

TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES EN HÚMERO PROXIMAL IZQUIERDO

Marco Yáñez ¹, Luís Granja ², Solange Morales ³, Alfredo Chirinos-Cuevas ⁴

RESUMEN: *El tumor de células gigantes es una de las entidades neoplásicas benignas más frecuentes que se presenta particularmente entre la segunda y cuarta década de vida. Presenta una alta tasa de recurrencia y potencial comportamiento agresivo. Típicamente se evidencia en superficies metafisiarias de fémur o epifisiarias de tibia. El objetivo del presente trabajo es el presentar, describir y discutir el reporte de un caso clínico del Hospital General Docente de Calderón, Quito-Ecuador; de un paciente que presentó el diagnóstico de tumor de células gigantes, presentación de patología muy poco frecuente en la literatura mundial y por ende en la especialidad de traumatología. Se trata de paciente masculino de 28 años de edad a quien se le identificó una masa que compromete diáfisis y epífisis proximal de húmero izquierdo, asociado a dolor, limitación funcional y disminución de la fuerza muscular. Se realiza biopsia incisional percutánea de húmero proximal izquierdo, estableciendo el diagnóstico de tumor de células gigantes, posterior a lo cual se le practica una resección amplia del tumor utilizando autoinjerto vascularizado de peroné, sin complicaciones.*

PALABRAS CLAVE: *tumor de células gigantes, húmero, biopsia incisional, resección amplia.*

ABSTRACT: *The giant cell tumor is one of the most frequent benign neoplastic entities that occurs particularly between the second and fourth decade of life. It has a high recurrence rate and potential aggressive behavior. Typically it is evidenced on metaphyseal surfaces of the femur or epiphyseal surfaces of the tibia. The objective of this work is to present, describe and discuss the report of a clinical case of the Hospital General Docente de Calderón, Quito-Ecuador; of a patient who presented the diagnosis of giant cell tumor, a presentation of a very rare pathology in the world literature and therefore in the specialty of traumatology. This is a 28-year-old male patient who was identified with a mass that compromises the diaphysis and proximal epiphysis of the left humerus, associated with pain, functional limitation, and decreased muscle strength. A percutaneous incisional biopsy of the left proximal humerus was performed, establishing the diagnosis of a giant cell tumor, after which a wide resection of the tumor was performed using vascularized fibula autograft, without complications.*

KEY WORD: *giant cell tumor, humerus, incisional biopsy, wide resection.*

¹ Médico. Especialista en Traumatología y Ortopedia. Hospital Pablo Arturo Suárez. Quito, Ecuador. ORCID: 0000-0002-9249-5519.

² Médico Asistencial. Hospital General Docente de Calderón. Quito, Ecuador. ORCID: 0000-0002-2145-8040.

³ Médica Asistencial. Hospital General Docente de Calderón. Quito, Ecuador. ORCID: 0000-0003-3358-587X.

⁴ Médico. PhD en Ciencias Médicas. Hospital General Docente de Calderón. Quito, Ecuador. ORCID: 0000-0001-8628-091X.

INTRODUCCIÓN

El tumor de células gigantes es una neoplasia benigna con comportamiento agresivo. Agrupa el 5 % de los tumores de hueso primario y el 15 % de los tumores óseos benignos ¹. Este es caracterizado por presentar células gigantes similares a osteoclastos entrelazadas con estroma hiper celular vascularizado, estas particularidades los distingue de otros tumores o pseudotumores como del condroblastoma, o del quiste óseo aneurismático ². Típicamente es diagnosticado entre los 20 a 40 años y se localiza frecuentemente en epífisis y metáfisis de los huesos largos, en especial del fémur y tibia.

Dentro de este contexto, los autores Campnacci *et al.* ³ clasificaron los tumores de células gigantes según su actividad biológica en: Tipo I: en fase latente con pequeñas lesiones intraóseas; Tipo II: en fase activa de dimensiones mayores en radiografías, respetando corticales (periostio intacto); y Tipo III: de comportamiento agresivo y extensión extracortical invadiendo tejidos circundantes.

En la mayoría de los casos, se requiere tratamiento quirúrgico. El procedimiento quirúrgico se centra en la resección del tumor, conservando en

lo posible la arquitectura del hueso y la función de las articulaciones aledañas como aclara Hosseinzadeh ⁴.

En las lesiones tipo I y II, el manejo de elección suele ser la resección intralesional, acompañada de uno o más métodos adyuvantes locales (fenol, nitrógeno líquido y electrocauterio) con el objeto de reducir posibles recurrencias. En lesiones tipo III, el manejo de elección es la resección amplia con corrección de defectos, utilizando técnicas como autoinjerto, aloinjerto, artrodesis, endoprótesis o colocación de cemento óseo en el defecto. Este tipo de lesiones presentan altas tasas de recidiva local y el riesgo de metástasis asciende al 3 % ⁵.

Por lo anteriormente descrito el objetivo del presente trabajo es el presentar, describir y discutir el reporte de un caso clínico en el Hospital General Docente de Calderón (HGDC), Quito-Ecuador; de un paciente que presentó el diagnóstico de tumor de células gigantes; presentación de patología muy poco frecuente en la literatura mundial y por ende en la especialidad de traumatología.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente masculino de 28 años quien refiere inicio de enfermedad actual hace 2 años aproximadamente, caracterizada por presentar cuadro de dolor a nivel de brazo izquierdo sin causa aparente, con un valor de 5/10 puntos según la escala visual análoga (EVA), asimismo, a los 4 meses se evidencia masa de consistencia dura a la palpación de 3 cm de diámetro localizada inicialmente en zona axilar y posteriormente perceptible en región de hombro izquierdo. Además, refirió un crecimiento notorio progresivo de la masa asociado a un incremento del dolor de 8/10 puntos según la EVA, por lo que acude al Servicio de Cirugía Traumatológica y Ortopédica del HGDC.

Se propuso tratamiento médico-quirúrgico por el servicio y previo al interrogatorio y explicación del procedimiento, se le solicitó su permiso para participar en la investigación; todo ello en estricta concordancia con la Declaración de Helsinki sobre la seguridad del paciente. Es de hacer notar que el paciente firmó su consentimiento voluntario informado previo a su participación en el estudio. Asimismo, es importante resaltar que no se hacen publicaciones de datos

que afecten la intimidad, la integridad física o moral de la persona que participa en la investigación; garantizándose, en todo momento, el anonimato en la información correspondiente a cada registro que hace parte del estudio, no se utilizarán nombres ni el documento de identificación del participante.

Antecedentes: nacido y residente en Quito, instrucción secundaria incompleta, estado civil casado, lateralidad diestra, tipo de sangre O Rh +, religión católica, sin antecedentes personales ni familiares quirúrgicos, traumáticos o patológicos de importancia, niega alergias y no consume drogas, tabaco ni alcohol.

Exploración física al ingreso: TA:120/75 mm Hg, FC: 87 latidos por minutos, FR:19 por minuto y Temperatura: 36.5°C. Paciente con facies algica, se evidenció la presencia de masa indurada en zona diafisaria hasta epífisis proximal de brazo izquierdo de aproximadamente 15 cm de diámetro, dolorosa a la palpación, hombro con rangos de movilidad disminuidos: flexión 60°, extensión 10°, aducción 5°, abducción 30°, fuerza muscular (FM) de hombro 3-5 puntos según la escala de Daniels y sensibilidad distal 2-3 puntos. La radiografía convencional AP y lateral

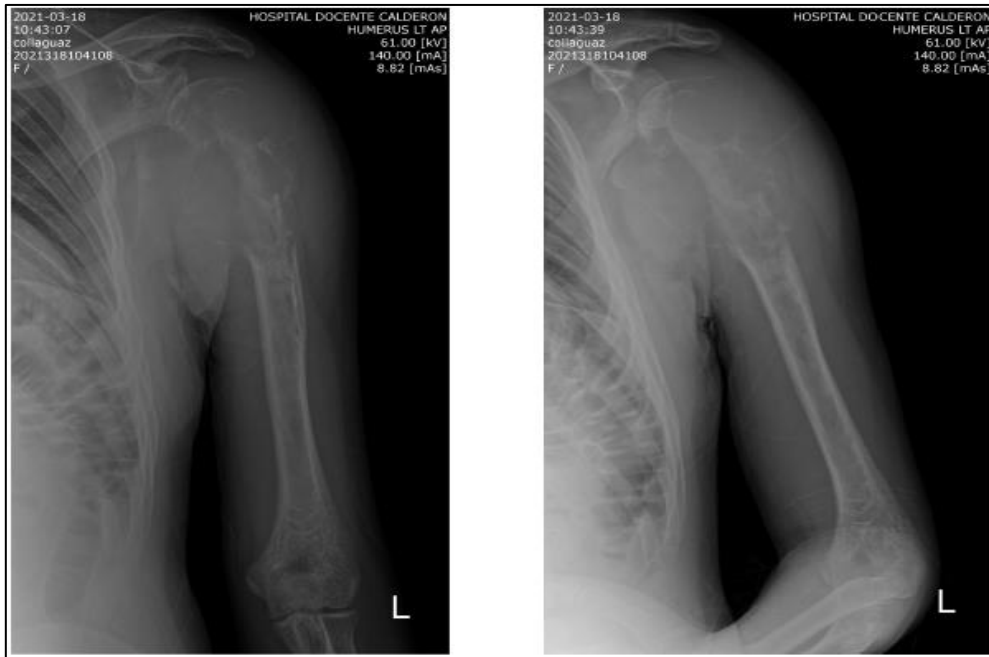


Figura 1. Radiografía convencional AP y lateral de húmero izquierdo.
Fuente: Elaboración propia.

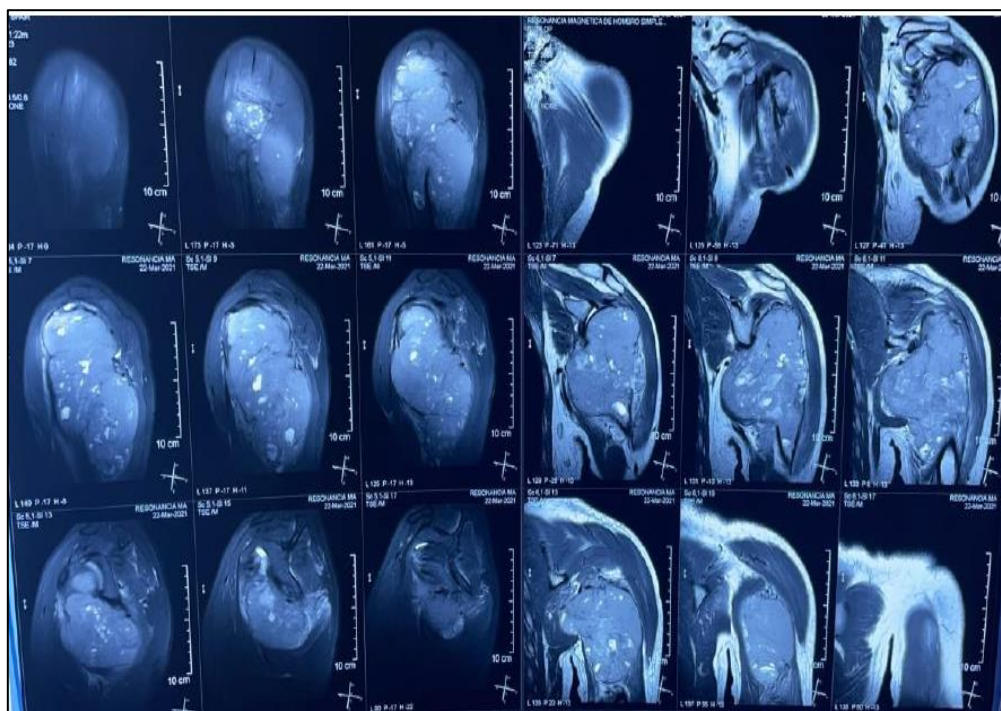


Figura 2. Resonancia Magnética Nuclear de Húmero izquierdo.
Fuente: Elaboración Propia.

de húmero izquierdo mostró imagen lítica en humero proximal de bordes irregulares (Figura 1); mientras la Resonancia Magnética Nuclear evidenció la presencia de una lesión tumoral expansiva en el húmero proximal izquierdo, donde se observó ruptura de la cortical (Figura 2).

Se indica biopsia incisional percutánea de húmero proximal izquierdo cuyos hallazgos histológicos son compatibles con neoplasia fuso celular con células gigantes, identificando cortes con trabéculas óseas calcificadas circunferenciales alrededor de conductos de *Havers* con osteocitos de aspecto usual ocasionales, las trabéculas se encuentran parcialmente rodeadas por osteoblastos, este tejido se continúa hacia la parte externa por periostio celular y tejido fibroconectivo densamente colagenizado, se identificaron además escasos grupos de células fusiformes con discreto pleomorfismo, núcleos hipercromáticos ovalados, alargados y de extremos angostos, estas células tienden a la fusión con formación de células gigantes multinucleadas, no se identifican mitosis.

Con dichos resultados imagenológicos e histopatológicos, se establece el diagnóstico de tumor de

células gigantes y se procedió a realizar una resección amplia del tumor (Figura 3), utilizando autoinjerto vascularizado de peroné (Figura 4), dicho procedimiento fue ejecutado sin presentar ninguna complicación. Posterior al procedimiento el paciente fue ingresado a Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) por motivo de politransfusión de concentrados globulares y plasmas frescos congelados.

Una vez estabilizado el paciente en la UCI, este es llevado al área de hospitalización donde el miembro superior izquierdo presenta apósitos y vendajes manchados con leve cantidad de líquido hemático, llenado capilar de 3 segundos y dren que produce 10 cc de líquido hemático, el mismo se retiró previa alta del paciente con estudio radiológico de control post quirúrgico (Figura 5).

El reporte de anatomopatológico sustentó como diagnóstico final un tumor de células gigantes, de localización epifisaria, metafisaria, diafisaria y en cavidad medular, con extensión a tejido blando, de 14 x 9 x 9 cm y grado histológico moderadamente diferenciado, alto grado TNM (G2) (Figura 6). El paciente continuó sus consultas periódicas con traumatología



Figura 3. Resección amplia del tumor.
Fuente: Elaboración propia.



Figura 4. Autoinjerto vascularizado de peroné.
Fuente: Elaboración propia.

TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES EN HÚMERO PROXIMAL IZQUIERDO



Figura 5. Radiografía anteroposterior brazo izquierdo. - Control post operatorio.
Fuente: Elaboración propia.

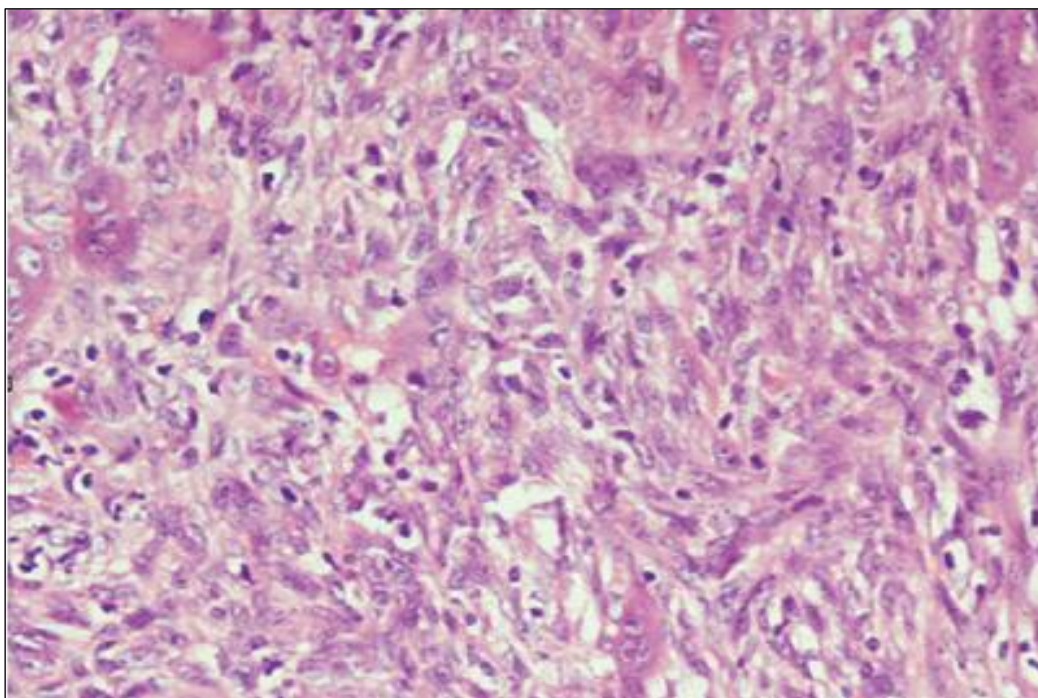


Figura 6. Tumor de células gigantes con células estromales de fondo mononucleares y células gigantes multinucleadas intercaladas (hematoxilina y eosina, x 200).
Fuente: Elaboración propia.

y actualmente se encuentra en control por el servicio.

DISCUSIÓN

Actualmente existen escasos reportes de casos de tumor de células gigantes en Latinoamérica, además de tomar en cuenta que es una patología infrecuente y en este caso en particular al presentarse en una región anatómica poco usual como es el humero proximal.

Las características demográficas del paciente tratado coinciden con las encontradas por McCarthy *et al.* ⁶, debido a que las bases y directrices son basadas en series de casos. En relación con la clínica de este caso en particular el paciente presentó: dolor, limitación funcional, disminución de la FM, e hipoestesia de miembro superior izquierdo; signos y síntomas que convergen por los reportados por Wu y Li ⁷ quienes también caracterizan este cuadro con la clínica antes mencionada, y lo asocian incluso a fracturas patológicas, donde se determina una incidencia de presentación entre 11 y 37 %, como indican Larsson *et al.* ⁸ y Jeys *et al.* ⁹.

Por otra parte, los autores Dufresne *et al.* ¹⁰ refieren que la fisiopatología del tumor de células gigantes está dada

por el activador de receptor de ligando del factor nuclear kappa (NF-Kb-RANKL). En condiciones normales la formación de osteoclastos requiere interacción con células del linaje osteoblastico, que podrían influir del contacto célula-célula e interacción de RANKL con su receptor. Sin embargo, Mukaihara *et al.* ¹¹ detectaron una alta expresión de RANKL en células estromales del TCG.

A su vez, Morgan *et al.* ¹² evidenciaron una gran variedad de moléculas reguladoras que participan en la formación de los osteoclastos como son: el factor estimulante de colonias de monocitos, colecalciferol, paratohormona y varias prostaglandinas. También, Behjati *et al.* ¹³ y Steensma *et al.* ¹⁴ describieron mutaciones en el gen H3F3A, identificado en más del 90 % de los tumores de células gigantes. Estas mutaciones son restringidas a las células estromales y no se detectan en los osteoclastos o sus precursores.

Típicamente se han descrito tres tipos de células en el tumor de células gigantes, según Zhou *et al.* ¹⁵ y Yoshida *et al.* ¹⁶:

Células tipo I: similares a fibroblastos intersticiales, comparten

características de células mesénquimales.

Células tipo II: también intersticiales, similares a monocitos / macrófagos, son precursoras de las células gigantes multinucleadas.

Células tipo III: células gigantes multinucleadas, comparten características de osteoclastos, poseen enzimas para resorción ósea.

Igualmente, la evaluación por imagen inicial realizada en este caso de estudio, mediante radiografía AP de hombro revela apariencia geográfica radiolúcida, careciendo de bordes escleróticos, asimismo, se describe una lesión excéntrica de la porción epifisaria con tendencia a la extensión subcondral, lo que concuerda con lo descrito por Steensma *et al.* ¹⁷.

En relación, con el complemento de imágenes como lo es la resonancia magnética, su uso está ampliamente respaldado en la literatura, tal como lo expresan Pereira *et al.* ¹⁸ al señalar que su indicación permite una evaluación más precisa del adelgazamiento cortical, penetración y la mineralización ósea, además de evaluar la integridad de los tejidos blandos adyacentes, afectación neurovascular o extensión articular.

En cuanto al manejo de este tipo de lesiones se han descrito en múltiples

fuentes de enfoque de acuerdo al estadio de la lesión. Algunos autores respaldan un enfoque intralesional en estadios iniciales, este tratamiento contiene ventajas como la preservación de la arquitectura ósea según lo describen Dreinhöfer *et al.* ¹⁹, aunque en los llamados "huesos prescindibles", como el extremo cubital inferior, o la epífisis proximal del peroné, la escisión puede ser el tratamiento de elección.

Por otra parte, en estadios moderados o avanzados se sugiere la resección amplia, como es el caso motivo de discusión, esta conducta quirúrgica implica un menor riesgo de recurrencia local y podría aumentar la supervivencia sin recurrencia del 84 % al 100 % en relación con el manejo intrapersonal ²⁰. Sin embargo, la resección amplia implica mayor estrés quirúrgico, manipulación amplia y tasa de complicaciones quirúrgicas, al remover segmentos óseos lo que hace necesario técnicas agresivas de reconstrucción como indica Sung *et al.* ²¹ y McDonald *et al.* ²².

De este mismo modo, los tratamientos adyuvantes descritos en la literatura para manejo intralesional son amplios y ofrecen en gran medida amplias tasas de supervivencia sin recurrencia, estos materiales incluyen

nitrógeno líquido, fenol, argón e incluso bifosfonatos tópicos o sistémicos²³.

En todo caso, también existen numerosas fuentes bibliográficas sobre el manejo de este tipo de lesiones a base de denosumab, un anticuerpo monoclonal que actúa ligándose selectivamente a RANKL enfocado en pacientes esqueléticamente maduros con lesiones irresecables, pero aún no existen pruebas suficientes que respalden su uso²⁴. Sobre las bases de ideas expuestas, en general el tumor de células gigantes posee buen pronóstico, las metástasis pulmonares causan mortalidad hasta en un 25 % de los pacientes que las presentan, por lo que es necesario vigilancia estrecha del paciente con estudios de imagen del tórax y seguimiento multidisciplinario.

CONCLUSIONES

En el presente caso clínico se evidencia, que el tumor de células gigantes requiere un alto nivel de sospecha y un manejo inmediato multidisciplinario. El paciente motivo de estudio acudió un año posterior al inicio de molestias a solicitar atención por lo que su diagnóstico se efectuó de manera tardía, consecutivamente luego de confirmar su diagnóstico por

biopsia percutánea, requirió un manejo agresivo con resección amplia del tumor y posterior reconstrucción utilizando autoinjerto vascularizado de peroné, sin embargo, y a pesar de lo anteriormente mencionado, el paciente no presentó complicaciones asociadas al procedimiento, por lo que el acto quirúrgico realizado pese a su agresividad, sigue siendo una herramienta valiosa en búsqueda de la mejoría de paciente.

AGRADECIMIENTOS

A todo el personal de archivo del HGDC por su apoyo y colaboración al poner a nuestra disposición la historia médica para esta investigación.

REFERENCIAS

1. Mavrogenis AF, Igoumenou VG, Megaloikononimos PD, Panagopoulos GN, Papagelopoulos PJ, Soucacos PN. Tumor de células gigantes de hueso revisitado. SICOT-J [internet]. 2017 Sep [cited 2021 Sep 03]; 3: 54. Available from: <https://doi.org/10.1051/sicotj/2017041>
2. Ghostine B, Sebaaly A & Ghanem I. Multifocal metachronous giant cell tumor: case report and review of the literature. Case reports in medicine [internet]. 2014 [cited 2021 Sep 05]; Available from: <https://doi.org/10.1155/2014/678035>

3. Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69(1):106-14.
4. Hosseinzadeh S, De Jesus O. Giant Cell Tumor. *StatPearls* [Internet]. 2021 Jul [cited 2021 Sep 02]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559229/?report=classic>
5. Viswanathan S & Jambhekar NA. Metastatic giant cell tumor of bone: are there associated factors and best treatment modalities? *Clin Orthop Relat Res* [Internet]. 2010 Mar [cited 2021 Sep 02]; 468(3): 827–833. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11999-009-0966-8>
6. McCarthy BJ, Shibui S, Kayama T, Miyaoka E, Narita Y, Murakami M, et al. Primary CNS germ cell tumors in Japan and the United States: an analysis of 4 tumor registries. *Neuro-oncology* [Internet]. 2012 Sep [cited 2021 Sep 15]; 14(9): 1194–1200. Available from: <https://doi.org/10.1093/neuonc/nos155>
7. Wu PF, Tang JY, Li KH. RANK pathway in giant cell tumor of bone: pathogenesis and therapeutic aspects. *Tumour Biol* [Internet]. 2015 Feb [cited 2021 Sep 16]; 36(2):495-501. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25618600/>
8. Larsson 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 Am*. 1975;57(2):167-73.
9. Jeys LM, Suneja R, Chami G, Grimer RJ, Carter SR & Tillman RM. Impending fractures in giant cell tumours of the distal femur: incidence and outcome. *Int orthop* [Internet]. 2006 Apr [cited 2021 May 01]; 30(2): 135–138. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00264-005-0061-z>
10. Dufresne A, Derbel O, Cassier P, Vaz G, Decouvelaere AV & Blay JY. Giant-cell tumor of bone, anti-RANKL therapy. *BoneKEy, Reports* 1 [Internet]. 2012 Jul [cited 2021 Aug 01]; 149. Available from: <https://doi.org/10.1038/bonekey.2012.149>
11. Mukaihara K, Suehara Y, Kohsaka S, Akaike K, Tanabe Y, Kubota D, et al. Protein Expression Profiling of Giant Cell Tumors of Bone Treated with Denosumab. *PloS one* [Internet]. 2016 Feb [cited 2021 Aug 02]; 11(2): e0148401. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148401>
12. Morgan T, Atkins GJ, Trivett MK, Johnson SA, Kansara M, Schlicht SL, et al. Molecular profiling of giant cell tumor of bone and the osteoclastic localization of ligand for receptor activator of nuclear factor kappaB. *Am J pathol*, [Internet]. 2005 Dec [cited 2021 Aug 10]; 167(1): 117–128. Available from: [https://doi.org/10.1016/s0002-9440\(10\)62959-8](https://doi.org/10.1016/s0002-9440(10)62959-8)
13. Behjati S, Tarpey PS, Presneau N, Scheipl S, Pillay N, Van Loo P, et al. Distinct H3F3A and H3F3B driver mutations define chondroblastoma and

- giant cell tumor of bone. *Nat Genet* [Internet]. 2013 Oct [cited 2021 Aug 11];45(12): 1479-1482. Available from: <https://doi.org/10.1038/ng.2814>.
14. Steensma MR, Tyler WK, Shaber AG, Goldring SR, Ross FP, Williams BO, et al. Targeting the giant cell tumor stromal cell: functional characterization and a novel therapeutic strategy. *PLoS One* [Internet]. 2013 Jul [cited 2021 Aug 11]; 8(7): e69101. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069101>
15. Zhou Z, Li Y, Wang X, Hu J, Kuang M, Wang Z, et al. ALCAM⁺ stromal cells: role in giant cell tumor of bone progression. *Cell death & disease* [Internet]. 2018 Feb [cited 2021 Jun 20]; 9(3): 299. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41419-018-0361-z>
16. Yoshida H, Akeho M, Yumoto T. Giant cell tumor bone. Enzyme histochemical, biochemical and tissue culture studies. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol*. 1982;395(3):319-30.
17. Steensma MR, Tyler WK, Shaber AG, Goldring SR, Ross FP, Williams BO, et al. Targeting the Giant Cell Tumor Stromal Cell: Functional Characterization and a Novel Therapeutic Strategy. *PloS one* [Internet]. 2013 [cited 2021 Sep 20]; 8(7): e69101. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0069101>
18. Pereira HM, Marchiori E, Severo A. Magnetic resonance imaging aspects of giant-cell tumours of bone. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2014;58(6):674-8.
19. Dreinhöfer KE, Rydholm A, Bauer HC, Kreicbergs A. Giant-cell tumours with fracture at diagnosis. Curettage and acrylic cementing in ten cases. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77(2):189-93.
20. Lausten GS, Jensen PK, Schiødt T, Lund B. Local recurrences in giant cell tumor of bone. Long-term follow up of 31 cases. *Int Orthop*. 1996;20(3):172-6.
21. 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(5):755-61.
22. McDonald DJ, Sim FH, McLeod RA, Dahlin DC. Giant-Cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am*. 1986; 68(2):235-42.
23. Hasan O, Ali M, Mustafa M, Ali A, Umer M. Treatment and recurrence of giant cell tumors of bone - A retrospective cohort from a developing country. *Ann Med Surg (Lond)* [Internet]. 2019 Oct [cited 2021 Oct 13]; 48: 29-34. Available from: https://ecommons.aku.edu/pakistan_fhs_mc_surg_orthop/117/
24. Gupta A, Durocher-Allen L, Popovic S, Tozer R, Yao X, Ghert M. The role of denosumab for surgical outcomes in patients with giant cell tumour of bone: a systematic review. *Curr. Oncol*. 2021 [citado 9 agosto 2021]; 28(2): 1302-1313. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/350299486_The_Role_of_Denosumab_for

TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES EN HÚMERO PROXIMAL IZQUIERDO

_Surgical_Outcomes_in_Patients_with_Giant_Cell_Tumour_of_Bone_A_Systematic_Review

CORRESPONDENCIA

Luís Granja. Dirección: Hospital General Docente de Calderón. Coordinación Técnica Cirugía, Traumatológica y Ortopédica, Tercer piso. Av. Giovanni Calles y Derby. Pichincha Quito. República del Ecuador. Telf.: +593 02-3952700 Ext: 4210. Dirección de correo electrónico: mdluisgranja@gmail.com.