

Tumor de células gigantes: revisión actualizada a partir del tratamiento de un caso típico

Herrera Pérez, M.*; González Gaitano, M.**; Vega Sanginés, J.***; Coll Mesa, L.****

* Médico Adjunto del Servicio de COT-B.

** Médico Adjunto del Servicio de COT-A, Coordinador de Sarcomas.

*** Médico Adjunto del Servicio de COT-A.

**** Médico Interno Residente de COT.

Agradecimientos al Dr. González Gaitano por "robarle" este caso para su publicación

Introducción

El tumor de células gigantes (TCG) es una neoplasia benigna pero localmente agresiva caracterizada por un patrón uniforme de células gigantes multinucleadas sobre una base de células mononucleares estromales. La etiología exacta es desconocida; sin embargo, debido a que los núcleos de sus poblaciones celulares son similares, se piensa que la fusión de las células mononucleares del estroma forma la población de células gigantes multinucleadas que caracteriza a este tumor. Estas células multinucleadas actúan como osteoclastos, lo que explica probablemente su típico patrón radiológico agresivo y puramente lítico¹.

Presentación clínica (tabla 1)

Constituye el 5% de los tumores óseos primarios y el 20% de los tumores óseos benignos². Puede aparecer en cualquier rango de edad, aunque la mayoría de pacientes está entre los 20 y 40 años, siendo raro en pacientes esqueléticamente inmaduros (clásicamente se decía que se descartaba su presencia si estaban abiertos los cartílagos

de crecimiento). De tal manera que los casos de verdadero TCG en los menores de 10 años son excepcionales, así como en mayores de 50 años (menos del 10% de casos ocurre en mayores de 60 años). Tiene un ligero predominio del sexo femenino y es más frecuente en países orientales que occidentales².

Habitualmente se localiza en los extremos de los huesos largos, con afectación de la epífisis y de localización característicamente excéntrica, puede propagarse a metáfisis, provocar destrucción cortical y extensión eventual a tejidos blandos y al espacio articular. El tumor también puede presentarse en las apófisis, como en el trocánter mayor. Tienden a afectar a las fisis con mayor potencial de crecimiento, como son las de la rodilla en el miembro inferior (más de la mitad de casos ocurren en la rodilla). En el miembro superior suele afectar al húmero proximal y al radio distal. Los tres sitios más habituales de localización³, por orden de frecuencia, son:

- 1º Extremo distal del fémur.
- 2º Extremo proximal de tibia.
- 3º Extremo distal del radio.

Clínicamente, el dolor es el signo más frecuente de presentación, tanto si se asocia o no a fractura patológica⁴. Se trata de un dolor de intensidad creciente en la zona del tumor, presente en los dos o tres meses previos a la consulta médica. Localmente la piel puede estar hiperémica, eritematosa y, si el tumor crece, puede aparecer circulación colateral con presencia de masa palpable. Conforme el tumor aumenta de tamaño, la expansión ósea y la afectación de partes blandas producen una acentuación de la sintomatología clínica. Debido a que la mayoría de las lesiones se encuentran en la proximidad de una articulación, son frecuentes la rigidez y la artritis secundarias; sin embargo, a pesar de esta proximidad, el tumor generalmente no invade el espacio articular. La clínica sistémica es infrecuente y si el TCG tiene localización raquídea o sacra puede presentar signos y síntomas neurológicos⁵, si bien también el dolor es el síntoma predominante en estas localizaciones menos frecuentes¹.

Edad	20-40 años
Género	1,5:1 femenino
Localización	Fémur distal, tibia aproximal
Síntomas	Dolor de 2-3 meses de duración

Tabla 1

Características clínicas del TCG.

Correspondencia

Dr. Mario Herrera Pérez
C/ Maestro Francisco Blanco Jiménez, nº 6 A.
38510, Barranco Hondo, Candelaria, Tenerife
Tfno.: 922509793; e-mail: herrera42@gmail.com

Aproximadamente un 10% de pacientes con TCG se presenta con una fractura patológica, que suele suceder con la afectación intraarticular de las lesiones más agresivas.

Entre un 1 y un 3% de pacientes puede desarrollar metástasis¹, que son sobre todo pulmonares^{1,12} y suelen darse en las formas más agresivas, existiendo cierta asociación con la localización en el radio distal. No está claro si se trata de una verdadera metástasis como ocurre en los tumores malignos, o si se trata de un “fenómeno de implantación”. Esta confusión en parte se debe a la variabilidad en el curso clínico, pues suelen responder favorablemente a la resección quirúrgica, de esta manera algunos autores las han denominado “metástasis benignas”, si bien su mortalidad no es desdeñable, y oscila entre un 15 y un 20%. Las metástasis extrapulmonares son raras¹².

La malignidad intrínseca del TCG es inferior al 1% de casos. Puede presentarse inicialmente (se distinguen zonas de sarcoma de alto grado entremezcladas con áreas histológicas de TCG) o bien tras un tratamiento radioterápico de las lesiones primarias, que suele ser lo más frecuente y puede tener hasta una latencia de 13 años. En estos casos el pronóstico es pobre, con una supervivencia a los 5 años inferior al 30%.

Diagnóstico

El diagnóstico del TCG suele realizarse por las manifestaciones clínicas y radiográficas (tabla 2), teniendo siempre en cuenta los posibles diagnósticos diferenciales (tabla 3). Como pruebas complementarias, la RMN es el método más provechoso para determinar la extensión y el estadiaje, la Gammagrafía es utilizada para detectar TCG multicéntricos que son raros (< 1%) (6) y los parámetros de laboratorio suelen ser normales.

La clásica apariencia radiológica (tabla 2) consiste en una lesión puramente lítica, excéntrica y que afecta a la epífisis de un hueso largo justo adyacente a la superficie subcondral (figura 1). Aunque existe adelgazamiento y expansión cortical,

suele quedar indemne un fino borde óseo. El tumor tiene forma ovoide intramedular y una zona de transición variable sin esclerosis ósea. Las lesiones más agresivas pueden producir afectación de partes blandas y fracturas patológicas (un 10% de TCG debuta con fractura patológica). La clasificación radiológica descrita por Campanacci¹⁴ (tabla 4) sigue siendo la más utilizada, es similar a la Clasificación de Enneking para los tumores óseos benignos (inactivos, activos y agresivos). Desde el punto de vista radiológico, la mayoría de TCG son lesiones grado 2 o 3, siendo muy raras las lesiones grado 1 o inactivas.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento consiste en la erradicación completa de la lesión preservando la articulación adyacente. La mayoría de lesiones puede tratarse con el curetaje intralesional, sin embargo, dependiendo de la agresividad de la lesión y de la cantidad de destrucción ósea, la resección ósea es realizada ocasionalmente.

Tratamiento intralesional. El curetaje intralesional es el método de elección en la mayoría de TCG. Es importante exteriorizar la cavidad de tal forma que se visualice todo el tumor, realizando una ventana ósea teniendo cuidado de no producir fracturas iatrogénicas. Una vez visualizado, se procede primero al curetaje con la cureta normal, teniendo cuidado de no implantar tejido tumoral en los tejidos adyacentes. Tras el curetaje macroscópico pasaríamos al curetaje con una fresa de alta velocidad, para eliminar los restos microscópicos del tumor. Debe igualmente tenerse mucho cuidado con la fresa de alta velocidad para evitar disrupciones del hueso subcondral.

El curetaje simple deja enfermedad microscópica en los márgenes de la lesión, con alta incidencia de recidivas (35-50%)^{7,8}, por esta razón, tras esta primera fase “mecánica”, pasaríamos a la utilización de adyuvantes locales, ya sean químicos o térmicos, que han demostrado

disminuir los índices de recidiva local a un 10-17%. Se ha propuesto la utilización de polialcoholes (fenol), peróxido de hidrógeno (agua oxigenada), argon, crioterapia con nitrógeno líquido y cementación. Todos persiguen la finalidad de extender el margen tumoral tras una escisión mecánica correcta. El más utilizado actualmente es el fenol, si bien existe tendencia creciente a la utilización de crioterapia con nitrógeno líquido¹ que provoca aumento circunferencial del margen de necrosis tumoral, aunque presenta complicaciones tales como quemaduras en la piel y fracturas patológicas tardías.

- Lesión osteolítica, excéntrica y epifisaria
- Bordes generalmente bien definidos pero no esclerosos
- Afectación parcial metafisaria
- Expansión a hueso subcondral, adelgazamiento y abombamiento cortical (ruptura) y expansión a tejidos blandos
- Mínima o ninguna trabeculación

Tabla 2

Características radiológicas del TCG.

- Tumores pardos del hiperparatiroidismo
- Quiste óseo aneurismático
- Condroblastoma epifisario
- Granuloma eosinófilo
- Fibroma no osificante
- Osteosarcoma telangiectásico (sobre todo en los TCG agresivos)

Tabla 3

Diagnóstico diferencial del TCG.

- I. Clínica muy pobre o nula. RX latente. AP benigno
- II. Clínica inicio de molestias. RX actividad, adelgazamiento cortical con periostio intacto; pueden aparecer metástasis. AP benigno
- III. Clínica florida. RX invasivo, extensión extracortical o subcondral, masa en tejidos blandos. AP benigno.

Tabla 4

Estadiaje del TCG (Campanacci).

Tras la exéresis macroscópica y microscópica del tumor, se debe restablecer la integridad mecánica del hueso afecto. Esto se consigue bien con injerto óseo, bien con cemento (polimetilmetacrilato). El injerto óseo más utilizado es el aloinjerto (hueso de banco) no estructural, si bien puede utilizarse aloinjerto estructural dependiendo del defecto cortical presente. La utilización de cemento (polimetilmetacrilato) respecto al injerto se basa en una serie de ventajas potenciales^{9,10}:

- Disponibilidad inmediata, permite curetaje más extenso.
- Aporta estabilidad estructural inmediata, acorta rehabilitación postoperatoria.
- Efecto teórico sobre el tumor residual, mediante el efecto exotérmico que produce su polimerización al fraguar (endurecimiento).
- Permite, por ser radiopaco, una más fácil identificación de una recurrencia local (en el aloinjerto se producen fenómenos de reabsorción y remodelación que enmascaran una posible recidiva).

Se han realizado estudios comparando ambos métodos de reconstrucción, no existiendo diferencias significativas en lo que se refiere a recidiva local o resultados funcionales, de este modo, se considera más importante como factor pronóstico local de recidiva, una adecuada exéresis tumoral más que el método de reconstrucción utilizado^{11,12}.

Tras el tratamiento, debe realizarse un control mediante RX, TC o RMN cada 6 meses en los 2 primeros años postratamiento^{11,12}. El TCG tiene alta propensión a la recidiva local, la cual ha de sospecharse cuando reaparece el dolor, cambios en la piel y focos de osteolisis progresivos en la radiografía. La mayoría de recidivas ocurre en los primeros 2-3 años, si bien hay descritos casos con una latencia de 15-20 años tras la cirugía.

Si el armazón esquelético de la región afecta permanece intacto, es preferible realizar en estos casos un nuevo curetaje frente a una resección en bloque¹.



Figura 1

Resección ósea. La resección en bloque se indica cuando no es posible preservar la articulación adyacente al TCG¹. Esto suele ocurrir cuando se presenta una fractura patológica intraarticular, en lesiones recurrentes o muy agresivas inicialmente y en lesiones grado 3 de Campanacci con gran afectación de partes blandas. Las opciones tras la resección incluyen una artrodesis, aloinjerto osteoarticular, endoprótesis o compuestos aloinjerto-prótesis. En determinadas localizaciones "prescindibles" es suficiente la resección ósea sin reconstrucción (p. ej, en peroné proximal o anillo anterior pélvico). La amputación se reserva como último recurso tras múltiples fracasos en el tratamiento.

La radioterapia tiene un uso muy limitado^{11,12}, por riesgo de producir sarcomas post-radiación y radionecrosis de tejidos blandos; sólo se emplea en localizaciones poco accesibles y cuando es imposible la resección completa.

Caso clínico

Mujer de 23 años remitida por el médico de familia por un cuadro de gonalgia izquierda de 4 meses de evolución sin traumatismo previo. La exploración física revelaba una rodilla de aspecto normal, sin signos inflamatorios ni derrame, con dolor moderado a la palpación de la tibia proximal. Las maniobras meniscales y

ligamentarias fueron negativas. Se realizó una analítica básica que resultó normal. La radiología simple anteroposterior y lateral de la rodilla (figura 1) mostraba una lesión osteolítica epifisaria excéntrica y subcondral en la meseta tibial externa, característica de un tumor de células gigantes.

A continuación se solicitó una gammagrafía ósea que mostraba incremento de captación inespecífico en tibia proximal y una resonancia magnética (figura 2), que informaba de lesión osteolítica heterogénea en tibia proximal, subcondral, con adelgazamiento de la cortical pero sin afectación de la articulación ni de las partes blandas periarticulares, compatible con el diagnóstico de presunción de tumor de células gigantes óseo.



Figura 2

Dadas las características clínicas, radiológicas y de localización de este tumor, se diagnosticó de un tumor de células gigantes óseo de la tibia proximal. Se realizó un tratamiento intralesional con apertura de ventana ósea, exteriorización del tumor, curetaje, fresado y fenolización para eliminar los restos microscópicos del mismo. Se decidió rellenar con cemento de polimetilmetacrilato el defecto creado suplementándose con dos agujas de Kirschner intralesionales. La ventana creada se sustituyó por un aloinjerto estructural de tibia proximal del banco de huesos que se fijó con dos tornillos adicionales. El resultado radiológico fue satisfactorio (figura 3) y la paciente fue dada de



Figura 3

alta a las 48 horas de la intervención. El resultado histológico de la pieza fue de tumor de células gigantes.

BIBLIOGRAFÍA

- McDonald DJ, Weber KL. *Giant cell tumor of bone*. Orthopaedic Knowledge Update 2007, Musculoskeletal Tumors, Chapter 13, 133-140, American Academy of Orthopaedics Surgeons.
- Huvos AG. *Tumores óseos. Diagnóstico, tratamiento y pronóstico*. Editorial Médica Panamericana 1981, capítulo 17, páginas 249-273.
- Sung HW, Kuo DP, Shu WP, Chai Yb, Liu CC, Li SM. *Giant-cell tumor of bone. Analysis of two hundred and eight cases in Chinese patients*. J Bone Joint Surg (Am) 1982. 64:755-761.
- Campanacci, M. *Bone and Soft-Tissue Tumors*. New York, Springer. 1990.
- Aparisi T. *Giant cell tumor of bone*. Acta Orthop Scand. 1978. 173 (suppl):1-38.
- Patologías del Raquis: Tumores óseos primitivos de la columna vertebral*. Curso básico Fundación SECOT. Editorial Drug Farma, S.L. 2001. 331-333.
- Donald Resnick. *Huesos y articulaciones en imágenes: Cp 74. Tumores y lesiones pseudotumorales*. Ed. Marban 2ª ed. 1998. 1031-1036.
- Steven Gitelis, Ross Wilkins, E,U Conrad. *Benign Bone Tumors*. J. Bone Joint Surg (Am) 1995. 1756-1781.
- Pals, S. D., and Wilkins, R.M.: *Giant cell tumor of bone treated by curettage, cementation, and bone grafting*. Orthopaedics. 1992. 15: 703-708.
- Komiya, S, and Inoue, A: *Cementation in the treatment of giant cell tumor of bone*. Arch.Orthop. And Trauma Surg. 1993.112: 51-55.
- Bennett CJ Jr; Marcus RB Jr, Millio RR; Enneking WF *Radiation therapy for giant cell tumor of bone*. Int J Radiat Oncol Biol Phys (UNITED STATES). May 1993. 25 (2) p 2299-304.
- O'Donnell RJ, Springfield DS, Motwani HK, Ready JE, Gebhardt MC, Mankin HJ: *Recurrence of giant-cell tumor of the long bone after curettage and packing with cement*. J Bone Joint Surg 1994, 76a:1827-1833.