

Tratamiento de tumores de células gigantes

Treatment of Giant Cell Tumors

Traitemet des tumeurs à cellules géantes

Andrés Aguilar Ezquerra, Jorge López Subías, Marina Lillo Adán, Antonio Peguero Bona

Hospital Universitario "Miguel Servet". Zaragoza, España.

RESUMEN

Introducción: el tumor de células gigantes se presenta en adultos jóvenes, y su capacidad metastásica obliga a realizar un tratamiento quirúrgico, aunque su tasa de recurrencias hace que no haya consenso respecto a la conducta terapéutica.

Método: 23 pacientes fueron intervenidos en el periodo de 1996 a 2012 en el hospital universitario "Miguel Servet", a los que se les realizó un seguimiento medio de 8,9 años.

Resultados: el resultado funcional fue satisfactorio en todos los casos, pues todos los pacientes pudieron reanudar su actividad física habitual. Se detectaron 6 pacientes con recurrencias que fueron tratadas quirúrgicamente; estos pacientes también tuvieron una recuperación total. Un paciente falleció a causa de metástasis pulmonares.

Conclusiones: el tratamiento quirúrgico es el más indicado en tumores de células gigantes, se lograron buenos resultados tanto en el tratamiento del tumor primario como de las recidivas.

Palabras clave: tumor de células gigantes; tratamiento quirúrgico.

ABSTRACT

Introduction: giant cell tumor occurs in young adults, and their metastatic capacity requires a surgical treatment, although the recurrence rate makes no consensus on the therapeutic approach.

Method: twenty-three patients were operated from 1996 to 2012 at "Miguel Servet" University Hospital; they underwent an 8.9 year-mean follow up.

Results: the functional result was satisfactory in all cases, for all patients were able to return their usual physical activity. Six patients with recurrences were surgically treated; these patients also had a full recovery. One patient died of pulmonary metastases.

Conclusions: surgical treatment is the most suitable approach in giant cell tumors, good results were achieved both in the treatment of primary tumor as well as of recurrence.

Keywords: giant cell tumor; surgical treatment.

RÉSUMÉ

Introduction: La tumeur à cellules géantes se rencontre chez des jeunes adultes, et sa capacité de métastase impose un traitement chirurgical, quoique son taux de récurrence empêche qu'il n'y ait pas de consensus sur la conduite thérapeutique à suivre.

Méthodes: Dans la période 1996-2012, vingt-trois patients ont été traités chirurgicalement à l'hôpital universitaire "Miguel Servet", et ils ont été suivis pendant une période moyenne de 8,9 ans.

Résultats: Il y a eu des résultats satisfaisants en ce qui concerne la fonction, parce que tous les patients ont pu reprendre leurs activités quotidiennes. Dans quelques cas (6 patients), on a détecté des récidives qui ont été traitées chirurgicalement. La récupération de ces patients a été totale, mais un patient est décédé à cause d'une métastase pulmonaire.

Conclusions: Le traitement chirurgical est la conduite la plus appropriée dans les cas de tumeur à cellules géantes. On a obtenu de bons résultats dans le traitement de la tumeur primaire et des récidives.

Mots clés: tumeur à cellules géantes; traitement chirurgical.

INTRODUCCIÓN

El tumor de células gigantes óseo comprende aproximadamente el 5 % de los tumores musculoesqueléticos primarios, con una incidencia de aproximadamente 1 caso por 1 000 000 de habitantes al año.¹ Se presenta con mayor frecuencia en adultos jóvenes entre 20 y 50 años. Es más común en el sexo masculino,² y tiene mayor incidencia en población oriental.³ Se localiza con mayor frecuencia las regiones epifisarias de huesos largos, aunque también puede afectar a pequeños huesos de manos y pies o, raramente, a los huesos planos como el cráneo.⁴ Principalmente afecta cóndilos femorales, meseta tibial, cabeza del húmero y el radio distal.

La exploración radiológica revela una lesión lítica metafisoepifisaria excéntrica de patrón geográfico. El aspecto de los bordes de la tumoración puede variar desde un margen bien definido con ribete escleroso, hasta unos bordes mal definidos que adelgazan y destruyen la cortical hasta romperla. No suele producir reacción perióstica ni mostrar trabeculación en su interior. Otros métodos diagnósticos como la RMN se postulan como prueba de elección para valorar el tumor y la posible afectación de partes blandas.⁵

El tratamiento quirúrgico es necesario en todos los casos debido a las posibilidades de enfermedad metastásica en función de varios factores de riesgo todavía en estudio,⁶ pero su alto índice de recurrencia, influido tanto por la expresión de ciertos genes como por la gradación del tumor en la escala de Campanacci,⁷ hace que no exista consenso acerca de su manejo.

El presente estudio fue diseñado para determinar los resultados en el tratamiento de esta enfermedad, que se refleja en la preservación funcional del miembro afecto.

MÉTODO

El grupo de estudio incluyó 23 pacientes que habían sido tratados entre 1996 y 2012 en el hospital universitario "Miguel Servet" por presentar tumor de células gigantes del hueso. El seguimiento medio fue de 8,9 años, con un rango de 2 a 17 años. Se incluyeron 10 mujeres y 13 hombres, con una media de edad de 32 años. Las localizaciones anatómicas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Localizaciones anatómicas de los tumores de células gigantes

Localización	No. de casos
Fémur distal	7
Tibia proximal	8
Húmero proximal	4
Tibia distal	1
Húmero distal	1
Astrágalo	1
Radio distal	1

Los síntomas iniciales fueron dolor e impotencia funcional en el miembro afecto, exceptuando dos casos que debutaron con fractura patológica. Todos los pacientes tenían radiografías simples de la lesión y una radiografía de tórax. Según el sistema de clasificación de Campanacci, que se expone en la tabla 2, 6 lesiones fueron de grado I, 11 de grado II, y 4 de grado III.

Tras realizar un estudio clínico y radiológico de extensión se procedió a toma de biopsia para diagnóstico anatomo-patológico definitivo en todos los casos, tras lo que se procedió a tratamiento quirúrgico de las lesiones, una vez confirmado el diagnóstico.

Tabla 2. Clasificación de Campanacci para los tumores de células gigantes

Grado I	Tumor pequeño o de mediano tamaño, no insufla la cortical, bordes bien definidos, rodeados de esclerosis y de crecimiento lento.
Grado II	Tumor mediano o grande, insufla la cortical sin romperla, bordes no tan bien definidos, no esclerosis y de crecimiento rápido.
Grado III	Tumor de gran tamaño que rompe la cortical, infiltra partes blandas y de crecimiento rápido irregular.

Siguiendo las pautas de tratamiento más aceptadas en la comunidad traumatológica,⁸ se realizó curetaje intralesional agresivo con fresa de alta velocidad asociado a fenolización con fenol al 80 % y se rellenó el defecto con polimetilmetacrilato o injerto óseo, en 16 casos. Tres casos requirieron la adición de material de osteosíntesis para aumentar la estabilidad.

Para los 4 casos correspondientes al grado III de la clasificación de Campanacci se optó por curetaje agresivo y reconstrucción mediante aloprótesis y aloinjerto, en 2 de ellos fue este el tratamiento para la fractura patológica inicial.

RESULTADOS

Se logró la preservación del miembro afectado en todos los casos, con un nivel funcional satisfactorio para todas sus actividades. Todos los pacientes con lesiones que afectaban las extremidades inferiores consiguieron una deambulación sin ayuda de bastones y con mínima o ninguna cojera. Todos los pacientes con lesiones en las extremidades superiores fueron capaces de utilizar la extremidad en forma aislada en las actividades de la vida diaria, estando libres de dolor con una buena función.

Aparecieron 6 casos de recurrencia local, 3 en tibia proximal, 2 en fémur distal y 1 en húmero proximal, con una media de seguimiento de 18 meses tras la primera intervención. En 3 casos se optó por curetaje agresivo de las paredes asociado a fenolización y cementación. Otros 2 casos fueron tratados mediante resección en bloque de la tumoración y megaprótesis de rodilla con reconstrucción del fémur distal. En el caso del húmero proximal la recidiva afectó las partes blandas adyacentes por lo que se optó por tratamiento radioterápico.

Al final del seguimiento todos los pacientes se encontraban libres de enfermedad, excepto un caso de metástasis pulmonares, que provocó la muerte del paciente.

Otras complicaciones que aparecieron fueron dos casos de infección de la herida quirúrgica que fueron resueltos con antibioticoterapia intravenosa y dos fracturas perilesionales tras caídas casuales.

DISCUSIÓN

El tratamiento en fases iniciales se basa en el curetaje intralesional, con o sin tratamientos adyuvantes,⁹ que ha demostrado buenos resultados,^{10,11} aunque se mantiene una tasa de recidivas del 15-25 %.¹² En ciertas zonas anatómicas, como tobillo y pie, ha mostrado una mayor tasa de recidivas si no se combina con relleno con cemento.¹³ En algunos casos se ha utilizado gel de plaquetas autólogo junto con relleno óseo de la cavidad, con lo que se ha observado mayor rapidez en la consolidación sin provocar recurrencias locales.¹⁴ Otros estudios demuestran que el tratamiento adyuvante, como la fenolización o el relleno con cemento no influyen tanto como el fresado a alta velocidad y la existencia de un grupo especializado de cirujanos.¹⁵

En caso de tumores de grado II o III en la clasificación de Campanacci, se puede optar por resección e implantación de prótesis; se han obtenido resultados funcionales satisfactorios, incluso en articulaciones funcionalmente exigentes como la muñeca.¹⁶

En algunos casos infrecuentes de tumores que afectan a pequeños huesos de manos y pies —que suelen ser más agresivos— se ha utilizado la resección en bloque e injerto con peroné vascularizado para conservar la longitud de la zona afecta, se ha logrado buena integración sin complicaciones adicionales.¹⁷

Para el tratamiento de las recidivas se puede optar por resección o nuevo curetaje, tratamiento avalado por algunos grupos de estudio que utilizan el curetaje iterativo como tratamiento para las recidivas locales, incluso en segundas o terceras recidivas.¹⁸

El tratamiento quirúrgico se postula como de primera elección, aunque en recurrencias o tumores inoperables se han utilizado otras modalidades terapéuticas como radioterapia, con buen resultado pronóstico;¹⁹ usada aisladamente o como tratamiento adyuvante tras la resección local, se logró el control local de la lesión en el 80 % de los casos.²⁰

El uso de denosumab, un inhibidor del activador del RANK-ligando, se está posicionando como una buena opción de tratamiento en casos inoperables,^{9,12,21,22} se ha observado incluso, la remisión total en casos seleccionados.²³ Esta molécula disminuye la actividad osteoclástica y la resorción ósea, con lo que se reduce la necesidad de analgésicos, y la cirugía se torna menos agresiva, o incluso innecesaria.²⁴ El denosumab mantiene un buen perfil de seguridad, se han reportado sólo casos aislados de fracturas de estrés.²⁵

Somos conscientes de las limitaciones de nuestro estudio: en primer lugar, el número de pacientes puede ser insuficiente, y en segundo lugar, la falta de consenso respecto a un tratamiento protocolizado de los tumores de células gigantes hace que pueda haber variaciones al comparar diferentes estudios.

En conclusión, pensamos que el tratamiento escogido para los casos intervenidos en nuestro centro muestra altos niveles de control local de la enfermedad y muy buena recuperación funcional, con tasa de recidivas en torno al 25 %, cifra similar a otros estudios en la misma línea.¹²

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liede A, Bach BA, Stryker S, Hernandez RK, Sobocki P, Bennett B, et al. Regional variation and challenges in estimating the incidence of giant cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 2014 Dec 3;96(23):1999-2007.
 2. Jiang N, Qin CH, Tan CX, Wen SF, Ma YF, Dong F, et al. A retrospective analysis of 140 patients with giant cell tumor in the extremity: a multicenter study based on four hospitals in South China. *Cancer Epidemiol.* 2013 Jun;37(3):294-9.
 3. Niu X, Xu H, Inwards CY, Li Y, Ding Y, Letson GD, et al. Primary Bone Tumors: Epidemiologic comparison of 9 200 patients treated at Beijing Ji Shui Tan Hospital, Beijing, China, with 10 165 patients at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *Arch Pathol Lab Med.* 2015 Sep;139(9):1149-55.
 4. Zhang Z, Xu J, Yao Y, Chu S, Cheng H, Chen D, et al. Giant cell tumors of the skull: a series of 18 cases and review of the literature. *J Neurooncol.* 2013 Dec;115(3):437-44.
 5. Pereira HM, Marchiori E, Severo AJ. Magnetic resonance imaging aspects of giant-cell tumours of bone. *Med Imaging Radiat Oncol.* 2014 Dec;58(6):674-8.
 6. Chan CM, Adler Z, Reith JD, Gibbs CP. Risk factors for pulmonary metastases from giant cell tumor of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Mar 4;97(5):420-8.
 7. Cheng DD, Hu T, Zhang HZ, Huang J, Yang QC. Factors affecting the recurrence of giant cell tumor of bone after surgery: A clinicopathological study of 80 cases from a single center. *Cell Physiol Biochem.* 2015;36(5):1961-70.
 8. Bergovec M, Petkovi M, Smerdelj M, Seiwerth S, Brkić L, Robert K, et al. Giant cell tumor of bone: results and treatment complications. *Acta Med Croatica.* 2014 Dec;68(4-5):405-10.
 9. Raskin KA, Schwab JH, Mankin HJ, Springfield DS, Hornicek FJJ. Giant cell tumor of bone. *Am Acad Orthop Surg.* 2013 Feb;21(2):118-26.
 10. Wysocki RW, Soni E, Virkus WW, Scarborough MT, Leurgans SE, Gitelis S. Is intralesional treatment of giant cell tumor of the distal radius comparable to resection with respect to local control and functional outcome? *Clin Orthop Relat Res.* 2015 Feb;473(2):706-15.
 11. Kundu ZS, Gupta V, Sangwan SS, Rana P. Curettage of benign bone tumors and tumor like lesions: A retrospective analysis. *Indian J Orthop.* 2013 May;47(3):295-301.
 12. Chakarun CJ, Forrester DM, Gottsegen CJ, Patel DB, White EA, Matcuk GR Jr. Giant cell tumor of bone: review, mimics, and new developments in treatment. *Radiographics.* 2013 Jan-Feb;33(1):197-211.
 13. Rajani R, Schaefer L, Scarborough MT, Gibbs CP. Giant cell tumors of the foot and ankle bones: high recurrence rates after surgical treatment. *J Foot Ankle Surg.* Nov-Dec. 2015;54(6):1141-5.
 14. Loquercio G, Di Costanzo G, Fazioli F, Gallo M, De Chiara A, Lervolino V, et al. Autologous platelet gel improves bone reconstruction of large defects in patients with bone giant cell tumors. *In Vivo.* Sept-Oct. 2015;29(5):533-40.
-

15. Gouin F, Dumaine V. French Sarcoma and Bone Tumor Study Groups GSF-GETO. Local recurrence after curettage treatment of giant cell tumors in peripheral bones: retrospective study by the GSF-GETO (French Sarcoma and Bone Tumor Study Groups). *Orthop Traumatol Surg Res.* 2013 Oct;99(6 Suppl):S313-8.
16. Zhang S, Xu MT, Wang XQ, Wang JJ. Functional outcome of en bloc excision and custom prosthetic replacement for giant cell tumor of the distal radius. *J Orthop Sci.* 2015 Nov;20(6):1090-7.
17. Hara H, Akisue T, Kawamoto T, Onishi Y, Fujioka H, Nishida K, et al. Reconstruction of the midfoot using a free vascularized fibular graft after en bloc excision for giant cell tumor of the tarsal bones: A case report. *J Foot Ankle Surg.* 2015 Jul 24. pii: S1067-2516(15)00183-0. doi: 10.1053/j.jfas.2015.04.020. [Epub ahead of print]
18. AlSulaimani SA, Turcotte RE. Canadian Orthopaedic Oncology Society (CANOOS) collaborators. Iterative curettage is associated with local control in giant cell tumors involving the distal tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 2013 Aug;471(8):2668-74.
19. Ma Y, Xu W, Yin H, Huang Q, Liu T, Yang X, et al. Therapeutic radiotherapy for giant cell tumor of the spine: a systemic review. *Eur Spine J.* 2015 Aug;24(8):1754-60. doi: 10.1007/s00586-015-3834-0. Epub 2015 May 6.
20. Shi W, Indelicato DJ, Reith J, Smith KB, Morris CG, Scarborough MT, et al. Radiotherapy in the management of giant cell tumor of bone. *Am J Clin Oncol.* 2013 Oct;36(5):505-8. doi: 10.1097/COC.0b013e3182568fb6.
21. Skubitz KM. Giant cell tumor of bone: current treatment options. *Curr Treat Options Oncol.* 2014 Sep;15(3):507-18.
22. Singh AS, Chawla NS, Chawla SP. Giant-cell tumor of bone: treatment options and role of denosumab. *Biologics.* 2015 Jul;14(9):69-74.
23. Vaishya R, Agarwal AK, Vijay V. 'Salvage treatment' of aggressive giant cell tumor of bones with denosumab. *Cureus.* 2015 Jul 30;7(7):e291.
24. Brodowicz T, Hemetsberger M, Windhager R. Denosumab for the treatment of giant cell tumor of the bone. *Future Oncol.* 2015 Jul;11(13):1881-94.
25. Lim SY, Rastalsky N, Choy E, Bolster MB. Tibial stress reaction presenting as bilateral shin pain in a man taking denosumab for giant cell tumor of the bone. *Bone.* 2015 Jun;25(81):31-5.

Recibido: 10 de enero 2016.

Aprobado: 14 de febrero de 2016.

Andrés Aguilar Ezquerra. Hospital Universitario "Miguel Servet". Zaragoza, España.
Correo electrónico: aguilarez@gmail.com