

# Original

## Tumor de células gigantes del hueso: estudio clinicopatológico de 140 casos con evaluación de los factores pronóstico

F.J. Martínez-Tello\*, M. Calvo-Asensio, J.M. Loizaga-Iriondo, F. López-Barea y J. Pérez-Villanueva

*Club de Patología Osteoarticular de la SEAP y de la División Española de la Academia Internacional de Patología.*

*\*Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid.*

### SUMMARY

*Background: This report presents the clinical pathological features of a series of 140 giant bone cell tumors and statistically evaluates anatomical pathological parameters in relationship with the clinical outcome in 68 cases. Material and methods: The following parameters were evaluated: fibroblastic proliferation, wide areas of foamy histiocytes, storiform pattern, telangiectatic areas, osteoid deposition, necrosis, number of mitosis, atypical mitosis, vascular permeation by tumor cells, Sanerkin's histological grading, and rupture of the cortex. Results: A high number of mitotic figures correlated statistically with the recurrence of the tumor ( $p < 0.05$ ) and histological grading with pulmonary metastases ( $p < 0.01$ ). Tumors treated by curettage only recurred more frequently than tumors treated by a more expansive surgery ( $p < 0.5$ ). Conclusion: It is important in the diagnosis of a giant bone cell tumor to report the number of mitosis and histological Sanerkin's grade since these parameters respectively correlate with the possible development of recurrence or pulmonary metastasis. Rev Esp Patol 1998; 31(4): 353-364.*

**Key words:** Bone - Giant cell tumor - Mitosis - Histological grading

### RESUMEN

*Planteamiento: El presente trabajo tiene por finalidad estudiar las características clinicopatológicas de los tumores de células gigantes óseos en una serie de 140 casos, y evaluar estadísticamente parámetros anatomopatológicos en relación a su evolución en 68 casos con seguimiento. Material y métodos: Parámetros evaluados: la proliferación fibroblástica, la presencia de histiocitos espumosos, el patrón estoriforme, los cambios telangiectásicos, el depósito de osteoide, las necrosis extensas, el número de mitosis, las mitosis atípicas, la invasión vascular, los grados histológicos propuestos por Sanerkin y la rotura de la cortical ósea. Resultados: Se correlacionaron estadísticamente un elevado número de mitosis ( $p < 0.05$ ) con la aparición de recidivas y los grados histológicos con la presencia de metástasis pulmonares ( $p < 0.01$ ). Los tumores tratados solamente con curetaje recidivaron más frecuentemente que los tratados con una cirugía más amplia ( $p < 0.5$ ). Conclusión: Es importante que el patólogo refiera en el diagnóstico de un tumor de células gigantes el número de mitosis y el grado histológico de Sanerkin, ya que estos parámetros se correlacionan con la posible aparición de recidivas y de metástasis pulmonares, respectivamente. Rev Esp Patol 1998; 31(4): 353-364.*

**Palabras clave:** Hueso - Tumor de células gigantes - Mitosis - Grado histológico

## INTRODUCCIÓN

El tumor de células gigantes del hueso se considera una neoplasia localmente agresiva y potencialmente maligna que recidiva en aproximadamente el 50% de los casos, experimenta una transformación sarcomatosa en alrededor del 10% e incluso da lugar a metástasis sin que en el tumor se haya producido una transformación maligna (1). Por otra parte, los tumores de células gigantes no son neoplasias con un cuadro histológico uniforme sino que pueden mostrar aspectos microscópicos muy variados que pueden hacer difícil el diagnóstico diferencial con las llamadas variantes (2) y con otras lesiones no neoplásicas de naturaleza displásica o granulomatosa que contienen abundantes células gigantes. Consecuentemente, los tumores de células gigantes óseos presentan dos problemas fundamentales para el patólogo: realizar un diagnóstico correcto de tumor de células gigantes, diferenciándolo de otras lesiones ricas en células gigantes, y evaluar las características anatomopatológicas que puedan indicar su posible evolución.

Jaffe y cols. (3) delinearon un sistema de gradación de los tumores de células gigantes en tres grados basado en el número de mitosis y la atipia celular. Sin embargo, resultó no ser válido cuando se estudiaron series amplias con suficiente tiempo de seguimiento (4-8). Posteriormente Hutter y cols. (9) y Huvos (10) delinearon otros sistemas de gradación. Distintos autores han expresado opiniones opuestas acerca de la validez de la gradación de los tumores de células gigantes para predecir su comportamiento clínico (11). Más recientemente Sanerkin (12) propuso una modificación del sistema de gradación de Jaffe: agrupó los grados I y II de Jaffe como tumores de células gigantes no malignos, reconoció el grado III de Jaffe como tumores de células gigantes maligno y delineó un grado intermedio que denominó grado II<sup>-</sup>. Sanerkin (12) definió el grado II<sup>+</sup> como un tumor de células gigantes convencional (correspondiendo a los grados I y II de Jaffe) con focos de células atípicas y mitosis atípicas, o con invasión vascular, pero sin franca transformación sarcomatosa.

El propósito de este trabajo es evaluar las características anatomopatológicas en una serie de 140 casos en relación con el diagnóstico diferencial y el uso del sistema de gradación de Sanerkin respecto al comportamiento clínico y la evolución en 68 casos con seguimiento.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se han estudiado 140 casos entre los años 1972 y 1989; uno incluido en esta serie ha sido publicado previamente (13). Todos los casos fueron diagnosticados y tratados en los siguientes centros: Hospital Universitario 12 de Octubre, Hospital Universitario La Paz y Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid; Hospital Universitario Virgen del Rocío, Sevilla, y Hospital Xeral, de Vigo. Se recogieron los datos clínicos de edad y sexo de los pacientes y la localización de los tumores. Se revisaron las radiografías y preparaciones histológicas, realizándose nuevas preparaciones de bloques de parafina archivados en los casos que fue necesario para evaluar el caso.

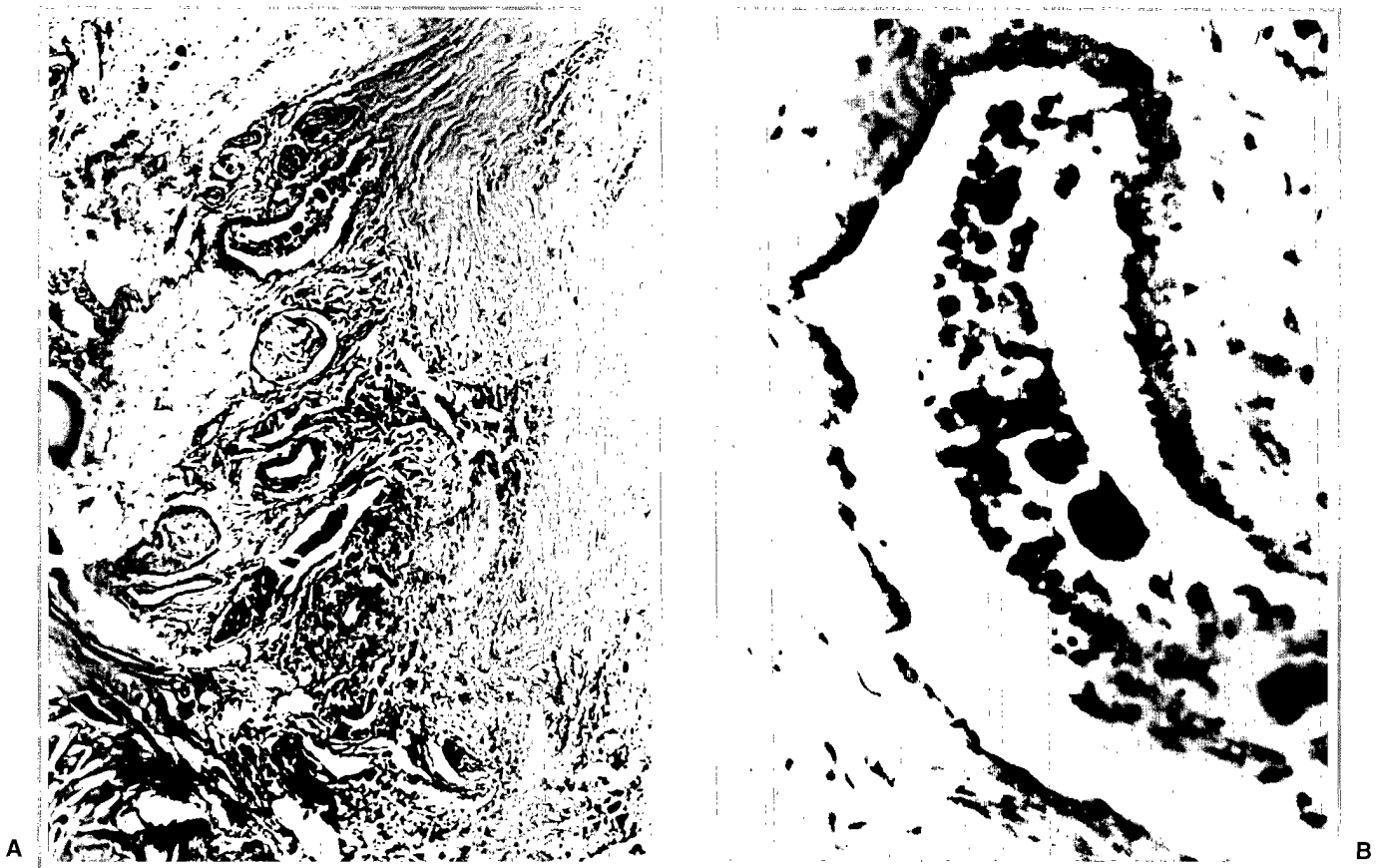
Fueron evaluados los siguientes parámetros anatomopatológicos:

- Amplias áreas fibroblásticas.
- Extensas zonas de histiocitos espumosos.
- El patrón estoriforme.
- Áreas telangiectásicas.
- El depósito de osteoide.
- Amplias áreas de necrosis.
- El número de mitosis.
- Mitosis atípicas.
- La invasión vascular.
- Los grados histológicos propuestos por Sanerkin.
- La infiltración o rotura de la cortical ósea por el tumor.

La presencia de células gigantes en un espacio vascular en el seno del tumor es un hallazgo común en los tumores de células gigantes y no se ha considerado como invasión vascular. Solamente se consideró la existencia de invasión vascular cuando se evidenció la presencia de células tumorales estromales mononucleadas y células multinucleadas gigantes en la luz de vasos en áreas no tumorales periféricas (Fig. 1).

En cada caso se evaluó la media del número de figuras de mitosis observadas por 10 campos de gran aumento (400x) y los casos se clasificaron en tres grupos: + 0-1 mitosis; ++ 1-3 mitosis; +++ >3 mitosis (Fig. 2).

Los casos fueron graduados histológicamente siguiendo los criterios de Sanerkin en: grado 1: tumor de células gigantes convencional (grados I y II de Jaffe); grado 2 (grado II<sup>+</sup> de Sanerkin): tumores de células gigantes convencionales con focos de células atípicas y mitosis atípicas (Fig. 2) o con invasión vascular (Fig. 1), pero sin franca transformación sarcomatosa, y grado 3: tumores



**Figura 1.** Invasión vascular. A) Permeación de vasos por células tumorales en tejidos blandos adyacentes al tumor en la pieza de resección (original, HE  $\times 40$ ). B) Detalle en que se aprecian células tumorales mononucleadas y gigantes multinucleadas en la luz de una vena (original, HE  $\times 200$ ).

de células gigantes con transformación sarcomatosa evidente (Figs. 3 y 4), que corresponde al denominado tumor de células gigantes maligno de hueso. La mayoría de los autores reconocen actualmente la existencia de tumores de células gigantes malignos primarios y secundarios (10, 14, 15): el tumor de células gigantes maligno primario es un tumor con las características clínico-patológicas de un tumor de células gigantes en que histológicamente se comprueba que junto a áreas típicas de *tumores de células gigantes* existen zonas de un sarcoma, y el tumor de células gigantes maligno secundario es aquel en que se desarrolla un sarcoma en una área donde previamente existió un *tumor de células gigantes* convencional (14, 15).

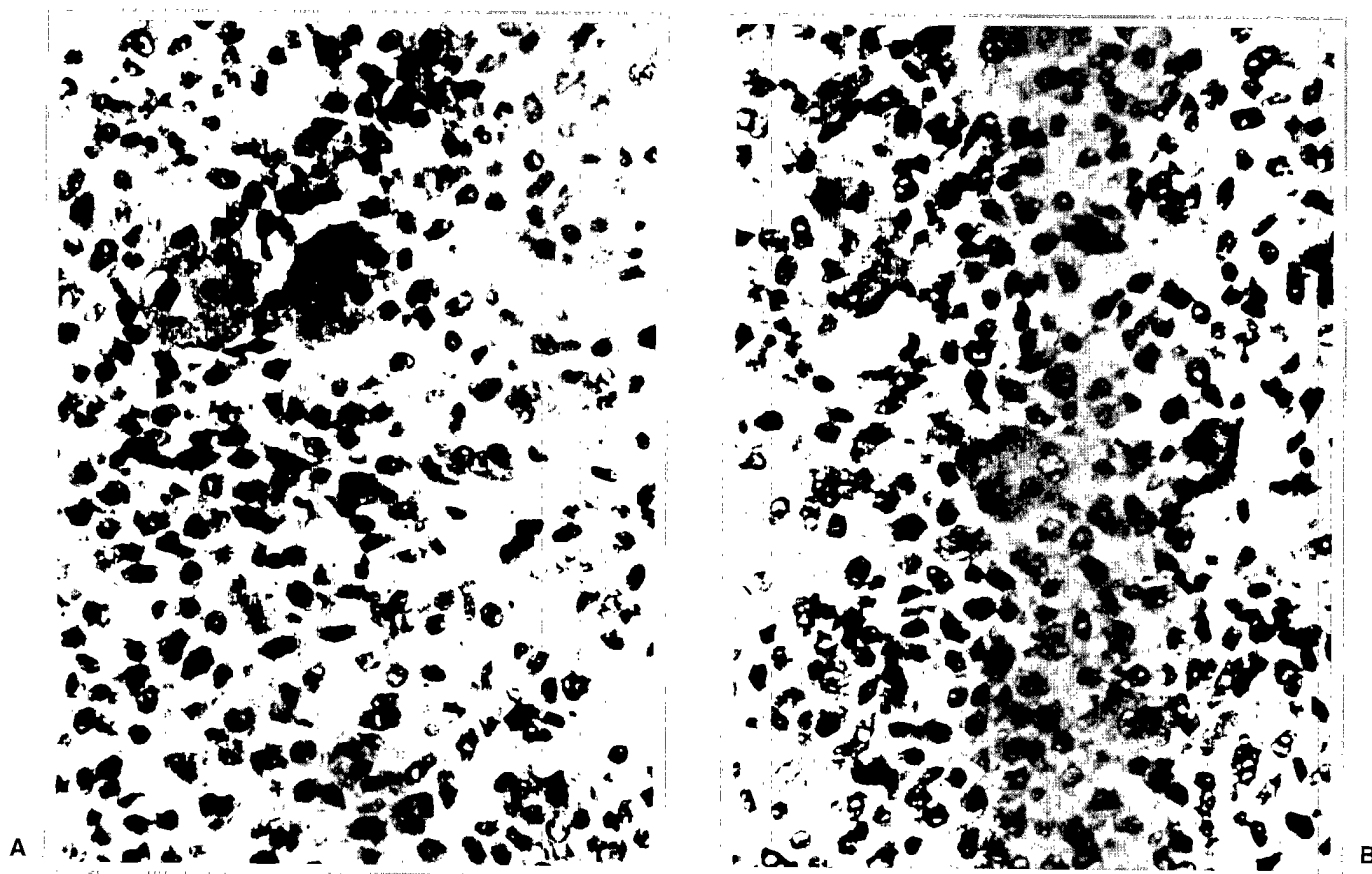
El estudio del significado de los parámetros referidos en relación con la evolución clínica del tumor se realizó sobre 68 casos con seguimiento. Éste duró desde tres meses hasta más de diez años (Tabla 1), teniendo 46 casos

(67,6%) más de dos años. Su tratamiento inicial fue el curetaje, con o sin injerto óseo, en 23 casos (33,8%), la resección en bloque asociada a prótesis en 22 (32,6%), la resección y la artrodesis en siete (10,2%), la amputación en dos (2,0%), la radioterapia en uno (1,4%), el curetaje asociado a radioterapia en uno (1,4%), y otros, en los que se llevó a cabo una resección amplia en 12 casos (17,6%).

Se utilizó el test de  $\chi^2$  para valorar la significación estadística de los diferentes parámetros en relación con la aparición de recidivas o metástasis.

## RESULTADOS

De 140 pacientes 75 (53,5%) eran mujeres y 65 (46,6%) varones. La edad promedio fue 32,17 años (máximo 73 años; mínimo 11 años). No se apreció una diferencia significativa en la incidencia entre ambos sexos. Veinte



**Figura 2.** Tumor de células gigantes convencional. A) Con abundantes figuras de mitosis (original, HE  $\times 250$ ). B) Foco en que se aprecian células tumorales con núcleos atípicos.

pacientes (14%) tenían edades comprendidas entre los 11 y 20 años (siete muchachos y 13 chicas); sólo cuatro chicas fueron menores de 15 años (2,1%).

Los tumores estaban localizados principalmente en la epífisis de los huesos tubulares largos (Fig. 3): fémur 43, tibia 42, radio 12, húmero 9, peroné 6 y cúbito 3. Otras localizaciones fueron: sacro 8, esfenoides 1, costillas 2, vértebra cervical 1, vértebra dorsal 1, pubis 1, hueso ilíaco 3, carpo 1, metacarpo 1, falange de la mano 2, rótula 1, calcáneo 2 y metatarso 1. Dos tumores (1,4%) aparecieron localizados en la metáfisis de un hueso tubular largo (húmero y fémur).

De los 140 casos, el 82,48% fueron de grado histológico 1 (G1), el 14,59% G2 y el 2,94% fueron G3 (2 casos).

De los 68 casos con seguimiento 20 (29,0%) recidivaron y cuatro (5,9%) presentaron metástasis pulmonares (Tabla 2). Las recidivas aparecieron a partir de los tres meses hasta más tarde de diez años, y las metástasis

pulmonares entre tres meses y dos años con un promedio de 15 meses.

De los 56 tumores G1, 15 (26,78%) recidivaron y uno (1,78%) presentó metástasis pulmonar; de los diez tumores G2, dos (20%) recidivaron y otros dos (20%) presentaron metástasis pulmonares. De los dos tumores G3, uno (50%) recidivó y desarrolló metástasis pulmonar, siendo el único fallecido por la enfermedad de la serie (Tabla 3). Los dos tumores G3 fueron de células gigantes malignos primarios, e histológicamente mostraron el cuadro de un fibrosarcoma. Uno ocurrió en un varón de 35 años que presentó una lesión lítica en el extremo proximal de la tibia izquierda (Figs. 4 y 5). Se le practicó una amputación de la pierna por encima de la rodilla, hallándose bien, y sin evidencia de enfermedad, siete años después. El otro caso se trató de una mujer de 20 años con un tumor en la epífisis proximal de la tibia izquierda. Se practicó una biopsia en una clínica sin que se llegara a un diagnóstico histológico concluyente, y

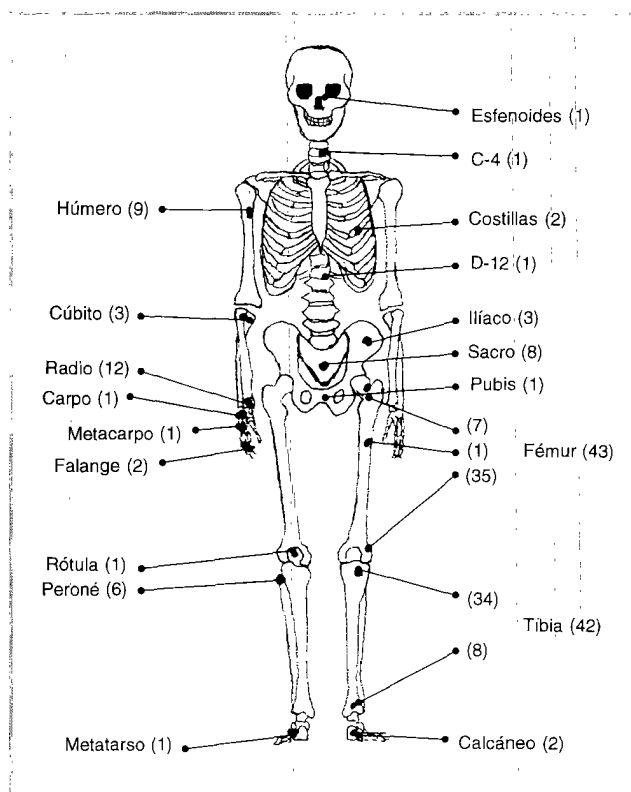


Figura 3. Distribución anatómica de los tumores estudiados.

pocos días después la paciente fue referida al Hospital Universitario 12 de Octubre, donde se realizó el diagnóstico de tumor de células gigantes maligno con áreas de fibrosarcoma. A pesar de este diagnóstico se practicó un curetaje del tumor e injerto óseo. Seis meses después tuvo una recidiva y la pierna fue amputada. En la pieza de resección se confirmó el diagnóstico de tumor de células gigantes maligno. Pocos meses después la paciente presentó metástasis pulmonares y en la calota, falleciendo a pesar de que se le administró quimioterapia. No se realizó autopsia al cadáver.

El resultado de los parámetros anatomopatológicos se expone en la Tabla 4. Sólo el parámetro del número de mitosis mostró una correlación estadísticamente significativa con la evolución clínica, y también se correlacionó con el desarrollo de recidivas ( $p < 0.05$ ) (Tabla 5), cuando se compararon los tumores con un elevado número de mitosis (+++) con el resto de los tumores, pero no con el desarrollo de metástasis. Los tumores G2 mostraron una correlación estadísticamente significativa con el desarrollo de metástasis pulmonares ( $p < 0.01$ ) (Tabla 3).

Cuando los casos tratados sólo mediante un curetaje se compararon con los tratados con un procedimiento

quirúrgico más agresivo, en aquéllos se observó una incidencia más elevada de metástasis ( $p < 0.05$ ) (Tabla 6).

## DISCUSIÓN

En nuestra casuística predomina el sexo femenino sobre el masculino (1,5:1,3), lo cual concuerda con lo publicado por la mayoría de los autores (1, 10, 14, 15).

En nuestra serie, al igual que en otras (1, 10, 14), el mayor número de los tumores de células gigantes ocurrió en pacientes con edades comprendidas entre los 20 y 40 años. Casi todos ellos tenían un esqueleto maduro y sólo cuatro eran menores de 15 años (2,8%), lo cual ha sido también excepcional en otras series (1, 10, 14).

La mayoría de los tumores aparecieron localizados en un extremo de los huesos tubulares largos. La localización más frecuente fue la extremidad distal del fémur (34 casos) y la proximal de la tibia (34 casos). Si se añaden los tumores de la extremidad proximal del peroné (6 casos), más del 50% se localizaron en la rodilla, lo que concuerda con lo referido por otros autores (1, 10, 14, 15). Los tumores de células gigantes localizados en la metáfisis de los huesos tubulares largos son muy infrecuentes; sin embargo, se han referido algunos casos, apareciendo el tumor separado de la epífisis por el cartílago fisario de crecimiento en huesos tubulares largos inmaduros (16, 17). Nosotros hemos observado un caso en la metáfisis superior del húmero en un muchacho de 15 años. Incluso son más excepcionales los tumores de células gigantes localizados en la diáfisis. También hemos observado un caso en la diáfisis femoral. La incidencia de tumores de células gigantes de localización no epifisaria en huesos tubulares oscila entre el 0,8% y el 2,6% (17), y ocurre mayoritariamente en individuos muy jóvenes, con placas de crecimiento epifisarias abiertas (16, 17). Nuestros dos casos suponen el 1,4% y se produjeron en pacientes con esqueleto inmaduro.

La localización en un hueso del macizo craneofacial en ausencia de una enfermedad de Paget es muy rara (10). La serie más amplia de tumores de células gigantes de esta localización es la de Wolfe y cols. (18), que publicaron diez casos. Nosotros observamos un tumor en el esfenoides.

No son infrecuentes los tumores de células gigantes del sacro (10), pero sí su localización en las vértebras



**Figura 4.** Izquierda y centro: Tumor de células gigantes maligno de grado 3. Radiografías en proyección AP (izqda.) y lateral (centro) que muestran una lesión lítica en la región epifisometafisaria superior de la tibia, con márgenes bien delimitados, sin anillo escleroso definido, pero que presenta erosión de la cortical. Derecha: Tumor de células gigantes maligno de grado 3 (caso 21 de la Tabla 2). Proyección lateral que muestra una lesión lítica en la región epifisometafisaria superior de la tibia con trabeculación y muerdos endósteos.

superiores. Dahlin (19) publicó la serie más grande de tumores de células gigantes localizados en vértebras (31 casos). Nosotros hemos observado ocho en el sacro y dos en vértebras (C-4 y D-12).

Los tumores de células gigantes no son frecuentes en los huesos de manos y pies, y si se presentan en esta localización tienen tendencia a recidivar. Nosotros observamos seis casos y uno de ellos recidivó. Ante un tumor de células gigantes en esta localización el patólogo ha de considerar especialmente para el diagnóstico diferencial

el quiste óseo aneurismático y el granuloma de células gigantes (20). Las localizaciones en rótula, isquion y costillas son raras (1, 14) (nosotros observamos un tumor en la rótula, uno en el isquion y dos en costillas).

La gran variedad histológica que puede presentar el tumor de células gigantes se demuestra en esta serie: hemos observado amplias áreas fibroblásticas en el 18,7% de los casos, histiocitos espumosos en el 66,1%, áreas telangiectásicas en el 23,0% y depósito de osteoide en un 33,8%. En consecuencia, ante una lesión ósea sugestiva histológicamente de tumores de células gigantes han de considerarse en el diagnóstico diferencial otros tumores óseos benignos o lesiones óseas no neoplásicas que contengan células gigantes y que presenten alguna de estas características, como el fibroma no osificante, el fibrohistiocitoma benigno, el quiste óseo aneurismático y el granuloma reparativo de células gigantes. Más importante todavía es el diagnóstico diferencial con sarcomas óseos que pueden ser ricos en células gigantes multinucleadas tales como el osteosarcoma y el fibrohistiocitoma maligno (21).

Los tumores de células gigantes convencionales (G1 y G2) recidivan con frecuencia (25% a 44,6%) (14, 15).

**Tabla 1. Duración del seguimiento de la evolución clínica del tumor en los casos estudiados.**

Seguimiento	Número de casos
3-6 meses	5
6-12 meses	8
1-2 años	9
2-3 años	9
3-4 años	11
4-5 años	6
5-10 años	4
>10 años	16
Total	68

**Tabla 2. Síntesis de algunos de los datos recogidos en un estudio sobre el tumor de células gigantes del hueso.**

N°	Edad (años)	Sexo	Localización	Grado	Tratamiento	Recidiva (meses)	Metástasis pulmonar (meses)	Seguimiento (meses)
1	19	M	Fémur D, DI	1	Radioterapia	3	—	16 SEE
2	31	F	Radio I, DI	1	Escisión	84	—	6 SEE
3	34	F	Fémur I, DI	1	Escisión	12	—	12 SEE
4	24	F	Cúbito D, P	1	Curetaje	36	—	12 SEE
5	44	F	Radio D, DI	1	Resección	6	—	6 SEE
6	27	M	Radio D, DI	1	Curetaje+Inj hu	6	—	96 SEE
7	23	M	D-12	1	Resección	24	—	74 SEE
8	35	F	Sacro	1	Resección	36	—	52 SEE
9	27	M	Tibia D, P	1	Curetaje+Inj hu	24	—	18 SEE
10	37	M	Tibia D, P	1	Resección+Artrod	120	—	10 SEE
11	31	M	Radio I, P	1	Curetaje+Inj hu	12	—	82 SEE
12	63	M	Fémur I, DI	1	Curetaje+Inj hu	24	—	65 SEE
13	29	M	Húmero D, I	1	Curetaje+Inj hu	6	—	42 SEE
14	13	F	Tibia D	1	Escisión	27	—	21 SEE
15	28	M	Tibia P	1	Escisión	36	—	6 SEE
16	25	M	Húmero I	1	Curetaje	24	—	12 SEE
17	37	M	2° Falange 5° dedo mano I	1	Curetaje+Inj hu	24	24	48 SEE
18	29	F	Fémur I, DI	2	Curetaje+Inj hu	12	—	24 SEE
19	26	M	Fémur D, P	2	Resección en bloque	—	24	108 SEE
20	68	M	Radio I, DI	2	Curetaje+Inj hu	6	9	Rehusó tratamiento Pérdida de seguimiento
21	20	F	Tibia I, P	3	Curetaje+Inj hu	6	12	18, murió con metástasis

D = derecha; I = izquierdo; P = proximal; DI = distal; Artrod = artrodesis; Inj hu = injerto de hueso; SEE = sin evidencia de enfermedad.

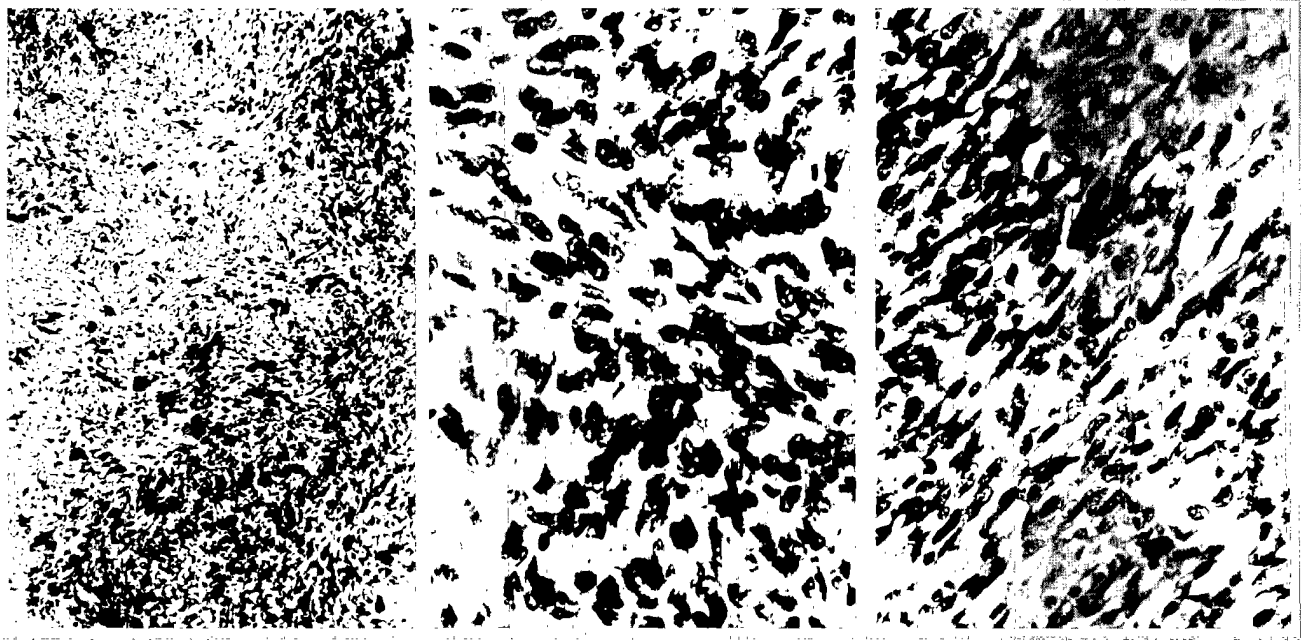
Campanacci y cols. (22) refirieron 51 recidivas en 209 pacientes (24%) y 84% de los 51 recidivaron en los dos primeros años. En nuestra serie de 66 casos hubo 20 recidivas (30,3%) (Tabla 2) y sólo cinco recidivaron después de los dos años, pero un caso lo hizo a los siete años del tratamiento. La incidencia de recidivas fue superior en los tumores tratados sólo con curetaje (44,4%) que en los casos en que se practicó una cirugía más agresiva (20%), siendo la diferencia estadísticamente significativa.

Otra peculiaridad de los tumores de células gigantes es que pueden desarrollar metástasis pulmonares sin que se produzca un cambio en su histología, es decir, sin que experimenten una transformación sarcomatosa (1, 10, 14, 15). De los 66 tumores de células gigantes convencionales de nuestra serie (56 G1 y 10 G2), tres tumores desarrollaron metástasis pulmonares sin que sufrieran un cambio sarcomatoso (Tabla 2), lo cual sucedió de uno

a dos años después del tratamiento. Bertoni y cols. (23) coleccionaron 33 casos de tumores de células gigantes convencionales metastatizantes de la literatura mundial y añadieron siete casos propios. Maloney y cols. (24) refirieron tres casos y Ladanyi y cols. uno (25). También se han publicado tumores de células gigantes óseos con metástasis aisladas en la pelvis (26), el mediastino (27) y los ganglios linfáticos (28, 29). La frecuencia de metástasis en los tumores en células gigantes convenciona-

**Tabla 3. Metástasis pulmonares.**

Grado histológico	No	Sí	Número de casos
G1	55	1	56
G2	8	2	10
G3	1	1	2
Total	64	4	68



**Figura 5.** Izquierda: Tumor de células gigantes maligno de grado 3. Visión panorámica de la zona de transición entre una área de tumor de células gigantes convencional, grado 1 (inferior), y una zona sarcomatosa, grado 3 (superior) (original, HE  $\times 200$ ). Centro: Área sarcomatosa del mismo tumor en que son evidentes la atipia celular y la mitosis (original, HE  $\times 400$ ). Derecha: Tumor de células gigantes maligno de grado 3 (caso 21 de la Tabla 2). Zonas de transformación sarcomatosa con algunas células gigantes multinucleadas benignas (original, HE  $\times 360$ ).

les de grandes series oscila entre el 1% y el 7,2% (1, 10, 14, 15). En nuestra serie de 66 casos de tumores de células gigantes convencionales hemos observado tres, es decir, 4,5%.

Se ha referido en la literatura (1, 4) que los tumores de células gigantes que presentaron áreas xantomatosas asociadas con abundante tejido fibroso y escasas células gigantes, frecuentemente de un tamaño menor que las habituales células gigantes de estos tumores, mostraron

un alto índice de curación con un simple curetaje e injerto óseo. Nuestros hallazgos no confirman este aserto. Ninguno de los parámetros histológicos estudiados, salvo el número de mitosis, demostró tener una correlación estadísticamente significativa con la evolución clínica.

Los tumores con un elevado número de mitosis ( $>3/10$  cga) presentaron más recidivas que los tumores con menos mitosis, siendo esta diferencia estadísticamente significativa. El número de mitosis, sin embargo,

**Tabla 4. Resultado de los parámetros anatomopatológicos.**

Parámetros histológicos	Número de casos	Casos positivos	%
Amplias áreas fibroblásticas	64	12	18,7
Histiocitos espumosos	65	43	66,1
Patrón estoriforme	65	19	29,2
Cambios telangiectásicos	65	15	23,0
Depósito de osteoide	65	22	33,8
Amplias áreas de necrosis	65	21	32,3
Invasión vascular	65	12	15,3
Mitosis numerosas	65	7	10,7
Mitosis atípicas	65	3	4,6
Rotura de córtex	65	23	35,3

Los parámetros histológicos no pudieron ser estudiados en los 68 casos seguidos. Se refiere el número de casos estudiados para cada parámetro.



**Tabla 5. Relación entre el número de mitosis y el desarrollo de recidivas.**

Mitosis	Recidivas		Total
	No	Sí	
+	36	10	46
++	4	7	11
+++	5	2	7
Total	45	19	64

En dos casos no se pudo valorar el número de mitosis.

no se correlacionó con la aparición de metástasis. Este hallazgo es contradictorio respecto a publicaciones previas de ciertos autores (4-8), pero puede coincidir con el de otros (9, 10). Los diferentes resultados obtenidos pueden deberse a que los distintos autores no siguieron los mismos criterios de gradación histológica. Diferentes autores han expresado opiniones opuestas en cuanto a la validez de los grados histológicos para predecir el comportamiento clínico (11).

Los tumores de células gigantes G2 (Grado II<sup>+</sup> de Sanerkin) han de mostrar atipia celular focal o invasión vascular. Ya Jaffe en 1953 (30) observó que la permeación de vasos en tumores de células gigantes no era tan infrecuente, y sugirió que los émbolos tumorales así formados podían ser la fuente de embolismos tumorales, una hipótesis que ha sido apoyada por varios autores (24, 31-33). Sin embargo, otros (4, 12) no pudieron confirmar la correlación entre la invasión vascular y la diseminación metastásica. Nuestros dos casos G2 con metástasis pulmonares no mostraron células atípicas pero sí permeación vascular por células tumorales en las venas de tejido peritumoral, en el espécimen de resección y en la

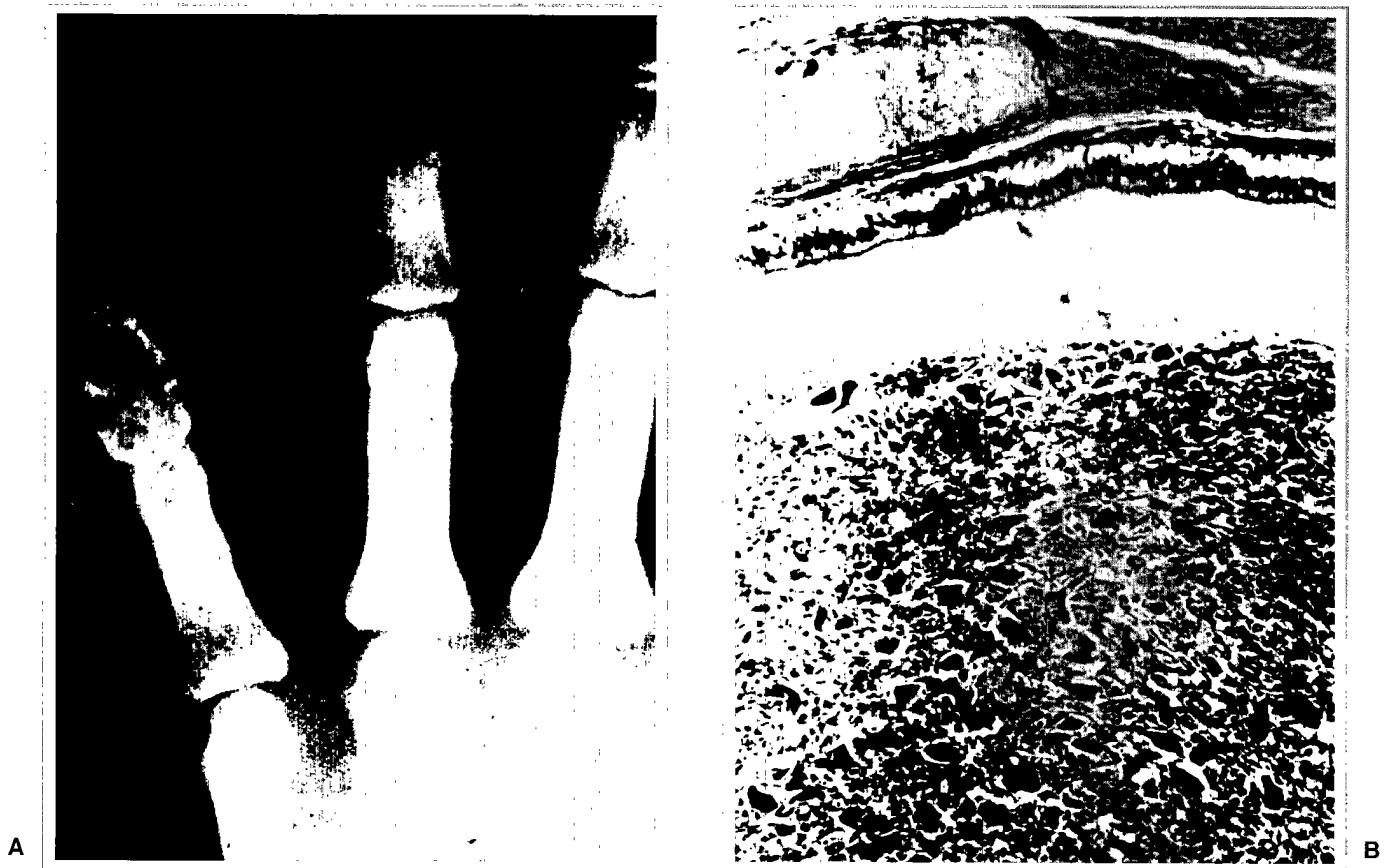
pieza quirúrgica de amputación tras haberse producido recidiva (casos 19 y 20 de la Tabla 2). Nuestros hallazgos, por tanto, apoyan la tesis de que la permeación vascular por células tumorales indica una mayor probabilidad de que el paciente desarrolle metástasis pulmonares. Por otra parte, la invasión vascular es común en los tumores de células gigantes de estadio 3 (23). Ambos tumores de células gigantes G2 de nuestra serie fueron de estadio radiológico III y un tumor G1 de estadio radiológico II (caso 17 de la Tabla 2), localizado en la segunda falange del quinto dedo de la mano izquierda, recidivó y desarrolló metástasis pulmonares (Fig. 6).

Szyfelbein y Schiller (34) refirieron que las cirugías repetidas en tumores de células gigantes parece que facilitan que se produzcan metástasis pulmonares y que éstas "han ocurrido en pacientes que o bien fueron tratados mediante procedimientos quirúrgicos incompletos o con radioterapia". También Rock y cols. (35) refirieron que todos los pacientes de su serie con metástasis pulmonares fueron objeto de múltiples intentos de tratamiento quirúrgico del tumor primario. Sin embargo, se han publicado casos que presentaron evidencia radiológica de metástasis pulmonares antes de que se hubiera practicado tratamiento quirúrgico alguno del tumor primario (23, 24, 30, 36). Así mismo, se han referido metástasis pulmonares en pacientes que fueron sometidos a una amputación como tratamiento primario de su tumor de células gigantes y que no tuvieron recidiva en el muñón ni fueron sometidos a cirugía posteriormente (4).

Nuestros tres casos de tumores de células gigantes convencionales que produjeron metástasis pulmonares (casos 17, 18 y 20 de la Tabla 2) tuvieron como primer tratamiento el curetaje e injerto óseo. En nuestra experiencia (Tabla 6) los tumores de células gigantes tratados

**Tabla 6. Relación entre el tratamiento y la aparición o desarrollo de metástasis pulmonares.**

Tratamiento	Metástasis pulmonares			
	No		Sí	
	Número	%	Número	%
Curetaje solo o con injerto de hueso	23	33,8	4	5,8
Resección + prótesis	22	32,6	0	0
Resección + artrodesis	7	10,2	0	0
Amputación	2	2,0	0	0
Radioterapia	1	1,4	0	0
Curetaje + radioterapia	1	1,4	0	0
Otros	12	17,6	0	0



**Figura 6.** Tumor de células gigantes de grado 1 que desarrolló metástasis pulmonares (caso 17 de la Tabla 2). A) Lesión lítica en la segunda falange del quinto dedo de la mano izquierda correspondiente al tumor primario que presenta insuflación con adelgazamiento cortical por rebajamiento irregular endóstico que produce muerdos endósticos y crestas. B) En la metástasis pulmonar el tumor presenta características histológicas de un tumor de células gigantes convencional de grado 1 (original, HE  $\times 80$ ).

inicialmente con curetaje solo o con injerto óseo dan lugar más frecuentemente a metástasis pulmonares que los casos tratados con cirugía más completa, siendo la diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.5$ ).

La técnica de la citofluorimetría también se ha utilizado para estudiar su valor predictivo en relación con la agresividad de los tumores de células gigantes. Desgraciadamente, los estudios de DNA mediante dicha técnica no han aportado resultados positivos en cuanto a predecir la agresividad local o la eventual aparición de metástasis pulmonares (25).

La evolución de las metástasis pulmonares en tumores de células gigantes convencionales ha sido tan impredecible como la de los tumores primarios. Algunas han desaparecido tras practicar solamente la biopsia pulmonar (4, 23, 34, 36), y la escisión completa de los nódulos metastásicos ha tenido éxito en muchos casos (4, 23, 30,

34, 37, 38). También se ha comprobado que la producción de metástasis pulmonares recurrentes es compatible con una larga supervivencia asintomática (4, 28, 34). Sin embargo, no todos los pacientes con metástasis pulmonares han seguido una evolución tan favorable, dado que en alguna serie tres de ocho casos de tumor de células gigantes convencionales con metástasis pulmonares fallecieron por enfermedad metastásica (34). De los tres pacientes de nuestra serie de tumor de células gigantes convencionales con metástasis pulmonares, dos (casos 17 y 19 de la Tabla 2) están bien y sin evidencia de enfermedad 4 y 11 años, respectivamente después de la resección de las metástasis pulmonares. El tercer paciente (caso 20 de la Tabla 2) fue dado de alta del hospital con metástasis pulmonares masivas no candidatas al tratamiento quirúrgico. El paciente rehusó someterse a cualquier otro tipo de tratamiento, perdiéndose su seguimiento.

En conclusión, nuestros hallazgos corroboran que los tumores de células gigantes convencionales (G1 y G2) tienen un comportamiento impredecible. Sin embargo, nuestra serie presenta resultados estadísticamente significativos que indican que:

- La presencia de un elevado número de mitosis en el tumor se correlaciona con la aparición de una recidiva.
- El sistema de gradación de Sanerkin se correlaciona con el desarrollo de metástasis pulmonares según la presencia de permeación vascular tumoral en el tejido peritumoral.
- La producción de metástasis pulmonares se correlaciona con la resección incompleta del tumor en los casos en que sólo se practica un curetaje.

En consecuencia, es aconsejable que el patólogo refiera en su informe si existe un número elevado de mitosis o invasión vascular, y que los pacientes sean tratados quirúrgicamente mediante una amplia escisión o resección en bloque, siempre que esto sea factible técnicamente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schajowicz F. Tumors and tumorlike lesions of bone. Pathology, radiology and treatment. 2ª ed. Springer Verlag, Berlín 1994; 257-299.
2. Ewing J. The classification and treatment of bone sarcomas. Cancer Wood, New York 1928.
3. Jaffe HL, Lichtenstein L, Portis RB. *Giant cell tumor of bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment.* Arch Pathol 1940; 30: 993-1031.
4. Goldenberg RR, Campbell DJ, Bonfiglio M. *Giant-cell tumor of bone. An analysis of two hundred and eighteen cases.* J Bone Joint Surg 1970; 52(A): 619-663.
5. Spjut HJ, Dorfman HD, Fechner RD, Ackerman LV. Tumors of bone and cartilage. Atlas of tumor pathology. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1971; 2nd ser, Fasc 5.
6. McGrath PM. *Giant cell tumours of bone. An analysis of fifty-two cases.* J Bone Joint Surg 1972; 52(B): 216-219.
7. Larson SE, Lorentzon R, Boquist L. *Giant cell tumor of bone. A demographic, clinical and histopathological study of all cases recorded in the Swedish Cancer Registry for the years 1958 through 1968.* J Bone Joint Surg 1975; 57(A): 167-173.
8. McNerney DP, Middlemis JH. *Giant cell tumors of bone.* Skeletal Radiol 1978; 2: 195-204.
9. Hutter RVP, Worcester JN Jr, Francis KC, Foote FW Jr, Stewart FW. *Benign and malignant giant cell tumors of bone. A clinicopathological analysis of the natural history of the disease.* Cancer 1962; 15: 653-690.
10. Huvos HG. Bone tumors. Diagnosis, treatment and prognosis. 2ª ed. WB Saunders Co, Philadelphia 1991; 448.
11. Hadders HN. *Some remarks on the histology of bone tumours.* Year book Cancer Res (Amsterdam) 1973; 22: 7-10.
12. Sanerkin NG. *Malignancy, aggressiveness and recurrence in giant cell tumor of bone.* Cancer 1980; 46: 1461-1469.
13. López-Barea F, Rodríguez-Peralto JL, García-Girón J, Guemes-Gordo F. *Benign metastasizing giant-cell tumor of the hand. Report of a case and review of the literature.* Clin Orthop 1991; 273: 98-102.
14. Unni KK. *Dahlin's bone tumors. General aspects and data on 11087 cases.* 5ª ed. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia 1996; 263-298.
15. Dorfman HD, Czerniak B. Bone tumors. Mosby, St. Louis 1998; 559-606.
16. Shütte HE, Taconis WK. *Giant cell tumor in children and adolescents.* Skeletal Radiol 1993; 22: 173-176.
17. Fain JS, Unni KK, Beabout JW, Rock MG. *Non epiphyseal giant cell tumor of the long bones. Clinical, radiologic and pathologic study.* Cancer 1993; 71: 3514-3519.
18. Wolfe JT III, Schiethauer BW, Dahlin DC. *Giant-cell tumor of the sphenoid bone. Review of 10 cases.* J Neurosurg 1983; 59: 322-327.
19. Dahlin DC. *Giant cell tumor of vertebrae above the sacrum. A review of 31 cases.* Cancer 1977; 39: 1350-1356.
20. Dahlin DC. *Giant-cell bearing lesions of bone of the hands.* Hand-Clin 1987; 3: 291-298.
21. Dahlin DC, Cupps RE, Hohnson EW Jr. *Giant-cell tumor. A study of 195 cases.* Cancer 1970; 25: 1061-1070.
22. Campanacci M, Giunti A, Olmi R. *Giant cell tumours of bone. A study of 209 cases with long-term follow-up in 130 Italian.* J Orthop Traumat 1975; 1: 249-277.
23. Bertoni F, Present D, Enneking WF. *Giant cell tumor of bone with pulmonary metastasis.* J Bone Joint Surg 1985; 67(A): 890-900.
24. Maloney WJ, Vaughan LM, Jones HH, Ross H, Nagel DA. *Benign metastasizing giant-cell tumor of bone. Report of three cases and review of the literature.* Clin Orthop 1989; 243: 208-215.
25. Ladanyi M, Traganos F, Huvos AG. *Benign metastasizing giant-cell tumours of bone. A DNA flow cytometric study.* Cancer 1989; 64: 1521-1526.
26. Geschickter CF, Copeland MM. Tumors of bone. 3ª ed. JB Lippincott, Philadelphia 1949.
27. Sung HW, Kno DP, Shu WP, Chai YB, Lin CC, Li SM. *Giant-cell tumor of bone. Analysis of two hundred and eight cases in Chinese patients.* J Bone Joint Surg 1982; 64(A): 755-761.
28. Budzilovich GN, Truchly G, Wilens SL. *Tumor giant cells in regional lymph nodes of a case of recurrent giant cell tumor of bone.* Clin Orthop 1963; 30: 182-186.
29. Lewis JJ, Healey JH, Huvos AG, Burt M. *Benign giant cell tumor of bone with metastasis to mediastinal lymph nodes. A case report of resection facilitated with use of steroids.* J Bone Joint Surg 1996; 78 (A): 106-110.
30. Jaffe HL. *Giant-cell tumour (osteoclastoma) of bone: Its pathologic delimitation and the inherent clinical implications.* Ann Roy Coll Surg 1953; 13: 343-355.
31. Pan P, MacKinnon WB. *Benign giant cell tumour of thoracic vertebra with pulmonary metastasis.* Canadian Med Assoc J 1962; 87: 1026-1029.

32. Pan P, Dahlin DC, Lipscomb PR, Bernatz PE. *Benign giant cell tumor of the radius with pulmonary metastasis*. Mayo Clin Proc. 1964; 39: 344-349.
33. Caballes RL. *The mechanism of metastasis in the so-called "benign giant cell tumor of bone"*. Hum Pathol 1981; 12: 762-767.
34. Szyfelbein WM, Schiller AL. *Cytologic diagnosis of giant cell tumor of bone metastatic to lung. A case report*. Acta Cytol 1979; 23: 460-464.
35. Rock MG, Pritchard DI, Unni KK. *Metastases from histologically benign giant-cell tumor of bone*. J Bone Joint Surg 1984; 66(A): 269-274.
36. Stargardt FL, Cooperman LR. *Giant-cell tumour of sacrum with multiple pulmonary metastases and long-term survival*. British J Radiol 1971; 44: 976-979.
37. Murphy WR, Ackerman LV. *Benign and malignant giant-cell tumors of bone. A clinical-pathological evaluation of thirty-one cases*. Cancer 1956; 9: 317-339.
38. Lasser EC, Tetewsky H. *Metastasizing giant cell tumor. Report of an unusual case with indolent bone and pulmonary metastases*. Am J Roentgenol 1957; 78: 804-811.