for medical and pharmacological sciences. 2014; 18(6):840–5.
13. Henderson ER, Pala E, Angelini A, Rimondi E, Ruggieri P. Dedifferentiated Peripheral Chondrosarcoma: A Review of Radiologic Characteristics. Sarcoma. 2013; 2013: 1–6.
14. Murphey MD, Choi JJ, Kransdorf MJ, Flemming DJ, Gannon FH. Imaging of Osteochondroma: Variants and Complications with Radiologic-Pathologic Correlation 1. Radiographics. 2000; 20(5): 1407–34.