

Tumor de células gigantes del hueso de localización infrecuente

Giant cell tumor of the bone with uncommon location

LF Llamas Durán¹, VM Tarango Martínez¹, IL Fuentes Sermeño¹, D. Fajardo Barajas²

¹Servicio de Dermatología. ²Servicio de Anatomía Patológica. Instituto Dermatológico de Jalisco "Dr. José Barba Rubio". Zappoyan. Jalisco. México.

Correspondencia:

Victor Manuel Tarango Martínez
e-mail: tarangovic@hotmail.com

Resumen

El tumor de células gigantes del hueso es un tumor raro de características benignas con comportamiento agresivo localmente, frecuente en mujeres. Se presenta comúnmente en epífisis y metáfisis de huesos largos y sólo 0.9 a 4% afecta huesos cortos. Comunicamos un caso característico con topografía poco común en una mujer de 19 años de edad. Los estudios muestran una lesión lítica que sustituye casi la totalidad del segundo hueso metacarpiano, constituida histopatológicamente por una proliferación de células gigantes multinucleadas tipo osteoclasto.

(LF Llamas Durán, VM Tarango Martínez, IL Fuentes Sermeño, D. Fajardo Barajas. Tumor de células gigantes del hueso de localización infrecuente. Med Cutan Iber Lat Am 2011;39(5):234-237)

Palabras clave: Tumor de células gigantes de hueso, osteoclastos-like, metacarpo.

Summary

The giant cell tumor of bone is a rare tumor, it is a locally aggressive tumor with benign features, it's more frequent in women. Commonly occurs in epiphysis and metaphysis of long bones and only 0.9 to 4% affects short bones. We report a typical case with unusual topography in a 19 years old woman. Studies show a lytic lesion that replaces almost the entire second metacarpal, this tumor is shows histopathologically a proliferation of giant cells osteoclasts-like.

Key words: Giant cell tumor of the bone, osteoclasts-like, metacarpal.

El tumor de células gigantes del hueso (GCTB por su nombre en inglés) fue descrito por primera vez por Sir Astley Cooper en 1818[1]. Es un tumor óseo de características benignas que se presenta en personas esqueléticamente maduras, principalmente en jóvenes de 20 a 40 años de edad, con predilección por el sexo femenino[1-3]. Aparece con mayor frecuencia en las epífisis y metáfisis de huesos largos, especialmente en fémur. Generalmente es una lesión solitaria y asintomática. A pesar de contar con características benignas, este tumor invade localmente de manera agresiva, por lo que el aumento de volumen y el dolor son los síntomas más frecuentemente encontrados. Las metástasis son raras, sin embargo, existen reportes de metástasis a distancia, en su mayoría pulmonares[1, 2]. La causa de este tumor es desconocida, se han realizado estudios ultraes-

tructurales que sugieren que las células fusiformes del estroma son de tipo neoplásico, sin embargo, la presencia de células gigantes multinucleadas tipo osteoclasto apuntan a que se trate de un proceso reactivo[3].

El tratamiento es quirúrgico, es efectiva la resección y curetaje con una tasa de curación del 80 al 90%. Se recomienda desarticulación en casos de destrucción severa y radioterapia coadyuvante, la cual es principalmente útil en pacientes con resecciones imparciales[4, 5, 5].

Caso clínico

Mujer de 19 años de edad, mexicana, originaria y residente de Guadalajara, Jalisco. Presenta dermatosis que afecta mano izquierda en su cara dorsal, entre el primer y tercer dedo,



Figura 1. Neoformación hemiesférica cubierta por piel sana.

constituida por una neoformación hemiesférica de 2,0 x 2,0 x 0,5 cm, cubierta por piel aparentemente sana, de bordes bien definidos y superficie lisa, con consistencia blanda y algunas áreas pétreas, ligeramente móvil (Figura 1). Despierta dolor leve a la palpación. Al interrogatorio se refiere una evolución de 6 meses con aumento de volumen, el cual se hace más evidente en los últimos 3 meses. Refiere dolor ocasional de baja intensidad así como compromiso funcional con incapacidad para la movilización de segundo dedo y arco limitado a la extensión desde un mes previo a la consulta. Se solicita radiografía simple en la cual se observa una masa radiolúcida que ocasiona pérdida ósea casi total del segundo metacarpiano, dato que fue corroborado con tomografía computada y resonancia magnética, en las cuales se evidencia la destrucción de la cortical por una masa ocupativa (Figura 2).

Se realizó biopsia por aspiración con aguja fina observándose una población celular constituida por numerosas células gigantes multinucleadas tipo osteoclástico y algunas células aisladas con características nucleares idénticas a las de las células agrupadas. El estudio histopatológico confirmó los hallazgos observados en la citología (Figura 3). La radiografía de tórax y los exámenes de laboratorio se encontraron dentro de parámetros normales. Con lo anterior, se estableció el diagnóstico de tumor de células gigantes del hueso. La paciente fue referida al Instituto Jalisciense de Cancerología donde se realizó amputación del segundo dedo con desarticulación del metacarpiano, además de radioterapia coadyuvante.

Comentario

El tumor de células gigantes de hueso (GCTB) es un tumor benigno que se presenta en adultos jóvenes de los 20 a los 40 años de edad (60 a 75% de los casos) con predilección en



Figura 2. A) Radiografía simple. B) Tomografía axial computada. C) Resonancia magnética nuclear que evidencian la presencia de una masa ocupativa que ocasiona destrucción ósea.

mujeres[1, 2, 7]. En la población pediátrica es infrecuente (0,9-7,5%)[7]. Su frecuencia varía del 1,8% al 10,6% de los tumores óseos y representa un 18% de todos los tumores benignos de hueso. La incidencia general es del 2 al 8,2%[4].

Se trata de una tumoración lítica de la epífisis o metáfisis y se desarrolla a través del proceso de osificación osteocondral lo cual es más frecuente en los huesos largos, siendo la principal topografía el fémur, seguida de tibia y radio. Otras localizaciones incluyen húmero y clavícula, son raras en columna vertebral (5%) y pelvis (donde presenta mayor recurrencia)[7]. La presentación del GCTB en huesos cortos es rara y se reporta una frecuencia del 0,9 al 4%. En manos se localiza casi exclusivamente en los huesos metacarpianos y al igual que en otras topografías predomina en el sexo femenino, tal como ocurrió en nuestro caso[3].

Las manifestaciones clínicas son poco específicas y consisten en dolor local progresivo (76%) —asociado al grado de destrucción ósea—, impotencia funcional (14%), aumento de volumen (59%), síntomas neurológicos y fractura patológi-

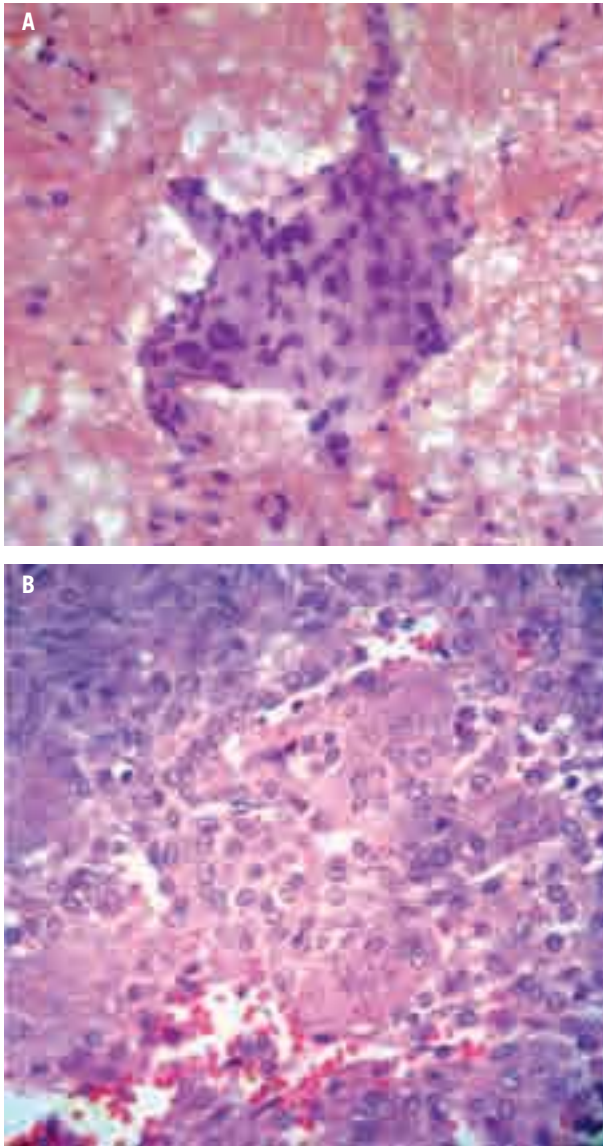


Figura 3. A) Célula gigante multinucleada obtenida por biopsia por aspiración. B) Estudio histopatológico que confirma los hallazgos encontrados en la citología.

ca[4, 7]. En nuestra paciente el aumento de volumen fue el síntoma inicial con dolor e incapacidad funcional progresivos. El tiempo promedio entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es de 8 meses, lo cual se acerca al tiempo de diagnóstico en el caso presentado, el cual fue de 6 meses.

El origen de este tumor no está bien dilucidado, sin embargo se cree que las células gigantes se producen a partir de monocitos circulantes que tienen diferenciación osteoclástica. Las células del estroma juegan un papel importante en el desarrollo y perpetuación del tumor, ya que liberan quimocinas para citosina-1 de los macrófagos e IL-8 que favorecen el

reclutamiento de macrófagos y su transformación celular, existen además abundantes receptores de calcitonina que aumentan la actividad de la adenilato ciclasa, lo cual le da a estas células propiedades similares a las de los osteoclastos normales. La actividad celular se perpetúa por productos derivados de la hemorragia tumoral que es favorecida por vasodilatación. En un ambiente edematoso se provoca la liberación de proteínas hacia la matriz, promoviendo la actividad enzimática y activación de telomerasas; son estas las que finalmente perpetúan el crecimiento celular y permiten el desarrollo y crecimiento rápido y destructivo de tumor[2, 8-10].

Genéticamente el 80% de los individuos con GCTB presentan una anomalía citogenética de asociación telomérica, la cual se presenta en la mitad de las células del tumor[7]. También se ha descrito una mayor expresión de p53 y alteraciones en diferentes oncogenes[9].

Macroscópicamente los GTCB son tumores blandos y friables, casi siempre en contacto con el hueso subcondral de una articulación adyacente. Se detecta habitualmente en el centro del hueso epifisiario y penetra de forma agresiva en el hueso cortical adyacente. Pueden aparecer en su interior quistes hemorrágicos, áreas de fibrosis e incluso depósitos de colesterol[11, 12].

Histopatológicamente las células gigantes multinucleadas son un hallazgo invariablemente presente, estas se encuentran entremezcladas con células mononucleares ovals cuyas características nucleares son idénticas a las encontradas en las agrupaciones multinucleares[7, 13], con la presencia de cromatina hiper cromática finamente granular y nucléolo poco prominente. Estas células se encuentran en un estroma compuesto por células fusiformes[5]. Puede existir un patrón permeativo cuando existe extensión del tumor a tejidos blandos. Ocasionalmente se encuentran linfocitos e histiocitos dispersos, hemorragia estromal y depósitos de hemosiderina, el número de figuras mitóticas es variable y constituye un dato relevante para la clasificación y estadificación de los casos[13, 14].

Radiológicamente se trata de lesiones osteolíticas, observadas en la radiografía simple como masas radiolúcidas con cierto grado de trabeculación y bordes bien definidos, son lesiones expansivas con áreas de destrucción de la corteza con porciones remanentes de cortical adelgazada. Es una tumoración grande con esclerosis periférica y reacción periósea[7, 10, 14]. La tomografía computada es de utilidad en la estadificación, ayuda a valorar la extensión intraósea y la integridad de la cortical. La resonancia magnética nuclear valora de la extensión tumoral para la planeación quirúrgica[14]. La radiografía de tórax es útil para descartar metástasis pulmonares.

Enneking y Campanacci reúnen los criterios clínicos, radiológicos e histológicos estableciendo 3 estadios utilizados para la clasificación y establecimiento del pronóstico[5, 13, 14].

Estadio I: Lesiones asintomáticas descubiertas incidentalmente. Radiológicamente se trata de lesiones radiolúcidas en las terminaciones óseas sin deformidad del hueso. La angiografía no revela hipervascularización. Histológicamente la cápsula es normal y existe hueso trabecular maduro con características puramente benignas.

Estadio II: Lesiones sintomáticas con aumento de volumen progresivo, radiológicamente muestran lesiones líticas expansivas con deformación del hueso, existe neovascularización alrededor de la lesión y alteración del borde de la cortical. Histológicamente se observa actividad osteoblástica.

Estadio III: Lesiones sintomáticas, la gran mayoría relacionadas con fracturas patológicas.

Se trata pues de lesiones osteolíticas con un margen pobremente definido. Son lesiones hipervasculares con amplias áreas de neovascularización; existe destrucción de la cortical, creándose una masa en tejidos blandos. Histológicamente pueden existir amplias áreas de necrosis y hemorragia con extensión a tejidos blandos. Nuestrase presentó en estadio II de acuerdo a esta clasificación.

El tratamiento de elección para el tumor de células gigantes del hueso es la intervención quirúrgica con resección de la lesión y utilización de terapia quirúrgica coadyuvante, para la cual se han descrito hasta el momento la aplicación de fenol, curetaje, criocirugía, laser de argón, así como la aplicación de polimetilmetacrilato utilizados con la finalidad de evitar recidivas, las cuales se presentan hasta en un 20% de los casos. Uno de los objetivos principales del tratamiento además de la eliminación del tumor será siempre la conservación de la arti-

culación[5, 6, 8]. Luego de la extirpación es importante la reconstrucción del hueso, la cual puede realizarse con polimetilmetacrilato, silastic, injerto óseo, aloinjertos o prótesis[5, 16]. La falta de tratamiento terminara siempre en invasión de tejidos blandos y finalmente ulceración de la piel.

El comportamiento de estos tumores es poco previsible y depende en gran medida de las características histopatológicas. La malignización local es rara y se ha reportado en un 16-20% de los casos (hasta después de los 40 años del tratamiento inicial)[9]. Las metástasis no son la regla general en este tipo de tumor, en caso de presentarse son por vía hematógena y se presentan principalmente a pulmón, se han reportado en un 1-9% de los casos en periodos que oscilan 3 a 4 años del diagnóstico[5, 10]. La recurrencia puede ocurrir durante los 2 primeros años después del tratamiento y ha sido descrita hasta 7 años más tarde[15].

Conclusiones

El tumor de células gigantes de hueso es una entidad poco frecuente con la cual los médicos ortopedistas y oncólogos están familiarizados. Se trata de una entidad de características benignas, cuyo comportamiento agresivo requiere de un diagnóstico temprano y bien establecido. En el ámbito dermatológico es muy poco común, sin embargo consideramos importante el conocimiento de la misma ya que forma parte del diagnóstico diferencial de tumoraciones a las cuales estamos habituados, tales como quiste sinovial, tumor de la vaina tendinosa, sarcomas de tejidos blandos, entre otros.

Bibliografía

- Puri A, Agarwal M, Shah M, Jambhekar N, Anchan Ch, Behle S. Giant cell tumor of bone in children and adolescents. *J Pediatr Orthop* 2007; 27: 635-9.
- Haque A, Moatasim A. Giant cell tumor of bone: A neoplasm or a reactive condition? *Int J Clin Exp Pathol* 2008; 1: 489-501.
- Biscaglia R, Bacchini P, Bertoni F. Giant cell Tumor of the bones of the hand and foot. *Cancer* 2000; 88: 2022-32.
- Guo W, Ji T, Tang X, Yang Y. Outcome of conservative surgery for giant cell tumor of the sacrum. *SPINE* 2009; 34: 1025-31.
- Mendenhall W, Zlotecki R, Scarborough M, Parker C, Mendenhall N. Giant Cell Tumor of bone. *Am J Clin Oncol* 2006; 29: 96-9.
- Malawer MM, Bickels J, Meller I, Buch RG, Henshaw RM, Kollender Y. Cryosurgery in the treatment of giant cell tumor. A long-term followup study. *Clin Ortho Relat Res* 1999; 359: 176-88.
- Llanos J, García C, Oyanedel R, Villanueva E, Otero J, Fortune J, Contreras O, Solar A. Estudio radiológico simple en el diagnóstico del tumor de células gigantes en población pediátrica. Correlación anatomoradiológica. *Rev Chil Radiol* 2008; 14: 62-7.
- Ghert M, Simunovic N, Cowan R, Colterjohn N, Singh G. Properties of the stromal cell in giant cell tumor of bone. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 459: 8-13.
- Robinson D, Einhorn TA. Giant Cell Tumor of Bone: A unique paradigm of stromal-hematopoietic cellular interactions. *J Cell Biochem* 1994; 55: 300-3.
- Tien-Shew W, Green A, Beattie C, Das T. Monocyte-Macrophage Lineage of Giant Cell Tumor of Bone Establishment of a Multinucleated Cell Line. *Cancer* 1993; 71: 1751-60.
- Castro R, Khalek Y, Ghetea M, Quintero C, Ramos M, González H. Tumor de células gigantes en esternón forma de presentación inusual. *Rev Venez Oncol* 2007; 19: 255-8.
- Goldring SR, Schiller AL, Mankin HJ, Dayer JM, Krane SM. Characterization of cells from human giant cell tumors of bone. *Clin Orthop* 1986; 204: 59-75.
- 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: 237-44.
- Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA. Mini-symposium: Benign musculoskeletal tumors. *Current Orthopaedics* 200; 15: 41-50.
- Bertoni F, Bacchini P, Staals E. Malignancy in giant cell tumor of the bone. *Cancer* 2003; 97: 2520-9.