



Tumor de células gigantes de hueso. Aspectos generales de 11 casos

José Mario de la Garza N,* Cosme A Ceccopieri,* Humberto Cruz Ortiz,**
Luis R Díaz Rodríguez,* Rogelio Martínez Macías*

RESUMEN

El tumor de células gigantes de hueso es uno de los tumores menos frecuentes, más controversial y menos predecible en su comportamiento. Los casos de esta serie tuvieron un franco predominio en el sexo femenino (75%). Con excepción de un caso que afectó a los huesos cortos del pie, el resto se localizó en los extremos distales de los huesos largos de extremidades superiores e inferiores a partes iguales. Todas fueron lesiones grandes y sintomáticas, con pérdida parcial o total de la función. En ocho pacientes se realizó resección en bloque, uno con amputación y en dos con legrado óseo, más crioterapia en uno de ellos. Tres pacientes recibieron radioterapia adyuvante y uno quimioterapia. Dos lesiones recurrieron siete y nueve meses después de la cirugía; uno de éstos tratado con legrado y crioterapia. Ninguno desarrolló metástasis.

Palabras clave: Tumor óseo, tumor de células gigantes.

ABSTRACT

The giant cell tumor of bone is the less frequent one a most controversial entity and the least predictable as to its biologic behavior. The cases of this series occurred mainly in females (75%). With the exception of one case which affected the short bones of the foot, all were localized in the distal end of the long bones of the upper and lower extremities. All were large lesions, with partial or complete loss of function. In two cases bone curettage was performed and in the rest a block resection was carried out. One had cryotherapy, three received radiotherapy and in only one chemotherapy was administered.

Two lesions recurred seven and nine months after surgical treatment, one of these treated with curettage and cryotherapy. In none of them the development of metastases was detected.

Key words: Bone tumor, giant cells bone tumor.

INTRODUCCIÓN

El tumor de células gigantes de hueso (TCG) es una de las neoplasias óseas poco frecuentes y menos predecibles en cuanto a comportamiento, ya que prácticamente todos los tumores óseos contienen células gigantes. El diagnóstico de esta lesión requiere de una buena correlación clínico-radiológica y

un análisis histológico adecuado, que permita interrelacionar estas áreas entre sí y así excluir razonablemente otras lesiones óseas que contienen células gigantes y que además pueden ser idénticas histológicamente. El objetivo de este trabajo es presentar una casuística de 11 casos tratados en el Hospital general de México durante un lapso de 10 años y comentar estos datos con lo descrito en la literatura.

MATERIAL Y MÉTODOS

De la Unidad de Tumores Mixtos del Servicio de Oncología se revisaron los expedientes de los tu-

* Servicio de Tumores Mixtos, Unidad de Oncología del Hospital General de México, OD.

** Unidad de Patología del Hospital General de México, OD.

mores óseos recabados en un lapso de 10 años (1986-1995). Se registraron 147 casos de tumores óseos en general; de éstos, 11 tuvieron diagnóstico de TCG, los cuales fueron incluidos en este estudio. De cada expediente clínico se investigaron variantes como sexo, edad, tiempo de evolución, localización, cuadro clínico, tamaño de la lesión, placas radiográficas, estudio histopatológico y tipo de tratamiento, así como seguimiento posquirúrgico de los pacientes.

RESULTADOS

Se hallaron 11 casos de TCG entre 147 tumores óseos (7.50%); ocho correspondieron al sexo femenino y los otros tres al masculino, la edad varió de 18 a 45 años (media de 27).

En general, las lesiones fueron grandes, entre 6 y 26 cm (media de 10 cm). Su localización siempre fue epifisiometafisaria en huesos largos, de las extremidades, con excepción de un caso que se localizó en el segundo metatarsiano del pie derecho. El tiempo de evolución previo al diagnóstico varió de tres a 24 meses (promedio de 12 meses). Todos los pacientes se quejaron de dolor local y la presencia de una masa tumoral, así como de disminución o pérdida de la función. Mediante estudios radiológicos —que incluyeron placas simples y tomografía axial computada— más el cuadro clínico, se estableció un diagnóstico clínico correcto de TCG en 54.5%.

Radiológicamente, se encontraron lesiones líticas epifisiometafisarias centrales o periféricas expansibles de bordes bien definidos con adelgazamiento de la cortical, cinco de ellas con ruptura de ésta e invasión a los tejidos blandos.

Macroscópicamente, las lesiones estuvieron bien delimitadas, sólidas o pseudoquísticas, de color café-rojizo con áreas hemorrágicas que alternaban con zonas grises. Histológicamente exhibían sus dos componentes clásicos; el primero, un estroma donde las células eran alargadas u ovoides de núcleos grandes y basofílicos con uno o dos nucléolos poco evidentes y con escasas mitosis atípicas; el otro componente fue el de las células gigantes de tipo osteoclástico de forma redonda o poligonal con más de 20 núcleos en su interior, con un citoplasma granular basofílico y ocasionalmente vacuolar.

El tratamiento varió del legrado óseo (dos casos), resección en bloque (ocho sujetos), hasta amputación de antebrazo en (un enfermo). Cuatro pacientes recibieron tratamiento adyuvante, tres de

ellos con radioterapia de 40, 50 y 60 Gys y el cuarto con quimioterapia de VAC (cuatro ciclos). El seguimiento de los enfermos varió de 15 días a 27 meses (promedio de nueve meses). Dos sujetos tuvieron recurrencia del tumor, a los siete y nueve meses posteriores al tratamiento; el primero tratado con curetaje y crioterapia y el segundo con resección en bloque más injerto óseo. Ningún enfermo desarrolló metástasis (*Cuadro I*).

DISCUSIÓN

El TCG es una neoplasia ósea que se conoce desde el siglo pasado. Fue descrito por Asley Cooper en 1818 y redefinido por Jaffe y colaboradores¹ en 1940, conceptuándolo como un tumor localmente agresivo con un componente bifásico de células gigantes y otro fusocelular muy vascularizado, con recidivas frecuentes y una capacidad limitada de dar metástasis. El TCG representa el 5% de los tumores óseos y el 20% de los tumores óseos benignos.² Su mayor frecuencia se encuentra entre pacientes de 20 a 40 años de edad, siendo raro antes y después de estas edades. Característicamente se origina de la epífisis de los huesos largos; por ende, se halla en los extremos articulares: 50% se localizan alrededor de la rodilla,² le siguen en frecuencia de presentación la porción proximal del húmero y fémur, así como la distal de la tibia. Muy rara vez afectan los huesos planos, como el sacro y la pelvis. Cuando los huesos del macizo facial son afectados por el TCG, éste casi siempre está asociado a la enfermedad de Paget. Muy ocasionalmente los huesos cortos de manos y pies son afectados por este tumor y probablemente correspondan a un granuloma reparador de células gigantes.³

El TCG rara vez es múltiple y, cuando presenta esta modalidad, afecta de preferencia huesos cortos de manos y pies. Habiendo dos o más lesiones óseas diagnosticadas (clínica, radiología o histológicamente) como TCG, siempre se debe descartar un hiperparatiroidismo primario o secundario que puede desarrollar una o varias lesiones seudotumorales idénticas histológicamente al TCG y que corresponde al tumor pardo del hiperparatiroidismo; en estos casos, la dosificación de calcio y fósforo sérico son definitivos.

Radiológicamente, el TCG es una lesión epifisiometafisaria excéntrica, bien delimitada, sin reacción perióstica y con pérdida de la trabeculación; la cortical está adelgazada sin evidencia de formación de hueso nuevo. La imagen en pompas de jabón no

Cuadro I. Características de los pacientes.

No	Sexo	Edad	Localización	Evolución sintomatología	Radiología ósea	Tamaño (cm)	Manejo quirúrgico	Seguimiento
1.	F	20	EDR izquierdo	1 año Dolor, tumor, hipofunción	Lesión expansiva en pompas de jabón Enneking 2	10 x 8	Resección epifisaria en bloque	1 mes SAT
2.	F	27	EPH derecho	1 año Dolor, tumor, pérdida de la función	Lesión expansiva trabeculada. Ruptura de la cortical Enneking 3	26	Resección epifisaria en bloque	17 meses SAT
3.	M	38	EPT izquierdo	9 meses Dolor, tumor, hipofunción	Lesión osteolítica trabeculada Enneking 2	10	Curetaje y crioterapia	7 meses recurrencia
4.	M	18	EPH izquierdo	Dolor, tumor, pérdida de la función	Central espacil trabeculada Enneking 2	8 x 6	Resección en bloque	27 meses SAT
5.	F	19	EDR izquierdo	8 meses Tumor, hipofunción	Lesión expansiva trabeculada Enneking 3	10	Resección en bloque tercio distal. Injerto peroné	9 meses recurrencia
6.	M	45	EPP derecho	9 meses Tumor, dolor, hipofunción	Lesión expansiva a nivel de cabeza de peroné con ruptura cortical Enneking 3	6	Resección en bloque Radioterapia 50 Gys	27 meses SAT
7.	M	32	EDR derecho	2 años Tumor, dolor	Lesión lítica Enneking 2	8 x 8	Resección en bloque Artrodesis de muñeca	18 meses SAT
8.	F	24	EDF izquierdo	3 meses Dolor, tumor, pérdida de la función	Lesión lítica Enneking 3	15	Resección en bloque * Adyuvante VAC 4 ciclos	15 días SAT
9.	F	37	EPT izquierdo	1 año Dolor, tumor, pérdida de la función	Expansil con adelgazamiento de la cortical Enneking 2	10 x 7	Resección en bloque * Adyuvante 60 Gys	4 meses SAT
10.	F	23	EDR derecho	6 meses Dolor, tumor, pérdida de la función	Lesión lítica expansiva Enneking 3	8 x 5	Amputación 20 días *Adyuvante con radioterapia 40 Gys/20 sesiones	SAT
11.	F	18	Pie derecho segundo metatarsiano	2 años Dolor, tumor, hipofunción	Imágenes en pompas de jabón Ennekin 2	10 x 6	Legrado óseo	7 meses SAT

Enneking: Clasificación radiológica. Abreviaturas: EDR = Extremo distal radio. EPH = Extremo proximal húmero. EPT = Extremo proximal tibia.

EPP = Extremo proximal peroné. EDF = Extremo distal fémur. SAT = Sin actividad tumoral. VAC: Vinblastina, adriamicina, ciclofosfamida.

necesariamente está presente; cuando lo está, se debe a la presencia de septos intratumorales. Las imágenes de rayos de sol, piel de cebolla y el triángulo de Codman no se presentan en el TCG. Enneking⁴ los divide radiológicamente en tres estadios. El primero corresponde a un TCG latente y benigno, estático o de crecimiento lento sólo con datos de agresividad local. En el estadio 2, el TCG presenta márgenes bien definidos, con una cortical adelgazada e insuflada. En el estadio 3, el TCG, considerado como agresivo, consiste en lesiones sintomáticas, de crecimiento rápido asociado o no a fracturas patológicas con destrucción del hueso cortical y esponjoso medular, con ruptura de la cortical e invasión a las partes blandas. Estos datos radiológicos son de importancia pronóstica para el paciente; los que se hallan en estadio 3 tienen una frecuencia elevada de metástasis. Macroscópicamente, es una lesión epifisiometafisaria excéntrica bien delimitada rodeada por una cortical muy delgada que se pierde en algunas zonas. El área de avance en el hueso esponjoso no es nítida, está mal delimitada y va más allá de lo que se observa en la placa radiográfica; en los huesos cortos de manos y pies ocupa todo el hueso, lo infla y adelgaza la cortical. El tumor muestra áreas sólidas de color rojizo o amarillentas y áreas quísticas hemorrágicas; las áreas rojizas corresponden a hemorragia y las amarillentas a necrosis con un infiltrado de histiocitos reactivos. De forma similar a otros tumores óseos, el TCG no infiltra el cartílago epifisario, por esta razón casi no se le encuentra en el interior de la cavidad articular; cuando lo hace, es por vía transcapsular y sinovial. Microscópicamente, está compuesto por dos tipos de células. Las gigantes —que dan el nombre a la lesión— son las más grandes, poseen gran cantidad núcleos (entre 20 y 50 como promedio, o hasta con más de 200), contienen un citoplasma basofílico a veces vacuolado; estas células se hallan distribuidas en forma irregular, hallándose áreas donde son muy escasas o están ausentes; las células gigantes no muestran atipias ni tienen capacidad de división, pues se originan de la fusión de las células alargadas del estroma. Estas últimas forman el segundo componente celular; son células de tipo fibroblástico u ovóides, pueden presentar atipia nuclear y tienen capacidad de división; las mitosis se llevan a cabo en estas células y cuando el TCG es francamente maligno o se transforma en un sarcoma, lo hace a través de este componente. El estroma siempre está muy vascularizado; y hasta en un 40% de los

casos se identifica angioinvasión tumoral, sin que este hecho signifique malignidad, o se traduzca en un mayor porcentaje de metástasis.^{5,6-8}

En la zona de avance del tumor se puede formar hueso reactivo y depósito de escaso material osteoide, cambios que también se pueden encontrar en las metástasis pulmonares.

Desde que este tumor fue definido como una entidad clínico-patológica con características radiológicas e histológicas determinadas por Jaffe en 1940,¹ se le ha dividido en grados histológicos del I al III, de acuerdo a las anormalidades nucleares del estroma. El grado I es aquél cuyas células estromales no muestran atipia nuclear; grado II se establece cuando el núcleo es atípico con moderado pleomorfismo y escasas mitosis, pero sin que estos cambios sean tan prominentes como para llamarle sarcoma; por último, en el grado III las células estromales son francamente malignas de tipo sarcomatoso y con capacidad de dar metástasis.

El tumor de células gigantes maligno resulta ser una entidad mal definida caracterizada por una alta agresividad, que probablemente corresponde a otros tipos de sarcoma morfológicamente muy parecidos o similares al TCG y que pueden corresponder a un sarcoma osteogénico o fibrohistiocitoma rico en células gigantes.

La Clínica Mayo usa el término de tumor de células gigantes maligno para cualquier tipo de sarcoma que se origine en un TCG típico.^{2,9}

Basándose únicamente en el aspecto histológico, no es posible predecir qué TCG va a recurrir o dar metástasis, esto último ocurre de 1 a 2% en el TCG ordinario^{2,10,12} y, por lo general, se presentan en el primer año posterior al tratamiento y, ocasionalmente, hasta 10 años después.

El TCG con un alto porcentaje de metástasis (29%) es el que exhibe un estadio 3 de la clasificación radiológica de Enneking,¹¹ que corresponde a lesiones de crecimiento activo, sintomáticas, con deformidad del contorno óseo, ruptura de la cortical y permeación a los tejidos blandos. Los dos casos que recurrieron tenían un grado histológico 2 con moderada atipia nuclear y mitosis anormales ocasionales; uno de ellos con ruptura de la cortical (caso 5), donde se efectuó resección del extremo distal del radio; el otro paciente (caso 3) recibió tratamiento con legrado más crioterapia mediante nitrógeno líquido.

Probablemente la permeación vascular (venosa) del TCG, que varía del 33 al 40%, no es un factor decisivo para el desarrollo de metástasis, pues éstas

tas se presentan en el 1 o 2% de los casos; generalmente son pulmonares, únicas y ocasionalmente múltiples, de crecimiento lento o estacionario y que eventualmente involucionan sin tratamiento; el 10% de los pacientes que desarrollan metástasis mueren a consecuencia de esto.¹⁰

CONCLUSIONES

1. El TCG es un padecimiento que se presenta en pacientes en edad económicamente activa (entre 20 y 40 años de edad).

2. En la Unidad de Tumores Mixtos del Hospital General de México, la frecuencia de presentación del TCG fue de 7.50% entre los tumores óseos durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 1986 y el 31 de diciembre de 1995.

3. Hubo predominio del sexo femenino con una relación hombre:mujer de 1:2.6.

4. La localización más frecuente correspondió a huesos largos: epífisis distal del fémur y proximal de tibia y peroné (36.6%).

5. El síntoma más frecuente fue el dolor, seguido por deformidad y disfunción.

6. Los hallazgos radiológicos observados fueron lesiones líticas o expansivas en pompas de jabón. No se encontró un signo radiológico patognomónico del TCG.

7. No existen datos radiológicos, clínicos o histopatológicos que permitan prever cuál será el comportamiento biológico de los TCG en lo referente a recurrencia, malignización y metástasis.

8. El manejo de estos pacientes, en la mayoría de los casos, fue la resección en bloque, que es el método que brinda el mejor pronóstico.

9. La localización de la lesión, la edad del paciente, las características clínicas, radiológicas e histopatológicas del tumor, así como la experiencia del cirujano, son factores que influyen al momento de decidir el tipo de intervención quirúrgica.

10. La recidiva de los TCG está en relación con la resección incompleta de la lesión primaria o con la realización de procedimientos intralesionales o marginales.

11. La resección amplia o en bloque, o bien la amputación, conllevan a la curación, con incidencia muy baja de recurrencias, pero en ocasiones con limitación de la función por los procedimientos.

12. La amputación queda reservada para un tratamiento radical.

13. Las metástasis pulmonares pueden producirse en el TCG con rasgos histológicos de benignidad.

14. El TCG maligno primario suele tener mejor pronóstico que los otros sarcomas óseos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jaffe HL, Lichtenstein L, Portis RB. Giant cell tumor of bone. *Arch Pathol* 1940; 30: 993-1031.
2. Dahlin DC, Unni KK. *Bone tumors: General aspects and data on 8,542 cases*. 4th ed. Springfield III: Charles C Thomas, 1986; 119-140.
3. Glass TA, Mills SE, Fechner RE, Dyer R, Martin W III. Armstrong P. Giant cell reparative granuloma of the hands and feet. *Radiology* 1983; 149: 65-68.
4. Enneking WF. *Musculoskeletal tumor surgery*. New York: Churchill Livingstone, 1983; 87-88.
5. Jeffe HI. *Tumores y estados tumorales óseos y articulares*. México: Prensa Médica Mexicana, 1996; 11-37.
6. Lichtenstein L. *Bone tumors*. 4th ed. Saint Louis: CV Mosby Company, 1972; 135-165.
7. Fechner RE, Mills SE. *Tumors of the bones and joints. Atlas of tumor pathology*. 3th series. Fascicle 8. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1993.
8. Helliwell TR. Pathology of bone and joint neoplasms. In: *Major problems in pathology*. Vol 37. Philadelphia: WB Saunders, 1999.
9. Goldenberg RR, Campbell CJ, Bonfiglio M. Giant cell tumor of bone. An analysis of two hundred and eighteen cases. *J Bone Joint Surg (AM)* 1970; 52: 619-664.
10. Maloney WJ, Vaughan LM, Jones HH, Ross J, Nogel DA. Benign metastasizing giant cell tumor of bone. Report of three cases and review of the literature. *Clin Orthop* 1989; 243: 208-215.
11. Present D, Bertoni F, Hudson T, Enneking WF. The correlation between the radiologic staging studies and histopathologic findings in aggressive stage 3 giant cell tumor of bone. *Cancer* 1986; 57: 237-244.
12. Bertoni F, Present D, Enneking WF. Giant cell tumor of bone with pulmonary metastases. *J Bone J Joint Surg (AM)* 1985; 67: 890-900.

Dirección para correspondencia:

Dr. José Mario de la Garza N
Hospital General de Mexico
Servicio de Oncología
Unidad de Tumores Mixtos
Dr. Balmis 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.
Tel: 57 61 53 53