

Tumor de células gigantes de tibia proximal en osteocondromatosis múltiple

Giant cell tumor of proximal tibia in multiple osteochondromatosis

Tumeur à cellules géantes et ostéochondromatose multiple au niveau du tibia proximal

José Humberto Rodríguez-Franco, Romeo Técuait-Gómez, Rubén Alonso Amaya-Zepeda Adriana Atencio-Chan

Hospital de Ortopedia "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social.

RESUMEN

El evento de dos tumores óseos primarios en estrecha relación es raro. Se presenta el caso de un paciente con tumor óseo de células gigantes al mismo tiempo que osteocondromatosis múltiple en tibia proximal, lo que no ha sido reportado antes en la literatura. Aunque el reporte histopatológico confirma la coexistencia de las dos neoplasias en el mismo segmento anatómico con un componente aneurismático agregado, el reporte de genética no demostró una asociación necesaria entre las dos neoplasias. Se precisa una investigación más extensa para discernir la existencia de un trasfondo genético común.

Palabras clave: osteocondromatosis múltiple, exostosis múltiple hereditaria, tumor óseo de células gigantes.

ABSTRACT

The event of closely two-primary bone tumors is rare. A case of a patient with bone giant cell tumor while multiple osteochondromatosis in proximal tibia occurs is presented here. It has not been reported before in literature. Although the pathology report confirms the coexistence of the two neoplasms in the same anatomical aneurysmal segment with added component, the report did not demonstrate a necessary genetic association between the two neoplasms. Further investigation is needed to discriminate the existence of a common genetic background.

Keywords: multiple osteochondromatosis, hereditary multiple exostosis, giant cell bone tumor.

RÉSUMÉ

La survenue d'une tumeur osseuse primaire en étroite relation avec une autre est assez rare. Le cas d'un patient atteint d'une tumeur osseuse à cellules géantes et d'une ostéochondromatose multiple au niveau du tibia proximal est présenté. On n'a jamais rapporté rien de pareil dans la littérature. Quoique le rapport d'histopathologie confirme la localisation de deux néoplasies dans le même segment anatomique, avec un élément anévrisimal ajouté, le rapport de génétique n'a pas démontré une relation entre ces deux tumeurs. Il faut une étude plus exhaustive pour déterminer une origine génétique commune.

Mots clés: Ostéochondromatose multiple, exostose multiple héréditaire, tumeur osseuse à cellules géantes.

INTRODUCCIÓN

El evento de 2 tumores óseos primarios en estrecha relación es raro. En la literatura se reportan únicamente 2 casos de tumor de células gigantes en el contexto de encondroma y 1 en fibroma no osificante.¹

El tumor de células gigantes es relativamente común, comprende más del 10 % de todos los tumores óseos primarios,²⁻⁴ con pico de incidencia en la tercera década de la vida (70-80 %),⁵⁻⁶ sin predominancia de sexo. Exhibe un amplio espectro de anomalías citogenéticas,⁷⁻¹² involucrando, la mayoría de las veces, el cromosoma 11p.¹² La transformación maligna es rara e incluye sarcoma no osteogénico de células fusiformes.¹³

La osteocondromatosis múltiple es una enfermedad autosómica dominante, genéticamente heterogénea.¹⁴⁻²¹ Su prevalencia se estima de 1:50 000 hasta 0,9 a 2:100 000^{22,23} y razón hombre-mujer de 1,5:1.¹⁸ Se ha relacionado con mutaciones genéticas que conducen a síntesis anormal de proteínas EXT.²⁴ Menos de 10 % presentan transformación maligna a osteosarcoma, fibrosarcoma y sarcoma de células fusiformes.²²

No hay una asociación descrita bien documentada entre osteocondromatosis múltiple y otras alteraciones relacionadas.¹⁸

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 28 años de edad con antecedente de osteocondromatosis múltiple y tumor de 2 años de evolución en rodilla derecha.

Cuadro clínico de 2 años de evolución con gonalgia relacionada con esfuerzo, calor local, sinovitis y tumoración de tibia proximal de crecimiento lento tratada de forma alternativa sin mejoría. Presenta caída con contusión directa en rodilla derecha que provocó fractura de meseta tibial en tejido lesionado, tratado con escayola. Los estudios de extensión de imagen confirman hallazgos, se realiza biopsia incisional después de la cual se exacerbó la sintomatología y el crecimiento del tumor. El estudio histopatológico mostró tumor de células gigantes.

La exploración física demuestra cicatriz en rodilla del sitio de la biopsia, red venosa colateral y aumento de volumen; rango de movilidad pasiva máxima de 35°: flexión de 45° extensión de 10°, marcha con uso de muletas y conservación del aparato extensor (Fig. 1).

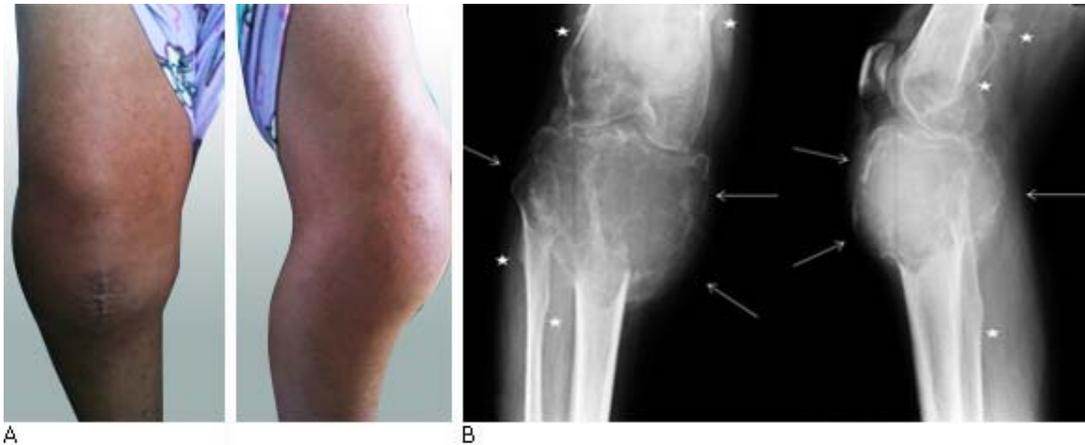


Fig. 1. A. Imágenes clínicas. B. Se observa la lesión de carácter expansivo en el contexto de una fractura patológica (flechas) y múltiples osteocondromas (asteriscos).

Pruebas de laboratorio: sin alteraciones.

Imágenes radiográficas prequirúrgicas: lesión lítica de carácter expansivo y múltiples osteocondromas (Fig. 1).

Resonancia magnética fase T1: extensión de la lesión a tejidos blandos adyacentes y fibular, respeto del paquete neurovascular de la rodilla y componente quístico (imágenes lobuladas hiperintensas).

Tratamiento quirúrgico: resección en bloque del tumor de tibia proximal derecha, reconstrucción esquelética con prótesis tumoral *GMRS*, reconstrucción de tejidos blandos con rotación de colgajo de gemelos y inserción del tendón patelar con hallazgos de lesión proximal de la tibia con invasión a espacio articular, ligamentos

cruzados anterior y posterior, ligamento colateral medial y lateral, ramito nervioso del ciático poplíteo externo y profundo.

En el período posquirúrgico se indica rehabilitación y uso de rodillera mecánica, desde su egreso.

El estudio histopatológico reporta tumor de células gigantes con zonas de patrón fibrohistiocítico, componente de quiste óseo aneurismático, zonas de necrosis isquémica con extensión menor de 5 %, extensión a tejidos blandos perióseos, márgenes y médula ósea libres de neoplasia (Fig. 2).

Reporte de genética positivo a polimorfismo en el gen *EXT-2*.

A los 2 años después de operado, el paciente presenta deambulaci3n libre y carga completa, y flexi3n de la rodilla a 90°.

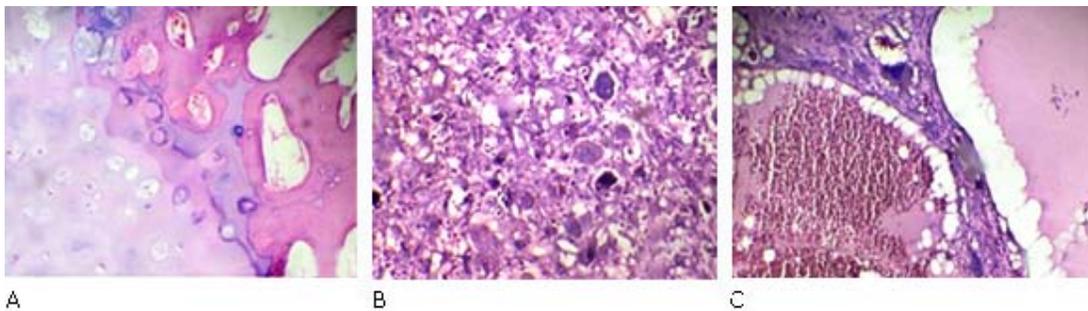


Fig. 2. Histopatología. A. Capuch3n de cartilago, condrocitos sin atipia y osificaci3n endocondral, trab3culas 3seas conservadas (osteocondroma). B. Lesi3n constituida por abundantes c3lulas gigantes multinucleadas, fondo de c3lulas mononucleares y estroma vascular (tumor de c3lulas gigantes). C. Se identifican lagos de sangre divididos por septos fibrosos que presentan c3lulas gigantes multinucleadas y macr3fagos con hemo-siderina (quiste 3seo aneurismático secundario).

DISCUSI3N

El paciente tuvo una combinaci3n 3nica de caracteristicas cl3nicas y patol3gicas. El desarrollo de tumor 3seo de c3lulas gigantes en contexto de osteocondromatosis m3ltiple no ha sido reportado.

El tumor de c3lulas gigantes en nuestro paciente ocurri3 acorde a lo reportado, en las epifisis de un hueso largo tubular (tibia proximal)⁴⁻⁶ dentro de los 10 mm subyacentes al hueso subcondral con localizaci3n exc3ntrica,¹¹ y alrededor de la rodilla, donde se describe del 50-65 %.²² Aparentemente su conducta sigue un curso benigno.¹⁷

El paciente present3 en relaci3n con el tumor de c3lulas gigantes: dolor,²⁴ fractura patol3gica,²² edema local, calor y efusi3n articular.¹⁸ No se encontraron anomal3as en los ex3menes sangu3neos.⁶

Las caracteristicas radiol3gicas del tumor de c3lulas gigantes incluyeron lesi3n l3tica expansiva en la epifisis superior de la tibia, localizaci3n exc3ntrica y ausencia de matriz 3sea en su interior.²³ Se encontr3 compromiso de tejidos blandos (33 %-55 %).¹⁰ La expansi3n cortical, erosi3n e invasi3n a los tejidos blandos encontrados son marcadores radiogr3ficos de la agresividad y destructividad¹⁸ (Fig. 1).

La tomografía computarizada fue útil en la evaluación intraósea del tumor, así como de la violación de integridad del hueso subcondral,¹³ con septos dividiendo la lesión en compartimentos. La resonancia magnética fue útil para planificación quirúrgica al permitir evaluar la extensión y el compromiso neurovascular²⁹ y se visualizó quiste óseo aneurismático secundario, el cual sugiere mayor agresividad.³

De acuerdo con Enneking y Campanacci, se clasificó en estadio 3, propio de los tumores agresivos encontrados en 22 % (Fig. 1).²⁷

Dentro de las características patológicas macroscópicas, el tumor se encontró rojizo y friable con áreas hemorrágicas y quísticas.²⁹ Histológicamente (Fig. 2) se presentó con abundantes células gigantes multinucleadas en contexto de células mononucleares,²⁶ estroma vascular con numerosos capilares, y focos de hemorragia interna con componentes aneurismáticos.¹³ No existe correlación entre la agresividad del tumor y el grado histológico; la predicción del comportamiento clínico es imposible.²⁷

El tumor de células gigantes exhibe un amplio espectro de anomalías citogenéticas con aberraciones clonales y aleatorias,²⁶ la mayoría de las veces involucra el cromosoma 11p,¹² y no se ha identificado un patrón predecible.⁹

Este caso se trató con resección en bloque de acuerdo a las indicaciones de tratamiento de tumor de células gigantes. La reconstrucción se consideró respecto a la edad, demandas funcionales y esperanza de vida del paciente²⁷ (Fig. 3). Se espera control local en más del 90 %.³⁰ En el seguimiento no ha presentado recurrencia.²



Fig. 3. A. Resultados posquirúrgicos a 9 meses de seguimiento. B. Imágenes clínicas a 2 años de seguimiento.

Al respecto de osteocondromatosis múltiple, se caracteriza por crecimientos exofíticos cubiertos por cartilago en las fisis de los huesos largos²⁴ en número variable significativamente entre y dentro de una misma familia,¹⁸ lo cual presentó nuestro paciente. Sin embargo habitualmente se presentan temprano en la vida con 40 %-80 % de los pacientes diagnosticados antes de los 10 años en contraste a nuestro paciente (26 años).¹⁹ Los huesos principalmente afectados son: fémur, tibia y peroné, húmero, radio, cúbito, escápula, costillas, manos y pies,¹⁶ todos ellos involucrados excepto estas tres últimas regiones.

El caso tuvo una presentación esporádica de osteocondromatosis múltiple, en contraparte al 62 % de los pacientes, que tienen una historia familiar positiva.²⁰ Se cumplen los criterios diagnósticos al encontrarse 2 o más osteocondromas originados de la región yuxtametáfisaria de los huesos largos con o sin historia familiar positiva,^{18,24} pero sin manifestaciones clínicas habituales o complicaciones, incluyendo transformación maligna.²² Las exostosis pueden ser sésiles o pediculadas, en este caso se presentaron ambas.¹⁷

Histológicamente los osteocondromas adyacentes al tumor de células gigantes correspondieron a proyecciones exofíticas, con periostio, corteza y médula continuos conectándolo con el hueso subyacente (Fig. 1).¹⁴

La osteocondromatosis múltiple ha sido relacionada con mutaciones en 3 locus diferentes (EXT1, EXT2 y EXT3). El paciente mostró mutación de EXT2, en el brazo corto del cromosoma 11.²⁴

En ausencia de problemas clínicos, como en el caso, la exostosis múltiple hereditaria no requiere de tratamiento,¹⁷ por lo que este se dictó de acuerdo a tumor de células gigantes.

Al respecto de osteocondromatosis el paciente sigue revisión anual de los sitios de afección axial, y monitoreo del tamaño de los osteocondromas, por riesgo de transformación maligna.^{17,18} Existe 50 % de riesgo de transmitir la anomalía a sus hijos, sin afectar el intelecto o la esperanza de vida.¹⁷ No existe una asociación descrita bien documentada entre la osteocondromatosis múltiple y otras alteraciones relacionadas.¹⁸

CONCLUSIONES

El paciente tuvo una combinación única de características clínicas y patológicas. El desarrollo de un tumor óseo de células gigantes en el contexto de osteocondromatosis múltiple y en el mismo segmento anatómico no ha sido reportado. Este caso demuestra que es posible la coexistencia de dichas entidades.

Los estudios demuestran mutación en el gen EXT-2. Asimismo se ha descrito en la literatura que el tumor de células gigantes cuenta con alteraciones cromosómicas también en el brazo corto del cromosoma 11, por lo que es posible que exista un trasfondo genético común, sin embargo, es necesaria una investigación más extensa para discernir este último punto.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruckstuhl HJ, Morscher E. Giant Cell Tumors in Combination with Other Primary Bone Tumors. Arch Orthop Traumat Surg. 1981;98: 1-6.
2. Motamedi K. Seeger LL. Benign Bone Tumors. Radiol Clin N Am. 2011;49: 1115-34.
3. Nomikos GC, Murphey MD, Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ. Primary bone tumors of the lower extremities. Radiol Clin N Am. 2002;40: 971-9.

4. Lee MJ, Sallomi DF, Munk PL, Janzen DL, Connell DG, O'Connell JX, et al. Pictorial Review: Giant Cell Tumours of Bone. *Clinical Radiology*. 1998;53:481-9.
5. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA. Giant cell tumours of bone. *Current Orthopaedics*. 2001;15:41-50.
6. Turcotte RE. Giant Cell Tumor of Bone. *Orthop Clin N Am*. 2006;37:35-51.
7. Athanasian EA. Aneurysmal bone cyst and giant cell tumor of bone of the hand and distal radius. *Hand Clin*. 2004;20:269-81.
8. Lucas DR. Giant cell tumor of bone. *Surgical Pathology*. 2012;5:183-200.
9. Cowan RW, Singh G. Giant cell tumor of bone: A basic science perspective. *Bone*. 2013;52:238-46.
10. Chakarun CJ, Forrester DM, Gottsegen CG, Patel DB, White EA, Matcuk GR Jr. Giant Cell Tumor of Bone: Review, Mimics, and New Developments in Treatment. *Radiographics*. 2013;33(1):197-211.
11. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Scarborough MT, Gibbs CP, Mendenhall NP. Giant Cell Tumor of Bone. *American Journal of Clinical Oncology*. 2006;29(1):96-9.
12. Thomas DM. RANKL, denosumab, and giant cell tumor of bone. *Sarcomas*. 2012;24(4):397-403.
13. Szendrői M. Giant-cell tumour of bone. *JBJS*. 2004;86B(1):5-12.
14. Lee KCY, Davies AM, Cassar-Pullicino VN. Imaging the Complications of Osteochondromas. *Clinical Radiology*. 2002;57:18-28.
15. Motamedi K, Seeger LL. Benign Bone Tumors. *Radiol Clin N Am*. 2011;49:1115-34.
16. Zak BM, Crawford BE, Esko JD. Hereditary multiple exostoses and heparan sulfate polymerization. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2002;1573:346-55.
17. Pannier S, Legeai-Mallet L. Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2007;22(1):45-54.
18. Hameetman L, Bovée JV, Taminiau AH, Kroon HM, Hogendoorn PC. Multiple Osteochondromas: Clinicopathological and Genetic Spectrum and Suggestions for Clinical Management. *Hereditary Cancer in Clinical Practice*. 2004;2(4):161-73.
19. Shah ZK, Peh WC, Wong Y, Shek TW, Davies AM. Sarcomatous transformation in diaphyseal aclasis. *Australas Radiol*. 2007;51:110-9.
20. Cuellar A, Hari-Reddi A. Cell biology of osteochondromas: Bone morphogenic protein signaling and heparin sulfates. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2013;37:1591-6.
21. Horvai A, Krinshan-Unni K. Premalignant conditions of bone. *J Orthop Sci*. 2006;11:412-23.

22. Pierz KA, Stieber JR, Kusumi K, Dormans JP. Hereditary Multiple Exostoses: One Center's Experience and Review of Etiology. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2002;401:49-59.
23. Porter DE, Lonie L, Fraser AM, Dobson-Stone C, Porter JR, Monaco AP, Simpson AH. Severity of disease and risk of malignant change in hereditary multiple exostoses. *JBJS*. 2004;7(86-B):1041-6.
24. Boveé JVMG, Cleton-Jansen AM, Wuyts W, Caethoven G, Taminiau AH, Bakker E, et al. EXT-Mutation Analysis and Loss of Heterozygosity in Sporadic and Hereditary Osteochondromas and Secondary Chondrosarcomas. *Am J Hum Genet*. 1999;65:689-98.
25. Stacy GS, Peabody TD, Dixon LB. Mimics on Radiography of Giant Cell Tumor of Bone. *AJR*. 2003;181:1583-9.
26. Werner M. Giant cell tumour of bone: morphological, biological and histogenetical aspects. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2006;30:484-9.
27. Wang H, Ningjun W, Hu Y. Giant cell tumour of bone: a new evaluating system is necessary. *International Orthopaedics (SICOT)*. 2012;36:2521-7.
28. Xu SF, Adams B, Yu XC, Xu M. Denosumab and giant cell tumour of bone-a review and future management considerations. *Curr Oncol*. 2013;20(5):442-7.
29. Yasko AW. Giant Cell Tumor of Bone. *Current Oncology Reports*. 2002;4:520-6.
30. Dehesi BM, Jaffer SN, Griffin AM, Ferguson PC, Bell RS, Wunder JS. Joint Salvage for Pathologic Fracture of Giant Cell Tumor of the Lower Extremity. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2007(459):96-104.

Recibido: 13 de febrero de 2015.

Aprobado: 25 de mayo de 2015.

José Humberto Rodríguez-Franco. Hospital de Ortopedia "Victorio de la Fuente Narváez". Instituto Mexicano del Seguro Social. Tel: (52) 55 57 47 35 00, extensión 25410. Teléfono celular: 55 91 85 74 18. Correo electrónico: betor_guezfranco@hotmail.com