

# **XXVI CONGRESO DE LA S.E.A.P - I.A.P.**

## **ACTIVIDAD DEL CLUB DE PATOLOGÍA OSTEO- ARTICULAR: CURSO-SEMINARIO**

### **CONFERENCIA: OSTEOLASTOMA Vs. OSTEOSARCOMA TIPO OSTEOLASTOMA-**

**Dr. Eduardo Santini-Araujo. Buenos Aires-Argentina**

El Osteolastoma es un tumor benigno osteoformador relativamente raro, que no supera el 1% de todos los tumores óseos en las series de las principales instituciones.

Fue descripto por primera vez por Jaffe y Meyer en 1932. Dahlin tanto como Schajowicz reconocieron su semejanza con el Osteoma Osteoide. Sobre esta base Dahlin propuso la denominación de “Osteoma osteoide gigante” para el Osteolastoma y Schajowicz el de “Osteolastoma circunscripto” para el Osteoma Osteoide. Sin embargo el término Osteolastoma de Jaffe y Lichtenstein, fue universalmente aceptado.

La lesión es más frecuente en la segunda y tercera década de la vida y su incidencia es mayor en hombre que en mujeres.

Puede originarse en cualquier hueso del esqueleto, pero compromete con mucha frecuencia la columna vertebral incluyendo el sacro.

El síntoma más referido es el dolor persistente pero sin las características del observado en el Osteoma Osteoide.

Radiográficamente sus características son muy variables. Las lesiones miden de 1 a 11 cm, pudiendo ser radiolúcidas, radiodensas o mixtas. Pueden originarse en la medular, en la cortical o en la superficie del hueso. En la mayoría de los casos la imagen radiográfica aparenta ser una lesión benigna, pero algunas veces presenta rasgos sugestivos de malignidad.

Como signos de importancia del Osteolastoma cuando compromete la columna, es su localización preferencial sobre los elementos posteriores –arco posterior– y existe la posibilidad de comprometer más de un segmento vertebral.

Si la lesión no se ha tratado con curetaje sino por escisión, microscópicamente puede observarse un área central rojiza rodeada habitualmente por una muy leve esclerosis periférica.

Histológicamente la lesión está constituida por trabéculas anastomosadas bordeadas por osteoblastos. Asociadas a los osteoblastos pueden observarse células gigantes

multinucleadas benignas. El estroma que separa las trabéculas es fibroso laxo y ricamente vascularizado.

El Osteoblastoma histológicamente es bien circunscripto y puede presentar maduración periférica hacia el hueso que lo rodea. No presenta invasión de los espacios medulares entre las trabéculas óseas periféricas. El centro de la lesión por lo común se encuentra bien mineralizado.

Los osteoblastos que rodean las trabéculas pueden presentar en ocasiones un aspecto epiteloide. Las figuras mitóticas son por lo común escasas. Es posible encontrar áreas similares al quiste óseo aneurismático. Algunos osteoblastomas pueden presentar áreas de diferenciación condroide. También es posible observar poco frecuentemente una presentación multifocal, en la que pequeños focos de Osteoblastoma se encuentran incluidos en un hueso reactivo escleroso.

Algunas publicaciones han sugerido la existencia de un subtipo de Osteoblastoma con una conducta clínica más agresiva (“Osteoblastoma Agresivo”), diferenciable histológicamente por presentar células de diferenciación osteoblástica de aspecto epiteloide. Parece más razonable pensar que algunos Osteoblastomas poseen un comportamiento local más agresivo que tratar de diferenciar sobre bases histológicas un grupo agresivo de Osteoblastomas. Por otra parte puede influir el hecho que muchos de estos casos se originan en localizaciones en las cuales la escisión completa de la lesión es muy dificultosa.

El diagnóstico diferencial más complicado es con el Osteosarcoma, especialmente con el “Tipo Osteoblastoma”. Algunos Osteosarcomas verdaderamente presentan campos histológicos con una apariencia similar a la de los Osteoblastomas. Unni sostiene que en muchos casos “distinguir entre un Osteoblastoma y una Osteosarcoma es probablemente el área más difícil de la patología ósea tumoral”. Las características radiográficas pueden ser de ayuda para el patólogo. Los Osteosarcomas por lo general presentan un aspecto francamente agresivo. Existen de cualquier modo Osteosarcomas de aspecto radiográfico indolente del mismo modo que Osteoblastomas que lucen muy agresivos (25%). Indudablemente las características más seguras para su diferenciación son las histológicas y al respecto ha sido de gran valor la publicación de Bertoni y col. De 1985 – “Osteoblastoma reembling Osteoblastoma”-. El Osteoblastoma se caracteriza por presentar una disposición laxa del tejido conectivo fibrovascular que separa las trabéculas osteoides y por su falta de permeación. En Osteosarcoma los espacios medulares entre las trabéculas están ocupados por células de aspecto maligno.

Si la biopsia permite observar la periferia de la lesión es posible observar en el Osteoblastoma que existe un borde preciso que lo limita del tejido óseo normal. Por el contrario los Osteosarcomas tienen tendencia a invadir el tejido óseo esponjoso normal aledaño.

A pesar de todas estas consideraciones el diferencial entre el Osteoblastoma y el Osteosarcoma sigue siendo una de las situaciones de más alto riesgo, aún para el patólogo subespecializado en patología ortopédica. En este sentido parece fundamental volver a citar al Dr. Unni: “Creo que la diferenciación entre Osteosarcoma y Osteoblastoma puede ser hecha con confianza en la mayoría de los casos. Pero hay unos

pocos en los cuales he encontrado esta distinción imposible, especialmente con un material de biopsia limitado”.

### Referencias

- Bertoni F, Unni KK, McLeod RA, Dahlin DC. Osteosarcoma resembling osteoblastoma. *Cancer* 1985;55:416-26.
- Dorfman HD. Malignant transformation of benign bone lesions. In: *Proceedings of the Seventh National Cancer Conference*, 1973:901-13.
- Dorfman HD, Weiss SW. Borderline osteoblastic tumors: Problems in the differential diagnosis of aggressive osteoblastoma and low grade osteosarcoma. *Semin Diagn Pathol* 1984;1,3:215-34.
- Lucas D, Unni K, McLeod R, O'Connor MI, Sim FH. Osteoblastoma: Clinicopathologic study of 306 cases. *Hum Pathol* 1994;25:117-34.
- Mayer L. Benign (?) osteoblastoma [Letter to the Editor]. *Bull Hosp Jt Dis* 1968;29:236-40.
- McLeod RA, Dahlin DC, Beabout JW. The spectrum of osteoblastoma. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1976;126:321-35.
- Mirra JM, Kendrick RA, Kendrick RE. Pseudomalignant osteoblastoma versus arrested osteosarcoma. A case report. *Cancer* 1976;37:2005-14.
- Mitchell ML, Ackerman LV. Metastatic and pseudomalignant osteoblastoma: A report of two unusual cases. *Skeletal Radiol* 1986;15:213-8.
- Oliveira CRGCM, Mendonça BB, Camargo OP, Pinto EM, Nascimento SAB, Latorre MRDO, Zerbini MCN. Classical osteoblastoma, atypical osteoblastoma, and osteosarcoma. A comparative study based on clinical, histological, and biological parameters. *Clinics*. 2007;62(2):167-74.
- Pieterse AS, Verno-Roberts B, Paterson DC, Cornish BL, Lewis PR. Osteoid osteoma transforming to aggressive (low grade malignant) osteoblastoma: A case report and literature review. *Histopathology* 1983;7:789-800.
- Rocca , CD, Huvos , AG. Osteoblastoma: Varied histological presentations with a benign clinical course: an analysis of 55 cases . *Am J Surgical Pathol* 1996;20:841-850 .
- Schajowicz F, Lemos C. Malignant Osteoblastoma. *J Bone Joint Surg Br* 1976;58:202-11.

- Schajowicz F, McGuire MH. Diagnostic Difficulties in Skeletal Pathology . Clinical Orthop Rel Research 1989;240:281-310.
- Stenzel I, Pösl M, Ritzel H, Werner M, Delling G. Proliferation of bone tumors. An immunohistochemical investigation of Ki-67 protein expression. Pathologe 1996; 17:56–62.
- Tani T. Osteoblastoma-like osteosarcoma. Skeletal Radiol (2000) 29:656–659

# **SEMINARIO DE PATOLOGÍA TUMORAL ÓSEA DE COLUMNA VERTEBRAL Y SACRO.**

## **Introducción**

El estudio de la patología ósea tumoral cuando se localiza en columna vertebral y sacro (esqueleto axial) presenta algunas diferencias o matizaciones respecto a la patología tumoral ósea cuando ésta se desarrolla en los huesos largos.

En primer lugar, hay que destacar el diferente comportamiento clínico que pueden tener los mismos tumores óseos diagnosticados en distintas localizaciones. En el caso de los localizados en el esqueleto axial pueden producir dolor local, pero también síntomas radiculares, compromiso neurológico, inestabilidad de la columna y deformidad.

La evaluación inicial de los tumores espinales requiere una correcta historia clínica y exploración física, pruebas de imagen y analíticas y biopsia en los casos indicados. Resulta además imprescindible la valoración por un grupo de trabajo multidisciplinar. Los hallazgos radiológicos pueden ser distintos a los descritos para un determinado tumor en otra localización, debido a la arquitectura de base de los huesos que conforman el esqueleto axial. Además, algunos tumores en localización axial presentan un comportamiento más agresivo. En cuanto al tratamiento, los tumores óseos de columna vertebral y sacro requieren a menudo abordajes conjuntos por distintos especialistas, incluidos neurocirujanos y es frecuente que no puedan realizarse cirugías con márgenes adecuados, por lo que son frecuentes las recidivas.

Vamos a revisar algunos casos de tumores óseos localizados en columna o sacro.

## **CASO Nº 1. Sarcoma de Ewing extraóseo e intradural de L4 a S2.**

**Empar Mayordomo-Aranda**

**Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia**

### **RESUMEN CASO CLÍNICO:**

Paciente varón de 55 años de edad, que acude a urgencias por presentar hipoestesia en silla de montar, retención urinaria y fecal y paresia de la musculatura abductora.

En el estudio radiológico con Resonancia magnética se observa una masa intradural de 3,3x1,5 cm, que se extiende desde nivel L4-L5 hasta S1-S2 y muestra aspecto heterogéneo y bordes mal definidos, con signos de sangrado interno. El diagnóstico radiológico sugiere un ependimoma, sin poder descartar paraganglioma, neurinoma atípico o melanocitoma.

El paciente es intervenido, con laminectomía L4-S2, obteniéndose varios fragmentos carnosos y hemorrágicos, de poca consistencia que agrupados miden 2x1,5 cm. El estudio histológico muestra una proliferación difusa de células de pequeño tamaño, con escaso citoplasma basófilo y núcleo de cromatina densa, con frecuentes figuras mitóticas. El estudio inmunohistoquímico muestra expresión de CD99, HNK1, caveolina y S100; siendo negativas para GFAP, CD45, Cromogranina, FLI1, galactina y CkAE1-AE3, con un índice proliferativo del 30%. El estudio por FISH muestra reordenamiento del gen *EWSR1*.

#### DISCUSIÓN:

El sarcoma de Ewing es una neoplasia maligna de células pequeñas, redondas, basófilas de localización predominantemente intraósea y altamente agresiva. Para su diagnóstico es necesario excluir diversas neoplasias que comparten con este tumor la morfología; a la vez que ayudarse de técnicas complementarias como la biología molecular y/o la citogenética. La translocación entre el cromosoma 11 y 22, genera un gen de fusión entre *EWSR1* y *FLI1*, que caracteriza a ésta neoplasia. Otras fusiones con el gen *EWS* han sido descritas, que pueden ser especialmente útiles en caso de ser la primera negativa.

Interés del caso:

- Evaluar la morfología del sarcoma de Ewing, junto con la de sus diagnósticos diferenciales principales. Y conocer la variante atípica del sarcoma de Ewing.
- Conocer el panel inmunohistoquímico básico para su diagnóstico correcto. Con especial interés en nuevos marcadores y la utilidad del Ki67 como factor pronóstico.
- Revisar la epidemiología del tumor.
- Presentar una aparición extraósea infrecuente; siendo especialmente rara la localización intradural, que hace necesario excluir otras neoplasias primarias neurales.

## BIBLIOGRAFÍA:

Unni KK, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom LG, Wold LE. Tumors of the bones and joints. AFIP Atlas of tumor pathology, Series 4, Fascicle 2. ARP Press, 2005

López-Guerrero JA, Machado I, Scotlandi K, Noguera R, Pellín A, Navarro S, Serra M, Calabuig-Fariñas S, Picci P, Llombart-Bosch A. Clinicopathological significance of cell cycle regulation markers in a large series of genetically confirmed Ewing's sarcoma family of tumors. *Int J Cancer*. 2011 Mar 1;128(5):1139-50.

Machado I, Noguera R, Mateos EA, Calabuig-Fariñas S, López FI, Martínez A, Navarro S, Llombart-Bosch A. The many faces of atypical Ewing's sarcoma. A true entity mimicking sarcomas, carcinomas and lymphomas. *Virchows Arch*. 2011 Mar;458(3):281-90. doi: 10.1007/s00428-010-1023-4. Epub 2010 Dec 23.

Llombart-Bosch A, Machado I, Navarro S, Bertoni F, Bacchini P, Alberghini M, Karzeladze A, Savelov N, Petrov S, Alvarado-Cabrero I, Mihaila D, Terrier P, Lopez-Guerrero JA, Picci P. Histological heterogeneity of Ewing's sarcoma/PNET: an immunohistochemical analysis of 415 genetically confirmed cases with clinical support. *Virchows Arch*. 2009 Nov;455(5):397-411.

Vincentelli F, Caruso G, Figarella-Branger D. Primary intradural Ewing's sarcoma of the cauda equina presenting with acute bleeding. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010 Mar;152(3):563-4

## **CASO Nº 2. Condrosarcoma de C7.**

**Empar Mayordomo-Aranda**

**Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia**

## RESUMEN CASO CLÍNICO:

Paciente varón de 32 años de edad que acude a consultas externas de traumatología por dolor en la musculatura cervical de meses de evolución y dolor y parestesias en todo el miembro superior izquierdo, en las últimas semanas. El estudio radiológico por Resonancia Magnética cervical muestra una gran masa ósea anterior a somas vertebrales C6, C7 y T1, aparentemente pediculada, de 4x5,5x6,2cm, que parece infiltrar médula ósea de C7. Muestra casquete cartilaginoso grueso, irregular por lo que se plantea el diagnóstico de osteocondroma, con posible degeneración sarcomatosa. Se decide en el

comité de tumores músculo-esqueléticos la punción con aguja gruesa previa a intervención quirúrgica.

El estudio morfológico de la biopsia cilíndrica muestra una proliferación celular atípica, entre escasamente y moderadamente celular, que crece en una matriz mixoide y condroide. Se trata de células de tamaño intermedio y citoplasma escaso eosinófilo. Están dispuestas en lagunas, con binucleaciones y tendencia a confluir o sueltas en la matriz mixoide. Muestran pleomorfismo moderado y focal. El estudio inmunohistoquímico muestra intensa y difusa expresión de S100 y focal de EMA; siendo negativas para CKAE1-AE3. El índice proliferativo (Ki67) es elevado, prácticamente del 100%. Ante estos hallazgos, a pesar de la positividad para EMA, se diagnostica de condrosarcoma cervical.

Se realiza exéresis completa de la lesión, sin bordes de seguridad por la dificultad quirúrgica y la proximidad a grandes vasos; siendo una masa redondeada bien delimitada aparentemente, con áreas condrales y mixoides irregulares que depende aparentemente de soma vertebral.

El estudio morfológico, muestra similares características con signos de malignidad citológica y arquitectural. Siendo el diagnóstico definitivo de condrosarcoma grado III.

#### DISCUSIÓN:

El condrosarcoma, es una neoplasia maligna de estirpe cartilaginosa que suele aparecer en el tronco y en la zona proximal de huesos largos; aunque en raras ocasiones, puede afectar a columna vertebral. Puede ser primario, de novo, o secundario a una lesión ósea preexistente; con mayor frecuencia a un osteocondroma.

La morfología es la herramienta principal en el diagnóstico de tumores óseos, especialmente en los condrales. Aunque es necesario un adecuado diagnóstico diferencial con otros tumores mixoides que pueden presentar matriz cartilaginosa, especialmente el cordoma condroide, que es mucha más frecuente a nivel de columna.

El estudio inmunohistoquímico en los tumores condrales tiene un valor limitado. Siendo la positividad a S100 y SOX9 característica aunque inespecífica; sin que la expresión de EMA de forma focal, invalide el diagnóstico.

Interés del caso:

- Saber reconocer las características de malignidad de un tumor condral, aun en biopsias cilíndricas; cada vez más utilizadas.



- Realizar un adecuado diagnóstico diferencial con lesiones cartilaginosas benignas y malignas, que con mayor frecuencia afectan a columna.
- Conocer el perfil inmunohistoquímico de los condrosarcomas y su utilidad limitada, aunque en ocasiones útil.

#### BIBLIOGRAFÍA:

Unni KK, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom LG, Wold LE. Tumors of the bones and joints. AFIP Atlas of tumor pathology, Series 4, Fascicle 2. ARP Press, 2005

Unni KK, Inwards CY. Dahlin's Bone tumors. Lippincott Williams and Wilkins, Sixth Edition. Mayo 2010

Cho HY, Lee M, Takei H, Dancer J, Ro JY, Zhai QJ. Immunohistochemical comparison of chordoma with chondrosarcoma, myxopapillary ependymoma, and chordoid meningioma. Appl Immunohistochem Mol Morphol. 2009 Mar;17(2):131-8.

Lloret I, Server A, Bjerkehagen B. Primary spinal chondrosarcoma: radiologic findings with pathologic correlation. Acta Radiol. 2006 Feb;47(1):77-84.

### **CASO Nº 3. Cordoma de C5 a D1.**

**Cleofé Romagosa Pérez-Portabella**

**Hospital Vall d'Hebron, Barcelona**

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Paciente varón de 71 años de edad, con historia de EPOC, múltiples intervenciones por espondilolistesis hace 19 años y uncodiscoartrosis multisegmentaria cervical, con afectación entre entre C3 y C8, con compresión de cordón medular y radiculopatía de C8 derecha diagnosticada en 2010

Dos años después el paciente acude a su médico de cabecera por cervicobraquialgia intensa, que no permite conciliar el sueño, ni remite con analgesia ni el tratamiento del dolor neuropático. La EMG revela un déficit neurogénico de C5-C7, con degeneración axonal. La RMN evidencia una tumoración ósea que afecta a los cuerpos vertebrales C5, C6 y C7 con formación de una masa de tejidos blandos paravertebral izquierda que afecta a los neuroforámenes C5-D1 y con extensión epidural anterior comprimiendo de forma moderada el saco dural. El paciente negaba pérdida de peso, anorexia u otra sintomatología relevante.

Por último se realizó una PAAF guiada por TAC de la lesión, que resultó diagnóstica y posteriormente se realizó la resección de la lesión mediante exéresis anterior, con corpectomía de C5-C7.

Macroscópicamente, se recibieron en varios frascos identificados según localización con múltiples fragmentos irregulares, de coloración blanquecina y rosada, entre los que se podía identificar fragmentos de hueso. En conjunto los fragmentos median 11x7x3 cm. Se realizó una inclusión parcial de la lesión de partes blandas y del tejido óseo.

Histológicamente, la lesión presenta un patrón con múltiples nódulos separados por finos tabiques fibrosos. Los nódulos presentan un fondo mixoide sobre el que se distribuían múltiples placas, nódulos y trabéculas de tamaño variable. La célula tumoral predominante tiene un citoplasma amplio, eosinófilo, bien definido. Sus núcleos son redondos, de mediano tamaño y de cromatina dispersa con nucleolo incipiente. Mezclada con las células anteriores, se identifica otra población celular, de células con citoplasma multivacuolado y núcleos similares a los descritos.

El diagnóstico diferencial que se plantea con los hallazgos descritos es el de cordoma versus metástasis de adenocarcinoma mucinoso.

Inmunohistoquímicamente la lesión resultó positiva para Vimentina, EMA, CAM5.2 y S100, confirmando la sospecha diagnóstica de CORDOMA.

#### DISCUSIÓN:

El cordoma representa del 1-4% de los tumores óseos malignos primarios. Es extremadamente poco frecuente en individuos menores de 20 años y tiene un pico de incidencia en la sexta década de la vida. Se trata de una lesión ósea originada en los restos notocordales y por lo tanto exclusiva de la columna vertebral, siendo más frecuente en región sacra (60%) y esfeno-occipital/nasal (25%). La presentación clínica estará en relación a su localización, pero normalmente se trata de lesiones de crecimiento lento que pueden no dar síntomas claros durante meses o años.

Radiográficamente son lesiones típicamente únicas, centrales y líticas del esqueleto axial, que prácticamente siempre se encuentran acompañadas de un componente de partes blandas más o menos prominente. En la RMN presentan un aspecto hipo o isointenso en T1 y una gran intensidad de señal en T2.

El tratamiento de elección es la cirugía en bloque con márgenes amplios más adyuvancia con terapia de protones. El pronóstico de estas lesiones viene dado en gran parte por la dificultad de conseguir márgenes libres de lesión como consecuencia de la localización vertebral. Sin embargo, las nuevas técnicas quirúrgicas han mejorado mucho las expectativas de supervivencia y calidad de vida de estos pacientes.

La historia natural de estas lesiones típicamente se caracteriza por una tendencia a presentar múltiples recidivas. y en casos de enfermedad avanzada pueden también presentar metástasis (pulmón, hueso, partes blandas, ganglios linfáticos o piel).

El interés del caso descrito radica en dos aspectos:

1.- El diagnóstico diferencial de lesiones epitelioides de fondo muco-mixoide en hueso vertebral

2.- Resaltar el valor de la citología en el diagnóstico de enfermedad ósea metastásica y algunas lesiones óseas primarias como es el caso de cordoma.

#### BIBLIOGRAFÍA:

Bergh P, Kindblom LG, Gunterberg B, Remoti F, Ryd W, Meis Kindblom JM. Prognostic factors in chordoma of the sacrum and mobile spine. A study of 39 patients. Cancer 2000; 88: 2122-2134.

Unni KK, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom LG, Wold LE. Tumors of the bones and joints. AFIP Atlas of tumor pathology, Series 4, Fascicle 2. ARP Press, 2005

Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, Coumans JV, Kahle KT, Ferreira MJ. Chordoma: current concepts, management, and future directions. Lancet Oncol. 2012 Feb;13(2):e69-76

#### **CASO Nº 4. Metástasis de melanoma fusocelular en L4.**

**Cleofé Romagosa Pérez-Portabella**

**Hospital Vall d'Hebron, Barcelona**

#### DESCRIPCIÓN DEL CASO:

Mujer de 66 años de edad, con historia de lentigo maligno-melanoma (Breslow: 0,7mm; Clark:IV) con melanoma lentiginoso in situ resecado con márgenes amplios en Julio del 2010.

Dos años después la paciente consulta por dolor lumbar irradiado a EEII de 4 meses de evolución. Tras evidenciarse la ausencia de mejoría con AINEs, se realiza TAC que demuestra la presencia de una lesión osteolítica que afecta la apófisis espinosa y ambas laminas de L4 con rotura de la cortical y componente de partes blandas. Imagen sugestiva de metástasis vs mieloma.

Se realizó una PAAF ósea, que no pudo determinar el diagnóstico, por lo que se sugirió la realización de una biopsia trucut dirigida por TAC.

Macroscópicamente, el material recibido constaba de 6 cilindros tisulares de entre 0,5 y 2,5 cm de longitud.

Histológicamente, la lesión presentaba un patrón con múltiples haces de células fusiformes entrecruzados entre si de forma irregular. Focalmente se identificaban también pequeños grupos de células epitelioides, con citoplasma amplio. Todas las células tumorales presentaban núcleos de gran tamaño, claramente atípicos, con nucléolo prominente, y ocasionalmente eosinófilo. La lesión presentaba 7 mitosis/10 campos de gran aumento.

El diagnóstico diferencial que se plantea con los hallazgos descritos es el de metástasis de su lentigo maligno/melanoma versus sarcoma de alto grado.

Inmunohistoquímicamente la lesión resultó intensa y extensamente positiva para S-100, débilmente para actina de musculo liso y muy focalmente para Melan A. HMB45, proteína fibrilar glial, CD34 y desmina resultaron negativas.

Microscopia electrónica: Demostró la presencia de melanosomas rudimentarios que confirmó el diagnóstico de MELANOMA METASTÁSICO.

#### DISCUSIÓN:

La patología tumoral maligna ósea más frecuente es la metastásica, y es evidente que la presencia de antecedentes patológicos neoplásicos debe ser tomada en cuenta en el momento de valorar una biopsia ósea con sospecha de malignidad. Sin embargo, podemos encontrarnos ante lesiones de primario desconocido, o como es el caso, ante pacientes con primarios de los que nunca esperaríamos este comportamiento. En estos casos debemos utilizar todas las herramientas a nuestro alcance para ayudar al clínico en la tipificación del caso y mantener con él una adecuada comunicación.

El melanoma es una de las lesiones que puede debutar con enfermedad metastásica de origen desconocido (4-12%) y no es infrecuente que dichas lesiones pierdan parte de su diferenciación melánica. En estos casos, en que tanto la morfología de la lesión, como el perfil inmunohistoquímico pueden ser algo inespecíficos, la utilización de la microscopía electrónica puede ser vital.

El interés del caso descrito radica en:

- 1.- Resaltar la dificultad que en ocasiones puede conllevar el diagnóstico de la patología metastásica vertebral.
- 2.- Diagnóstico diferencial de lesiones fusocelulares de alto grado en columna vertebral.

3- Valor de la correlación clínico-radiológica y la microscopía electrónica en el diagnóstico de lesiones fusocelulares poco diferenciadas.

#### BIBLIOGRAFÍA:

Klaus J Busman and Raymond L Barnhill.. Pathology of melanocytic nevi and malignant melanoma. Chapter 11. Metastatic Malignant Melanoma. 2nd Edition Ed: Raymond L Barnhill. Springer

Unni KK, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom LG, Wold LE. Tumors of the bones and joints. AFIP Atlas of tumor pathology, Series 4, Fascicle 2. ARP Press, 2005

### **CASO Nº 5. Tumor de células gigantes de sacro.**

**Ana Belén Enguita Valls**

**Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid**

#### CASO CLÍNICO

Mujer de 28 años de edad, que consulta por cuadro de dolor lumbar de un año de evolución irradiado a ambos miembros inferiores. Refiere además estreñimiento y micción espontánea e hipoestesia en silla de montar. Fuerza disminuída (4/5) en miembros inferiores.

Se realiza estudio radiológico que demostró la presencia de una masa en sacro de comportamiento radiológico agresivo con rotura de la cortical y afectación de partes blandas que engloba los vasos ilíacos. El caso fue presentado en comité multidisciplinar y se decidió toma de una muestra para diagnóstico. Se obtuvieron fragmentos de curetaje densamente celulares constituidos por una población mononucleada abundante que presenta un núcleo redondeado u ovalado y presencia de nucleolo con citoplasma reconocible. Se advierten además células gigantes multinucleadas que se disponen heterogéneamente en la tumoración y presentan abundantes núcleos de iguales características a los de las células mononucleadas. En otras zonas, se identifican macrófagos cargados de pigmento hemosiderótico y áreas claras constituídas por células de aspecto xantomizado. Se advierten ocasionales figuras de mitosis. Existe además material de aspecto osteoide. Todos los hallazgos histológicos son congruentes con el diagnóstico de tumor de células gigantes óseo.

Dada la localización, el tamaño de la lesión, las secuelas incapacitantes y los déficit neurológicos que produciría el tratamiento quirúrgico, sumado a que no era posible realizar una resección completa del tumor asegurando bordes libres

que evitasen la recidiva, se ha realizado un tratamiento conservador basado en embolización arterial en otro centro. La paciente no presenta metástasis pulmonares tras 5 años de seguimiento del tumor y se encuentra clínicamente estable.

## COMENTARIO

El tumor de células gigantes óseo es una neoplasia rara que representa el 5% de todos los tumores primarios de hueso en adultos y el 20 % de los benignos. Se localiza en primer lugar en epífisis de huesos largos, siendo la localización en sacro la cuarta localización más frecuente. En todas las localizaciones, la neoplasia ocurre fundamentalmente entre los 20 y los 45 años de edad y no existe predilección por sexos. Los tumores de células gigantes óseos de localización en columna y sacro se presentan clínicamente con dolor y déficit neurológico. Comparados con los tumores de células gigantes de huesos largos, los que ocurren en el esqueleto axial y en sacro deben ser considerados como una patología agresiva con una gran tasa de recurrencia ya que en la mayor parte de casos no puede realizarse una cirugía que asegure bordes libres.

La presencia de células gigantes multinucleadas plantea un problema de diagnóstico diferencial con otras lesiones ricas en células gigantes multinucleadas como el osteoblastoma, el condroblastoma, el quiste óseo aneurismático, el tumor pardo del hiperparatiroidismo, el granuloma reparativo de células gigantes y el osteosarcoma rico en células gigantes. Determinante para el diagnóstico definitivo resulta conocer los datos clínicos del paciente, localización del tumor y el estudio radiológico.

El tratamiento de elección del tumor de células gigantes óseo es la resección en bloque en el caso de ser posible. Si no puede realizarse por elevado riesgo de morbilidad postoperatoria como ocurre habitualmente en tumores sacros, la embolización preoperatoria seguida de resección intralesional puede plantearse como tratamiento de elección. La embolización arterial es una alternativa de tratamiento con escasa morbilidad. En algunas publicaciones, también se demuestra el beneficio de la radioterapia adyuvante para el tratamiento de tumores de células gigantes del sacro.

En cuanto al pronóstico, un 3% de los tumores de células gigantes óseos metastatizan, sobre todo a pulmón y no existen datos histológicos ni genéticos que predigan el comportamiento y la probabilidad de producir metástasis según los estudios publicados.

En el tumor de células gigantes maligno se encuentran áreas de sarcoma fusiforme de alto grado yuxtapuestas a áreas de tumor de células gigantes típico.

## INTERES DEL CASO

- 1.- Presentar una localización poco frecuente de un tumor de células gigantes óseo
- 2.- El tumor de células gigantes en localización sacra presenta un comportamiento agresivo y determina la necesidad de distintos abordajes terapéuticos a los utilizados en su localización habitual.

## BIBIOGRAFÍA

- 1.- Unni K. Tumors of bones and Joints. AFIP atlas of tumor pathology. Series 4. Fascicle 2. 2005.
- 2.- Martin C, McCarthy EF. Giant cell tumor of the sacrum and the spine: series of 23 cases and review of the literature. The Iowa Orthopaedic Journal. 2012; 30: 69-75.
- 3.- Balke M et al. Giant cell tumor of the axial skeleton. Sarcoma 2012. Article ID 410973. 1-10

## **CASO Nº 6. Histiocitosis X de L3.**

**Ana Belén Enguita Vals**

**Hospital Universitario 12 de octubre, Madrid**

### CASO CLÍNICO

Niña de 6 años de edad que padece hipercolesterolemia familiar con dolor lumbar de varias semanas de duración. En el estudio de TAC se aprecia una lesión lítica en el cuerpo de la tercera vértebra lumbar, sin aplastamiento. Se le practica una biopsia por trócar con la obtención de varios cilindros. El estudio histológico de la muestra corresponde a una proliferación celular constituida por histiocitos de citoplasma eosinófilo, algunos con hemofagocitosis, entremezclados con otros histiocitos de citoplasma pálido que presentan núcleos hendidos. Esta última población histiocitaria se encuentra entremezclada con eosinófilos. Existe marcada inflamación linfoplasmocitaria. El estudio inmunohistoquímico demuestra positividad para S100 y CD1a en esas células histiocitarias. Los hallazgos histológicos e inmunohistoquímicos son congruentes con el diagnóstico de Histiocitosis X, con intensa reacción histiocitaria.

### COMENTARIO

La Histiocitosis X es una proliferación de células de Langerhans asociada normalmente a eosinófilos, de causa desconocida. Algunos estudios han

demostrado monoclonalidad de las células histiocitarias por lo que se considera una entidad neoplásica. La localización más habitual tanto en niños como en adultos es el cráneo, si bien, los huesos maxilares, las costillas, las vértebras y el fémur son también una localización habitual.

Radiológicamente, en localización vertebral, se advierte una afectación de cuerpo vertebral que puede causar compresión y vértebra plana.

El estudio anatomopatológico puede ayudarse, aparte de la inmunohistoquímica de la microscopía electrónica, que muestra inclusiones citoplasmáticas llamadas gránulos de Birbeck.

El diagnóstico diferencial debe plantearse con la osteomielitis, que muestra proliferación capilar y aspecto de tejido de granulación. Raramente se presenta el diagnóstico diferencial con un linfoma.

El pronóstico de la Histiocitos X depende de la localización de la lesión y de que se trate de una lesión única o múltiple con afectación sistémica. Las lesiones solitarias se tratan con curetaje. También pueden tratarse con inyecciones de metilprednisolona o con radioterapia a dosis bajas. En pacientes con enfermedad diseminada, la quimioterapia sistémica puede ser útil.

#### INTERES DEL CASO

- 1.- Presentar un caso de Histiocitosis X en una localización poco habitual
- 2.- Revisar las posibles reacciones histiocitarias asociadas a la Histiocitosis X.

#### BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Unni K. Tumors of bones and Joints. AFIP atlas of tumor pathology. Series 4. Fascicle 2. 2005.
- 2.- Teo WT. Langerhans cell histiocytosis: a mimicker of tuberculosis of the spine. [J Paediatr Child Health](#). 2012 Dec;48(12):1105-6.
- 3.- Lopez-Gutierrez JC, de Las Heras J, Thakur NA. Benign tumors of the spine. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013 Feb;21(2):65-66.



## **CASO Nº 7. Coexistencia de osteoma osteoide y condromatosis sinovial primaria en L5-S1.**

**Daniel Azorín Cuadrillero**

**Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid**

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO:**

Niña de 15 años que acudió al hospital por dolor lumbar intenso, de varios meses de evolución. Se le realizaron técnicas diagnósticas de imagen, observándose en el TAC una lesión en el pedículo de L5 con características de osteoma osteoide. Además, en la resonancia magnética, se observó una lesión situada en el espacio intervertebral L5-S1, discretamente calcificada y con una marcada intensidad de señal en T2, que se interpretó como un quiste parcialmente calcificado. Se realizó abordaje quirúrgico de ambas lesiones, remitiéndose todo el material en un único envase.

Macroscópicamente, se observó una lesión blanquecina, de 2.5 cm de diámetro, de aspecto condral, junto a múltiples fragmentos de tejido de consistencia ósea y carácter inespecífico. Se realizó inicialmente una inclusión de toda la lesión cartilaginosa y parte del tejido óseo.

Histológicamente, la lesión cartilaginosa mostró nódulos de cartílago hialino parcialmente revestidos por sinovial y focalmente calcificados, realizándose el diagnóstico de condromatosis sinovial. Los fragmentos óseos no mostraron ninguna alteración, salvo una cierta esclerosis, de carácter inespecífico. Debido a la discordancia entre los hallazgos radiológicos (sugestivos de osteoma osteoide) y los histológicos, se procedió a incluir todo el material, encontrándose pequeños fragmentos correspondientes a trabéculas de hueso inmaduro anastomosadas y ribeteadas por osteoblastos, muy calcificadas, correspondientes a un osteoma osteoide en el seno de un hueso muy esclerosado.

### **DISCUSIÓN:**

El osteoma osteoide es una lesión osteoformadora benigna, menor de 1 cm, bien caracterizada histológica y radiológicamente, que supone aproximadamente el 13% de los tumores óseos benignos. Afecta a adolescentes y adultos jóvenes en forma de dolor progresivo, que típicamente se acentúa por la noche y cede con AINEs. Su localización más frecuente es en huesos largos, fundamentalmente fémur y tibia, pero puede afectar a cualquier hueso del esqueleto. Solo el 10% afecta a la columna vertebral, con especial predilección por la columna lumbar. Radiológicamente se caracteriza por afectar al arco posterior en forma de una lesión bien delimitada, de baja

atenuación en el TAC (nidus) y rodeada por hueso escleroso. Histológicamente, el nidus consiste en trabéculas de osteoide y hueso inmaduro anastomosadas entre sí y ribeteadas por osteoblastos sin atipias citológicas, en el seno de un estroma conjuntivo laxo intertrabecular, hipocelular y con abundantes capilares. El nidus se encuentra perfectamente demarcado del hueso escleroso que lo rodea, sin evidenciarse permeación.

La condromatosis sinovial consiste en la formación de nódulos de cartílago bajo la superficie sinovial en articulaciones, tendones y bursas. Afecta a pacientes jóvenes en forma de dolor y tumefacción. La articulación de la rodilla es la localización más frecuente. La afectación de la columna vertebral es extremadamente infrecuente, habiéndose descrito hasta la fecha únicamente 11 casos en la literatura, la mayoría de ellos en la columna cervical. Radiológicamente puede observarse un engrosamiento sinovial, a veces con masas radio-opacas, pudiendo no evidenciarse ninguna alteración con la radiología simple pero sí con Resonancia Magnética. Histológicamente se observan nódulos de cartílago hialino revestidos por sinovial. Es frecuente encontrar agrupaciones condrocitarias en clones y condrocitos binucleados, aunque el diagnóstico diferencial con el condrosarcoma no debe ser complicado, si se tiene en cuenta el contexto clínico-radiológico. Puede haber osificación endocondral, en ocasiones extensa.

El interés del caso descrito radica en cuatro aspectos:

- 1.- Presentar la asociación de osteoma osteoide y condromatosis sinovial, no descrita en la literatura
- 2.- Describir un caso de una entidad muy poco frecuente en columna, como es la condromatosis sinovial
- 3.- Resaltar la importancia de una adecuada correlación radio-patológica. Ante un hallazgo patológico no coincidente con los hallazgos radiológicos se debe revisar siempre el material y, en casos como el presente, realizar la inclusión total del mismo.
- 4.- En patología se debe estar abierto a todo tipo de tumoración y posible asociación, incluso las más infrecuentes, si tenemos seguridad en nuestros diagnósticos.

#### BIBLIOGRAFÍA:

Unni KK, Inwards CY, Bridge JA, Kindblom LG, Wold LE. Tumors of the bones and joints. AFIP Atlas of tumor pathology, Series 4, Fascicle 2. ARP Press, 2005

Ropper AE, Cahill KS, Hanna JW, McCarthy EF, Gokaslan ZL, Chi JH. Primary vertebral tumors: a review of epidemiologic, histological, and imaging findings, part I: Benign tumors. *Neurosurgery* 2011; 69: 1171-1180

Moody P, Bui MM, Vrionis F, Setzer M, Rojjani A. Synovial chondromatosis of spine: case report and review of the literature. *Ann Clin Lab Sci* 2010; 40: 71-74

Murphey MD, Andrews CL, Flemming DJ, Temple HT, Smith WS, Smirniotopoulos JG. From the archives of the AFIP. Primary tumors of the spine: Radiologic-Pathologic correlation. *Radiographics* 1996; 16: 1131-1158

## **CASO Nº 8. Infiltración de columna vertebral por leucemia/linfoma linfoblástica B.**

**Daniel Azorín Cuadrillero**

**Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid**

### **DESCRIPCIÓN DEL CASO:**

Niño de 9 años que acudió a urgencias por empeoramiento de un dolor dorso-lumbar de un mes de evolución, valorado inicialmente como dolor de origen muscular. El dolor se acompañaba de pérdida de apetito y pérdida de peso, sin fiebre. La analítica fue normal. Se realizó una radiografía de columna y una resonancia magnética, que evidenciaron un aplastamiento de D5, D6, D11, D12 y L4, con cambios de señal hiperintensos, sin masa de partes blandas ni afectación del conducto raquídeo. Ante estos hallazgos, se decidió realizar biopsia guiada por TAC de una de las lesiones óseas.

Se recibieron varios cilindros de hueso, que fueron descalcificados y procesados según nuestro protocolo de biopsias óseas. Histológicamente se observó hueso esponjoso infiltrado por una proliferación neoplásica de células redondas, pequeñas y azules. El estudio inmunohistoquímico realizado mostró un inmunofenotipo para la población descrita CD99+, CD45-, Tdt+, CD20-, CD3-, CD10+, CD79a+. Con estos hallazgos se realizó el diagnóstico de infiltración por leucemia/linfoma linfoblástica/o B. Posteriormente se realizó biopsia de ambas crestas ilíacas que evidenció los mismos hallazgos.

El paciente realizó tratamiento según protocolo PETHEMA-BR-2001 con buena respuesta.

### **DISCUSIÓN:**

La leucemia es la neoplasia infantil más frecuente. Un 75% de los niños con leucemia corresponden a leucemia linfoblástica aguda (LLA). La LLA

frecuentemente afecta al sistema musculoesquelético en el transcurso de la enfermedad. Sin embargo, solo un 21% de los casos debuta con sintomatología musculoesquelética como único hallazgo. De estos casos, el dolor es el síntoma más frecuente, viéndose alteraciones radiológicas en un 40-70%. El hallazgo radiológico más frecuente es la presencia de lesiones líticas en los huesos largos, siendo muy infrecuente la presentación en forma de fracturas o aplastamientos vertebrales (3-7%). Desde el punto de vista radiológico, una fractura vertebral en un niño hace pensar en primer lugar en etiología traumática, seguida de infecciones y procesos inflamatorios como la artritis reumatoide. Sin embargo, debe sospecharse siempre una etiología neoplásica, siendo el diagnóstico diferencial el sarcoma de Ewing.

Desde el punto de vista histológico, el diagnóstico diferencial se plantea con los tumores de células redondas, pequeñas y azules, fundamentalmente también con el sarcoma de Ewing. La inmunohistoquímica es fundamental en esta labor, ya que desde el punto de vista puramente morfológico ambas neoplasias son indistinguibles. En este sentido, hay que tener en cuenta que existen LLA con inmunofenotipo CD45-, CD20-, CD3-, CD99+ y FLI1+, por lo que cabría la posibilidad de realizar un diagnóstico erróneo de sarcoma de Ewing si limitamos el panel inmunohistoquímico a CD45 y CD99, como sucede en algunas ocasiones. Un panel adecuado debe incluir siempre Tdt (terminal deoxynucleotidil transferase), pudiendo añadir CD43 y CD79a. Por último, cabe recordar que, en caso de duda, los Sarcomas de Ewing poseen una serie de translocaciones diagnósticas, siendo la más frecuente la t(11;22) que implica la fusión de EWS con FLI1 y que puede determinarse mediante PCR o FISH (reordenamiento de EWSR1).

Como conclusión, cabe destacar varios aspectos:

- 1.- Los hallazgos histopatológicos deben correlacionarse siempre con la clínica y la radiología (es poco frecuente la presencia de un Sarcoma de Ewing multicéntrico en columna)
- 2.- La LLA puede cursar exclusivamente con lesiones óseas al inicio
- 3.- La ausencia de expresión de marcadores linfoides habituales (CD45, CD20, CD3) no excluye una LLA
- 4.- La expresión de CD99 y FLI1 en un tumor óseo de células redondas no siempre corresponde a un sarcoma de Ewing

BIBLIOGRAFÍA:

Sinigaglia R, Gigante C, Bisinella G, Varotto S; Zanesco L, Turra S. Musculoskeletal manifestations in pediatric acute leukemia. J Pediatr Orthop 2008; 28: 20-8

Lin O, Filippa DA, Teruya-Feldstein J. Immunohistochemical evaluation of FLI-1 in acute lymphoblastic lymphoma (ALL). A potential diagnostic pitfall. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2009; 17: 409-412

Folpe AL, Hill CE, Pharmam DM, O'Shea PA, Weiss SW. Immunohistochemical detection of FLI-1 protein expression: a study of 132 round cell tumors with emphasis on CD99 positive mimics of Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1657-62