



REVISTA MEDICA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEDICINA

Organización de la Sociedad Médica del Hospital General de México



Condrosarcoma de células claras desdiferenciado. Presentación de un caso con estudio de inmunohistoquímica y revisión de la literatura

Chondrosarcoma clear cell dedifferentiated. Presentation of a case with immunohistochemical study and literature review

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 19 años de edad, quien presenta gran tumor óseo en el hueso ilíaco izquierdo de un año y medio de evolución. Histológicamente corresponde a un condrosarcoma de células claras con desdiferenciación a sarcoma fusocelular. El estudio de inmunohistoquímica para proteína S-100, resultó positivo en las áreas de condrosarcoma de células claras y negativo en las zonas de desdiferenciación. El diagnóstico es importante ya que un tumor de bajo grado de malignidad se convierte en un tumor de alto grado, al desdiferenciarse agravando el pronóstico. Se realiza revisión de la literatura no encontrándose un caso semejante en la bibliografía nacional.

Palabras clave: Condrosarcoma de células claras, condrosarcoma desdiferenciado, inmunohistoquímica, México.

Abstract

A 19 year old woman presented with an eighteen month history of a hip bone tumor that proved to be a clear cell dedifferentiated chondrosarcoma; immunohistochemistry for S-100 protein was positive in the clear cell areas and negative in the tumor's dedifferentiation zones. The proper diagnosis is very important as a malignant low grade tumor can dedifferentiate and become a high grade tumor, worsening the prognosis. There is no similar case reported in our literature.

Keywords: Clear cell chondrosarcoma, dedifferentiated chondrosarcoma, immunohistochemical, Mexico.

- 1 Servicio de Patología, Hospital General de México O.D. México D.F., México.
- 2 Servicio de Oncología, Hospital General de México O.D. México D.F., México.

Correspondencia: Dr. Avisaí Alántara Vázquez. Servicio de Patología, Hospital General de México. Dr. Balmis 148, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc. C.P 06720. México D.F. México. *Correo electrónico:* avissai@hotmail.com

Introducción

El condrosarcoma de células claras es definido como un tumor cartilaginoso de bajo grado de malignidad, en el cual las células tumorales contienen una significativa cantidad de glucógeno, este es responsable de la apariencia clara del citoplasma celular. Como dato característico este tumor se parece al condroblastoma, tal es su semejanza que alguna vez se le denominó condroblastoma maligno.¹

El tumor representa menos del 5% de los condrosarcomas, se presenta desde los 14 a 81 años, con mayor frecuencia hacia la tercera y cuarta década. Es más frecuente en hombres con una proporción de 2.4:1 respecto a las mujeres. Tiene preferencia por los extremos de los huesos largos, y se extiende del cartílago articular. Las localizaciones más frecuentes son tercio proximal del fémur, tercio proximal de humero, tercio proximal de tibia, vertebrae y pubis, otros sitios menos frecuentes son cúbito, costilla, metacarpianos, hueso temporal y maxilar.^{1,2} Clínicamente son tumores de lento crecimiento, se manifiestan por dolor en el área afectada, de varios años de evolución. Radiológicamente pueden ser tumores osteolíticos o esclerosos, frecuentemente circunscritos, aún cuando en ocasiones muestran permeación a tejidos blandos y destrucción ósea. Las calcificaciones indicativas de su origen cartilaginoso se presentan en el 25% de los casos.³

Macroscópicamente es una lesión usualmente bien circunscrita, constituida por tejido de color gris, consistencia blanda, con focos de calcificación, cambios quísticos y hemorrágicos. En tumores grandes se presenta erosión de la corteza y formación periosteal de hueso nuevo.^{1,3}

Histológicamente, el tumor es lobulado con células grandes de citoplasma claro y algunas con eosinófilas, bien delimitado, núcleo central, con nucléolo bien definido. Células multinucleadas de tipo osteoclasto están presentes, así como espículas de hueso inmaduro infiltrado por células tumorales. Trabéculas de osteoide y hueso calcificado pueden ser prominentes, lo cual puede confundirse con osteoblastoma. La mitad de los tumores contienen focos de condrosarcoma convencional de bajo grado.^{1,4}

Ultraestructuralmente las células tumorales contienen grandes cantidades de glucógeno, lo cual es documentado histoquímicamente con la demostración de material positivo con la tensión de ácido peryódico de Schiff, diastasa sensible.⁵ Inmunohistoquímicamente, el tumor muestra positividad para la

proteína S-100 y vimentina.^{1,6} La matriz intercelular es positiva a la proteína formadora de hueso.⁷

El condrosarcoma de células claras tiene hallazgos cariotípicos poco usuales, como complemento hipoploídico con 30 cromosomas, en donde hay desaparición de cada uno de los homólogos de los cromosómicos, excepto los cromosomas 5, 7 y 19 a 22. Estos datos confirman su separación del condrosarcoma convencional.⁸ El tratamiento de estos tumores es con resección en bloque con márgenes amplios, cuando el tumor es grande o no se puede lograr esto, se realiza amputación. La mortalidad alcanza el 15%.^{4,9} El interés de este reporte es presentar un caso de condrosarcoma de células claras, un tumor de bajo grado, que sufrió desdiferenciación a sarcoma fusocelular, un tumor de alto grado. Esta condición es poco frecuente y es la primera vez que se reporta un caso en la literatura nacional.

Presentación del caso

Femenina de 19 años de edad, sin antecedentes de importancia para su padecimiento final. Se presenta con cuadro clínico que inició año y medio antes de su muerte, con dolor en cadera y miembro pélvico izquierdo, intermitente, insidioso, recibiendo tratamiento con analgésicos y vitaminas, hasta cuatro meses antes de su fallecimiento donde el dolor se acompañó de aumento de volumen de la cadera izquierda.

A la exploración física se encontró mujer joven, consciente, bien hidratada. Cabeza y cuello sin adenomegalias. Tórax sin alteraciones. Abdomen: en fosa ilíaca izquierda presenta masa de 15 x 15 cm, dependiente de hueso, fija y dura. Miembros pélvicos con pulsos presentes.

Estudios radiográficos: Tumor en hueso ilíaco izquierdo, calcificado, de bordes irregulares (**Figura 1**). Tomografía axial computada: Gran tumor en hueso ilíaco izquierdo, lo que se hace evidente en la reconstrucción en tercera dimensión (**Figura 2**). Exámenes de laboratorio: dentro de límites normales.

Se realizó biopsia incisional, con diagnóstico histopatológico de condrosarcoma de células claras. Con el diagnóstico anterior, se realizó hemipelvectomía izquierda tipo III. Se encontró tumor en ilíaco izquierdo de 20 x 20 cm, de consistencia dura, que afectaba gran parte del acetábulo.

Durante su estancia hospitalaria cursó con problemas, probablemente trombos embólicos, que se manifestaron por dificultad respiratoria, datos de insuficiencia arterial del miembro pélvico derecho,

» **Figura 1.** Radiológicamente se muestra un gran tumor lobulado que destruye el ala del ilíaco, muestra bordes irregulares e infiltra los tejidos blandos.



» **Figura 2.** En la reconstrucción en tercera dimensión, el tumor destruye toda el ala del ilíaco.



también presentó infección de la herida quirúrgica, que ameritó varios lavados y debridación de la misma. La paciente cursó con mal estado general e inestabilidad hemodinámica, falleciendo posteriormente.

Descripción macroscópica

Se recibe producto de hemipelvectomía izquierda, el espécimen mide 102 cm de longitud. En el tercio proximal del muslo hay aumento de volumen, con borde quirúrgico anfractuoso y hemorrágico. Al corte se identifica un tumor en hueso ilíaco, que afecta el extremo superior del fémur izquierdo, es lobulado, infiltrante, de 20 x 18 x 18 cm, de aspecto condroide con extensas zonas de hemorragia y necrosis, infiltra a los tejidos blandos adyacentes (**Figura 3**).

Descripción microscópica

En los cortes histológicos de la biopsia incisional se observaron abundantes espículas óseas, entre las cuales se encuentran mantos de células grandes de citoplasma claro, bien definido, núcleo central con nucleolo aparente y con la presencia además de células gigantes multinucleadas de tipo osteoclástico (**Figura 4**). Inmunohistoquímicamente, las células tumorales fueron positivas a la proteína S-100 (**Figura 5**). En el muestreo del tumor pélvico se encontraron extensas áreas sarcomatosas con células ovoides o fusiformes,

con discreta atipia, algunas figuras de mitosis (**Figura 6**) y la proteína S-100 resultó negativa.

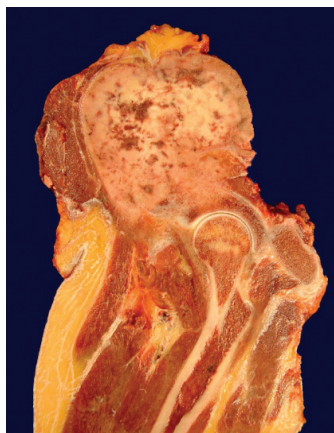
» Discusión

El concepto de condrosarcoma desdiferenciado fue propuesto por Dahlin y Beabout en 1971,¹⁰ se referían a la transformación de un condrosarcoma bien diferenciado (grado 1 o 2) a sarcoma de alto grado como fibrosarcoma, sarcoma estrogénico, fibrohistiocitoma maligno, angiosarcoma y rabdomiosarcoma.^{11,12} Por otro lado, el incremento gradual de la malignidad de un tumor cartilaginoso, que pertenece con esta misma apariencia cartilaginosa, no se llama desdiferenciación. La parte no diferenciada en el condrosarcoma desdiferenciado, según algunos autores, se origina de una segunda clona celular primitiva.¹³

El condrosarcoma desdiferenciado representa alrededor del 10% de todos los condrosarcomas, se localiza principalmente en fémur, pelvis, húmero, vertebras y omóplato. Se presentan con mayor frecuencia en hombres, hacia la sexta década de vida.¹⁴

Clínicamente el tumor desdiferenciado se manifiesta por dolor, crecimiento rápido y en el 50% de los casos, el cuadro se inicia con fractura patológica. Radiológicamente hay datos de una lesión cartilaginosa junto con un patrón de permeación y desaparición ósea, así como extensión a tejidos blandos.¹⁴ Macroscópicamente se observa la coexistencia de un

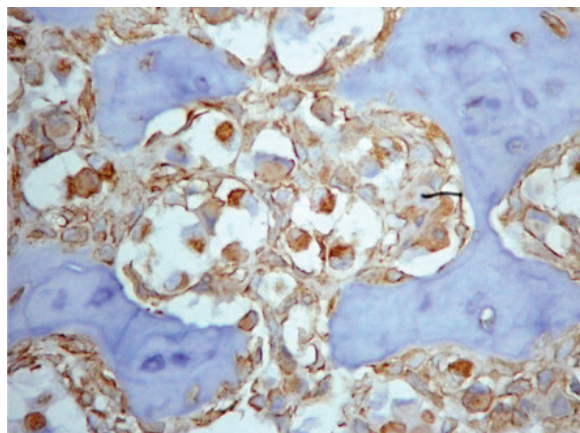
- » **Figura 3.** En la superficie de corte se observa un gran tumor destructivo del hueso ilíaco que infiltra tejidos blandos, es de color blanco rojizo con áreas quísticas y mixoides.



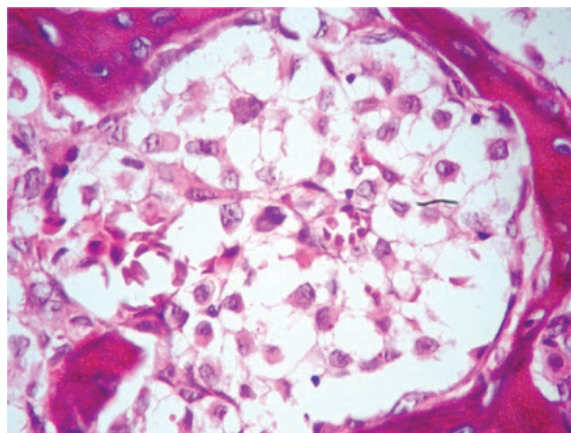
tumor cartilaginoso de apariencia lobulada, con una masa tumoral carnosa de aspecto sarcomatoide, con hemorragia y necrosis que engloban parcialmente el componente cartilaginoso. Desde el punto de vista microscópico, en el condrosarcoma desdiferenciado característicamente se observa la existencia de dos componentes, un condrosarcoma de bajo grado y otro de alto grado.¹⁵

Las técnicas de inmunohistoquímica demuestran que la proteína S-100 es positiva en las áreas cartilaginosas, y negativa en la parte de sarcoma de alto grado.⁹⁻¹⁵

- » **Figura 5.** Con la reacción de inmunohistoquímica para proteína S-100, las células tumorales son fuertemente positivas.



- » **Figura 4.** Histológicamente el tumor infiltra espículas óseas. Las células tumorales son de citoplasma claro y núcleo central, con nucléolo prominente.

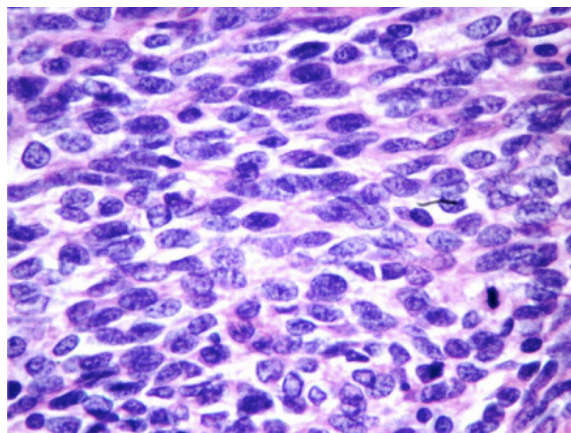


El condrosarcoma desdiferenciado tiene un pobre pronóstico con sobrevida de 10% a un año. Entre los factores que contribuyen a este pronóstico están la proporción del componente desdiferenciado y las metástasis.^{14,15}

El tratamiento es esencialmente quirúrgico, con mala respuesta a la radio y quimioterapia.^{14,15}

En cuanto al condrosarcoma de células claras representa un tumor de bajo grado de malignidad, pero con capacidad de metástasis. El tratamiento de elección es la escisión en bloque. El porcentaje de recurrencia es del 16% y la mortalidad del 10%.¹⁶

- » **Figura 6.** En la parte desdiferenciada, se observa un sarcoma fusocelular, con numerosas figuras de mitosis.



La desdiferenciación del condrosarcoma de células claras es un evento poco frecuente, así en la literatura médica consultada sólo se encontró un reporte con tres casos.¹⁷ Los tres casos fueron del sexo masculino, con edades que fluctuaron de 17 a 56 años. Un tumor se localizó en tercio distal de fémur y dos en tercio proximal de fémur. La imagen radiológica en dos casos mostró lesiones destructivas óseas con invasión a tejidos blandos, la tercera lesión fue intraósea sin ruptura de la corteza.

La desdiferenciación se descubrió durante el diagnóstico histológico inicial en dos casos y durante la recurrencia en un caso. El componente histológico de desdiferenciación fue un sarcoma pleomórfico indiferenciado en un caso, y sarcoma indiferenciado de células fusiformes en los otros dos.

El pronóstico fue desfavorable a pesar de la quimioterapia que se utilizó en dos casos, ya que el fallecimiento de los pacientes se presentó de tres a 18 meses después de ser intervenidos quirúrgicamente.¹⁷

El caso que presentamos muestra las características radiológicas de un tumor cartilaginoso maligno, que histológicamente corresponde a condrosarcoma de células claras, el cual muestra desdiferenciación a sarcoma fusocelular. El tumor muestra reacción de inmunohistoquímica positiva a la proteína S-100, en la parte cartilaginosa, lo cual apoya el diagnóstico. La paciente falleció y no se realizó estudio de autopsia. Este es el primer caso de este tipo de tumor, es importante reconocerlo ya que el comportamiento de

condrosarcoma de células claras y la variedad desdiferenciada de este, tienen un comportamiento totalmente diferente.

Referencias

1. Björnsson J, Unni KK, Dahlin DC, et al. Clear cell chondrosarcoma of bone. Observations in 47 cases. *Am J Surg Pathol* 1984;8:223-230.
2. Weiss APC, Dorfman HD. Clear cell chondrosarcoma: a report of ten cases and review of the literature. *J Surg Pathol* 1988;1:123-129.
3. Collins MS, Koyama T, Sweet RG. Clear cell chondrosarcoma: radiographic, computed tomographic and magnetic resonance findings in 34 patients with pathologic correlation. *Skeletal Radiol* 2003;32:687-694.
4. Huvos AG. Clear cell chondrosarcoma. In: *Bone Tumors*. 2^a Edition. USA. W.B. Saunders Comp. EVA. 1991. 313-314.
5. Faraggiana T, Senderr B, Gleksman P. Light and electron microscopic study of clear cell Condrosarcoma. *Am J Clin Pathol* 1981;75:117-121.
6. Wang LT, Liu TC. Clear cell chondrosarcoma of bone: a report of tree cases with immunohistochemical and affinity histochemical observations. *Pathol Res Pract* 1993;189:411-415.
7. Bosse A, Veda Y, Wisman P, et al. Histogenesis of clear cell chondrosarcoma: an immunohistochemical study with osteonectin, a noncollagenous structure protein. *J cancer Res Clin Oncol* 1991;117:43-49.
8. Sreekantiah C, Leong SP, Davis JR, et al. Cytogenetic and citometric analysis of clear cell chondrosarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1991;52:193-199.
9. Horvat A. Clear cell chondrosarcoma. In: *Bone and Soft Tissues Pathology*. China. Saunders Elsevier. 2010. 346-347.
10. Dahlin DC, Beabout JW. Dedifferentiation of low-grade chondrosarcoma. *Cancer* 1971;28:461-466.
11. Campanacci R, Bertoni F, Bettelli G, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma. *J Bone Joint Surg* 1988;70:60-69.
12. Reth JD, Baver TW, Fichler DF, et al. Dedifferentiated chondrosarcoma. *Am J Surg Pathol* 1996;20:293-298.
13. Swarts SJ, Naff JR, Johansson SL, et al. Cytogenetic analysis of dedifferentiated Chondrosarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1996;89:49-51.
14. Staals EL, Bacchini P, Bertoni F. Dedifferentiated central chondrosarcoma. *Cancer* 2006;106:2682-2691.
15. Dorfman HD, Czerniak B. Dedifferentiated chondrosarcoma. In: *Bone Tumors*. USA. Mosby. 1998. 395-410.
16. Leggon RE, Unni KK, Beabout JW, et al. Clear cell chondrosarcoma. *Orthopedics* 1990;13:593-596.
17. Kalil RK, Inward CY, Unni KK, et al. Dedifferentiated clear cell chondrosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2000;24:1079-1086.