

Alejandro Salinas-Botrán<sup>a,\*</sup>, Laura Moreno-Parrado<sup>b</sup>, María del Rosario Vicente-Romero<sup>b</sup> y Elisa Martínez-Alfaro<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Enfermedades Infecciosas, Hospital General Universitario de Albacete, Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, España

doi:10.1016/j.eimc.2009.08.002

<sup>b</sup> Sección de Microbiología, Hospital General Universitario de Albacete, Universidad de Castilla-La Mancha, Albacete, España

\*Autor para correspondencia.  
Correo electrónico: asalinasbotran@yahoo.es (A. Salinas-Botrán).

## Tumor óseo de células gigantes en paciente con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana

### Giant cell tumor of bone in a patient with HIV infection

Sr. Editor:

El tumor de células gigantes es un tumor generalmente benigno que se localiza principalmente a nivel epifisario en los huesos largos. Excepcionalmente se presentan como tumores primarios malignos, mientras que las formas secundariamente malignas sí se han descrito con mayor frecuencia. Presentamos el caso de un varón de 26 años, con antecedente de infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), al que se diagnosticó de un tumor de células gigantes a la altura del fémur distal. Se realizó cirugía de resección, legrado y aporte de injerto morselizado y estructural sin otros tratamientos adyuvantes. Diez años después de la primera cirugía, el paciente presentó una fractura patológica; el estudio de extensión fue negativo. Se realizó biopsia mediante punción aspirativa con aguja fina, y la lesión correspondió a un tumor maligno (osteosarcoma). Se decidió amputación en el tercio medio femoral y completar el tratamiento mediante quimioterapia. El paciente ha presentado signos de recidiva local y metastásica.

## Introducción

El tumor de células gigantes es una neoplasia generalmente benigna que afecta en un 90% de los casos a la región metafisoepifisaria de los huesos largos, principalmente a la altura de la rodilla (50%)<sup>1</sup>.

El término «malignidad» en el tumor de células gigantes se utiliza actualmente para definir formas primarias y formas secundarias. Se define como primarios malignos a aquellos tumores benignos que presentan concomitantemente áreas de malignidad en el diagnóstico inicial, mientras que los secundariamente malignos son aquellos que aparecen posteriormente a un tumor benigno tratado mediante cirugía o radioterapia<sup>2,3</sup>. Los tumores malignos primarios raramente se describen<sup>4</sup>, mientras que es menos infrecuente la degeneración sarcomatosa de un tumor de células gigantes tras ser irradiado a dosis mayores a 40 Gy<sup>5</sup>.

La etiología del tumor de células gigantes se ha debatido siempre, aunque últimamente se aboga por afirmar que es un tumor del mesénquima en el que la célula mononuclear de la estroma es una célula fibroosteoblástica que produce colágeno tipo I y II, posee receptores para la hormona PTH, produce fosfatasa alcalina, es positivo para la tinción de la proteína p53 y presenta alteración en los oncogenes c-myc, N-myc y c-fos, que también se encuentran en el osteosarcoma maligno<sup>6</sup>.

Presentamos el caso de un paciente infectado por el VIH, que presentó una degeneración sarcomatosa de un tumor de células gigantes tratado quirúrgicamente 10 años antes mediante legrado y aporte de injerto, sin uso de otros tratamientos adyuvantes, como radioterapia o quimioterapia. Este es, en nuestro conocimiento,

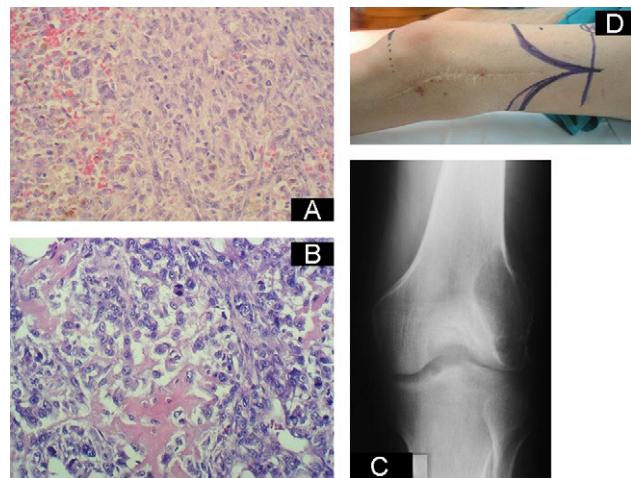
el único caso descrito en la literatura médica de degeneración sarcomatosa de un tumor de células gigantes en un paciente con VIH.

## Caso clínico

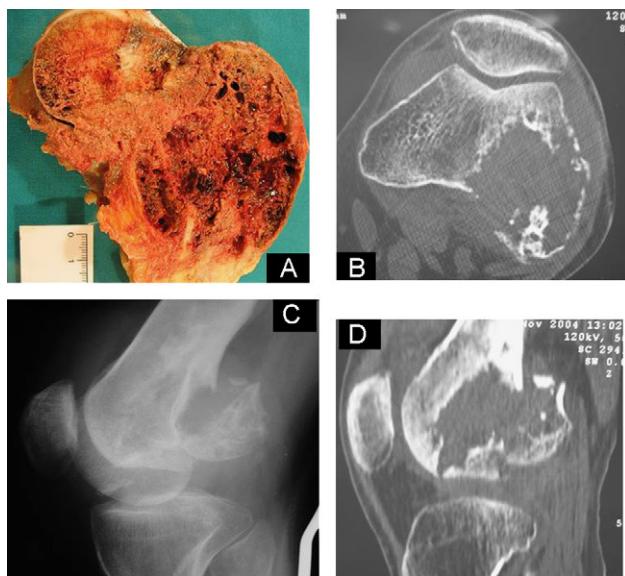
Presentamos el caso de un paciente de 26 años diagnosticado de un tumor de células gigantes benigno (fig. 1) a la altura del fémur distal y con estudio de extensión negativo. Se lo trató quirúrgicamente mediante resección, legrado y aporte de injerto morselizado y estructural. Después de la primera cirugía, el paciente presentaba una rigidez articular con un balance articular con 10° de déficit de extensión y una flexión de 60°.

Diez años después de la cirugía, consultó por un dolor a la altura de la rodilla tras un traumatismo de baja energía y se lo diagnosticó de una fractura patológica (fig. 2). El estudio de extensión mediante gammagrafía y body-TC fue negativo, mientras que la biopsia trucut orientaba a un tumor maligno anaplásico (LCA-, CK7-, CK20-, TTF1-), con posible diferenciación hacia osteosarcoma (vimentina +, CD68+, citoqueratinas -).

Con la orientación diagnóstica de malignización del tumor de células gigantes se decidió amputación a la altura del tercio medio femoral, 10 cm proximal a la lesión diagnosticada por resonancia. La biopsia peroperatoria no mostró infiltración de la médula ósea por células atípicas ni aumento de mitosis, mientras que el estudio anatomopatológico postoperatorio de la pieza tumoral



**Figura 1.** A) Lesión con celularidad poco densa en la que se ven células gigantes multinucleadas (izquierda) con focos de hemorragia intratumoral y con componente fusocelular (derecha), sin atipias. HE 100X. B) Detalle de las células tumorales atípicas, con mitosis atípicas (centro, arriba) y formación de osteoide (masa rosada densa al centro y en el ángulo superior izquierdo). HE 250X. C) Radiología simple con imagen lítica sobre el cóndilo femoral lateral, compatible con tumor de células gigantes. D) Planificación preoperatoria de la amputación femoral. Obsérvese también el flexo de la rodilla.



**Figura 2.** A) Pieza con corte sagital donde se observa desestructuración del hueso con aspecto macroscópico tumoral. B) Reconstrucción axial de TAC de rodilla, en la que se observa fractura patológica que incluye el cóndilo con una gran afectación osteolítica. C) Radiología simple lateral en la que se observa la lesión lítica, la fractura patológica a la altura del cóndilo. D) Reconstrucción sagital de TAC de rodilla, en la que se observa fractura patológica que incluye el cóndilo femoral, que afecta a la cortical posterior y distal femoral con trazo intraarticular; queda un defecto óseo, componente de osteólisis, y presenta características de conminución a la altura del foco.

confirmó el diagnóstico de osteosarcoma. El tratamiento tumoral se completó mediante quimioterapia (cisplatino+adriamicina+doxorubicina). Al tercer ciclo se suspendió el tratamiento por mala tolerancia psicológica del paciente.

Tres años antes del diagnóstico del osteosarcoma, se había diagnosticado al paciente de VIH, y había seguido tratamiento con didanosina, lamivudina y efavirenz. El paciente era homosexual, había mantenido conductas sexuales de alta promiscuidad y había sido consumidor de cocaína esnifada. El último control previo al diagnóstico de la fractura presentaba una cifra de carga viral < 200, CD4 del 29% y CD4 del 738%.

A los 10 meses presentó recidiva local y metástasis pulmonares. Se inició tratamiento con ifosfamida y tratamiento de soporte con G-CSF.

A los 2 años de seguimiento el paciente murió.

## Discusión

Hasta la fecha no se ha descrito ningún otro caso de malignización secundaria de un tumor de células gigantes en un paciente infectado por el VIH.

Las formas malignas del tumor de células gigantes representan menos del 2% del total<sup>7,8</sup>, y los casos descritos de tumores de células gigantes malignos primarios son excepcionales<sup>7,9</sup>. Las malignizaciones se han descrito más frecuentemente en aquellos pacientes tratados mediante radioterapia<sup>10</sup>, aunque también se describen tumores malignos secundarios tras cirugía sin otros tratamientos adyuvantes<sup>8,11</sup>. Las formas sarcomatosas más frecuentemente descritas son el fibrohistiocitoma maligno, el fibrosarcoma y el osteosarcoma.

Histopatológicamente, es difícil diferenciar entre un tumor de células gigantes de alto grado y un fibrohistiocitoma maligno, por lo que en ocasiones pueden pasar desapercibidas áreas tumorales de malignidad y definir recidivas de tumores malignos primarios como

tumores benignos malignizados. Esta situación nos crea la duda de si el tumor inicial ya presentaba alguna zona de malignidad, por lo que otro grupo de patólogos independientes revisó la anatomía patológica de la primera cirugía, pero no vieron zonas de mitosis ni de necrosis y nos confirmaron la benignidad del tumor inicial.

En nuestro caso, el diagnóstico histopatológico tras la amputación fue de sarcoma osteogénico, y se observaron células tumorales con mitosis atípicas, formación de osteoide y zonas de hemorragia. No se vieron células gigantes multinucleadas en ningún campo.

Las causas de la degeneración sarcomatosa del tumor de células gigantes se desconocen. Se describe una relación en la mayoría de los tumores malignos con tratamientos previos mediante radioterapia en dosis superiores a 40 Gy, pero muchos tumores benignos irradiados no malignizan y las secuencias cronológicas en los que sí lo hacen son muy variables<sup>1–3,5,7,8,10,11</sup>. Algunos autores describen una posible relación con el uso de injerto óseo<sup>8</sup>.

En nuestro caso nos planteamos como posible causa de la degeneración sarcomatosa del tumor de células gigantes la infección por el VIH. Este virus crea una situación de inmunodeficiencia celular que podría favorecer la malignización de un tumor benigno años después de la cirugía.

## Bibliografía

1. Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. *Orthop Clin North Am.* 2006;37:35–51.
2. Dahlin DC, Cupps RE, Johnson Jr EW. Giant-cell tumor: A study of 195 cases. *Cancer.* 1970;25:1061–70.
3. Hutter RV, Worcester Jr JN, Francis KC, Foote FW, Stewart FW. Benign and malignant giant cell tumors of bone. A clinicopathological analysis of the natural history of the disease. *Cancer.* 1962;15:653–90.
4. Nascimento AG, Huivos AG, Marcove RC. Primary malignant giant cell tumor of bone: A study of eight cases and review of the literature. *Cancer.* 1979;44:1393–402.
5. Boriani S, Sudanese A, Baldini N, Picci P. Sarcomatous degeneration of giant cell tumours. *Ital J Orthop Traumatol.* 1986;12:191–9.
6. Pompelli F, Rizzo P, Simon RM, Freidlin B, Mew DJ, Pass HI, et al. Oncogene alterations in primary, recurrent, and metastatic human bone tumors. *J Cell Biochem.* 1996;63:37–50.
7. Bertoni F, Bacchini P, Staals EL. Malignancy in giant cell tumor. *Skeletal Radiol.* 2003;32:143–6.
8. Sakkers RJ, Van der Heul RO, Kroon HM, Taminiyah AH, Hogendoorn PC. Late malignant transformation of a benign giant-cell tumor of bone. A case report. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:259–62.
9. Brien EW, Mirra JM, Kessler S, Suen M, Ho JK, Yang WT. Benign giant cell tumor of bone with osteosarcomatous transformation ("dedifferentiated" primary malignant GCT): Report of two cases. *Skeletal Radiol.* 1997;26:246–55.
10. Rock MG, Sim FH, Unni KK, Wittrak GA, Frassica FJ, Schray MF, et al. Secondary malignant giant-cell tumor of bone. Clinicopathological assessment of nineteen patients. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68:1073–9.
11. Mori Y, Tsuchiya H, Karita M, Nonomura A, Nojima T, Tomita K. Malignant transformation of a giant cell tumor 25 years after initial treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;381:185–91.

Oscar Ares <sup>a,\*</sup>, Xavier Conesa <sup>b</sup>, Roberto Seijas <sup>a</sup>, Pedro Huguet <sup>c</sup>, Rafael González <sup>d</sup> y Nuria Fernández <sup>d</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Traumatología, Hospital Quirón Barcelona, Fundación García Cugat, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Traumatología, Hospital Vall D'Hebrón, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Vall D'Hebrón, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Traumatología, Hospital Universitari de Girona Dr. Josep Trueta, Girona, España

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: arestraumatologia@gmail.com (O. Ares).