

ENFERMEDAD DE OLLIER CON TRANSFORMACIÓN MALIGNA A CONDROSARCOMA METASTÁSICO: A PROPÓSITO DE UN CASO Y REVISIÓN DE LA LITERATURA

REVISTA ARGENTINA DE MEDICINA

ISSN 2618-4311

Buenos Aires

Guaygua Loayza G, Kunst C, Martin C y col. Enfermedad de Ollier con transformación maligna a condrosarcoma metastásico: a propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Arg Med* 2019;7[2]:100-103

OLLIER DISEASE WITH MALIGNANT TRANSFORMATION OF METASTATIC CONDROSARCOMA: ABOUT A CASE AND REVIEW OF LITERATURE

Gabriela Guaygua Loayza,¹ Christine Kunst,¹ Claudia Martin,² Jeremías Sierra,³ Juan José García²

Recibido: 10 de enero de 2019.

Aceptado: 11 de febrero de 2019.

¹ Residentes de Oncología de tercer año, Hospital Universitario Privado de Córdoba.

² Médicos oncólogos clínicos, Hospital Universitario Privado de Córdoba.

³ Jefe del Servicio de Hematología y Oncología, Hospital Universitario Privado de Córdoba.

RESUMEN

La enfermedad de Ollier o encondromatosis múltiple se caracteriza por la presencia de múltiples tumores benignos cartilagosos intraóseos, denominados encondromas. Tiene una prevalencia de 1/100.000 personas. La transformación maligna de estas lesiones a condrosarcomas, muy rara, es una de las complicaciones más temidas. La detección temprana de una lesión transformada es uno de los retos más difíciles en la atención de estos pacientes. Presentamos un caso poco frecuente de un paciente de 31 años con enfermedad de Ollier y transformación maligna a condrosarcoma metastásico.

PALABRAS CLAVE. Enfermedad de Ollier, condrosarcoma, encondromatosis, tomografía por emisión de positrones.

ABSTRACT

Ollier disease (OD) or multiple enchondromatosis is characterized by the presence of multiple benign cartilaginous intraosseous tumors, known as enchondromas. Estimated prevalence is around 1/100,000 people. One of the most feared complications of OD is the malignant transformation of chondrosarcoma lesions, associated with the increased risk of other malignancies. In the patients' care, early detection of a transformed lesion is one of the most difficult challenges. We present a rare case of a 31-year-old patient with OD and subsequent malignant transformation to a metastatic chondrosarcoma.

KEY WORDS. Ollier disease, chondrosarcoma, enchondromatosis, PET scans.

Los autores manifiestan no poseer conflictos de intereses.

AUTOR PARA CORRESPONDENCIA

Gabriela Guaygua Loayza. Tel. celular: (+549351) 592-3598. Correo electrónico: gabrielaguaygua@icloud.com

Introducción

La enfermedad de Ollier (EO) o encondromatosis múltiple, descrita por primera vez en 1899, se caracteriza por la presencia de múltiples tumores benignos cartilagosos intraóseos, denominados encondromas, que se desarrollan en puntos cercanos a la placa epifisaria del cartílago de crecimiento y se distribuyen de forma asimétrica (1). Su prevalencia estimada es de 1/100.000 personas, y afecta 1,5 veces más a hombres que a mujeres (y con manifestaciones clínicas de mayor gravedad) (2).

La transformación maligna de estas lesiones a condrosarcomas es una de las complicaciones más temidas, asociada al riesgo incrementado de otras neoplasias malignas. La detección temprana de una lesión transformada es uno de los mayores retos en la atención de estos pacientes.

Presentamos un caso poco frecuente de un paciente con EO y transformación maligna a condrosarcoma metastásico.

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 31 años, es derivado por otra institución. Se refiere la aparición de tumoraciones en falanges de su mano izquierda y, posteriormente, en su pie izquierdo a la edad de 4 años. Tras estudios radiográficos se objetivaron encondromas múltiples que llevaron a un diagnóstico de EO.

Durante su crecimiento, el paciente requirió varias intervenciones ortopédicas debido a la afectación de los cartílagos de crecimiento y diferencias en la longitud de sus miembros. A la edad de 28 años, presentó una tumoración en el hombro izquierdo. Mediante una biopsia de dicha lesión se confirmó el diagnóstico de condrosarcoma de grado II. El paciente fue sometido a una desarticulación interescapulo-torácica radical.

Un año después, refirió dolor en la pierna izquierda. Presentaba una voluminosa tumoración en el fémur ipsolateral, y se realizó una tomografía por emisión de positrones (TEP) o una tomografía axial computarizada (TAC) para determinar la extensión de la enfermedad. El estudio reveló múltiples focos hipermetabólicos visualizados en la trama ósea: omóplato derecho con extensión supraclavicular, múltiples costillas, articulación sacroilíaca izquierda y pie izquierdo, los cuales presentaron un valor normalizado de captación (SUV, por su siglas en inglés) inferior a 2, y un foco hipermetabólico con SUV de 3,2 en el fémur distal, la tibia y el peroné izquierdo.

El paciente fue sometido a una resección completa del tumor con reemplazo total de la rodilla izquierda, con resultado de anatomía patológica compatible con condrosarcoma de grado II, y se lo mantuvo controlado. Posteriormente, presentó una recidiva tumoral en el fémur remanente, por lo

cual se realizó una resección oncológica y una reconstrucción total con prótesis del fémur.

Al año siguiente se detectó un aumento de los encondromas, sobre todo los de la zona escapular derecha. Una nueva TEP/TAC, solicitada para definir la conducta quirúrgica, mostró una imagen hipermetabólica de 1 cm aproximadamente con SUV 3 en la base pulmonar derecha y otras captaciones en las zonas sacroilíaca izquierda, supraclavicular y escapular derecha, y costales con SUV de 2. Se propuso la resección del nódulo pulmonar hipercaptante, pero el paciente rechazó esta conducta.

Diez meses después, fue ingresado por un síndrome febril secundario a infección de prótesis y aumento del volumen del muñón remanente. Se reevaluó la enfermedad de base mediante una TAC que informó la presencia de múltiples lesiones nodulares pulmonares en suelta de globos y lesiones óseas mixtas, blásticas y líticas, en la escápula derecha, los arcos costales y el hueso ilíaco izquierdo. Una resonancia magnética nuclear (RMN) de pelvis reveló un tumor óseo de estirpe condral y una extensa formación blastomatosa de

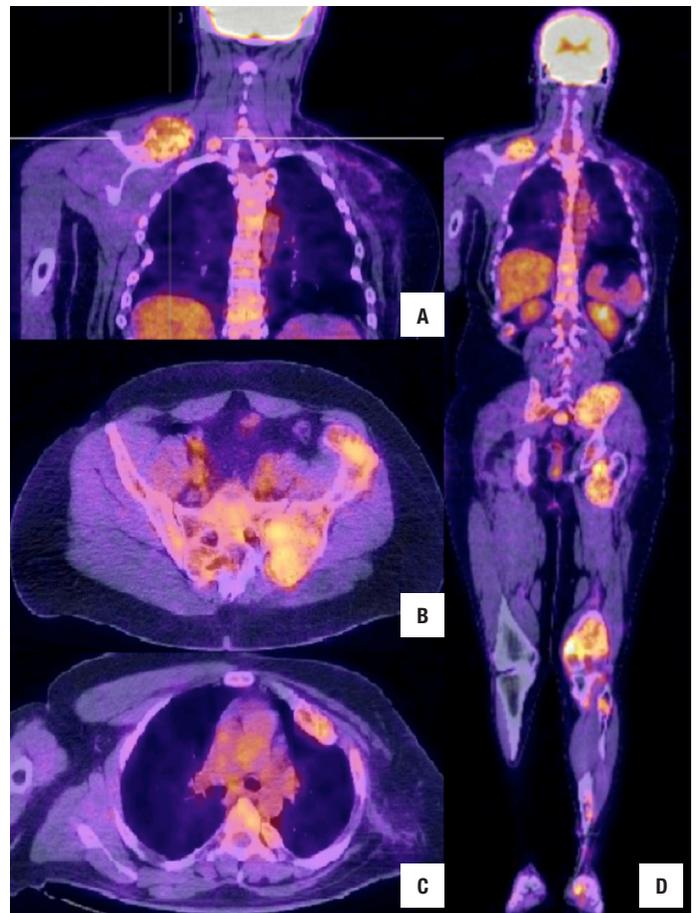


Figura 1. TEP/TAC. A. Corte coronal torácico: foco hipermetabólico en omóplato derecho. B. Corte axial pélvico: foco hipermetabólico en región sacroilíaca izquierda. C. Corte axial torácico: foco hipermetabólico costal izquierdo. D. Corte coronal de cuerpo completo: foco hipermetabólico en omóplato derecho, sacroilíaco izquierdo, fémur proximal y distal y pie izquierdo.

partes blandas que se extendía por las regiones del muñón izquierdo e intrapelviana, sin compromiso de los vasos iliofemorales.

Se realizaron múltiples limpiezas quirúrgicas con reducción del volumen tumoral con fines higiénicos. Se propuso un tratamiento sistémico paliativo, pero el paciente rechazó dicha propuesta y falleció a la edad de 32 años.

Discusión

Caracterizada por la presencia de múltiples encondromas desde etapas muy tempranas de la vida, la EO es una dolencia relativamente poco frecuente y con diferencias en la edad de presentación, el número de lesiones cartilaginosas, su localización y su evolución. Aunque muchas de estas lesiones pueden pasar inadvertidas, otras dan origen a malformaciones esqueléticas o discrepancias en la longitud de las extremidades. Su asociación con hemangiomas de tejidos blandos recibe el nombre de síndrome de Maffucci (SM), considerado una variante de la EO (1,2).

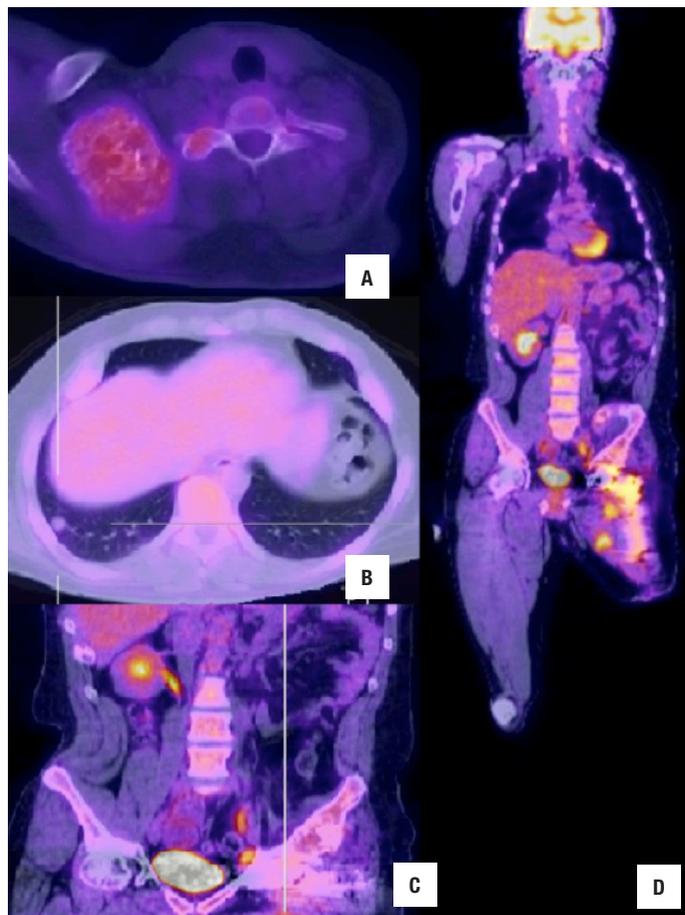


Figura 2. TEP/TAC. A. Corte axial cervical: captación hipermetabólica supraclavicular derecha. B. Corte axial torácico: captación hipermetabólica en base pulmonar derecha. C. Corte coronal abdominopélvico: captación hipermetabólica en región femoral. D. Corte coronal de cuerpo completo: captación hipermetabólica sacroiliaca y femoral proximal.

La génesis de estas enfermedades no ha sido dilucidada aún. Aunque no son consideradas trastornos hereditarios, algunos estudios citogenéticos evidenciaron mutaciones en los genes IDH1, IDH2 y PTH1R (3-7).

El número, el tamaño y la localización de los encondromas definirán las manifestaciones clínicas de los pacientes con EO. En general, estas se inician en la primera década de vida mediante masas palpables en dedos, asimetría en la longitud de los miembros, deformidades óseas o fracturas patológicas (8-10). Los estudios radiográficos de las extremidades pueden poner en evidencia lesiones en los huesos cortos de manos y pies –en general, de aspecto lítico y polilobulado– que originan un ensanchamiento del hueso al expandirlo tras erosionar la cortical (9,10). Con frecuencia mantienen un margen escleroso continuo y se observan en su interior pequeñas calcificaciones en forma de arcos o anillos o de aspecto irregular. Por otro lado, las lesiones sobre huesos largos se asientan sobre la metáfisis, conservan también una forma polilobulada y tienen mayor concentración de calcio (11). La TAC posee mayor sensibilidad para la detección de las lesiones, y puede revelar similares características a las expuestas anteriormente y evidenciar de forma más precisa la afectación de partes blandas.

La RMN muestra una lesión intramedular bien definida con una intensidad similar a la muscular (secuencia T1). La presencia de medula ósea grasa residual en el interior de la lesión es un signo que acompaña las lesiones benignas (11). La complicación más temida de la dolencia anteriormente expuesta es la transformación maligna a condrosarcoma, la cual ocurre en un 25-40% de los pacientes con EO. Los huesos largos son los más afectados, y el condrosarcoma de bajo grado es la variante histológica más frecuente (11,12). Clínicamente puede manifestarse por la presencia de dolor o cambios en las características de este último (11,13).

La transformación maligna de encondromas puede ser fácil de evidenciar en manos y pies; no así en las demás regiones afectadas (13).

La destrucción de la cortical, la reacción perióstica, la afectación de partes blandas y las fracturas patológicas son signos de sospecha. La reabsorción focal de la capa interna de la corteza, conocida como festoneado endostal, es un signo que muestra el crecimiento polilobulado del encondroma. Cuando el festoneado es superior a dos tercios del espesor cortical debe ser considerado un signo de alarma de transformación maligna. Otros signos que se han considerado sospechosos son la pérdida de las calcificaciones, el tamaño mayor de 4-6 cm en huesos largos y la presencia y gravedad del edema perilesional (11,13).

Pocos estudios han sido publicados acerca de los resultados de la TEP en pacientes con condrosarcomas (14). Una reciente revisión demostró la utilidad del SUV para la diferenciación de lesiones benignas ($SUV 1,6 \pm 0,7$), de condrosarcomas de bajo grado ($2,0 \pm 0,7$) y de intermedio y alto grados ($6,0 \pm 3,2$) al correlacionarlo con la histología (15). Hasta el momento, sólo ha sido publicado un caso de

la utilización de TEP en EO (16). Por otro lado, el desarrollo de metástasis como complicación de la transformación maligna de la EO es posible, aunque poco frecuente, y sólo hemos podido identificar dos casos publicados (17).

No hay tratamiento médico para la EO. La cirugía se indica en caso de complicaciones como fracturas patológicas, defectos de crecimiento o transformaciones malignas. Una vez que la enfermedad ha progresado a un condrosarcoma localmente avanzado o metastásico, las posibilidades de curación son nulas debido a que no existen tratamientos efectivos sistémicos que logren detener su avance (a menos que se trate de un subtipo quimiosensible como el condrosarcoma desdiferenciado o mesenquimático, variedades poco frecuentes).

Conclusiones

El objetivo oncológico fundamental ante estos pacientes es detectar de forma temprana la transformación maligna del encondroma, ya que de esta manera se conserva la oportunidad quirúrgica curativa. Debido a que los pacientes afectados por la EO presentan con frecuencia un gran número de lesiones, creemos importante el rol de la TEP/TAC para diagnosticar de forma temprana la malignización de alguna de ellas, con base en los cambios de comportamiento en el consumo glucídico, y permitir así dirigir la biopsia hacia la lesión sospechosa. [RAM](#)

Referencias bibliográficas

1. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F, editors. *Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. WHO Classification of Tumours*. 3rd ed., Vol. 5. Lyon: IARC Publications; 2002
2. Verdegaal SH, Bovée JV, Pansuriya TC, et al. Incidence, predictive factors, and prognosis of chondrosarcoma in patients with Ollier disease and Maffucci syndrome: an international multicenter study of 161 patients. *Oncologist* 2011;16(12):1771-9
3. Amary MF, Damato S, Halai D, et al. Ollier disease and Maffucci syndrome are caused by somatic mosaic mutations of IDH1 and IDH2. *Nat Genet* 2011;43(12):1262-5
4. Amling M, Pösl M, Hentz MW, et al. PTHrP and Bcl-2: essential regulatory molecules in chondrocyte differentiation and chondrogenic tumors. *Verh Dtsch Ges Pathol* 1998;82:160-9
5. Bovée JV, Van den Broek LJ, Cleton-Jansen AM, et al. Upregulation of PTHrP and Bcl-2 expression characterizes the progression of osteochondroma towards peripheral chondrosarcoma and is a late event in central chondrosarcoma. *Lab Invest* 2000;80(12):1925-34
6. Kunisada T, Moseley JM, Slavin JL, et al. Co-expression of parathyroid hormone-related protein (PTHrP) and PTH/PTHrP receptor in cartilaginous tumours: a marker for malignancy? *Pathology* 2002;34(2):133-7
7. Pateder DB, Gish MW, O'Keefe RJ, et al. Parathyroid hormone-related Peptide expression in cartilaginous tumors. *Clin Orthop Relat Res* 2002;(403):198-204
8. Maroteaux P, Le Merrer M. *Les maladies osseuses de l'enfant*. 4th ed. Paris: Flammarion Médecine-Sciences; 2002
9. Unni KK. Cartilaginous lesions of bone. *J Orthop Sci* 2001;6(5):457-72
10. Whyte M. Acquired disorders of cartilage and bone. En: Guise T, Keen R, editors. *Primer on the Metabolic Bone Disease and Disorders of Mineral Metabolism*. 7th ed. Washington DC: American Society for Bone and Mineral Research; 2003, p. 412-20
11. Lozano Martínez GA, Llauger Rosselló J. Condrosarcoma secundario: correlación radiopatológica. *Radiología* 2015;57(4):344-59
12. Ferrer-Santacreu EM, Ortiz-Cruz EJ, González-López JM, et al. Enchondroma versus low-grade chondrosarcoma in appendicular skeleton: clinical and radiological criteria. *J Oncol* 2012;2012:437958
13. Murphey MD, Flemming DJ, Boyea SR, et al. Temple HT. Enchondroma versus chondrosarcoma in the appendicular skeleton: differentiating features. *Radiographics* 1998;18(5):1213-37
14. Feldman F, Van Heertum R, Saxena C, et al. 18FDG-PET applications for cartilage neoplasms. *Skeletal Radiol* 2005;34(7):367-74
15. Le BB, Nguyen BD. Ollier disease with digital enchondromatosis: anatomic and functional imaging. *Clin Nucl Med* 2014;39(8):e375-8
16. Bovée JV, Van Roggen JF, Cleton-Jansen AM, et al. Malignant progression in multiple enchondromatosis (Ollier's disease): an autopsy-based molecular genetic study. *Hum Pathol* 2000;31(10):1299-303
17. Cowan WK. Malignant change and multiple metastases in Ollier's disease. *J Clin Pathol* 1965;18(5):650-3