

## TUMORES DE CÉLULAS GIGANTES: RESULTADO TRAS EL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Dr. Andrés Aguilar Ezquerro / Dr. Jorge López Subías / Dr. Marina Lillo Adán / Dr. Antonio Peguero Bona

Servicio de Traumatología. Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

### RESUMEN

**Introducción:** El tumor de células gigantes se presenta en adultos jóvenes; la posibilidad de fracturas patológicas y su capacidad de malignización provocando metastásis obliga a realizar un tratamiento quirúrgico, aunque su tasa de recurrencias hace que no haya consenso respecto a su manejo terapéutico.

**Material y métodos:** 23 pacientes fueron intervenidos en el periodo de 1996 a 2012 en el hospital Miguel Servet, realizándose un seguimiento medio de 8,9 años.

**Resultados:** el resultado funcional fue satisfactorio en todos los casos, pudiendo reanudar su actividad física habitual. Se detectaron 6 recurrencias, que fueron tratadas quirúrgicamente, mostrando los pacientes una recuperación total. Un paciente falleció a causa de metástasis pulmonares.

**Conclusión:** El tratamiento quirúrgico es el más indicado en tumores de células gigantes, habiendo demostrado buenos resultados tanto en el tratamiento del tumor primario como en el de las recidivas.

### PALABRAS CLAVE

tumor de células gigantes, tratamiento quirúrgico

### INTRODUCCIÓN

El tumor de células gigantes óseo comprende aproximadamente el 5% de los tumores musculoesqueléticos primarios, mostrando una incidencia de aproximadamente 1 caso por millón de habitantes y año<sup>1</sup>. Se presenta con mayor frecuencia en adultos jóvenes entre los 20 y 50 años. Es más común en el sexo femenino<sup>2,3</sup>; teniendo una mayor incidencia en población oriental<sup>4</sup>. Tiene una predilección anatómica pronunciada por las regiones epifisario-metáfisarias de huesos largos, aunque también pueden afectar a pequeños huesos de manos y pies o raramente a los huesos planos como el cráneo<sup>5</sup>. Principalmente afecta a cóndilos femorales, meseta tibial, cabeza del húmero y el radio distal.

En la exploración radiológica se objetiva 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 diagnós-

### ABSTRACT

**Introduction:** giant cell is a tumor that appears in young adults; requiring surgical treatment due to its capacity of malignization provoking metastases and the possibility of pathological fractures, but recurrence rates makes no consensus about therapeutic management.

**Methods:** 23 patients were operated between 1996-2012 at Miguel Servet hospital, performing a mean of 8.9 years follow-up.

**Results:** Functional result was satisfactory in all cases, being able to perform normal physical activity. Six recurrences were detected, which required surgical treatment, showing complete recovery at the end of the follow-up. One patient died by pulmonary metastasis.

**Conclusion:** Surgery is the most appropriate treatment in giant cell tumors, having shown good results both in treatment of primary tumor and recurrences.

### KEY WORDS

giant cell tumor, surgical treatment

ticos como la RMN se postulan como prueba de elección para valorar el tumor y la posible afectación de partes blandas<sup>6</sup>, mientras que el PET-TC con FDG-18 se reserva para casos de tumores en zonas atípicas<sup>7</sup>, siendo para algunos autores la prueba diagnóstica con mayor sensibilidad, especificidad y exactitud diagnóstica<sup>8</sup>.

El tratamiento quirúrgico es necesario en todos los casos debido a las posibilidades de enfermedad metastásica en función de varios factores de riesgo como edad de aparición, localización en esqueleto axial, recurrencia local o estadio 3 de Ennenking<sup>9</sup>, 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<sup>10</sup>, hace que no exista consenso acerca de su manejo.

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

## MATERIAL Y METODO

El grupo de estudio incluía 23 pacientes tratados por presentar tumor de células gigantes del hueso que fueron tratados entre 1996 y 2012 en el hospital universitario Miguel Servet. 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.

LOCALIZACIÓN	CASOS
Fémur Distal	7
Tibia Proximal	8
Húmero Proximal	4
Tibia Distal	1
Húmero Distal	1
Astrágalo	1
Radio Distal	1

Tabla 1. Localizaciones anatómicas de los tumores de células gigantes en la serie a estudio.

La sintomatología inicial fue de dolor e impotencia funcional en el miembro afecto, exceptuando dos casos que debutaron fractura patológica.

Todos los pacientes tenían radiografías simples de la lesión y una radiografía de tórax. Según

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.

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

el sistema de clasificación de Campanacci, que se expone en la Tabla 2, 8 lesiones fueron de grado I, 11 eran de grado II, y 4 fueron de grado III.

Tras realizar un estudio clínico y radiológico de extensión se procedió a toma de biopsia para diagnóstico anatomopatológico definitivo en todos los casos, tras lo que se procedió a tratamiento quirúrgico de las lesiones, una vez confirmado el diagnóstico; tal y como se detalla en la Tabla 3.

Siguiendo las pautas de tratamiento más aceptadas en la comunidad traumatológica<sup>11</sup>, se realizó resección intralesional ampliada mediante curetaje con fresa de alta velocidad asociado a fenolización con fenol al 80% y rellenándose 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 resección intralesional ampliada mediante curetaje con fresa de alta velocidad y reconstrucción mediante aloprótesis y aloinjerto, siendo en dos de ellos 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 ac-

NÚMERO DE PACIENTES	LOCALIZACIÓN	TRATAMIENTO
7	FÉMUR DISTAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA (5 CASOS) RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + RECONSTRUCCIÓN (2 CASOS)
8	TIBIA PROXIMAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA(6 CASOS) RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + RECONSTRUCCIÓN(2 CASOS)
4	HÚMERO PROXIMAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA
1	TIBIA DISTAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + OSTEOSÍNTESIS
1	HÚMERO DISTAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + OSTEOSÍNTESIS
1	ASTRÁGALO	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA
1	RADIO DISTAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + OSTEOSÍNTESIS

Tabla 3. Pautas de tratamiento quirúrgico en los pacientes del grupo a estudio.

tividades 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. En otros dos casos se trató 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 a las partes blandas adyacentes por lo que se optó por tratamiento radioterápico. Estos datos se muestran en la Tabla 4.

Al final del seguimiento todos los pacientes se encontraban libres de enfermedad, exceptuando 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 antibiotioterapia 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<sup>12</sup>, que ha demostrado buenos resultados<sup>13,14</sup>, aunque se mantiene una tasa de recidivas del 15-25%<sup>15</sup>. En ciertas zonas anatómicas, como tobillo y pie, ha mostrado una mayor tasa de recidivas si no se combina con relleno con ce-

mento<sup>16</sup>. En algunos casos se ha utilizado gel de plaquetas autólogo junto con relleno óseo de la cavidad, objetivándose una mayor rapidez en la consolidación sin provocar recurrencias locales<sup>17</sup>. 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<sup>18</sup>.

En caso de tumores de grado II o III en al clasificación de Campanacci, se puede optar por resección e implantación de prótesis, habiéndose obtenido resultados funcionales satisfactorios, incluso en articulaciones funcionalmente exigentes como la muñeca<sup>19</sup>.

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, observándose buena integración sin complicaciones adicionales<sup>20</sup>.

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<sup>21</sup>.

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<sup>22</sup>, usada aisladamente o como tratamiento adyuvante tras la resección

NÚMERO DE PACIENTES	LOCALIZACIÓN	TRATAMIENTO	RECURRENCIAS	TRATAMIENTO FINAL
7	FÉMUR DISTAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA (5 CASOS) RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + RECONSTRUCCIÓN (2 CASOS)	2	RESECCIÓN EN BLOQUE + MEGAPRÓTESIS DE RECONSTRUCCIÓN
8	TIBIA PROXIMAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA(6 CASOS) RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + RECONSTRUCCIÓN(2 CASOS)	3	CURETAJE AGRESIVO + FENOLIZACIÓN + CEMENTACIÓN
4	HÚMERO PROXIMAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA	1 + PARTES BLANDAS	RADIOTERAPIA
1	TIBIA DISTAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + OSTEOSÍNTESIS	NO	
1	HÚMERO DISTAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + OSTEOSÍNTESIS	NO	
1	ASTRÁGALO	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA	NO	
1	RADIO DISTAL	RESECCIÓN INTRALESIONAL AMPLIADA + OSTEOSÍNTESIS	NO	

Tabla 4. Resultado del tratamiento de los pacientes a estudio.

local, obteniéndose el control local de la lesión en cifras de hasta el 80%<sup>23</sup>.

El uso de denosumab, un inhibidor del activador del RANK-ligando, se está posicionando como una buena opción de tratamiento en casos inoperables<sup>12, 15, 24, 25</sup>, mostrando incluso la remisión total en casos seleccionados<sup>26</sup>. Esta molécula disminuye la actividad osteoclástica y la resorción ósea, disminuyendo así la necesidad de analgésicos, y haciendo la cirugía menos agresiva o incluso innecesaria<sup>27</sup>. El denosumab mantiene un buen perfil de seguridad, comunicándose sólo casos aislados de fracturas de estrés<sup>28</sup>.

Otros autores han comunicado buenos resultados usando al crioblación guiada por TAC, concluyendo que es un tratamiento eficaz, seguro y mínimamente invasivo que permite mante-

ner la integridad estructural y funcional de los huesos afectados<sup>29</sup>.

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 unos altos niveles de control local de la enfermedad y una muy buena recuperación funcional, con tasa de recidivas en torno al 25%, cifra similar a otros estudios en la misma línea<sup>15</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Liede A1, Bach BA2, Stryker S1, Hernandez RK3, Sobocki P4, Bennett B5, Wong SS5. 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. Amelio JM1, Rockberg J2, Hernandez RK3, Sobocki P4, Stryker S5, Bach BA3, Engellau J6, Liede A5. Population-based study of giant cell tumor of bone in Sweden (1983-2011). *Cancer Epidemiol.* 2016 Apr 6;42:82-89.
3. Rockberg J1, Bach BA2, Amelio J3, Hernandez RK4, Sobocki P1, Engellau J5, Bauer HC6, Liede A7. Incidence Trends in the Diagnosis of Giant Cell Tumor of Bone in Sweden Since 1958. *J Bone Joint Surg Am.* 2015 Nov 4;97(21):1756-66.
4. Niu X, Xu H, Inwards CY, Li Y, Ding Y, Letson GD, Bui MM1 Primary Bone Tumors: Epidemiologic Comparison of 9200 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.
5. Zhang Z1, Xu J, Yao Y, Chu S, Cheng H, Chen D, Zhong P. Giant cell tumors of the skull: a series of 18 cases and review of the literature. *J Neurooncol.* 2013 Dec;115(3):437-44.
6. Pereira HM1, Marchiori E, Severo A.J. Magnetic resonance imaging aspects of giant-cell tumours of bone. *Med Imaging Radiat Oncol.* 2014 Dec;58(6):674-8.
7. O'Connor W1, Quintana M2, Smith S3, Willis M2, Renner J4. The hypermetabolic giant: 18F-FDG avid giant cell tumor identified on PET-CT. *J Radiol Case Rep.* 2014 Jun 30;8(6):27-38.
8. Muheremu A1, Niu X1. Positron emission tomography/computed tomography for bone tumors (Review). *Oncol Lett.* 2015 Feb;9(2):522-526.
9. Chan CM1, Adler Z2, Reith JD1, Gibbs CP. Risk factors for pulmonary metastases from giant cell tumor of bone. *JrJ Bone Joint Surg Am.* 2015 Mar 4;97(5):420-8.
10. Cheng DD1, 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.
- 11.-Bergovec M, Petković M, Smerdelj M, Seiwerth S, Brkić L, Robert K, Orlić D. Giant cell tumor of bone: results and treatment complications. *Acta Med Croatica.* 2014 Dec;68(4-5):405-10.
12. Raskin KA1, Schwab JH, Mankin HJ, Springfield DS, Hornicek FJJ. Giant cell tumor of bone. *Am Acad Orthop Surg.* 2013 Feb;21(2):118-26.
13. Wysocki RW1, 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.
14. Kundu ZS1, 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.
15. Chakarun CJ1, 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.
16. Rajani R1, Schaefer L2, Scarborough MT3, Gibbs CP3 .Giant Cell Tumors of the Foot and Ankle Bones: High Recurrence Rates After Surgical Treatment.. *J Foot Ankle Surg.* 2014 Oct 28.
17. Loquercio G1, DI Costanzo G2, Fazioli F3, Gallo M3, DE Chiara A4, Iervolino V2, Azzaro R2, Petruzzello A2, Mattiello A2, Cacciapuoti C2. Autologous Platelet Gel Improves Bone Reconstruction of Large Defects in Patients with Bone Giant Cell Tumors. *In Vivo.* 2015 09-10;29(5):533-540.
18. Gouin F1, 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.
19. Zhang S1, 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 Sep 2.

20. Hara H1, Akisue T2, Kawamoto T3, Onishi Y2, Fujioka H4, Nishida K5, Kuroda R6, Kurosaka M7, Akisue T8. 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.
21. ALSulaimani SA1, 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.
22. Ma Y1, Xu W, Yin H, Huang Q, Liu T, Yang X, Wei H, Xiao J. Therapeutic radiotherapy for giant cell tumor of the spine: a systemic review. *Eur Spine J.* 2015 Aug;24(8):1754-60.
23. Shi W1, Indelicato DJ, Reith J, Smith KB, Morris CG, Scarborough MT, Gibbs CP Jr, Mendenhall WM, Zlotecki RA. Radiotherapy in the management of giant cell tumor of bone. *Am J Clin Oncol.* 2013 Oct;36(5):505-8.
24. Skubitz KM1. .Giant cell tumor of bone: current treatment options. *Curr Treat Options Oncol.* 2014 Sep;15(3):507-18.19. Singh AS1, Chawla NS2, Chawla SP2. Giant-cell tumor of bone: treatment options and role of denosumab. *Biologics.* 2015 Jul 14;9:69-74.
25. Singh AS1, Chawla NS2, Chawla SP2. Giant-cell tumor of bone: treatment options and role of denosumab. *Biologics.* 2015 Jul 14;9:69-74.
26. Vaishya R1, Agarwal AK1, Vijay V2.'Salvage Treatment' of Aggressive Giant Cell Tumor of Bones with Denosumab. *Cureus.* 2015 Jul 30;7(7):e291.
27. Brodowicz T1, Hemetsberger M2, Windhager R3. Denosumab for the treatment of giant cell tumor of the bone. *Future Oncol.* 2015 Jul;11(13):1881-94.
28. Lim SY1, Rastalsky N2, Choy E3, Bolster MB2. Tibial stress reaction presenting as bilateral shin pain in a man taking denosumab for giant cell tumor of the bone. *Bone.* 2015 Jun 25;81:31-35.
29. Panizza PS1, de Albuquerque Cavalcanti CF1, Yamaguchi NH2, Leite CC1, Cerri GG1, de Menezes MR3. Percutaneous CT-Guided Cryoablation as an Alternative Treatment for an Extensive Pelvic Bone Giant Cell Tumor. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016 Feb;39(2):299-303.