

ARTÍCULO ORIGINAL

Tumor de Células Gigantes del Hueso. Estudio Clínico, Radiológico y Morfológico

Dra. Milena Martín,* Dr. José David Mota Gamboa,** Dr. Gonzálo A. Palomo H.,*** Dr. Eduardo Caleiras****

Dra. Milena Martín, Dr. José David Mota Gamboa, Dr. Gonzálo A. Palomo H., Dr. Eduardo Caleiras. **Tumor de Células Gigantes del hueso. Estudio Clínico, Radiológico y Morfológico.**

Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vol. 33, N° 1, Marzo 2001.

RESUMEN

En un estudio realizado, durante el periodo 1976-1995, se encontraron 39 casos de tumores de células gigantes del hueso. El sexo femenino predominó sobre el masculino. La edad promedio de aparición de esta neoplasia fue de 26 años. Histológicamente el 94,9% fueron grado I, según la clasificación de Jaffé. No se encontró relación estadísticamente significativa entre el grado histológico y la evolución de los pacientes. Radiológicamente en el 41,7% de los casos se observaron grado II, según la clasificación de Campanacci, encontrándose asociación significativa entre esta variable y la aparición de recidivas y metástasis. El tratamiento empleado fue quirúrgico, siendo la resección en bloque la modalidad más utilizada.

PALABRAS CLAVE

Tumores de células gigantes, Hueso, Recidivas, Metástasis.

ABSTRACT

39 cases of Giant cell tumors of the bone in-patients with a mean age of 26 years are presented. A female predominance with a 1.5:1 sex ratio was observed. Most patients (94.9%) were in histological grade I. Campanacci classification was used to establish radiological grad. The statistical analysis showed a significant association between radiological grade and the presence of recidives, and 3 showed metastases. Surgical treatment was performed in all patients.

KEY WORDS

Giant Cell Tumor, Bone, Recidives, Metastases.

INTRODUCCIÓN

El Tumor de Células Gigantes (TCG) es una neoplasia primaria de poca frecuencia que aparece principalmente en adultos jóvenes.¹⁻⁸ Fue descrita por primera vez en 1818 por Cooper, quien enfatizó su naturaleza benigna. Posteriormente Nélaton en 1860 determinó que este tumor era sólo agresivo localmente.⁹ Bloodgood y Coley en 1910, propusieron el término de "Tumor de Células Gigantes Benigno".³ Sin embargo, no fue sino hasta 1940 que Jaffé y col. distinguieron al TCG como una entidad clínica radiológica y patológica distinta y las separó de otras entidades que contenían células gigantes.

En una serie de Dahlin en 8000 tumores en la Clínica Mayo encontró que el tumor de células gigantes representa, el 5% de los tumores primarios del hueso.¹⁰⁻¹² Hay una alta incidencia en China alrededor de 20%⁴ y en el sur de la India, donde es un poco mayor constituyendo el 30%.^{3,10} En la mayoría de las series sobre TCG, el sexo femenino es ligeramente más afectado que el masculino, en una relación aproximada de 3%. Dahlin reporta una frecuencia de 59%.¹³ Goldenberg del 60%,¹⁴ sin embargo en series estudiadas en China, hubo ligero predominio del sexo masculino. En cuanto a la edad de aparición, el rango es muy variable, y va de 5 a 75 años, con un promedio de 33 años, pero más del 80% de los pacientes, son mayores de 20 años de edad, esqueléticamente maduros. Los huesos más afectados en orden de frecuencia son el fémur distal, la tibia proximal y el radio distal, en más de la mitad de los casos.^{4,11,12-14,16-18} Otras localizaciones menos frecuentes son las vértebras, el peroné y el fémur proximal.^{17,18} La multicentricidad en el TCG es una condición rara y constituye un problema diagnóstico y debe ser excluido el diagnóstico de hiperparatiroidismo.

* Médico Anatomopatólogo, egresada del IAP José O'Daly. U.C.V.

** Profesor Agregado del IAP José O'Daly. U.C.V., Caracas.

*** Traumatólogo Adjunto al Servicio de Traumatología del Hospital "Manuel Núñez Tovar" de Maturín.

**** Médico Anatomopatólogo Adjunto al Servicio de Patología del Hospital Oncológico de Valencia, Edo. Carabobo.

Aceptado, Febrero 2001.

Radiológicamente el tumor aparece como una lesión radiolúcida, expandida localizada en el extremo epifisario de un hueso largo, algo excéntrica, en un paciente esqueléticamente maduro, la lesión puede extenderse hacia región metafisiaria como al cartílago articular. Cuando el tumor se desarrolla activamente hay poca o ninguna reacción periosteal, puede haber ligera trabeculación. El tumor posee poca o ninguna capacidad osteogénica, excepto cuando sufre una fractura. Campanacci y col.¹⁴ propusieron una clasificación radiológica basada en 3 grados.

El diagnóstico diferencial clínico, radiológico, e histológico, debe hacerse con: Defecto Fibroso Metafisario, Quiste Óseo Aneurismático, Tumor Pardo del Hiperparatiroidismo, Displasia Fibrosa, Fibroma Osificante, Fibroma Condromixóide, Fibrohistiocitoma Benigno, Osteosarcoma osteolítico.^{2,4,14,19}

Histológicamente, se observa un estroma moderadamente vascularizado, con gran número de células gigantes multinucleadas distribuidas uniformemente a través del tumor. Las células gigantes muestran fuerte actividad de fosfatasa ácida, además de abundante actividad de glucoronidasa en el citoplasma.²⁰⁻²³ Las células gigantes se tiñen con PAS y con Sudan Negro, pudiendo interpretarse como la existencia de glucolípidos o fosfolípidos intracelulares. Jaffe, Liechtenstein y Portis desarrollaron una clasificación histológica, basada en las atipias de las células estromales, el número de células gigantes y las características del estroma.²⁴

Las células estromales mononucleadas se consideran las células neoplásicas del TCG y su origen ha sido relacionado con las células mesenquimáticas indiferenciadas. La malignización de un TCG se manifiesta por la atipicidad pronunciada de las células estromales, con mitosis atípicas frecuentes y disminución en el tamaño y número de Células gigantes. El TCG maligno puede aparecer de novo o secundariamente luego de largos intervalos de tiempos mientras se intenta controlar el tumor original o luego de múltiples recurrencias. El TCG maligno primario es un tumor maligno de hueso que está compuesto de un tejido sarcomatoso yuxtapuesto a zonas de TCG benignas típicas, mientras que un TCG secundariamente maligno, es una lesión sarcomatosa que aparece en el lugar de un tumor de células gigantes del hueso documentado previamente como benigno. Aproximadamente, 7% de los TCG son tumores malignos de novo y 5% se hacen secundariamente.²⁵⁻³⁶

Un fenómeno biológico, muy interesante es la capacidad que tiene este tumor para metastizar, casi exclu-

sivamente a los pulmones, esta rara condición se encuentra con una frecuencia entre 1 a 6% de los casos de tumor de células gigantes benignos.^{26,36-38}

El tratamiento del TCG de hueso depende de su localización anatómica, el tamaño y su extensión o no a los tejidos blandos. Entre las modalidades terapéuticas están:

1. Curetaje.
2. Curetaje más injerto y otros procedimientos.
3. Resección en bloque con y sin injerto.
4. Quimioterapia y Radioterapia.^{4,35} Técnicas reconstructivas recientes de cirugía ortopédica, empleando aloinjertos permiten restaurar la integridad funcional del hueso y su articulación.²

MATERIALES Y MÉTODOS

Se revisaron los archivos de patología quirúrgica del Instituto Anatomopatológico de la Facultad de Medicina de la Universidad Central de Venezuela, en un período de 20 años (1976-1995), seleccionándose 42 casos con el diagnóstico de *Tumor de Células Gigantes de Hueso*; de los cuales se excluyeron tres por no obtenerse material para confirmación histológica. Se revisaron las preparaciones histológicas de los casos disponibles en los archivos y además fueron seleccionados bloques de parafina, los cuales se seccionaron a 5 micras y se colorearon con hematosilina y eosina, además se realizaron coloraciones especiales tales como PAS con o sin digestión de Diastasa, Tricrómico y Reticulina cuando se consideró necesario. Se observaron un promedio de 10 láminas por casos y se analizaron los siguientes hallazgos morfológicos de cada tumor:

- I. Relación entre componente estromal y celular.
- II. Componente celular:
 - II a- Células gigantes: Numero de ellas, actividad fagocítica, morfología, cambios degenerativos, PAS positividad.
 - II b- Células estromales: pleomorfismo celular, índice mitótico (según la clasificación de Sarnkerkin), actividad fagocítica, PAS positividad.
 - II c- Células inflamatorias: Linfocitos, plasmocitos, polimorfos nucleares (macrófagos espumosos, neutrófilos).
- III. Componente extracelular: Cantidad de colágeno, fibrosis, fibras reticulares, vascularización, hemorragia reciente y antigua (hemosiderofagos), necrosis.
- IV. Grado Histológico según la clasificación de Jaffé.¹
- V. Otros: Invasión vascular, invasión de tejidos blan-

dos y vecinos, presencia de hueso reactivo, presencia de quistes, presencia de osteoide, patologías óseas asociadas al tumor. Metástasis.

Se revisaron las historias clínicas de los casos seleccionados, en el Departamento de Historias Médicas del Hospital Universitario de Caracas, en 34 de 39 casos, en los 5 restantes se tomó la información clínica de las boletas de solicitud de Biopsias, obteniéndose los datos más importantes relacionados con la enfermedad, como fueron: edad, sexo, tiempo de evolución de la enfermedad, signos y síntomas, localización de la lesión, diagnóstico clínico de ingreso, tratamiento realizado, extensión del tumor, evolución.

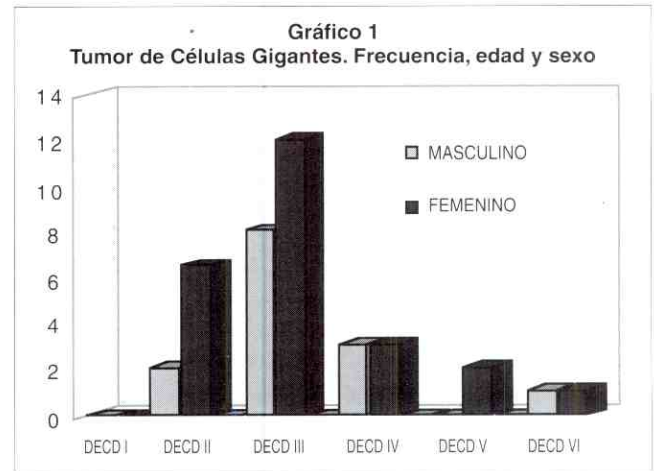
Se estudiaron los hallazgos radiológicos en 24 de los 39 casos y se analizó lo siguiente: localización del tumor (epífisis, metáfisis y diáfisis), alteraciones medulares, expansión o ruptura de la cortical, reacción del periostio, invasión de tejidos blandos, grado radiológico según la clasificación de Campanacci.¹⁶

Análisis de los datos: para la recolección de la información se utilizaron fichas elaboradas para tal fin. Para el análisis de la información se estableció un sistema de base de datos computarizado de la siguiente manera:

1. Análisis descriptivo de los datos tomando la metodología de agrupación de función según las variables en estudio.
2. Análisis de asociación de variables realizando los posibles cruces de variables, utilizando la distribución de Chi cuadrado para tratar de detectar la fuerza de la asociación si la hubiera.

RESULTADOS

Los 39 TCG del hueso constituyeron el 5,4% de todas las lesiones óseas tumorales y pseudotumorales primarias. De estos 39 casos, 23 pacientes (59%) correspondieron al sexo femenino y 16 (41%) al sexo masculino. El rango de edad osciló entre 11 y 53 años, con un promedio de 26 años (Gráfico 1). En la tercera década se ubicaron 20 pacientes (51%), seguido de la segunda década con 9 pacientes (23%). El estudio de las historias clínicas mostró que el síntoma predominante fue el dolor en 33 pacientes (84,6%), seguido de aumento de volumen en 32 (2,1%) y limitación funcional en 27 pacientes (69,2%). Dos pacientes presentaron además signos y síntomas neurológicos por tumores localizados en sacro e ilíaco. El antecedente de traumatismos se presentó en 18 pacientes (46,1%), este



dato se observó asociado en forma significativa con el hallazgo de invasión vascular ($p:0,03$) y aparición de recidiva ($p: 0,04$). En 34 pacientes (90%), el tumor estuvo localizado en el extremo de un hueso largo. De estos 14 casos (36%) estuvieron localizados alrededor de la rodilla: 7 casos para extremo distal de fémur, 7 para proximal de tibia. La extremidad distal del Radio también estuvo involucrado en 7 casos. Otros huesos afectados fueron Cúbito, Peroné, Húmero, Ilíaco, Sacro, Vértebras Lumbares y Astrágalo. En un solo caso estuvieron afectados simultáneamente dos huesos (distal de Tibia y Peroné).

La gradación radiológica resultó 41,7% Grado II, 29,2% Grado I, 29,2% Grado III (Cuadro 1). La invasión

Cuadro 1
Tumor de Células Gigantes Según Hallazgos Radiológicos
Instituto Anatomopatológico. Caracas, 1976-1995

Características	Número	%
Osteolisis	23	95,8
Adelgazamiento cortical	11	45,8
Ruptura cortical	7	29,2
Fractura Patológica	5	20,8
Invasión de Tejidos Blandos	4	16,7
Metástasis Pulmonares	3	12,5
Reacción Perióstica	2	8,3
GRADOS RADIOLÓGICOS		
GRADO I	7	29,2
GRADO II	10	41,7
GRADO III	7	29,2

N: 24
Fuente: Archivo de Historias médicas del Hospital Universitario de Caracas.

a partes blandas se asoció significativamente a la aparición de metástasis ($P:0,02$). En 24 casos estudiados con radiología simple, localizados la mayoría en huesos largos, 50% fue epifisometafisario (Fig. 1), en 3 ca-

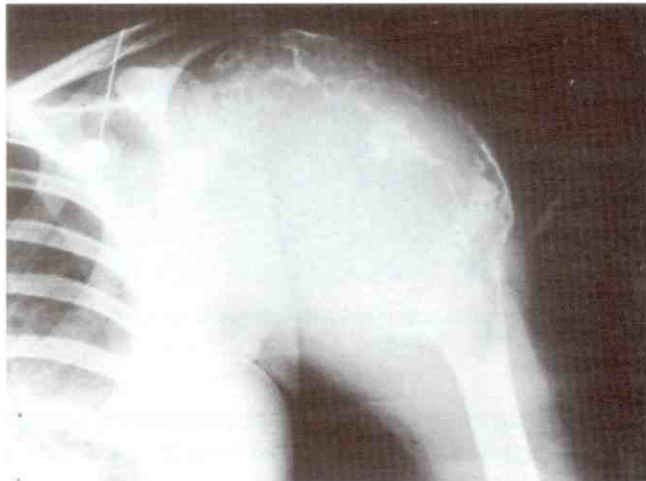


Fig. 1. Radiografía del Hombro donde se observa un tumor de células gigantes del tercio proximal del húmero. Obsérvese la destrucción de la cortical y la expansión del tumor con lisis de la epifisis y metafisis humeral.

sos se observó la localización metafisaria y la extensión a diáfisis se comprobó en 3 casos, la fractura patológica se presentó en 5 casos (20,8%). En 3 casos se evidenciaron metástasis en campos pulmonares.

Las características macroscópicas fueron documentadas en 34 casos. El tamaño fue variable y osciló entre 4 a 16 cm, siendo la mayoría menor de 10 cm de diámetro.

Los tumores fueron sólidos de consistencia blanda, con áreas amarillentas, focos de hemorragia y presencia de quistes (Fig. 2). La infiltración a tejidos blandos se comprobó en 11 casos (32,4%), 15 casos (44,1%) mostraron ruptura de la cortical, 4 casos (11,8%) presentaron invasión del cartilago articular.

Las características histológicas de 37 casos (95%) (Cuadro 2), se correspondieron con TCG convencionales Grado I, sólo 2 tumores fueron Grado II. En los TCG Grado I las células gigantes presentaban más de 20 núcleos, los cuales eran semejantes a los núcleos de las células estromales (Figs. 3 y 4). El número y la forma de la célula gigante fue variable de un tumor a otro y en áreas del mismo tumor, también fue variable la actividad fagocítica, algunas células gigantes presen-

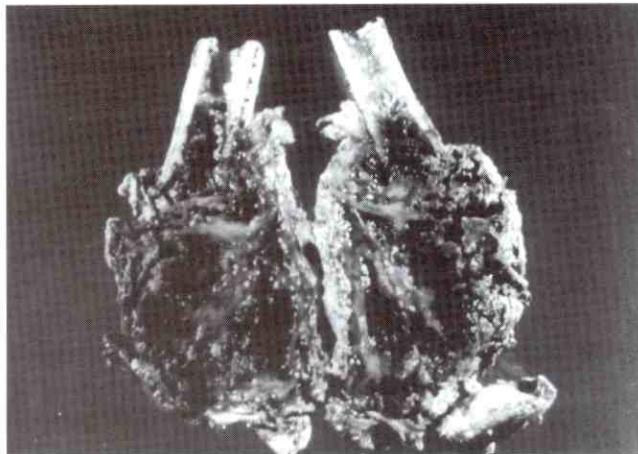


Fig. 2. Tumor de Células Gigantes. Superficie de corte del extremo distal del radio que muestra la expansión de los contornos óseos, áreas de hemorragia, lisis y cavitación del tejido.

Cuadro 2
Tumor de Células Gigantes Según Hallazgos Histológicos
Instituto Anatomopatológico. Caracas, 1976-1995. N=39

Características Histológicas	Número	%
Células Estromales Típicas	37	94,87
C. Estromales Típicas + C. Estromales Atípicas	2	5,12
Necrosis	25	64,10
Hemorragia	35	89,74
Linfocitos	38	97,43
Plasmocitos	5	12,82
Histiocitos	6	15,38
Hemosiderina	33	84,61
Formación Focal de Osteoide	26	66,66
Formación de hueso Reactivo	23	58,90
Quistes	21	53,80
Invasión a Tejidos Blandos	14	35,90
Invasión Vascular	7	17,90
CÉLULAS GIGANTES	39	100

N: 39

Fuente: Archivo de Biopsias del Instituto Anatomopatológico de Caracas.

taban citoplasma acidófilo y núcleos pequeños, picnóticos y otros de aspecto apoptótico. El Estroma intercelular fue escaso y de leve a moderadamente vascularizado. Las células estromales mostraban núcleos de redondos a ovoides, citoplasma eosinófilo escaso, sin actividad fagocítica. El índice mitótico era variable, en 18 casos se observaron 5 a 10 mitosis /campo y en 7 mostraron más de una mitosis /campo de 400X. La cantidad de colágeno se evidenció con la coloración de

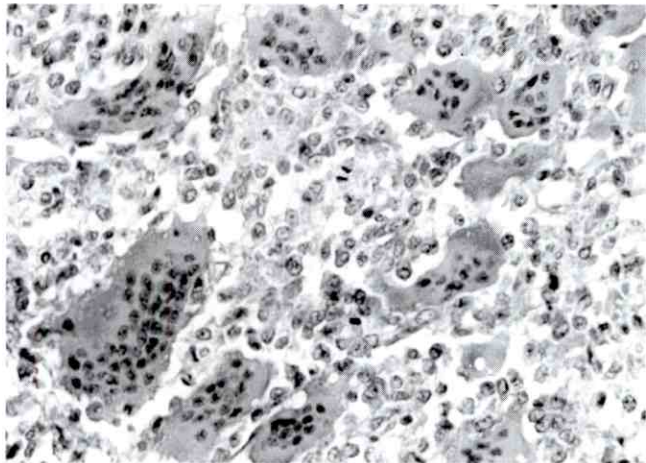


Fig. 3. Tumor de Células Gigantes. Microfotografía que muestra numerosas células multinucleadas y células estromales mononucleadas. HE 250 X.

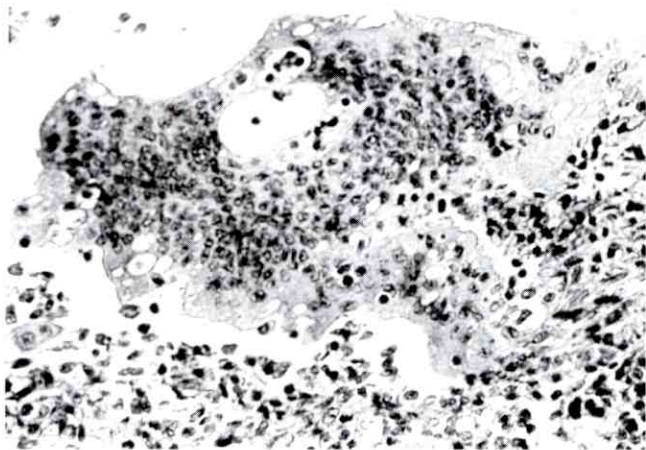


Fig. 4. Tumor de Células Gigantes. Microfotografía de una Célula Gigante multinucleada con actividad fagocítica. HE 400X.

Tricromico de Gomorí siendo leve en 38 casos (97,4%) y moderada en uno, variando en áreas de un mismo tumor. La mayoría de los casos tuvieron vascularización leve (66,7%), en el resto fue moderada, 25 casos mostraron necrosis, el infiltrado inflamatorio estuvo compuesto principalmente por linfocitos, fue leve en la mayoría de los casos. Otras características fueron formación focal de osteoide en 26 casos (66,7%), hueso reactivo en 23 (58,9%) y quistes en 21 (53,8%), la invasión vascular fue observado en 7 casos, invasión de hemosiderina en 33 casos, invasión a tejidos blandos en 35,9% lo cual se asoció significativamente a metástasis (P: 0,05). De tres casos de Metástasis de pulmón, sólo uno se estudió histológicamente, observándose una lesión nodular intraparenquimatosa (Fig. 5) con una morfología idéntica a la del tumor primario, mostraba

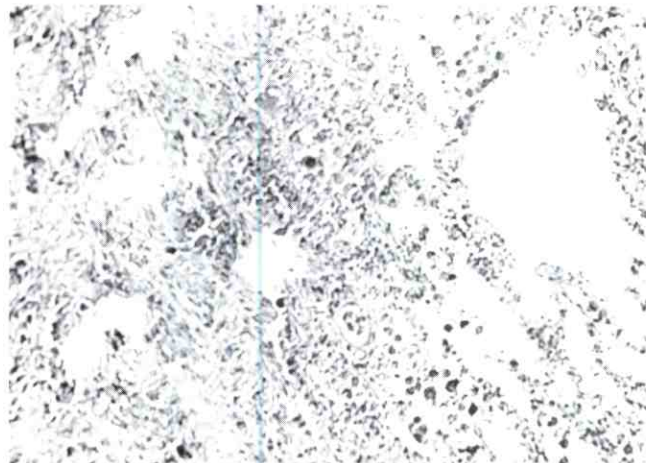


Fig. 5. Microfotografía que muestra metástasis de un tumor de células gigantes al pulmón. HE 25 X.

formación de trabéculas óseas entremezcladas con las células gigantes y fusiformes estromales. Dos de los casos contenían áreas indistinguibles de un fibroma no osificante, las cuales estuvieron caracterizados por la presencia de células fusiformes, fibroblásticas, dispuestos en patrón arremolinado, mezclados con histiocitos espumosos. Sólo 2 tumores fueron grado histológico II, en los cuales se observó predominio de células estromales, disminución de células gigantes y aumento del índice mitótico.

El tratamiento realizado en estos pacientes (Cuadro 3), principalmente fue quirúrgico en 87,2%, siendo la re

Cuadro 3 Tumor de Células Gigantes Según Tratamiento Instituto Anatomopatológico. Caracas, 1976-1995			
Tipo de Tratamiento		Número	%
QUIRÚRGICO	Resección en Bloque	10	25,6
	Resección + Injerto	11	28,2
	Curetaje	1	2,6
	Curetaje + (*)	10	25,6
	Crioterapia	1	2,6
	Amputación	1	2,6
Sub-total		34	87,2
Quimioterapia Adyuvante		2	5,1%
Radioterapia Adyuvante		3	7,7%
Desconocido		5	12,8

Fuente: Archivo de Historias Médicas del Hospital Clínico Universitario de Caracas.
(*) más injerto o cemento o nitrógeno líquido.

sección en bloque más injerto autólogo, el procedimiento más empleado (28,2%), seguido en frecuencia de la resección bloque sólo y curetaje combinado. La radioterapia y la Quimioterapia se utilizaron como tratamientos adyuvantes en 3 y 2 casos respectivamente. En la evolución postquirúrgica de 20 pacientes, se pudo observar que el 60% de los casos presentaron complicaciones, siendo la infección de la herida operatoria la más frecuente (20%). En cuanto a la evolución y supervivencia de 34 casos: el 71,9% sobrevivieron libres de enfermedad a los 5 años. Dos pacientes fallecieron debido a su enfermedad a los 2 y 10 años respectivamente, ambos presentaban metástasis pulmonares. La recidiva tumoral fue observada en 7 pacientes (20,6%), seis de estos mostraron recidivas óseas y en uno se observó enfermedad recidivante en los tejidos blandos (región inguinal), en un caso hubo tres recidivas a los 3, 14 y 30 meses después del tratamiento inicial. El tiempo entre el diagnóstico del tumor primario y la recidiva osciló entre 2 y 30 meses.

DISCUSIÓN

En nuestra casuística sobre tumores óseos en el período 1976-1995, se encontraron 716 lesiones tumorales y pseudotumorales, constituyendo el tumor de células gigantes 5,4%. Esta cifra es similar a lo encontrado por otros autores en series norteamericanas tales como Dahlin,¹¹ Valdespino en México⁹ y la de Doehner en Venezuela,⁴³ y es más baja que lo reportado por Larsson en Suecia,⁴⁴ Talerman en Jamaica,⁴⁵ Sung en China,⁴ Reddy en la India,⁵ Campano en Perú,⁸ Nass⁶ y Michelena en Venezuela,⁴⁶ este último autor señala que tal vez exista un factor geográfico o racial genéticamente determinado que influya sobre esta distribución.

En cuanto al sexo hubo ligero predominio del femenino. Con una relación con el sexo masculino de 1.5:1 sobre todo en pacientes menores de 20 años edad. A partir de la cuarta década no se observó predilección por ningún sexo. Este hecho ya había sido señalado por diversos autores.^{10,11,13,14,15,19,27,28,46} Esto parece deberse a que en las mujeres la placa epifisaria se cierra antes que en los hombres.^{15,19} Aunque podría sugerirse que el predominio del sexo femenino en esta neoplasia pudiera tener relación con la presencia de receptores estrogénicos, esto no fue probado por Walker,⁹³ quien realizó un estudio sobre receptores esteroideos en tumores esqueléticamente malignos.

La distribución por edad puso en evidencia un predominio por la tercera década (51%), declinando su fre-

cuencia paulatinamente hasta la sexta década de la vida (5,1%). Esto coincide con lo reportado por otros investigadores.^{2,4,10,11,14,15,18,38,43,46} Además se observaron 4 casos (10%) en menores de 15 años.

En cuanto a la localización, el 87% de los casos se ubicaron en el extremo de un hueso largo, predominantemente epifiso-metáfisarios en el 35,2%. De estos, los huesos más afectados fueron la extremidad distal del fémur, la proximal de la tibia y la distal del radio con 7 casos reportados en cada uno, constituyendo el 54% del total, lo cual es semejante a lo encontrado en las series de Goldenberg¹⁴ Huvos,² Schajowicz,¹⁸ Mac Donald¹⁰ y Dahlin.¹¹ Así mismo, se observó en un paciente el compromiso simultáneo de dos huesos (Tibia y Peroné), lo cual es un evento raro^{2,11,13,14,45,47} y resultó difícil determinar si fue una metástasis de un TCG o si se trató de una presentación multicéntrica.

En cuanto a las manifestaciones clínicas no hubo características distintas a las descritas en otras series.^{14,15,44} Los síntomas principales fueron, dolor, presencia de tumor y limitación funcional. En 48,7% se hizo el diagnóstico clínico y radiológico de TCG, en 51,3% se realizaron otros diagnósticos. Es conocido que el TCG puede presentar características clínicas y radiológicas similares a otras lesiones óseas en ocasiones se puede presentar dificultad en el diagnóstico diferencial con osteosarcomas osteolíticos que comprometan la región epifisometáfisaria y es necesario el estudio histológico para demostrar la presencia de células malignas con formación de osteoide a pesar de la presencia de células gigantes. Por otra parte el comportamiento de la lesión es más agresivo.¹⁹ El quiste óseo aneurismático de los huesos largos se localiza en la metáfisis pero puede ser muy destructivo, extendiéndose a la epifisis y en ocasiones a los tejidos blandos y se puede plantear el diagnóstico diferencial con TCG, sin embargo, al examen histológico, ambas lesiones pueden ser separadas ya que el Quiste óseo aneurismático suele presentar menor número de células gigantes. No obstante, pueden ocurrir asociaciones entre un TCG y el quiste óseo aneurismático, como lo señalado por Kransdorf,⁴⁸ quien encontró esta asociación entre 19 y 30% de los casos. Los Quistes óseos aneurismáticos localizados en la vértebras, afectan predominantemente a los procesos posteriores y el TCG principalmente al cuerpo vertebral.^{2,5,18,26} Las lesiones metastásicas osteolíticas generalmente son múltiples y se ven en pacientes de mayor edad (promedio de 50 años) y al examen histológico se pueden diferenciar fácilmente del TCG.⁴⁷

En relación con los aspectos radiológicos se encontró asociación significativa entre el grado radiológico y la presencia de metástasis, específicamente con el Grado III, esto fue especialmente cierto con la presencia de ruptura cortical e invasión de tejidos blandos. Hallazgos similares fueron encontrados por O'Donnell³⁵ quien observó que pacientes con grado radiológico I, no tuvieron recidiva. Mac Donald¹⁰ no encontró correlación entre la frecuencia de recidivas y metástasis con las características radiológicas. La frecuencia de fractura patológica (20,8%) fue similar a la encontrada por otros autores^{10,15} no encontrándose asociación entre este hallazgo y la presencia de recidivas o metástasis tal como ya lo ha señalado Mac Donald.¹⁰

En relación con el grado histológico no encontramos asociación estadísticamente significativa entre esta variable y la aparición de recidivas, metástasis, muerte e invasión vascular o de los tejidos blandos. Esto demuestra que es imposible predecir el comportamiento de esta neoplasia sobre la base del número y tamaño de las células gigantes, el número de mitosis y el grado de atípia de las células estromales, tal como ya había sido publicado anteriormente.^{4,13,14,16,19,25-30,44}

La frecuencia de recidiva en el presente estudio fue del 17,9%: Este porcentaje es más bajo que lo reportado por otros autores.^{10,11,13,14,16,35,44} Así mismo, la recidiva a tejidos blandos como la encontrada en uno de los pacientes, es una complicación poco frecuente, lo cual ha sido señalado anteriormente por Riley y Huvos.² Una posible explicación para este fenómeno es la contaminación accidental del tejido blando al momento de la biopsia o de la realización de otros procedimientos quirúrgicos.

Una variable histológica que mostró asociación estadísticamente significativa con la aparición de metástasis, fue la presencia de invasión de los tejidos blandos; hallazgo ya establecido por Larsson,⁴⁴ sin embargo, no se encontró esta misma asociación para la invasión vascular, lo cual ya había sido confirmado por Goldenberg y Sanerkin.¹⁴ Esto refuerza el hecho que en el 17,9% de los casos que tuvieron invasión vascular, sólo en uno se observó metástasis y de alguna forma, el tumor permanece localizado en estos casos. En dos casos se observó áreas histológicamente indistinguibles de un fibroma no osificante. Estos casos evolucionaron satisfactoriamente. Esto ya había sido reseñado por Mirra,¹⁹ Goldenberg y Schajowicz¹⁸ quienes generaron la hipótesis de que estas lesiones muestran poca o ninguna tendencia a recurrir, presumiblemente

porque parte de la neoplasia ha sido completamente reemplazada por tejido fibroso reparativo.

Tres casos se comportaron en una forma agresiva con metástasis a los pulmones, siendo histológicamente grado I. En un caso estudiado histológicamente éste fue indistinguible del tumor primario, circunstancia ya descrita por algunos autores,^{13,14,26,28,32,36,37,39,40,41,44} lo cual confirma una vez más que el pulmón es el principal sitio de metástasis.

El tratamiento primario empleado en estos pacientes fue predominantemente quirúrgico en el 87,2%, constituyendo la resección en bloque con y sin injerto la principal modalidad en un 53,8%. Se observó que los pacientes sometidos a curetaje en combinación con otros procedimientos tales como colocación de injerto, cemento o nitrógeno líquido, tuvieron mayor porcentaje de curación, aunque por estrecho margen, en comparación con la resección en bloque sola o con injerto. Esta diferencia fue aún mayor cuando se le compara con la aparición de recidivas y metástasis, donde el mayor número de casos se presentaron en los pacientes sometidos a resección en bloque, igualmente los dos pacientes fallecidos habían recibido este tipo de tratamiento. Esto es semejante a lo encontrado por Hutter,²⁸ quien encontró mayor número de curaciones con el curetaje en comparación con la resección, sin embargo, la mayoría de los autores incluyendo Michelena⁴⁶ en Venezuela coinciden que el mayor porcentaje de recidivas se observa en tumores tratados con curetaje.^{4,33,34} Una explicación posible de este hecho sería que la mayoría de estos casos tenían lesiones radiológicamente agresivas (grado III), en comparación a los pacientes tratados con curetaje que no presentaron recidivas y que en su mayoría tenían grado radiológico II. En uno de los pacientes se realizó amputación como tratamiento primario, con subsecuente curación. Este hallazgo confirma lo ya reportado por Goldenberg¹⁴ y Hutter,²⁸ quienes consideran que aunque la amputación es el tratamiento más agresivo, es el que garantiza mayor porcentaje de curaciones y menor frecuencia de recidivas o metástasis. Otro hallazgo interesante fue que no hubo asociación entre la aparición de recidivas y las metástasis tal como lo señalado por Rock²⁶ y Tubbs.⁴²

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dahlin D. Giant cell tumor of bone in: Bone tumors. Second Edic. Edited by Charles C Thomas publisher: 78-89, 1970.

2. Huvos A. Giant cell tumor of bone in: Bone tumors. Diagnosis, treatment, and prognosis. Second Edic. W.B. Saunders Co. Philadelphia: 429-467, 1991.
3. Bloodgood J: Benign bone Cysts, osteitis fibrosa, giant cell sarcoma and bone aneurism of the long pipe bones- A clinical and pathological study with the conclusive that conservative treatment is justifiable. *Ann Surg* 1910; 52: 145-185.
4. Sung H, Kuo D, Shu W. et al: Giant cell tumor of bone: Analysis of two hundred and eight cases in chinese patients. *J Bone J S*; 64-A: 755-761, 1982.
5. Ready C, Rao P, Rajakumari K. Giant cell tumor of bone in South India. *J B J S*; 56-A: 617-619, 1974.
6. Campano V, Quispicondor R. Tumor de Células Gigantes de Exfenoides. *Rev Neuro Psiquiatr*; 256-261, 1987.
7. Valdespino V., MacGlone C., Figueroa M: Tumores Óseos. Prevalencia. *Gac Med Mex*; 126: 325-334, 1990.
8. Nass I., Urdaneta F., Rodriguez E., et al. Tumores óseos malignos. Análisis de nuestra casuística. *Rev Ven Oncol*; 3: 130-134, 1991.
- 9- Nelaton E.: Dúne nouvelle espèce de tumeurs bénignes des os, on tumeurs á myéloplaxes. Paris, Adrien Delahaye 1860.
10. McDonald D., Sim F., McLeod, Dahlin D. Giant cell tumor of bone. *J B J S*; 68-A. 235-242, 1986.
11. Dahlin D., Giant cell tumor of bone: Highlights of 407 cases. *AJR*; 144:955-960, 1985.
12. Johnston J. Giant cell tumor of bone. The role of the giant cell in orthopedic pathology. *Orthopedic pathology. Orthopedic clinics of North America*; 8: 751-77, 1977.
13. Dahlin D., Cupp R., Johnson E. Giant cell tumor: A study of 195 cases. *Cancer*; 25: 1061-1070, 1970.
14. Goldenberg R., Campbell C., Bonfiglio M., Giant cell tumor of bone. An analysis of two hundred and eighteen cases. *J B J S*; 52^a : 619-690, 1970.
15. Picci P., Manfrini M., Zucchi V., et al. Giant cell tumor of bone in skeletal immature patients. *J B J S*; 65-A: 486-490, 1983.
16. Campanacci M., Baldini N., Boriani S., Sudanese A. Giant cell tumor of bone . *J B J S*; 69: 106-114, 1987.
17. Marcove R., Weis L., Vaghaiwalla M., et al Cryosurgery in the treatment of Giant cell tumor of bone. A report of 52 consecutive cases. *Clinic Orthop*; 134: 275-289, 1978.
18. Schajowicz F., Giant cell tumor of bone (Osteoclastoma). *J B J S*; 43-A: 129, 1961.
19. Mirra J., Giant cell tumor in: Bone Tumors. Clinical, radiologic and pathologic correlations. Edited by Lea & Febiger; 941-1020, 1989.
20. Mc Carthy E., Serrano J., Wasserkrug H., Dorfman H., The ultrastructural localization of secretory phosphatase in giant cell tumor of bone. *Clinic Orthop*; 141: 295-302, 1979.
21. Eumura I., Inoue Y., Ohnishi Y., et al. Histochemical, immunohistochemical and ultrastructural investigation of Giant cell tumor of bone. *Acta Path JPN*; 691-702, 1986.
22. Goldring S., Roelke M., Petrison K., Bhan A., Human Giant cell tumor of bone identification and characterization of cell types. *J Clin Invest*; 79: 483-491, 1987.
23. Closhisy D., Vorlicky L., Oegema T., et al, Histochemical and immunohistochemical characterization of cells constituting the Giant cell tumor of bone. *Clinic Orthop*; 287: 259-265, 1993.
24. Jaffe H., Lichtenstein L., Portis R. Giant cell tumor of bone. Its pathologic apperance, grading, supposed variants and treatment. *Arch Pathol*; 30: 993-1031, 1940.
25. Mella O., Dahl O., Bang G., et al: Chemotherapy of malignant, metastasizing Giant cell tumor of bone. Report of an unusual case and the response to combination chemotherapy. *Cancer*; 50: 207-211, 1982.
26. Rock M., Pritchard D., Unni K., Metastases from histologically benign Giant cell tumor of bone. *J B J S*; 66 A: 69-273, 1984.
27. McInermey D., Middlemis J: Giant cell tumor of bone. *Skel Radiol*; 2: 195-204, 1978.
28. Hutter R., Worcester J., Francis K., Foote F., et al. Benign and Malignant Giant cell tumor of bone: A clinicopathological analysis of the natural history of the disease. *Cancer*; 15: 653-690, 1962.
29. Komiya S., Inoue A., Nakashima M., Ueno A., et al. Prognostic factors in giant cell tumor of bone. A modified histological grading system useful as guide to prognosis. *Arch Orthop Trauma Surg*; 105: 67-72, 1986.
30. Nascimento A., Huvos A., Marcove R. Primary malignant Giant cell tumor of bone. SA study of eight cases and review of the literature. *Cancer*; 44: 1393-1402, 1979.
31. Rock M., Sim F., Unni K., Witrak G., et al. Secondary malignant giant cell tumor of bone. *J B J S*; 68-a: 1073-1079, 1986.
32. Mc Graath P., Giant cell tumor of bone : An analysis of fifty-two cases. *J B J S*; 54: 216-229, 1972.

33. Ladanyi M., Traganos F., Huvos A. Bening Metasyasizing Giant cell tumor of bone. A DNA flow cytometric study. *Cancer*; 64: 1521-1526, 1989.
34. Scully S., Mott M., Temple H., et al. Late recurrence of Giant cell tumor of bone. *J B J S*; 76-A: 1231-1233, 1994.
35. O'Donnell R., Springfield D., Motwani H., et al. Recurrence of Giant cell tumor of the long bones after curettage and packing with cement. *JBJS AM*; 76: 1827-1833, 1994.
36. Maloney W., Vaughan L., Jones H., et al. Benign metastasizing Giant cell tumor of bone. Report of three cases and review of the literature. *Clinic Orthop*; 243: 208-215, 1989.
37. Katz E., Nyska M., Okon E., Robin G. Growth ratre analisis of lung metastases from histologically benign Giant cell tumor of bone. *Cancer*; 59: 1831-1836, 1987.
38. Sierra O. La cirugía ortopédica frente al tumor de células gigantes de hueso. *Gac Med Mex*; 118: 28-33, 1982.
39. Szyfelbein M., Schiller A. Cytologic diagnosis of giant cell tumor of bone metastatic to lung. A case report. *Acta Cytol*; 23: 460-464, 1982.
40. Bulmester G., Winchester R., Dimitru A. et al. Delineation of cell types comprising the Giant cell tumor of bone. *J Clin Invest*; 71: 1633-1648, 1983.
41. Mankin J., Folgelson S., Thrase Z., et al. Massive resection and allograft transplantation in the treatment of malignant bone tumors. *N Engl Med*; 294:1272-1255, 1976.
42. Tubbs S., Brown R., Beabout W., et al. Benign Giant cell tumor of bone with pulmonary metastases: Clinical findings and radiologic appearance of metastases in 13 cases. *AJR*; 158: 331-334, 1992.
43. Doehner H. Tumores y condiciones tumorales osteosinoviales. Su incidencia en el material biopsico del Hospital Central de Barquisimeto. *Bol Inst Onc*; 6: 193-201, 1962.
44. Larsson E., Lorevtzton R., Boquist L. Giant cell tumor of bone. *JBJS*; 57-A: 167-173, 1975.
45. Talerma A., Golding R.. Bone Tumors in Jamaica. *J B J S*; 49-B: 802-805, 1967.
46. Michelena A., Urosa L. Tumor de células gigantes de hueso en la población venezolana. *FA Bol Med (Hosp Cent FFAA)*; 6:42-45, 1975.
47. Jacobs P. The diagnosis of osteoclastoma: A radiologic and pathological correlation. *BJR*; 45: 121-136, 1972.
48. Kransdorf J., Sweet E. Aneurysmal bone Cyst: Concept, controversy, clinical presentation and imaging. *AJR*; 1164: 573-580, 1995.