



## Artículo breve

## Condrosarcoma mesenquimal de nasofaringe y carcinoma de células acinares de la glándula parótida sincrónicos en una niña

Irene Amat Villegas<sup>a,\*</sup>, Carmen Lobo Morán<sup>b</sup>, Enrique Zozaya Álvarez<sup>a</sup>, Irene Rodríguez Pérez<sup>a</sup> y María del Rosario Mercado Gutiérrez<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Anatomía Patológica, Hospital de Navarra, Pamplona, España

<sup>b</sup> Hospital Donostia, San Sebastián, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 29 de junio de 2010

Aceptado el 1 de septiembre de 2010

On-line el 13 de noviembre de 2010

*Palabras clave:*

Condrosarcoma

Mesenquimal

Extraesquelético

Carcinoma de células acinares

## RESUMEN

Según nuestro conocimiento, este es el primer caso descrito de un condrosarcoma mesenquimal (CM) nasofaríngeo y un carcinoma de células acinares (CCA) de la glándula parótida sincrónicos en una niña de 11 años.

El CM es un sarcoma de alto grado de comportamiento clínico agresivo, con gran tendencia a las recidivas tardías y a metastatizar. Es un tumor bifásico constituido por áreas de células pequeñas e indiferenciadas, entremezcladas con islotes de cartilago hialino. Típicamente ocurre en adultos jóvenes y el tratamiento consiste en su extirpación con márgenes amplios.

El CCA es un tumor maligno de glándulas salivares poco frecuente. La presencia de gránulos citoplasmáticos de zimógeno (PAS +) es muy específica de esta entidad. Puede afectar a pacientes de cualquier edad. Según publicaciones recientes, el pronóstico de los tumores malignos de glándula salivar en la población infantil es bueno.

© 2010 SEAP y SEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Synchronous mesenchymal chondrosarcoma of the nasopharynx and acinic cell carcinoma of the parotid gland in an 11 year old girl

## ABSTRACT

We present a case of synchronous mesenchymal chondrosarcoma (MC) of the nasopharynx and acinic cell carcinoma (AAC) of the parotid gland in an 11 year old girl. To our knowledge, this is the first time this has been reported.

MC is a high grade sarcoma which is highly aggressive clinically and has a strong tendency towards late recurrences and distant metastases. Morphologically, it is a biphasic tumour made up of areas of small, round, undifferentiated cells intermixed with islands of hyaline cartilage. Typically, it occurs in young adults and requires surgical excision with wide margins.

AAC is an unusual malignant salivary gland neoplasm which can affect a wide age range of patients, from young children to adults. PAS positive cytoplasmic zymogen granules are highly specific for AAC. According to recent studies, malignant salivary gland neoplasms in paediatric patients have a good prognosis.

© 2010 SEAP and SEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Keywords:*

Chondrosarcoma

Mesenchymal

Extraskeletal

Acinic cell carcinoma

## Introducción

Presentamos el primer caso clínico descrito de un condrosarcoma mesenquimal (CM) y un carcinoma de células acinares (CCA) sincrónicos. La paciente es una niña de 11 años que ingresó al hospital por presentar una masa en región parotídea y cuya exploración física reveló además la presencia de otra lesión asintomática faríngea.

Lichtenstein y Bernstein<sup>1</sup> fueron los primeros en describir en 1959 el primer caso de CM como una variante agresiva y poco frecuente de condrosarcoma, dato corroborado en las series actuales, ya que este tumor supone menos del 9% del total de condrosarcomas. El esqueleto craneofacial y las costillas son los huesos más frecuentemente afectados. Las meninges y partes blandas de las extremidades inferiores son las localizaciones extraesqueléticas más comunes.

Durante un tiempo, hubo controversia acerca del potencial maligno<sup>2</sup> de los tumores de células acinares, pero actualmente existe suficiente evidencia científica para admitirlo, y por ello, siempre deben ser considerados así a pesar de sus características histológicas.

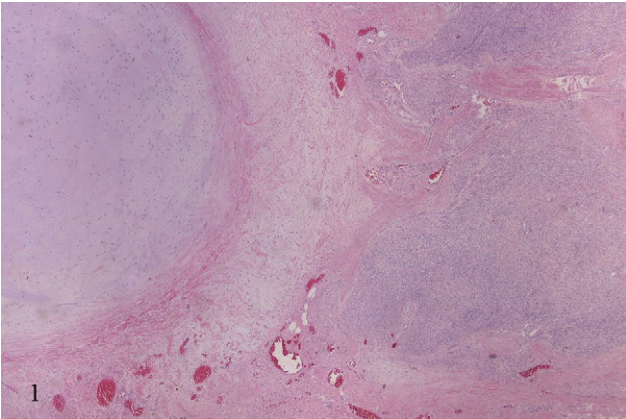
\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: iamatvil@cfnavarra.es (I. Amat Villegas).

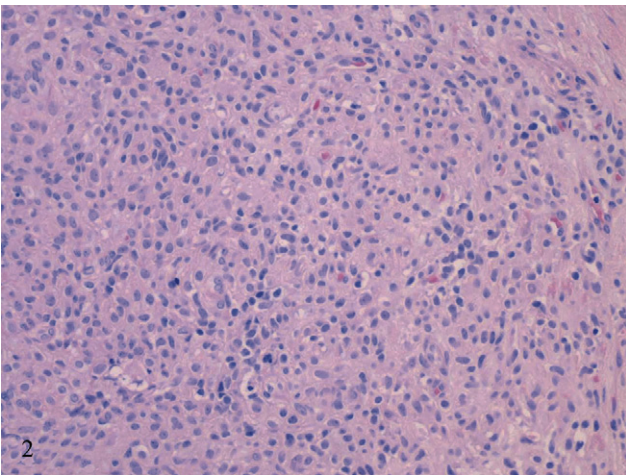
## Descripción del caso

Niña de 11 años sin antecedentes personales de interés que ingresó en el hospital por una masa de crecimiento progresivo en la región parotídea izquierda. La exploración física lo confirmó y descubrió, además, la existencia de una masa submucosa en la región hipofaríngea izquierda, próxima al pilar amigdalino. Los estudios de imágenes no arrojaron elementos de valor diagnóstico. Durante la intervención fue posible tan sólo la enucleación de ambos tumores, debido a su dificultosa localización. Por este motivo, la paciente recibió tratamiento adyuvante con quimioterapia y radioterapia. Tras un período de seguimiento de 36 meses, durante el cual se han realizado controles radiológicos, la paciente permanece asintomática y libre de enfermedad.

En hipofaringe se resecó una masa bien delimitada, multilobulada, de  $2 \times 1,6 \times 2,5$  cm. La superficie de corte era blanquecina, tenía consistencia elástica y presentaba pequeños focos de hemorragia. Microscópicamente, la neoplasia presentaba un patrón de crecimiento expansivo, y se encontraba parcialmente encapsulada. Se identificó el clásico patrón bifásico (fig. 1): nódulos de cartílago hialino de apariencia benigna, entremezclados con zonas hipercelulares constituidas por células pequeñas, redondas e indiferenciadas (fig. 2), de núcleo ovoide y escaso y mal delimitado citoplasma. El índice de actividad mitótica fue bajo, inferior a 5 mitosis/10 cga, y no se hallaron formas atípicas.

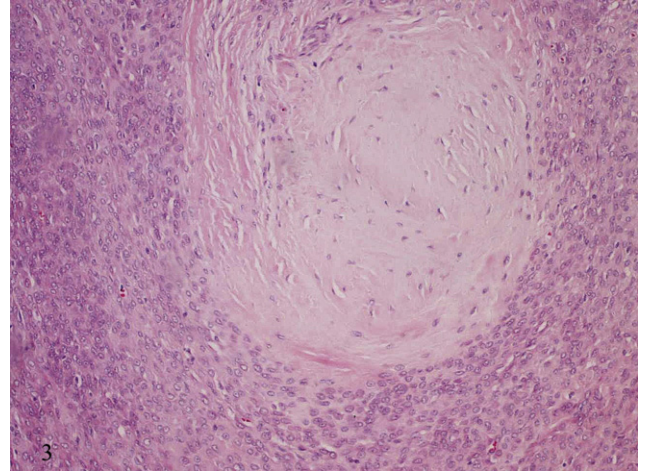


**Figura 1.** Vista a bajo aumento del tumor bifásico: islas de cartílago maduro rodeadas por las células tumorales indiferenciadas.

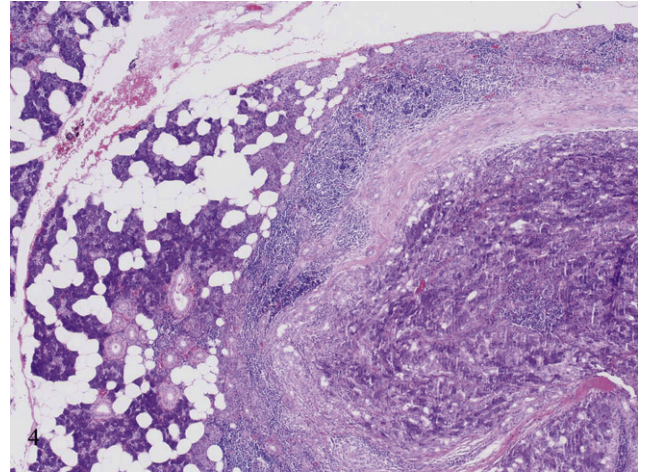


**Figura 2.** Vista a mediano aumento de las células tumorales indiferenciadas del condrosarcoma.

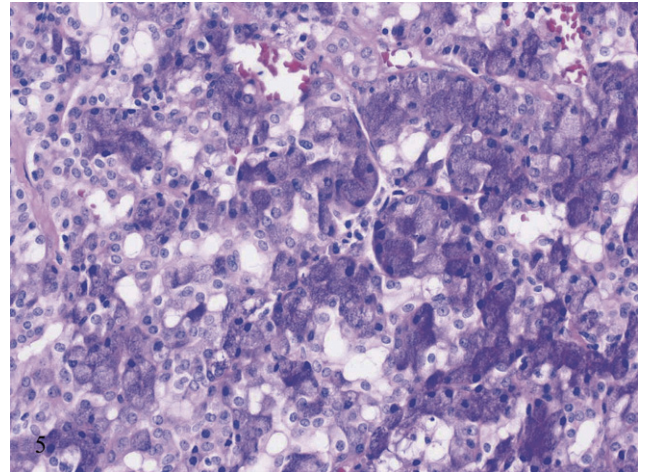
En algunas áreas, se observó depósito de material hialino eosinófilo homogéneo entre las células tumorales (fig. 3). Estas células co-expresaban S-100, vimentina, SOX9 y PGAF y de forma focal CD34 y CD57.



**Figura 3.** Una vista más cercana de las áreas indiferenciadas, rodeando al material hialino.



**Figura 4.** Imagen a poco aumento del carcinoma de parótida (a la derecha) con tejido glandular normal (a la izquierda de la fotografía).



**Figura 5.** Vista cercana del carcinoma de células acinares de la glándula parótida.

Además, se realizó parotidectomía parcial y el material remitido fue un fragmento nodular de color marrón oscuro que medía 3 × 2 cm. Histológicamente se identificó una neoplasia encapsulada, sólida, de patrón lobulado, rodeada por parénquima de glándula salival sin lesiones histológicas (fig. 4). La mayor parte de las células neoplásicas era de tipo glandular acinar, con citoplasma amplio, granular (fig. 5). Estos gránulos resultaron PAS positivos y resistentes a la diastasa. Además, se identificaron células claras y células de tipo conducto intercalar. Entre las células neoplásicas había un denso infiltrado linfocitario.

## Discusión

La localización más frecuente del CM es en cabeza y cuello, especialmente en el esqueleto máxilo-facial y lo menos frecuente es su aparición en partes blandas<sup>7</sup>. El tumor afecta fundamentalmente a jóvenes adultos de entre 15 y 35 años, con ligero predominio en mujeres. Aunque no cumple todos los criterios de malignidad del grupo francés de sarcomas (FNCLCC) ni del National Cancer Institute (NCI), es considerado un sarcoma de alto grado<sup>3</sup> que habitualmente tiene un curso clínico agresivo<sup>4</sup>. El tratamiento de elección es quirúrgico, con márgenes amplios, aunque desafortunadamente, esto no es posible en la mayor parte de los casos, ya que el intento de preservar las funciones anatómicas afecta directamente a su reseccabilidad. Dada su baja incidencia, no existe consenso a cerca de la necesidad o no de tratamientos adicionales, ya que los esquemas de tratamiento actuales se recogen de estudios retrospectivos de pequeñas series de casos<sup>5</sup>. En el paciente presentado la lesión fue enucleada pero con margen profundo comprometido. Sin embargo, no se realizó una ampliación de la resección para evitar comprometer la función de la zona.

El CCA supone menos de un 3% de todos los tumores de glándulas salivales y afecta a pacientes cuya edad es muy variable, de niños a adultos. Su localización más frecuente es en la glándula parótida. Alrededor de un 4% de los pacientes diagnosticados de CCA tenían menos de 20 años<sup>2</sup> en el momento del diagnóstico. En las series más recientes de tumores de glándulas salivares en la edad pediátrica, el carcinoma mucoepidermoide es el más frecuente y CCA el segundo<sup>6</sup>. La tasa de recidivas locales es de aproximadamente un tercio y la de metástasis de un 16%, siendo los ganglios linfáticos regionales la afectación más frecuente. El tratamiento de elección es quirúrgico, con márgenes amplios. En este caso, para preservar la función del nervio facial, y ante la falta de evidencia prequirúrgica de malignidad, se realizó una parotidectomía superficial. El tumor tenía un patrón de crecimiento infiltrante, con pequeños focos en contacto con el borde de resección.

En ambos tumores el diagnóstico fue realizado en base al estudio histológico, ya que los hallazgos radiológicos y de la exploración física fueron inespecíficos. El CCA fue fácilmente diagnosticado por la presencia de numerosas células acinares dentro del tumor, muy similares a las de la glándula salivar normal. Actualmente, el único tumor de células con diferenciación

acinar aceptado en la clasificación de la OMS para glándulas salivares es el CCA, un tumor de comportamiento maligno bien reconocido. Sin embargo, el diagnóstico de CM fue mucho más complicado, y fue necesaria la consulta a un patólogo de prestigio (Dr. Luna, qepd). Inicialmente, la atención se centró en el estudio de una población de células pequeñas e indiferenciadas que nos planteó el diagnóstico diferencial entre un tumor de origen mioepitelial o neural. Conforme se hicieron secciones más profundas y estudios inmunohistoquímicos, se evidenció la existencia del componente cartilaginoso del tumor. Las células indiferenciadas fueron positivas para vimentina, S-100 y PGAF; y negativas para queratinas, EMA, actina y p63. Las áreas de cartílago mostraron positividad para S-100 y SOX 9. Este último marcador es un factor de transcripción de la diferenciación de células mesenquimales en condrocitos<sup>7</sup>. Ha sido una herramienta muy útil en el diagnóstico diferencial de este difícil caso, ya que la presencia de tinción nuclear en las células tumorales confirma el fenotipo sospechado.

Siguiendo las recomendaciones de tratamiento para los sarcomas pediátricos, la paciente recibió tratamiento adyuvante, ya que ambos tumores presentaban márgenes comprometidos, y se desestimó reintervenir a la paciente. Después del tratamiento con radioterapia, el tamaño de los ganglios cervicales disminuyó drásticamente. Aunque después de 20 meses de seguimiento la paciente se encuentra asintomática, es necesario mantener las revisiones, ya que las recidivas de CM y las metástasis a menudo son fenómenos tardíos.

En conclusión, este es el primer caso de presentación sincrónica de un condrosarcoma mesenquimal extraóseo y un carcinoma de células acinares. La histogénesis de estos tumores es diferente, y por ello, pensamos que este hallazgo ha sido casual, aunque tal vez en el futuro, estudios moleculares puedan encontrar una asociación entre ellos.

## Bibliografía

1. Lichtenstein L, Bernstein D. Unusual benign and malignant chondroid tumors of bone. *Cancer*. 1959;12:1142-57.
2. Ellis GL, Auclair PL. Tumors of the salivary glands. AFIP Atlas of Tumor Pathology. Maryland: ARP Press; 2008. p. 204-24.
3. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Soft Tissues and Bone. Lyon: IARC Press; 2002. p. 255-6.
4. Dantonello T, Int-veen C, Leuschner I, Schuck A, Furtwaenler R, Claviez A, et al. Mesenchymal chondrosarcoma of soft tissues and bone in children, adolescents and young adults: experiences of the CWS and COSS study groups. *Cancer*. 2008;112:2424-31.
5. Shapiro NL, Bhattacharyya N. Clinical characteristics and survival for mayor salivary gland malignancies in children. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;134: 631-4.
6. Wehrli BM, Huang W, De Crombrugge B, Ayala AG, Czerniak B. Sox9 a master regulator of chondrogenesis, distinguishes mesenchymal chondrosarcoma from other small blue round cell tumors. *Hum Pathol*. 2003;34: 263-9.
7. Pellitteri PK, Ferlito A, Fagan JJ, Suárez C, Devaney KO, Rinaldo A. Mesenchymal chondrosarcoma of the head and neck. *Oral Oncology*. 2007;43:970-5.