

## CARTILAGO EN GLIOBLASTOMA MULTIFORME

Dr. Luis Gonzalo Gómez Valery  
Dr Alberto Ayala

### INTRODUCCION:

Los tumores cartilaginosos intracraneales primarios, condromas, condrosarcomas y condrosarcomas mesenquimales son raros (3,7,8,9) y se originan, o de la base del cerebro o de la dura madre. La presencia de cartílago asociado con gliomas o sarcomas cerebrales primarios es aún más raro, (1,2,6,7,8,9,11) y la mayoría de estos casos se presentan en neoplasias de la línea media de niños o de adultos jóvenes. Hasta lo que sabemos, se han descrito sólo cuatro (4) casos de glioma que contenían cartílago, (2,3,4,7).

El interés es reportar tres (3) casos adicionales de glioblastoma multiforme con un componente sarcomatoso que contiene cartílago.

### REPORTE DE CASOS

CASO No. 1: Paciente masculino de 42 años de edad y raza blanca a quien se le practicó craneotomía encontrándose un glioblastoma multiforme bilateral localizado en los lóbulos frontales. El tratamiento post-operatorio incluyó radioterapia, quimioterapia, esteroides y drogas anticonvulsivas. El paciente evolucionó relativamente bien en los meses siguientes, pero, un año después se descompensó y se sometió nuevamente a cirugía para drenar un tumor recurrente quístico y necrótico. Nuevamente se le administró quimioterapia y su condición mejoró. Sin embargo, desarrolló insuficiencia respiratoria aguda, hipotensión y un paro cardiopulmonar irreversible con la muerte consiguiente. A la autopsia, se encontró que el paciente tenía un embolismo pulmonar masivo reciente en ambas arterias pulmonares, lo cual explicó la deteriorización aguda de su condición. Además se encontraron múltiples émbolos organizados en las arterias pulmonares de mediano tamaño, lo cual indica que estuvo embolizando previamente. El origen de los émbolos no pudo ser determinado.

El cerebro pesó 1.500 gramos y presentaba unos ventrículos dilatados. En el lóbulo frontal derecho se encontró una masa grande irregular en forma de mariposa la cual se extendía a través del cuerpo calloso al lóbulo frontal izquierdo. La masa midió 9 cm. en su dimensión mayor y era muy blanda y parcial-

---

Centro Médico de Caracas. Instituto Oncológico Luis Razetti.  
Hospital M. D. Anderson, Houston, Texas, U.S.A.

mente quística, observándose muchas áreas necróticas. Dentro de la masa se encontró un área mal definida de 1,1 cm. de diámetro mayor, la cual presentaba una apariencia macroscópica cartilaginosa.

La microscopia de luz del tumor reveló que se trataba de un glioblastoma multiforme. La histología variaba de áreas de aspecto blando hasta un componente muy anaplásico con mitosis frecuentes, algunas de las cuales eran atípicas. Áreas de tejido necrótico rodeadas de una pseudoempalizada formada por células neoplásicas y proliferación endotelial, tales como se ven en glioblastomas multiformes (Fig. 1) fueron hallazgos prominentes. El nódulo de aspecto cartilaginoso estaba compuesto por una proliferación sarcomatosa fusocelular con muchas mitosis y un pleomorfismo celular moderado; dentro de esta área sarcomatosa se encontraron focos de cartílago (Fig. 2). Zonas de transición entre las células fusiformes y el cartílago fueron evidentes. También se encontraron pequeños focos microscópicos de calcificación en ambos componentes, el gliomatoso y el sarcomatoso, pero no en el cartílago. No se encontró evidencia de osificación. El cartílago presentó un pleomorfismo celular moderado pero no se observaron mitosis. Se revisaron las láminas correspondientes al material quirúrgico previo y no se encontró ninguna evidencia de sarcoma.

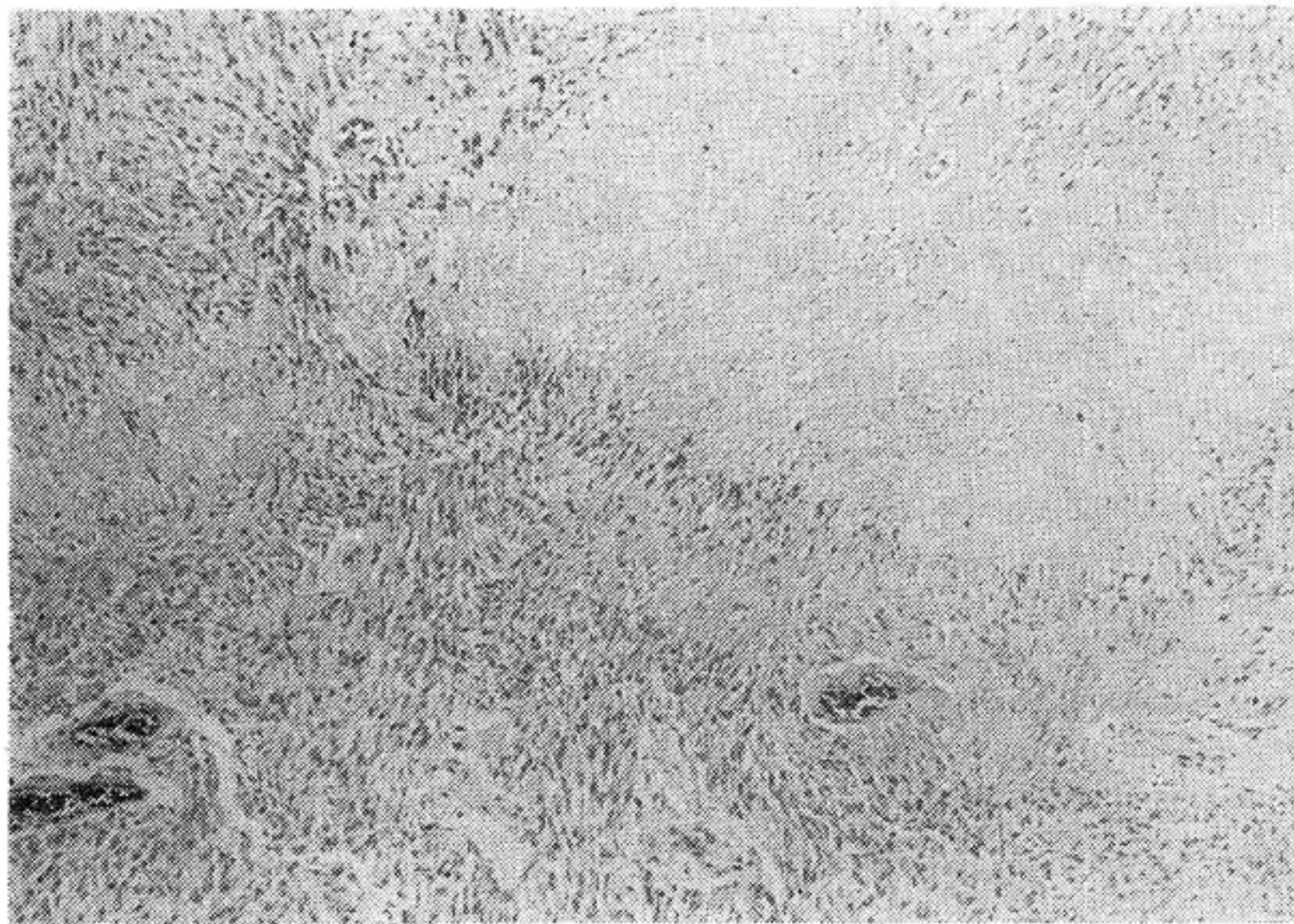


Fig. 1 - Glioblastoma multiforme con necrosis central y empalizada periférica (H E, 125 x)

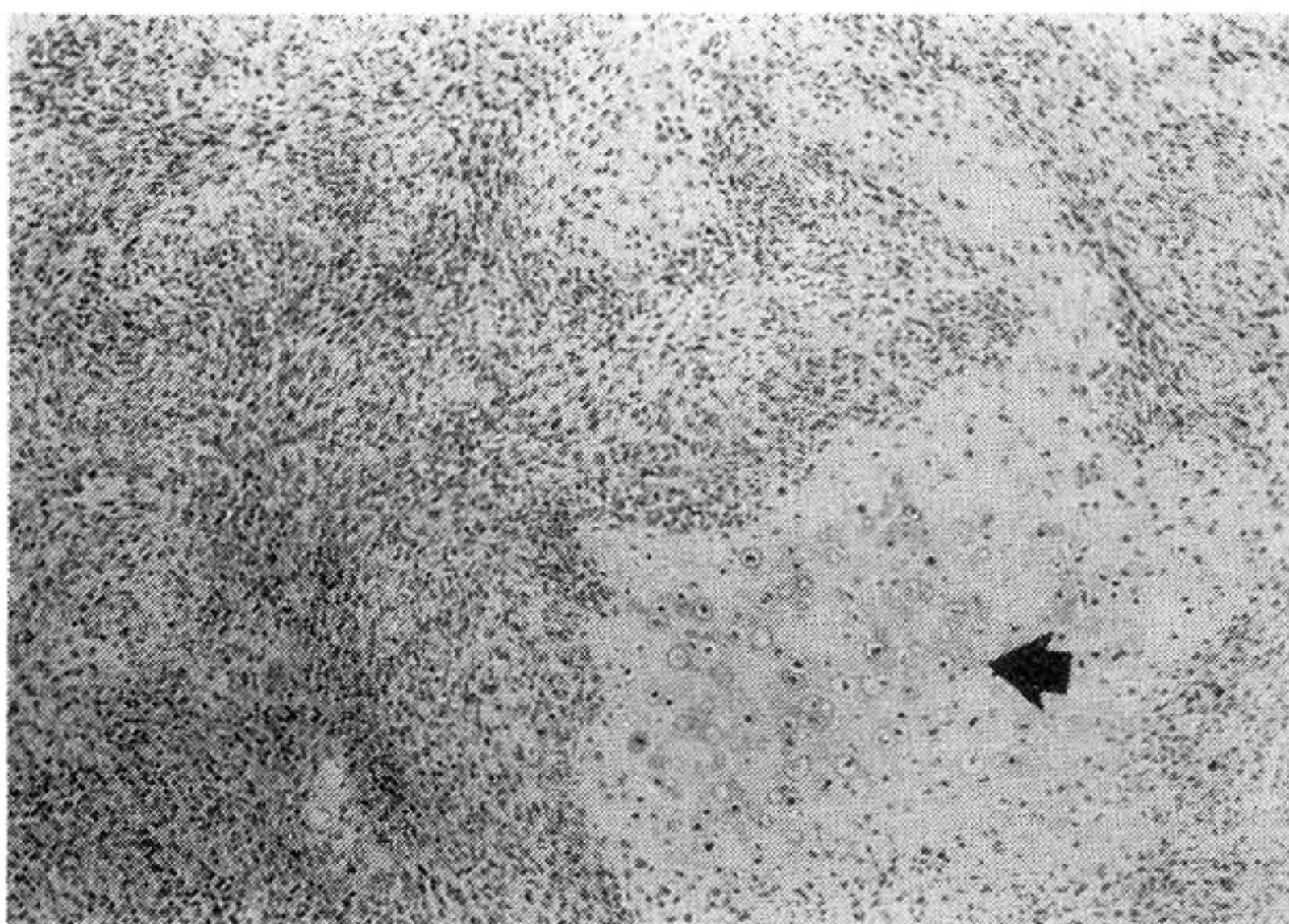


Fig. 2 - Componente sarcomatoso con cartílago (flecha). (H E, 125 x).

CASO No. 2: Paciente femenino de 86 años de edad y raza blanca, quien había estado en buena salud hasta que presentó síntomas de una lesión de ocupación de espacio en el cerebro. En los exámenes clínicos se observó una masa parietal y el paciente fue sometido a una operación quirúrgica. En el acto quirúrgico se encontró una masa en el lóbulo parietal izquierdo localizado profundamente sin ninguna relación con las meninges o el sistema ventricular vecino. La lesión fue resecada. El paciente se recuperó del acto quirúrgico pero se perdió para el seguimiento posterior.

El examen macroscópico mostró una masa ovoidea de 3 x 2,5 x 2 cm. La superficie externa era brillante y totalmente nodular, con pequeños vasos sanguíneos tortuosos. La superficie de corte era sólida de un color pardo a rojizo y consistencia blanda. La microscopia de luz mostró un área central de necrosis rodeada por una zona sarcomatosa de células fusiformes con muchas mitosis y con abundantes vasos sanguíneos. Un poco de cartílago con atipia discreta pero sin mitosis fue encontrado en el área sarcomatosa. No se observó osificación ni calcificación. En la periferia de la masa se observaron áreas de necrosis con pseudoempalizadas periféricas y proliferación endotelial, siendo estas zonas las únicas demostrativas de glioblastoma multiforme.

CASO No. 3: Paciente femenino de 26 años de edad y raza blanca, quien presentó síntomas de una lesión de ocupación de espacio intracerebral en la zona temporo-parietal derecha. El paciente fue sometido a resección quirúrgica después de la cual, evolucionó sin complicaciones.

El examen macroscópico reveló múltiples fragmentos de tejido pardo grisáceo con extensas áreas hemorrágicas y representaba en agregado 4,5 cms.

de diámetro. El fragmento mayor midió 0,3 cms. en diámetro y presentó un área firme de color grisáceo. El examen microscópico reveló un tumor muy celular compuesto predominantemente por un componente sarcomatoso muy anaplásico con abundantes mitosis y células gigantes multinucleadas pleomórficas. También se observaron extensas áreas de necrosis. Un hallazgo prominente fue la presencia de una proliferación de vasos sanguíneos y células endoteliales. En algunas áreas las células endoteliales formaron cordones sólidos que mostraban transición con el estroma que los rodeaba; en estas áreas, el pleomorfismo fue muy marcado. También se observaron áreas típicas de necrosis con pseudoempalizada periférica. El componente sarcomatoso estaba localizado en las zonas centrales y estaba rodeado por áreas típicas de glioblastoma multiforme. Se encontraron dos focos de cartílago rodeados de abundantes vasos sanguíneos y un estroma hiper celular que contenía muchas células fusiformes y vacuoladas. En los focos cartilaginosos se observaron áreas de microcalcificación. El cartílago mostró atipia pero no se observaron mitosis. Los bordes del cartílago no estaban bien delineados sino que se confundían o continuaban con el estroma circundante.

#### **COMENTARIOS:**

El tumor intracraneano cartilaginoso más común es el condrosarcoma mesenquimal (3) seguido por el condroma y el condrosarcoma (4,1). Estos tumores se originan, o del cráneo o de las meninges. Gliomas cerebrales con cartílago han sido descritos en niños o jóvenes adultos quienes han tenido lesiones localizadas en la línea media, pedúnculos o cuarto ventrículo (2,8,9,12). El ependinoma es el glioma que con más frecuencia contiene cartílago. En una revisión realizada por Matthews (8) el autor describe nueve casos de ependimoma del cuarto ventrículo que contenía cartílago, todos estos casos fueron en niños; en cinco de los casos el glioma contenía hueso y, en cuatro, el tumor tenía además del ependimoma, un componente astrocítico. Rusell (13) menciona dos casos de glioblastoma y fibrosarcoma con cartílago metaplásico en el componente sarcomatoso pero, no da más detalles. Kernohan y Uihlein (5a) reportan dos casos de adultos con glioma y fibrosarcoma con un componente cartilaginoso, en uno de los pacientes el tumor estaba en el lóbulo temporal sin conexión a las meninges y, en el otro paciente, el tumor estaba localizado en el lóbulo frontal pero estaba en continuidad con las leptomeninges y su origen no pudo ser determinado con precisión.

Otra posibilidad que se debe considerar cuando se encuentra cartílago en un tumor cerebral es la metástasis de un condrosarcoma, sin embargo estos también son raros. En una revisión sobre sarcomas metastásicos al cerebro realizada por Mayo (10) aparecen sólo dos casos de condrosarcoma en un total de 25 casos de sarcoma metastásico.

Se han descrito gliosarcomas (10) y sarcogliomas (6) en el cerebro, los primeros consisten de sarcomas originados en gliomas y los segundos de gliomas originados en sarcomas. La diferenciación entre estas entidades es muy difícil ya que son tumores con dos componentes entremezclados que no pueden separarse para establecer sus diferencias, sin embargo la asociación de glioblastoma multiforme con sarcoma y la gran proliferación endotelial presente en estos

tumores favorece la denominación de gliosarcoma para la mayoría de estos tumores con dos componentes.

La observación de células endoteliales prominentes formando pequeñas masas sólidas que se continúan con el componente sarcomatoso favorecen la teoría de que el componente mesenquimal o sarcomatoso se origina de una transformación de las células endoteliales tal como ha sido propuesto por Morantz (10).

En resumen, se presentan tres casos de glioblastoma multiforme que contenían cartílago dentro de un componente sarcomatoso. Se revisa la literatura y se favorece el nombre de gliosarcoma y el origen del componente sarcomatoso a partir de proliferación y transformación de células endoteliales.

#### REFERENCIAS

- 1 BEBIN, J.; TYTUS, J. S.- Ossification in gliomas. *J. Neurosurg* 12:577, 1955.
- 2 COURVILLE, C. B.; ADELSTEIN, L. S.- Intracranial calcification with particular reference to that occurring in the gliomas. *Arch Surg* 21:827, 1930.
- 3 FEIGIN, I. et al. (Allen, L. B.; Lipkin, L.; Gross, S.).- The endothelial hyperplasia of the cerebral blood vessels with brain tumors and its sarcomatous transformation. *Cancer* 11:264, 1958.
- 4 FEIGIN, I. H.; GROSS, S. W.- Sarcoma arising in glioblastoma of the brain. *Am. J. Pathol.* 31:633, 1955.
- 5 GARRET, R.- Glioblastoma and fibrosarcoma of the brain with extracranial metastases. *Cancer*, 11:888, 1958.
- 5a KERNOHAN, J. W. MD; y UIBLEIN, A. MD.- Sarcoma of the brain, pp. 48-51. C. Thomas Pub. Springfield, Illinois, U.S.A., 1962.
- 6 LALITHA, V. S.; RUBINSTEIN, L. J.- Reactive glioma in intracranial Sarcoma. A form of mixed Sarcoma and glioma ("Sarcoglioma") Report of eight cases. *Cancer*
- 7 MACKAY, R. P.- Ependymoblastoma in the fourth ventricle with new bone formation. *Arch. Neural. Psychiat.* 34:844, 1935.  
43:246, 1979.
- 8 MATHEWS, T.; MOOSBY, L.- Gliomas containing bone and cartilage. *J. Neuropath exp neural* 33:456, 1974.
- 9 MAYO, C. M.; BARRON, K. D.- Concurrent glioma and primary intracranial Sarcoma. A report of two cases and review of the literature. *Neurology* 16:662, 1966.
- 10 MORANTZ, R. A. et al; (Feigin, I.; Ranschoff, J.).- Clinical and pathological study of 24 cases of gliosarcoma. *J. Neurosurg* 45:398, 1976.
- 11 NICHOLS, P. Jr.; WAGNER, J. A.- Primary intracranial sarcoma report 9 cases with suggested classification. *J. Neuropath and exper. Neurol* 11:215, 1952.
- 12 NOETZLI, M.; MOLAMUD, N.- Postirradiation fibrosarcoma of the brain. *Cancer*, 15:617, 1962.
- 13 RUSSEL, D. S.; RUBINSTEIN, L. J.- Pathology of tumors of the nervous system, 4th Ed. Baltimore, Williams & Wilkins, pp. 27, 28, 80, 1977.
- 14 SIQUEIRA, E. B.; BUCY, P. C.- Chondroma arising within a mixed glioma. *J. Neuropath exp neurol*, 25:667, 1966.
- 15 WU, W. Q.; LAPI, A.- Primary non-skeletal intracranial cartilaginous Neoplasms; report of a chondroma and a mesenchymal chondrosarcoma. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* 33:469, 1970.