

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA, PEDIATRIA, GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
UNIVERSIDAD DE MURCIA



**EXPERIENCIA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO "VIRGEN DE
LA ARRIXACA" EN EL MANEJO DEL TÚMOR ÓSEO DE
CÉLULAS GIGANTES. ANÁLISIS RETROSPECTIVO**

Memoria que presenta **D. ANTONIO VALCÁRCEL DÍAZ** para optar al grado de
Doctor en Medicina y Cirugía.

DIRECTORES:

Dr. D. JOSÉ PABLO PUERTAS GARCÍA-SANDOVAL
Dr. D. JUAN ÁNGEL FERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

Murcia, 27 de Abril de 2011

Mi más sincero agradecimiento a los profesores José Pablo Puertas García-Sandoval y Juan Ángel Fernández Hernández por su esfuerzo, interés y dedicación en la realización de esta tesis.

Al profesor José Andrés Calatayud Mora, por su valiosa colaboración en este trabajo, aportando sus conocimientos y su experiencia en el magnífico trabajo realizado durante muchos años en el tratamiento de los tumores óseos.

Al Dr. Pérez Flores, Catedrático de Bioestadística, por su gran labor estadística.

Al Dr. Manuel Clavel-Sainz Nolla y al Dr. Carlos Clavel-Sainz Nolla, jefes de servicio durante mi residencia; al Dr. Manuel Medina Quirós tutor de residentes, compañero y amigo; a todos los adjuntos y médicos residentes del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca

A mis padres Lope y Juana, por su apoyo incondicional en mi vida y en mi formación, y por la gran ilusión puesta en la realización de este trabajo.

A mis hermanas Isa y María Dolores por animarme y apoyarme en todas las etapas de mi vida.

Al Dr. Antonio Valcárcel Susarte, mi tío, por su apoyo, ánimos y atención siempre que lo he necesitado.

A mis abuelos, por enseñarme las cosas más importantes de esta vida.

A Juampe, compañero de carrera, residencia y buen amigo por su ayuda prestada en este periodo y en la realización de este trabajo.

A mis amigos, que me hacen sentirme una persona afortunada y querida en todo momento.

ÍNDICE

<u>I.INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN</u>	5
<u>II.OBJETIVOS DE LA TESIS</u>	6
<u>III.REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</u>	7
1.DEFINICIÓN E HISTORIA	7
2.EPIDEMIOLOGÍA	8
3.LOCALIZACIÓN	9
4.ANATOMÍA PATOLÓGICA	11
5.BIOLOGÍA MOLECULAR	16
6.DIAGNÓSTICO	17
6.1.CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA.....	18
6.2.DATOS ANALÍTICOS.....	19
6.3.EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS.....	19
6.3.1.RADIOLOGÍA SIMPLE.....	20
6.3.2.TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA.....	22
6.3.3.RESONANCIA MAGNÉTICA.....	24
6.3.4.GAMMAGRAFÍA ÓSEA.....	26
6.3.5.PET	27
6.3.6.ANGIOGRAFÍA VASCULAR	28
6.4.BIOPSIA.....	28
7.DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	31
8.ESTADIAJE	32

9. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	32
9.1 CURETAJE QUIRÚRGICO.....	33
9.1.1. AGENTES ADYUVANTES.....	35
9.1.1.1. NITRÓGENO LÍQUIDO.....	35
9.1.1.2. FENOL.....	36
9.1.1.3. PERÓXIDO DE HIDRÓGENO.....	36
9.1.1.4. POLIMETILMETACLRATO.....	36
9.1.2. MATERIALES DE RELLENO.....	37
9.1.2.1. INJERTO ÓSEO.....	37
9.1.2.2. POLIMETILMETACLRATO.....	39
9.2 RESECCIÓN EN BLOQUE.....	41
9.2.1. RECONSTRUCCIÓN CON AUTOINJERTO.....	41
9.2.2. RECONSTRUCCIÓN CON MEGAPRÓTESIS.....	42
9.2.3. RECONSTRUCCIÓN CON ALOINJERTOS.....	43
10. TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO.....	48
 <u>IV. PACIENTES Y METODO.....</u>	51
1. PACIENTES.....	51
2. TECNICAS DIAGNÓSTICAS.....	53
2.1. RADIOLOGÍA CONVENCIONAL.....	53
2.2. TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA (TC).....	54
2.3. RESONANCIA MAGNÉTICA (RM).....	54
2.4. GAMMAGRAFÍA.....	55
2.5. ESTUDIOS ANALÍTICOS.....	55

2.6. ESTUDIO HISTOLÓGICO.....	55
2.6.1. BIOPSIA.....	55
2.6.2. PIEZA POSTCIRUGÍA.....	56
3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	56
3.1. CURETAJE O PROCEDIMIENTO INTRALESIONAL.....	56
3.1.1. TERAPIA ADYUVANTE.....	58
3.1.2. RELLENO CAVIDAD TUMORAL.....	61
3.2. RESECCIÓN AMPLIA.....	65
3.2.1. ALOINJERTO OSTEOARTICULAR.....	67
3.2.2. ALOPRÓTESIS.....	70
3.2.3. MEGAPRÓTESIS.....	72
4. ESCALAS DE VALORACIÓN DE RESULTADOS.....	76
5. MÉTODO ESTADÍSTICO.....	81
<u>V. RESULTADOS.....</u>	83
1. EPIDEMIOLÓGICOS.....	83
2. DE LA CLÍNICA Y DE LAS EXPLORACIONES FÍSICAS.....	85
3. DE LAS EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS.....	86
4. DE LA EVALUACIÓN DE LOS TIEMPOS.....	89
5. DE LAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EMPLEADAS.....	89
6. DE LA MORBILIDAD TÉCNICA.....	92
7. DE LOS RESULTADOS FUNCIONALES FUNCIONALES.....	95
7.1. EFCOM (ESCALA DE VALORACIÓN HUVA).....	95
7.2. VIIT (Valoración Integración Injerto Triturado/huésped).....	98

7.3.ISOLS.....	99
8.DE LOS FACTORES PRONÓSTICOS.....	100
9.DEL ESTUDIO COMPARATIVO DE LAS DOS SERIES.....	105
(<1999 VERSUS > 1999)	
9.1.DE LOS DATOS EPIDEMIOLOGICOS.....	105
9.2.DE LA CIRUGÍA.....	106
9.3.DE LAS CURVAS DE SUPERVIVENCIA (KAPLAN-MEIER).....	108
<u>VI. DISCUSIÓN</u>.....	109
<u>VII. CONCLUSIONES</u>.....	120
<u>VIII. ANEXO</u> : Algoritmo manejo del Tumor de Células Gigantes.....	122
<u>IX. BIBLIOGRAFÍA</u>.....	123

I. INTRODUCCIÓN Y JUSTIFICACIÓN

El Tumor de Células Gigantes (TCG) es un tumor de comportamiento localmente agresivo y que asienta a nivel óseo próximo a las articulaciones en pacientes jóvenes. Su tratamiento es motivo de controversia en los foros científicos actuales, debido entre otros factores a la edad de los pacientes, a su localización y a su agresividad local no previsible desde el punto de vista anatomopatológico, y al hecho de que se caracteriza por múltiples recidivas. Asimismo se discute el tratamiento inicial que se ha de realizar, y que varía desde una escisión intralesional mediante un curetaje hasta una resección tumoral amplia.

El Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca cuenta con una Unidad de Referencia en la Región de Murcia para el diagnóstico y tratamiento de los tumores musculoesqueléticos. La unidad de tumores óseos en la Región de Murcia fue impulsada por el Dr. Clavel Sainz en los años 30, realizando los primeros tratamientos de conservación del miembro mediante el uso de autoinjertos. Al precisarse de grandes resecciones los márgenes quirúrgicos eran escasos y las recidivas frecuentes. Además se producía una gran morbilidad en las zonas donantes. Con el impulso del uso de los bancos de tejidos y el procesamiento de los aloinjertos (donante multiorgánico) se inicia una nueva etapa en el manejo de las grandes resecciones. En Murcia, el primer trasplante óseo en TCG fue realizado por el Dr. Clavel-Sainz Nolla y el Dr. Calatayud Mora en el año 1997, utilizándose un aloinjerto enfundado en una prótesis a nivel de fémur distal. Posteriormente se realiza un convenio entre el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca y el Banco de Tejidos de Alicante (Comunidad Valenciana), incorporándose nuestro hospital como centro donante.

Esta larga trayectoria en el tratamiento de los tumores óseos y la controversia actual en el diagnóstico y tratamiento del tumor de células gigantes nos llevó a realizar esta Memoria para obtener el grado de doctor: "Experiencia del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca en el manejo del Tumor Óseo de Células Gigantes".

II. OBJETIVOS DE LA TESIS

Los objetivos de la presente tesis son:

1. Analizar las características de los enfermos diagnosticados y tratados de Tumor de Células Gigantes en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca.
2. Analizar el tratamiento quirúrgico de estos tumores, incluyendo el trasplante óseo, cómo ha variado el mismo con el tiempo y cuáles han sido sus resultados.

III. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. DEFINICIÓN e HISTORIA

El nombre de Tumor de Células Gigantes (TCG) fue dado por primera vez por Cooper y Travers ⁽¹⁾ en 1818, documentando su historia natural, proporcionando una descripción anatómica detallada y algunas de las primeras representaciones de la anatomía patológica macroscópica.

En 1845 Lebert, aplica el microscopio en la diferenciación y clasificación de los tumores óseos. Uno de los subtipos tumorales lo llamó “tumeur fibroplastique” que contenía células fusiformes junto con células gigantes multinucleadas. Observó que este tumor podía recurrir pero que normalmente curaba con amputación.

En 1860 Nélaton ⁽²⁾, un doctor francés, fue el primero en reconocer la similitud de las células gigantes con los osteoclastos, proponiendo el término “tumor de mieloplaxas” y aportando que este tumor era un tumor primario de hueso (Figura 1).

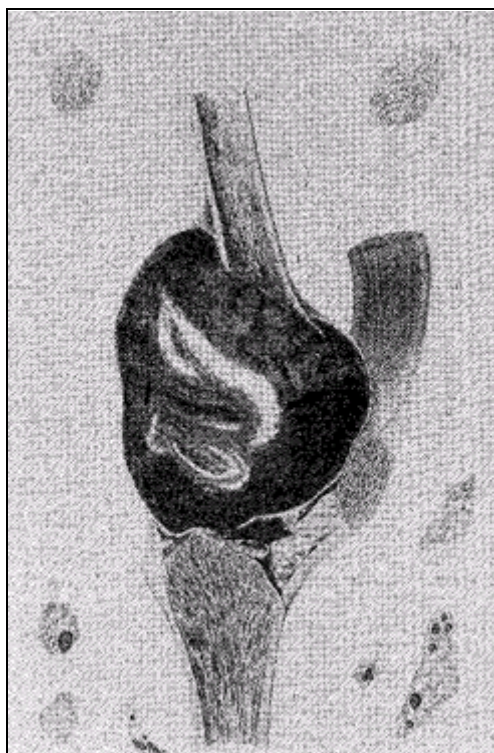


Figura 1: Portada de la Monografía *Tumeurs a Myeloplaxes* de Nélaton ⁽²⁾, ilustrando la anatomía patológica macroscópica de un TCG de fémur distal.

En 1912, Bloodgood ⁽³⁾ describe la naturaleza benigna del Tumor de células gigantes y defiende la posibilidad de un tratamiento conservador mediante resección o preferiblemente curetaje frente a la amputación. Apoya la necesidad de los rayos X, que durante su periodo de investigación estaban en plena expansión, en el manejo y diagnóstico de este tumor. Sin embargo no realiza un análisis microscópico de sus casos. Bloodgood es también el primero en utilizar el injerto óseo para rellenar las cavidades tumorales tras el curetaje.

Fueron Jaffe y colaboradores ⁽⁴⁾ en el año 1940, quienes aportaron la mayor parte del conocimiento sobre este tipo de tumor óseo en cuanto a su apariencia, estadificación basada en sus características histológicas, variantes y tratamiento; y que permanecerían durante los siguientes treinta años como base de conocimiento de este tumor.

En 1961 Schajowicz ⁽¹⁾, mediante un estudio histoquímico demuestra la presencia de una amplia variedad de enzimas en las células gigantes similares a las presentes en los osteoclastos. La combinación de investigaciones histoquímicas y la presentación de las primeras grandes series de TCG, ayudaron al conocimiento actual del TCG.

En el año 2002, la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) ⁽⁵⁾ definió el TCG como tumor óseo primario, benigno pero localmente agresivo, compuesto por lagunas de células neoplásicas mononucleares junto con células gigantes similares a los osteoclastos.

2. EPIDEMIOLOGÍA

El TCG tiene una incidencia significativa, suponiendo alrededor del 20 % de todos los tumores óseos benignos y un 5 % de todos los tumores óseos en general ⁽⁶⁾. Aunque en la población china ha llegado a suponer un 20 % de todos los tumores óseos benignos y malignos ⁽⁷⁾.

Las mujeres predominan en muchas de las series publicadas, aunque la mayoría apoyan que no hay diferencia estadísticamente significativa en la predilección por el sexo (6, 7, 8).

El TCG aparece más frecuentemente en adultos jóvenes entre los 20 y 45 años de edad, siendo excepcional su aparición antes del cierre de la placa epifisaria y después de los 50 años (6,8).

3. LOCALIZACIÓN

La localización típica del TCG es a nivel epifisometafisaria de los huesos largos (Figura 2), apareciendo principalmente, en orden decreciente, a nivel de los cóndilos femorales, la meseta tibial y radio distal. Otras localizaciones infrecuentes incluyen cabeza del peroné, fémur proximal y húmero proximal (6, 7, 8).

También se puede localizar a nivel de la columna vertebral, típicamente a nivel del cuerpo vertebral, inicialmente respetando el arco posterior, siendo la lesión característicamente excéntrica.

La localización a nivel de la pelvis es infrecuente. El TCG en sacro o hueso iliaco puede sobrepasar la articulación sacroiliaca envolviendo el hueso adyacente.

Los huesos del tarso (astrágalo y calcáneo) son otra localización significativa del TCG, pero las falanges, metatarsianos y metacarpianos son raramente afectados.

Se han publicado algunos casos de TCG en los huesos del cráneo, relacionados con la afectación del hueso por la enfermedad de Paget (8, 9).

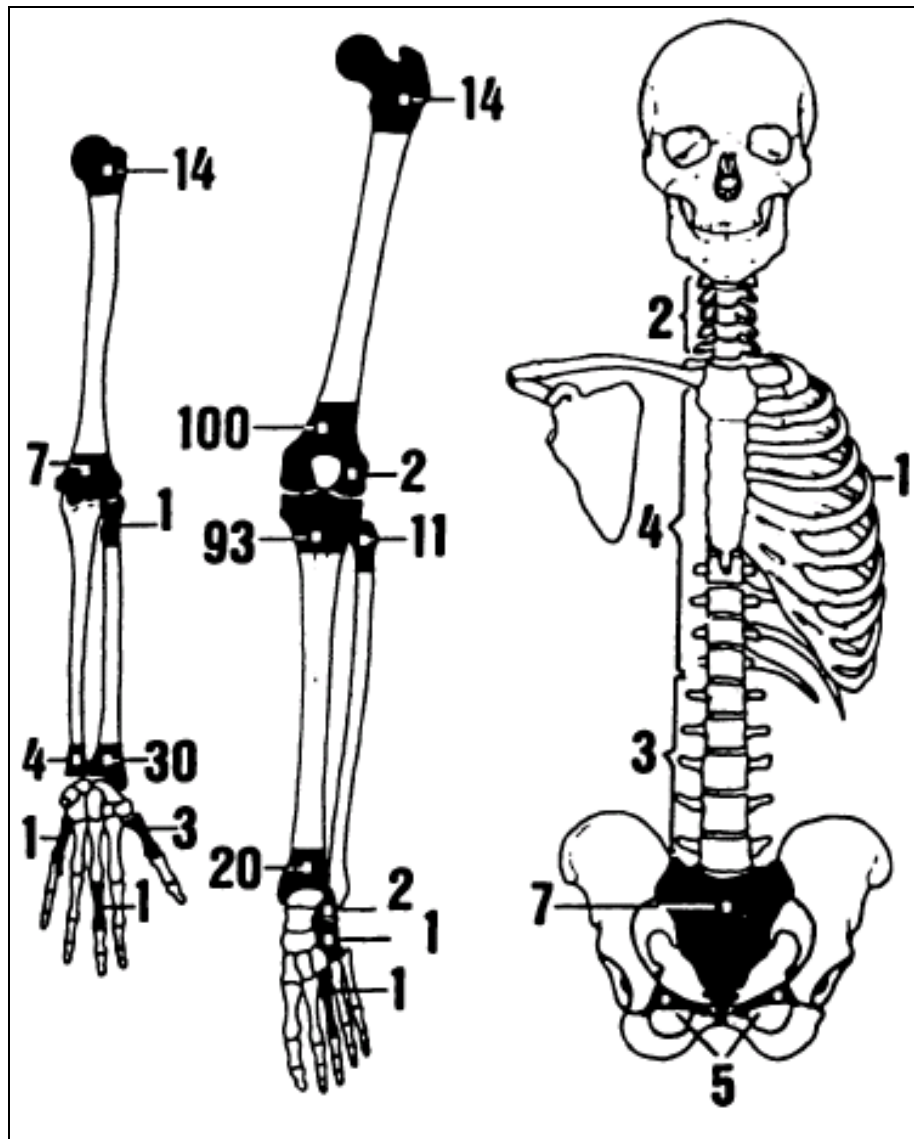


Figura 2: Localización del TCG en los 327 casos recogidos en el Instituto Rizzoli (1913-1983) por Campanacci y colaboradores (8).

Se ha descrito la posibilidad de la afectación multicéntrica o sincrónica del TCG en diferentes huesos, pero es muy infrecuente (10). También se ha descrito la afectación metacrónica o secuencial del TCG, pudiendo haber un intervalo de varios años entre la aparición de la primera lesión y las siguientes (11,12).

4. ANATOMÍA PATOLÓGICA

La presentación macroscópica del TCG se caracteriza por estar constituida de un tejido tumoral de consistencia blanda, friable, de coloración variable de gris a rojo. Es un tumor muy vascularizado, pudiéndose encontrar zonas hemorrágicas y degeneración lipídica (Figura 3). La cortical del hueso está en ocasiones adelgazada y perforada en algunas áreas (Figura 4). El periostio puede estar intacto excepto en aquellos casos en que se extiende a tejidos blandos. Los márgenes tumorales están normalmente bien definidos en el canal medular, pudiéndose encontrar expansiones a nivel del hueso esponjoso desde la lesión principal que pueden pasar desapercibidas y originar una recidiva tumoral. El cartílago articular está normalmente preservado, siendo excepcional la extensión intraarticular y la afectación de los ligamentos incluso en los casos de fractura patológica (8, 13, 14, 15).

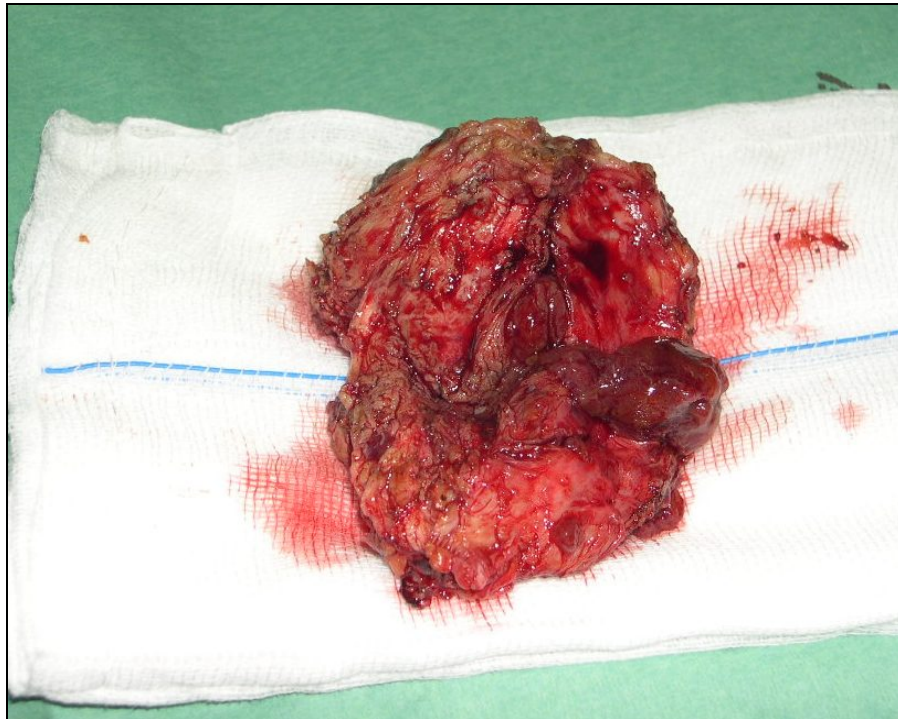


Figura 3: Fotografía del aspecto macroscópico del TCG.

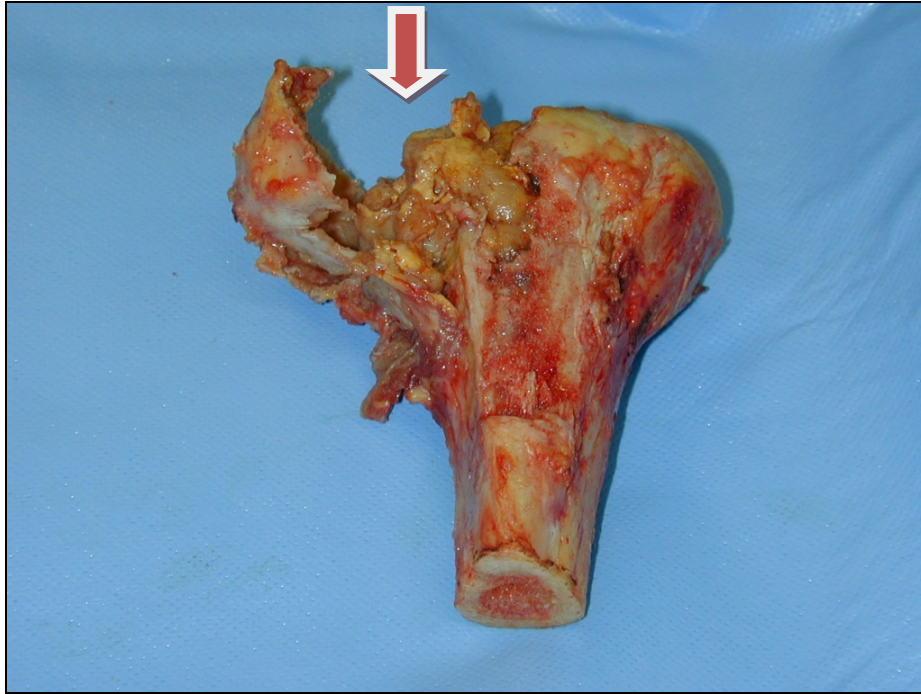


Figura 4: Fotografía del aspecto macroscópico de TCG de tibia proximal con gran destrucción articular

A nivel celular, el TCG se caracteriza por la presencia de células mononucleares poligonales o alargadas junto con numerosas células gigantes parecidas a los osteoclastos que pueden presentar un gran tamaño y contener de 50 a 100 núcleos (Figura 5). Los núcleos de las células estromales son muy similares a estos osteoclastos, teniendo un patrón de cromatina expandido y uno o dos nucléolos pequeños. El citoplasma puede estar mal definido, existiendo una pequeña cantidad de colágeno intercelular.

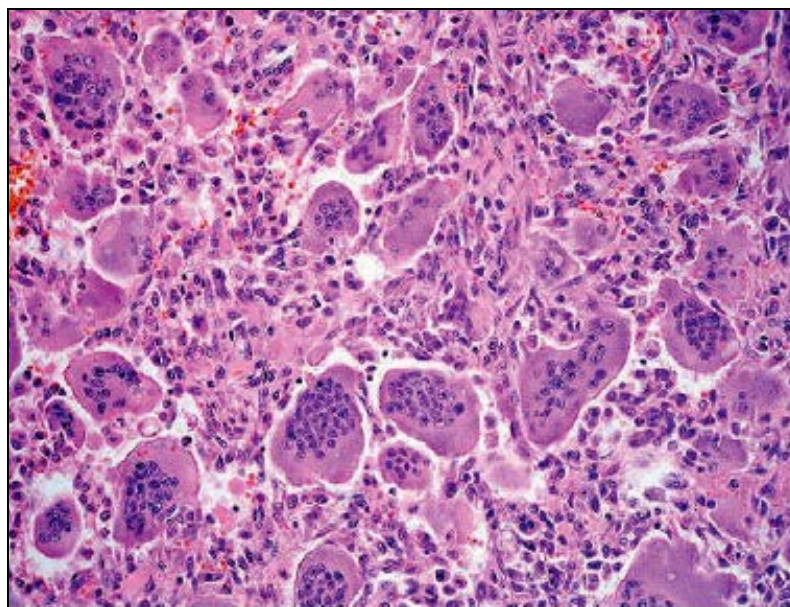


Figura 5: Imagen histológica de biopsia de tumor de células con la presencia de grandes células gigantes multinucleadas gigantes.

La presencia de figuras mitóticas es constante, variando de 2 a 20 mitosis por cada diez campos de gran aumento. No suelen haber mitosis atípicas, siendo su presencia un punto importante para el diagnóstico diferencial respecto del sarcoma de células gigantes. Ocasionalmente se ven células binucleadas y trinucleadas.

En la actualidad está aceptado que las células gigantes similares a los osteoclastos no son un componente tumoral, siendo las células mononucleares las que representan este componente tumoral, y se piensa que provienen de las células madre mesenquimales. Estas células mononucleares expresan RANK-L, que estimula la formación y maduración de los osteoclastos a partir de sus células precursoras ^(16,17). Estas células de la línea monocítica representan una pequeña parte de las células mononucleares (Figura 6).

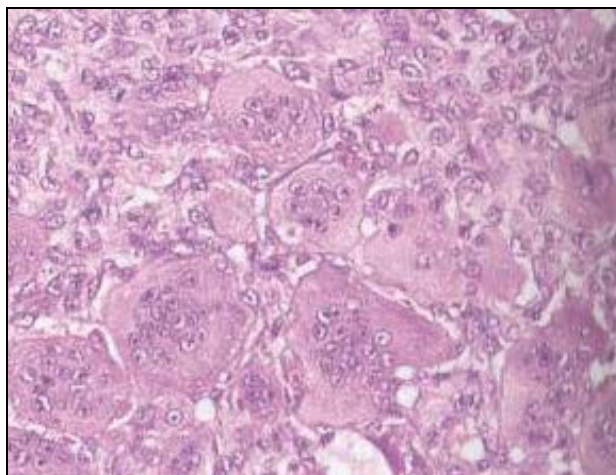


Figura 6: Imagen histológica con grandes células gigantes multinucleadas y uniformes células mononucleares ovoides

Suelen haber variaciones de los casos estándar:

1. En algunos casos, las células mononucleares son más alargadas y pueden disponerse en un patrón de crecimiento estoriforme.
2. Normalmente, se encuentran pequeñas cantidades de células espumosas, y en raros casos hay un patrón predominante que simula un histiocitoma fibroso.
3. Pueden haber áreas de fibrosis cuando aparecen cambios secundarios de quiste óseo aneurismático en alrededor de un 10 % de los casos.
4. Pueden aparecer pequeños focos de formación de hueso dentro del tumor, especialmente después de fracturas patológicas o tras realizar una biopsia.

Hay evidencia de que en el TCG de hueso se encuentran tres tipos de células ⁽¹⁸⁾:

- Células tipo I: Fibroblastos intersticiales: producen colágeno y tienen capacidad para proliferar. Este tipo celular es el componente tumoral del TCG, comparten algunas características de las células madres mesenquimales de las que pueden originarse, sin embargo poseen ciertas características que pueden sugerir que representan una diferenciación temprana de las células mesenquimales hacia el osteoblasto ^(19, 20, 21).

- Células tipo II: Son también células intersticiales pero provienen de la familia monocítico/macrófago y pueden ser reclutadas desde el torrente circulatorio. Se piensa que estas células son las precursoras de las células gigantes multinucleadas (por la fusión de las mismas o la multiplicación nuclear sin división celular). Estas células expresan receptores de superficie de la línea monocítico/macrófago que no son encontrados en las células gigantes (21).
- Células tipo III: Son las células gigantes multinucleadas. Comparten muchas características de los osteoclastos y tienen una morfología similar (22,23). Presentan enzimas para la reabsorción ósea incluyendo la fosfatasa ácida y la anhidrasa carbónica tipo II. Estas células gigantes expresan muchos de los antígenos específicos de los osteoclastos (24,25) y también presentan receptores para la calcitonina y la vitronectina, así como la expresión de metaloproteinasas de la matriz (26).

Cuando el tumor se extiende hacia tejidos blandos o se encuentra en el pulmón como afectación metastásica, las características histopatológicas son idénticas a la lesión primaria y suele haber un anillo periférico reactivo de hueso. Una característica es la invasión de células gigantes a nivel intravascular particularmente en la periferia del tumor, que no suele tener significación pronóstica en cuando a la incidencia de metástasis o recidiva local (Figura 7). Pueden presentarse áreas de necrosis sobre todo en lesiones tumorales grandes, y pueden estar acompañadas de atipias nucleares que pueden sugerir malignidad.

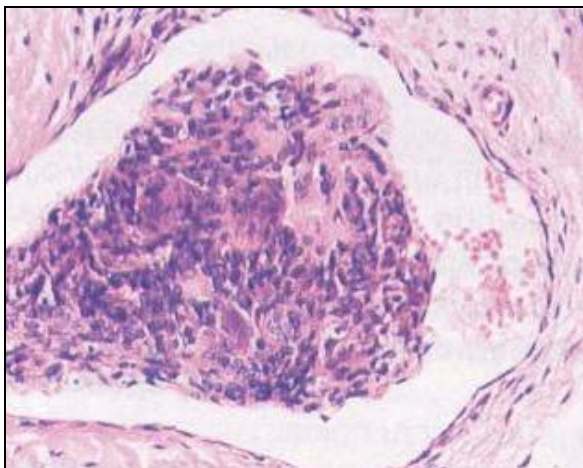


Figura 7: Histopatología de TCG que muestra luz vascular conteniendo células gigantes multinucleadas y células fusiformes

5. BIOLOGÍA MOLECULAR

Se han detectado niveles significativos de Factor de Crecimiento Insulínico 1 y 2 en las células tipo II y III, estando ausente en las células tipo I, lo que sugiere que estos factores son importantes en el desarrollo y regulación del TCG ⁽²⁷⁾. También es conocido que el Factor de Crecimiento Insulínico 1 juega un papel fundamental en la formación de osteoclastos a partir de monocitos, aumentando la actividad de los osteoclastos ^(28,29) e incrementando la reabsorción ósea ^(30, 31).

La presencia del Factor de Crecimiento Transformante B (TGF-B1), encontrado en los tres tipos celulares presentes en el TCG, puede estar implicado en el reclutamiento de las células gigantes multinucleadas o sus precursores ⁽³²⁾.

Las metaloproteinasas de matriz (MMP-9 y MMP-2) son enzimas que actúan sobre la degradación de la matriz extracelular y el colágeno. La actividad de estas enzimas aumenta conforme aumenta el grado radiológico y la agresividad del TCG ⁽³³⁾. La MMP-9 es encontrada principalmente en las células gigantes multinucleadas, al igual que la Catepsina K. Estos hallazgos apoyan la hipótesis de que la reabsorción ósea en el TCG es llevada a cabo por la acción de las células gigantes similares a los osteoclastos ^(26, 34, 35).

No se han encontrado translocaciones o anomalías cromosómicas específicas en el TCG, pero no se suele encontrar un cariotipo normal. La asociación telomérica es la alteración cromosómica más frecuente ⁽³⁶⁾. Se ha demostrado una reducción de la longitud telomérica (una media de 500 pares de bases menos) respecto a los leucocitos de los mismos pacientes ⁽³⁷⁾. Los telómeros más frecuentemente afectados son 11p, 13p, 14p, 15 p, 19q, 20q y 21p ^(36, 38, 39).

Existe una alta incidencia de anomalías cromosómicas en los TCG que han recidivado o en los TCG que han metastatizado a pulmón, respecto a los TCG que se han curado con la cirugía inicial, lo cual nos indica la posible asociación entre el comportamiento tumoral y la presencia o no de alteraciones cromosómicas ⁽³⁶⁾.

6. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del TCG se basa en la combinación de datos aportados por la historia clínica, una exhaustiva exploración física, y diferentes técnicas de imagen. La analítica no presenta parámetros anormales que puedan contribuir al diagnóstico. La prueba complementaria inicial es la radiología convencional de la articulación afecta; después, un TC (Tomografía Computerizada) y la RM (Resonancia Magnética), que establecen el diagnóstico diferencial, el tamaño y estadio locoregional de la tumoración. Tras estas pruebas los estudios de extensión, consistentes en radiografía de tórax y Gammagrafía de rastreo óseo y finalmente, la biopsia, que confirma el diagnóstico ^(13, 40, 41).

La secuencia diagnóstica que acabamos de describir es de gran importancia. Así, la biopsia, es siempre preferible realizarla tras el TAC y/o la RM, ya que tras la misma, ya sea ésta abierta o cerrada, se produce un hematoma que puede alterar las imágenes radiológicas. Además, en el TCG, el diagnóstico de sospecha se basa en el estudio por imagen, por lo que es preferible realizar todos los estudios complementarios primero, orientándonos espacialmente mucho mejor para realizar por fin la biopsia en la localización más óptima, que confirmará el diagnóstico, y no comprometerá el abordaje quirúrgico a realizar ^(41,42).

6.1 CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA

El dolor suele ser el síntoma inicial del TCG y se relaciona con una insuficiencia mecánica por la destrucción ósea, que predispone a los pacientes a una fractura. En el momento del diagnóstico del TCG se han visto alrededor de un 12 % de fracturas patológicas (43). Una tumoración o inflamación de tejidos blandos puede verse ocasionalmente como resultado de una destrucción cortical y la progresión del tumor fuera del hueso (Figura 8). Dado que el TCG está localizado cerca de la articulación, puede aparecer una limitación de la movilidad articular, derrame articular y sinovitis.



Figura 8: Fotografía de TCG a nivel de radio distal que presenta una tumoración a nivel de la muñeca

Cuando el TCG se localiza a nivel de la columna vertebral, la sintomatología predominante es un dolor progresivo del cuello o de la zona lumbar baja, pudiendo aparecer déficits neurológicos asociados, que precisarán un diagnóstico diferencial con patología discal (44, 45, 46, 47).

Sin embargo, lo más frecuente es que su presentación clínica sea inespecífica, no diferenciándose respecto de la generada por otros tumores óseos.

6.2 DATOS ANALÍTICOS

Como dijimos, las pruebas de laboratorio tienen un valor limitado en el diagnóstico del TCG, ya que no se encuentran alteraciones específicas. En los casos en que se evidencia una hipercalcemia y/o una hipofosfatemia, se ha de prestar especial atención en el diagnóstico diferencial con el Tumor Pardo del hiperparatiroidismo ⁽⁴⁸⁾.

6.3 EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

6.3.1 RADIOLOGÍA SIMPLE

El TCG presenta unas características radiológicas específicas que ayudan en el establecimiento de un diagnóstico de presunción. Lo que hace a la radiología una de las principales técnicas en el diagnóstico diferencial de este tumor.

Se presenta generalmente como una lesión lítica y excéntrica dentro del hueso, en la región epifisometafisaria de los huesos largos. Tiene una apariencia geográfica con bordes bien definidos y sin una esclerosis evidente ⁽⁴⁹⁾. La cortical puede aparecer destruída. Los contornos óseos pueden estar expandidos con una fina capa de hueso neoformado (Figuras 9,10,11 y 12). Pueden aparecer septos intratumorales como resultado de la destrucción incompleta de hueso en las tres dimensiones. El lecho tumoral está libre de alguna osificación o calcificación a diferencia de otros tumores de localización epifisometafisaria como el condroblastoma o condrosarcoma ^(13, 40). En general el tamaño del tumor está directamente relacionado con el tamaño del hueso donde se origina ⁽⁵⁰⁾.



Figura 9: Radiografía AP de rodilla que muestra TCG en fémur distal



Figura 10: Radiografía L de rodilla que muestra TCG en fémur distal



Figura 11: Radiografía AP de codo que muestra TCG en cabeza de radio



Figura 12: Radiografía AP de hombro que muestra TCG en húmero proximal

Existen diversas clasificaciones, muy similares entre ellas, basadas en la apariencia radiológica que fueron descritas por Enneking ⁽⁵¹⁾ y posteriormente por Campanacci ⁽⁸⁾. Estos autores describen tres estadios que se correlacionan con la agresividad local del tumor y el riesgo de recurrencia local:

- **Estadio I:** Es el menos frecuente y muestra características de un tumor latente o de crecimiento lento. El tamaño de la lesión es pequeña, con mínima esclerosis delimitando el tumor. El contorno del hueso no está afectado a pesar de que la cortical puede estar adelgazada y el tumor no se extiende hacia el cartílago articular. No suele presentar síntomas o son mínimos y de larga duración.
- **Estadio II:** Representa un 75 % de TCG a su presentación. Se caracteriza por una lesión con los bordes irregulares y sin esclerosis. La corteza está adelgazada debido a la expansión y el periostio está elevado. El tumor frecuentemente se extiende al cartílago articular (Figura 13).



Figura 13: Radiografía AP de rodilla que muestra TCG en fémur distal en estadio II.

- Estadío III: Presenta unas características muy agresivas, con una gran masa tumoral que destruye e invade los tejidos blandos circundantes. Los límites tumorales son imprecisos, con posible permeación, que puede ser sugestivo de malignidad. El crecimiento tumoral puede ser rápido, presentando altas tasas de recidiva local. Estas características es más frecuente encontrarlas en recidivas tumorales que en lesiones primarias (Figura 14).

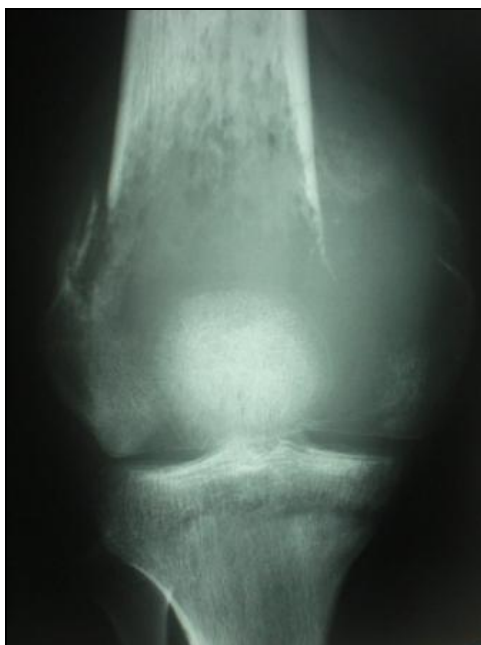


Figura 14: Radiografía AP de rodilla que muestra TCG en fémur distal en estadio III

6.3.2 TOMOGRÁFIA COMPUTARIZADA (TC)

La TC ayuda al diagnóstico demostrando la rotura de la cortical y la afectación de las partes blandas adyacentes cuando se producen (Figuras 15 y 16). Basa su semiología en los mismos principios que la radiología, permitiendo una mejor valoración de la extensión, al aportar una mayor resolución espacial ⁽⁵²⁾. Como inconveniente, la TC

nos puede llevar a confusión debido a los cortes tomográficos, sugiriendo disrupción cortical en casos de una cortical adelgazada ⁽⁵³⁾.

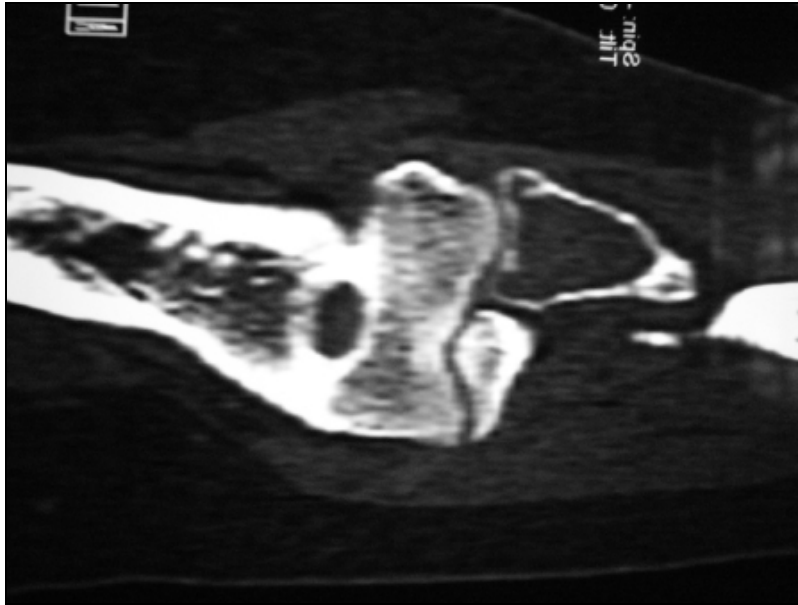


Figura 15: Corte coronal de TC de un TCG de radio proximal

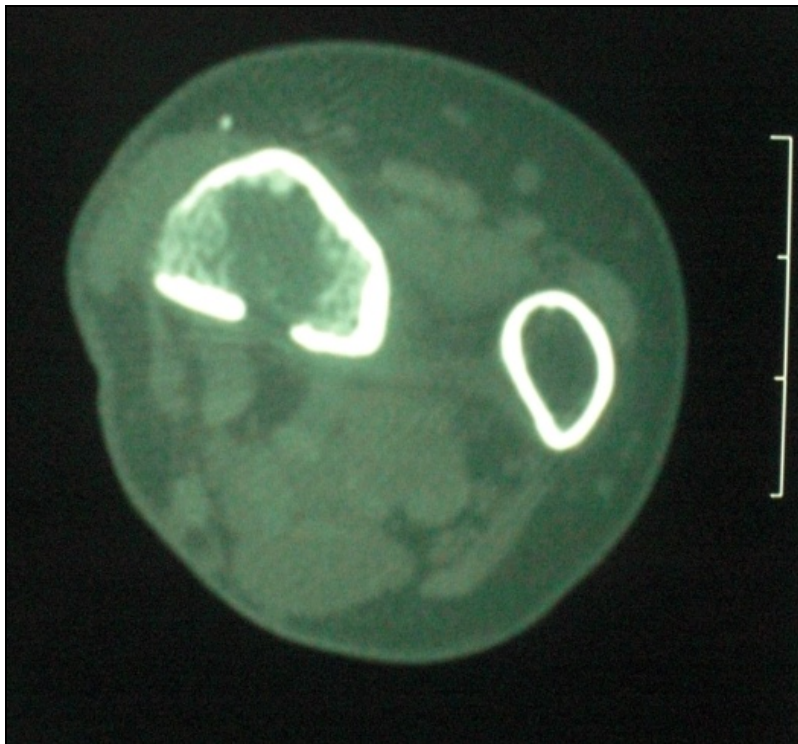


Figura 16: Corte axial de TC de TCG de radio distal que muestra la rotura de la cortical ósea.

6.3.3 RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

Actualmente, la RM es la mejor técnica de imagen para el estadiaje y para la planificación preoperatoria del TCG por su mayor resolución de contraste. Es útil para determinar la extensión del tumor dentro del hueso y la extensión de la masa de tejido blando que se extiende por fuera de la cortical ósea o hacia la articulación adyacente. El aspecto típico del TCG óseo en la resonancia magnética es de una señal de intensidad baja a moderada en las imágenes ponderadas en T_1 y el de una señal heterogénea, de moderada a elevada, en las imágenes ponderadas en T_2 . Por tanto, la lesión ósea es mejor apreciada en T_1 y la afectación de las partes blandas en T_2 (52, 54, 55, 56) (Figuras 17,18,19,20,21,22).



Figura 17: Resonancia magnética potenciada en T_1 de TCG que muestra la destrucción de radio distal con afectación de partes blandas peritumorales.



Figura 18: Resonancia magnética potenciada en T_2 de TCG que nos permite ver la afectación de partes blandas y el límite de afectación medular.



Figura 19: Resonancia magnética de TCG de tibia proximal potenciada en T2



Figura 20: Resonancia magnética de TCG de tibia proximal potenciada en T1

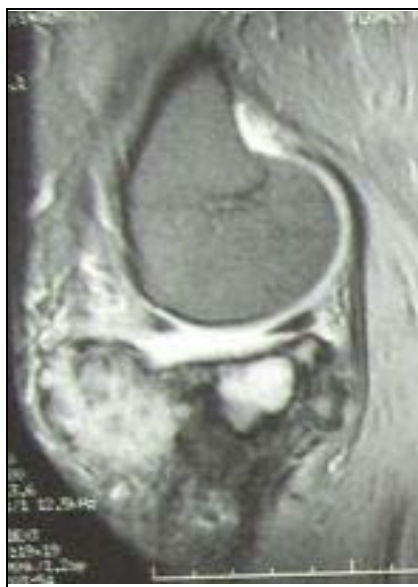


Figura 21: Resonancia magnética potenciada en T2 de recidiva tumoral de TCG de tibia proximal

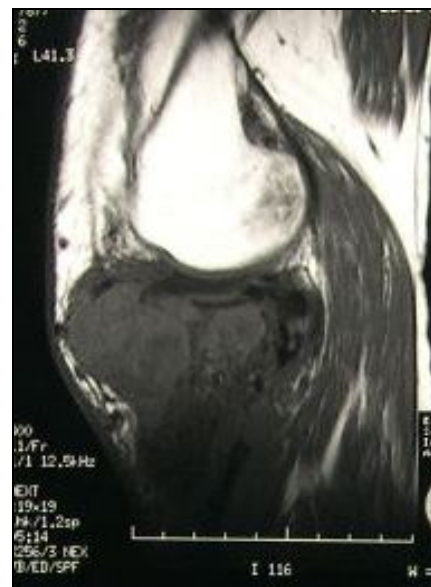


Figura 22: Resonancia magnética potenciada en T1 de recidiva tumoral de TCG de tibia proximal

6.3.4 GAMMAGRAFÍA ÓSEA

El TCG presenta una captación aumentada de Tecnecio 99 al igual que ocurre en otros tumores óseos. El patrón de hipercaptación puede ser difuso (en un 40 % de casos) o periférico con baja captación central (60 % de casos). Puede existir una captación en el hueso a través de articulaciones adyacentes y en otras articulaciones no afectadas de la misma extremidad (Figura 23).

La utilidad de la gammagrafía ósea en el TCG es limitada porque presenta baja especificidad y es incapaz de definir la extensión del tumor. Puede ser de ayuda en el diagnóstico y valoración de los raros casos de pacientes con múltiples lesiones óseas (57,58).



Figura 23: Gammagrafía ósea con Tc99 que detecta hipercaptación localizada en fémur distal.

6.3.5. PET-TC

El PET utiliza glucosa marcada con flúor-18. El TCG tiene la característica de una captación incrementada de glucosa F18, en parte debido a la gran vascularización y angiogénesis. El PET tiene la ventaja de poseer una mayor resolución espacial y obtener información directa de la actividad metabólica tumoral, sin embargo su aplicación y utilidad en el TCG es limitada ⁽⁵⁹⁾ (Figura 24).

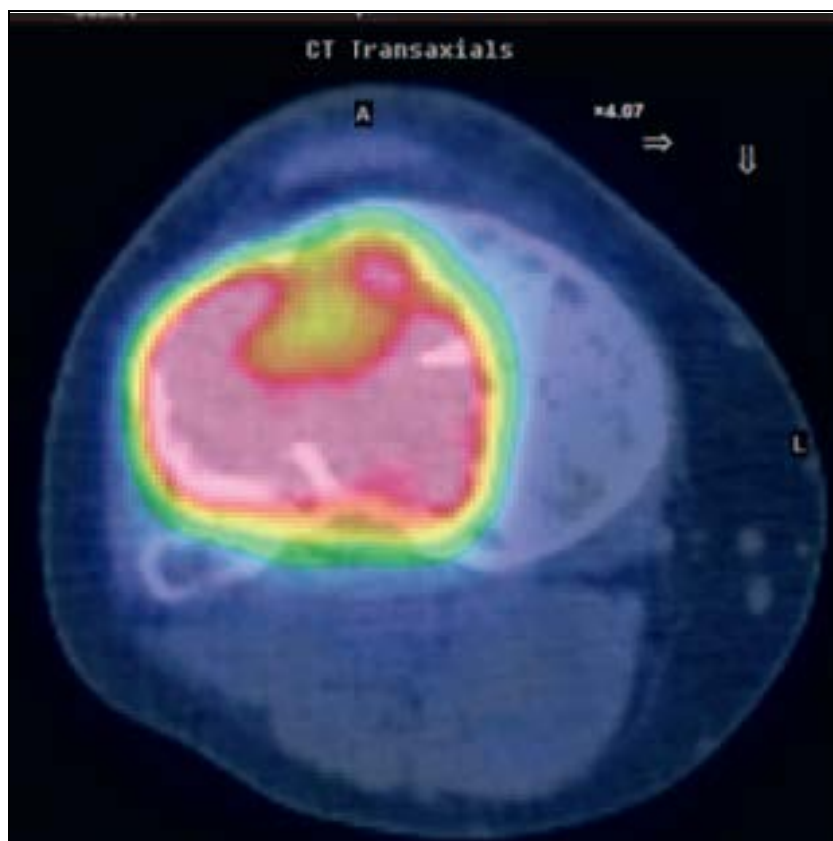


Figura 24: PET-TC con 18-fluorodesoxiglucosa que demuestra aumento de actividad metabólica en TCG de tibia proximal.

6.3.6 ANGIOGRAFÍA VASULAR

Actualmente sólo se usa en planificación quirúrgica cuando la resonancia magnética no permite determinar de forma clara la existencia de afectación vascular por el tumor con lo que esto implica en términos de preservación o no del miembro en casos de TCG con una alta agresividad local ⁽⁴⁰⁾ (Figura 25).



Figura 25: Arteriografía en TCG de radio distal previa a resección de radio distal.

6.4 BIOPSIA

La Biopsia es imprescindible para confirmar el diagnóstico de TCG. Su realización debe seguir los principios generales de biopsia en tumores musculoesqueléticos. Así, la elección del lugar de la biopsia es muy importante. Se debe realizar en un lugar que pueda ser posteriormente resecado en bloque con la lesión en un hipotético acto quirúrgico posterior. Es recomendable que sea realizada por el mismo cirujano que realizará el tratamiento definitivo. Por otra parte, La incisión de la biopsia debe ser longitudinal, de modo que así se nos permita

extirpar en bloque la cicatriz de biopsia junto a la tumoración en la cirugía posterior. No deben realizarse disecciones de estructuras, y debe pasar a través de un músculo que pueda resecarse con la pieza y que contendrá todo potencial sembrado tumoralmente ocasionado por la biopsia, y no entre dos músculos, puesto que esto motivaría una amplia contaminación.

Podemos diferenciar dos tipos de técnicas de biopsia:

1. Técnica cerrada. Se realizan de forma percutánea mediante un trócar. Apoyados con la radioescopia se localiza el tumor y se realiza una punción con el trócar extrayendo un cilindro óseo. Existen distintos tamaños de diámetro del trócar en función del tamaño del hueso. Actualmente es posible realizar punciones dirigidas por TAC o por ecografía (Figura 26).

2. Técnica abierta (Biopsia incisional). Se realizan mediante incisión longitudinal al eje mayor de la extremidad afecta para no hipotecar una posterior cirugía. Se incide directamente en la pseudocápsula de la lesión abriéndola lo suficiente para obtener una muestra correcta que debe incluir la propia pseudocápsula. Antes de cerrar es fundamental una hemostasia meticulosa e intentar prescindir de los sistemas de drenaje. Se cierra la pseudocápsula con material no reabsorbible y se coloca un vendaje compresivo. Se usa principalmente en los fracasos de la punción con técnica cerrada.

La técnica empleada con mayor frecuencia es la biopsia cerrada. Tiene como ventaja respecto de las técnicas abiertas, su menor agresividad, el escaso desarrollo de hematomas postpunción, el bajo riesgo de contaminación tumoral de tejidos colindantes, su fácil realización (anestesia local), y su menor coste económico. Presenta, sin embargo, como inconvenientes el posible error en el muestreo por muestra pequeña o fallo al puncionar (60, 61, 62).



Figura 26: Imagen de biopsia percutánea con trócar

En un estudio de Mankin y cols ⁽⁶³⁾, en 1996, se analizan de forma exhaustiva las tasas de complicaciones, errores y efectos nocivos relacionados con la biopsia. En este estudio se demuestra que la incidencia de problemas significativos en el manejo del paciente debido al uso de técnicas inapropiada de biopsia es de aproximadamente un 20%. Así mismo, la incidencia de complicaciones en la cicatrización post-biopsia es también del 20%. Sólo un 8% de las biopsias producen efectos adversos significativos en el pronóstico, calculándose que un 5% de las biopsias pueden causar o contribuir a amputaciones innecesarias. En este sentido, debemos destacar que los errores de diagnóstico y por consiguiente, de tratamiento inadecuado, ocurren con el doble de frecuencia cuando la biopsia está realizada en un hospital comunitario respecto a un centro ortopédico oncológico.

7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los principales tumores que deben incluirse en el diagnóstico diferencial son:

- Condrioblastoma: Ocurre en epífisis de huesos largos en pacientes con esqueleto inmaduro, presentan un anillo esclerótico y calcificaciones intratumorales dentro de la matriz ⁽⁶⁴⁾.
- Condrosarcoma de células claras: Se localiza en cabeza humeral y femoral en pacientes jóvenes, y también presentan un anillo esclerótico y calcificaciones intratumorales y es difícil su diagnóstico diferencial con el condrioblastoma antes de la biopsia.
- Quiste óseo aneurismático: Se localiza más frecuentemente a nivel de la metáfisis, sus márgenes son más imprecisos y presenta una expansión más acentuada que en el tumor de células gigantes ⁽¹³⁾
- Osteosarcoma: Cuando es una lesión con gran componente lítico o la variante con abundantes células gigantes (osteosarcoma telangiectásico).
- Metástasis óseas: Deben ser consideradas en los grupos de mayor edad a pesar de que normalmente están localizadas con mayor frecuencia en la metáfisis o en la diáfisis de los huesos largos y son menos excéntricas ^(13, 65, 66).
- Tumor pardo del hipertiroidismo: su diagnóstico diferencial es a nivel histológico. Este presenta más estroma fibroso con unas células gigantes multinucleadas que contienen menos nucleólos y con una distribución más irregular. La hipercalcemia e hipofosfatemia que aparece en la analítica también ayuda en el diagnóstico diferencial.

8. ESTADIAJE

Si el examen clínico y las radiografías sugieren la existencia de un TCG, los estudios para establecer el estadio tumoral y planificar el tratamiento definitivo se deberían realizar antes de la biopsia. Esto es así porque todos los estudios radiológicos están influidos por la manipulación quirúrgica de la lesión, dificultando su interpretación ⁽⁶⁷⁾.

Este protocolo debe incluir un TC o RM del área afectada para localizar la extensión local de la lesión, una radiografía de tórax para excluir lesiones pulmonares y una gammagrafía ósea para confirmar que es una lesión única, descartando una rara afectación múltiple. Se debe solicitar una analítica de sangre; a pesar de que no hay anormalidades específicas descritas, puede ayudar en el diagnóstico diferencial. Y finalmente una biopsia es imprescindible para confirmar el diagnóstico.

Para el diagnóstico final debemos enfatizar que es fundamental una buena colaboración entre el cirujano ortopédico, el radiólogo y el patólogo, esto es, el abordaje multidisciplinar.

9. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El TCG es un tumor benigno que frecuentemente envuelve los extremos de los huesos largos adyacente a articulaciones en pacientes jóvenes. El mejor tratamiento debería asegurar el control local y mantener la función. Podemos describir tres formas de tratamiento ⁽⁷⁰⁾:

- 1- Excisión intralesional (curetaje o legrado): Empleado la mayoría de las veces, consiste en un procedimiento de legrado y relleno de la cavidad con injerto óseo o cemento, con empleo eventual de adyuvantes locales, con osteosíntesis de protección o sin ella.
- 2- Resección en bloque del tumor: Ya sea porque se trata de una localización en un hueso "sin importancia" (Epífisis proximal de peroné, cabeza de radio, etc) o porque

es la única posibilidad “mecánica” (la articulación no se puede conservar debido a su excesiva destrucción por el tumor).

- 3- Amputación: Se reserva para las formas malignas de los tumores de células gigantes que no son tributarios de resección.

9.1 CURETAJE QUIRÚRGICO

El curetaje ha sido el tratamiento de elección en la mayoría de casos de TCG. Históricamente se han publicado unas tasas de recurrencia local entre un 25 y un 50 % en las distintas series (8, 9, 44, 68, 71). Sin embargo las series más recientes que han incluido curetaje extendido y técnicas coadyuvantes locales como el uso de la fresa de alta revolución aportan tasas de recurrencia entre un 10 y un 20 % (72,73,74). Teniendo en cuenta esto, es preferible tener un tratamiento conservador porque la mayoría de pacientes pueden ser curados con el curetaje incluso cuando se precisen reintervenciones.

Consiste en un legrado amplio de la lesión, seguido del relleno de la cavidad residual. El legrado constituye la etapa fundamental del tratamiento y no puede reemplazarse con el empleo de un adyuvante local. Aunque el curetaje simple con cucharillas, a través de pequeñas ventanas corticales, puede resultar adecuado para muchos tumores óseos benignos con escaso o nulo comportamiento agresivo, con el TCG se necesita un curetaje más agresivo (55).

La técnica del curetaje comienza con la realización de una gran ventana cortical, al menos tan grande como el tumor, para poder ver con claridad toda el área que precisa curetaje. Se retira el contenido del tumor con una cucharilla grande (Figura 27). Es preferible cubrir los tejidos blandos con compresas para evitar su contaminación. Se lava bien la cavidad con suero fisiológico y se emplea entonces una fresa de alta velocidad para reseca una capa de tejido esponjoso, incluyendo cualquier foco adicional de tumor que pueda resultar visible en las pequeñas cavidades y hendiduras del hueso. A menudo resulta necesario retirar una cantidad

importante de hueso subcondral y exponer el cartílago articular. El proceso de fresado y lavado ha de repetirse varias veces antes de iniciar el tratamiento adyuvante o insertar el material de relleno (Figura 28). A veces, los pacientes presentan fracturas patológicas. En la mayoría de los casos no precisan fijación interna, pero en casos de fracturas grandes, sobre todo las inestables, sí suelen requerir fijación interna (55, 70).

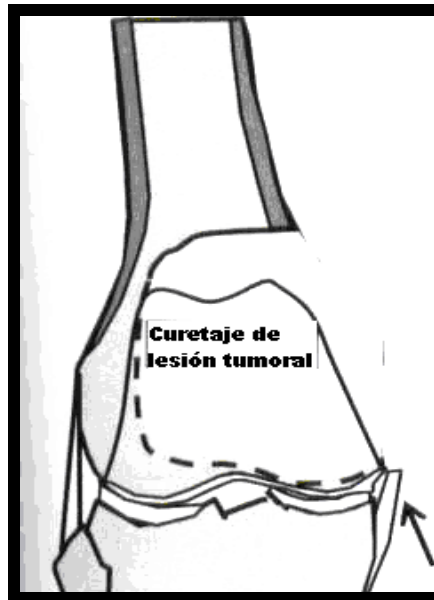


Figura 27: Apertura de una ventana de hueso grande para conseguir un buen legrado.



Figura 28: Relleno de la cavidad tumoral legrada con injerto óseo o polimetilmetacrilato.

9.1.1 AGENTES ADYUVANTES

Actualmente no está claro el papel que desempeñan los agentes adyuvantes, como el fenol, el agua oxigenada o el nitrógeno líquido para disminuir la incidencia de recurrencias locales del TCG óseo. Muchos investigadores creen que estos agentes suponen una extensión del curetaje, en este caso de tipo químico o térmico antes de añadir un material de relleno, como el polimetilmetacrilato (PMMA) o un injerto óseo. Sin embargo, no se ha demostrado que el empleo de agentes adyuvantes sea la causa de los bajos índices de recidiva que se publican.

9.1.1.1 Nitrógeno líquido

Esta técnica, más conocida como criocirugía, fue introducida en la cirugía tumoral por Marcove y colaboradores en los años 60 ⁽⁷⁵⁾. Al verterse el nitrógeno líquido (-196°C) en la cavidad, se expone la cavidad legrada a temperaturas por debajo de -20 °C y favorece la destrucción de las células por congelación rápida. Los mecanismos implicados en la citotoxicidad del nitrógeno líquido son los cambios eletrolíticos, la formación de cristales intracelulares, la desnaturalización de las proteínas celulares y el la trombosis microvascular ⁽⁷⁶⁾.

El nivel de necrosis tisular se incrementa mediante diversas congelaciones y descongelaciones antes de introducir el injerto óseo o el cemento.

Aunque los índices de recidivas locales son bajos, los de complicaciones son elevados. Entre ellas están las fracturas postoperatorias, la infección de la herida, la necrosis cutánea y las neurapraxias debidas a la lesión térmica de los nervios adyacentes ^(76, 77).

Es muy importante la protección de las partes blandas para evitar su lesión térmica, mediante la instilación continua de suero caliente y la protección de los tejidos alrededor de la cavidad.

Se ha visto que la incidencia de fracturas patológicas tras el tratamiento con nitrógeno líquido disminuye con la fijación interna. En el estudio realizado por Malawer ⁽⁷⁶⁾, ningún paciente con estabilización con fijación interna presentó una fractura patológica.

9.1.1.2 Fenol

El fenol tiene una actividad citotóxica que se aplica sobre la cavidad tumoral tras el curetaje con el objetivo de lograr de 1 a 2 mm adicionales de muerte celular ⁽⁷⁸⁾. Las concentraciones varían según los autores entre el 5 y 75%.

Su mecanismo citotóxico se debe a la inducción de una coagulación de las proteínas celulares, que podría profundizar la cavidad en un espesor de algunos milímetros y aumentar las posibilidades de curación ^(79,80).

9.1.1.3 Peróxido de hidrógeno (H₂O₂)

Aunque menos empleado que el nitrógeno líquido y el fenol, el peróxido de hidrógeno ha demostrado en estudios in vitro su eficacia como terapia adyuvante después del curetaje ⁽⁸¹⁾.

9.1.1.4 Polimetilmetacrilato

El polimetilmetacrilato es considerado tanto un adyuvante físico como un material de relleno, por lo que es el adyuvante más empleado. Se piensa que su acción viene dada por un efecto tóxico del monómero, aunque otros autores creen que es el calor de la polimerización el que causa una necrosis térmica en una distancia de varios milímetros ⁽⁸²⁾.

Se han añadido algunos agentes al cemento óseo como el metotrexato con la intención de reducir el índice de recurrencias ⁽⁸³⁾.

9.1.2 MATERIALES DE RELLENO

El injerto óseo, auto o aloinjerto, ha sido el sistema de relleno habitual de los defectos tras el curetaje de los tumores óseos benignos como el TCG. Esto ha evolucionado con el empleo de polimetilmetacrilato como material de relleno.

9.1.2.1 Injerto óseo

Cuando empleamos injerto óseo como material de relleno tenemos la posibilidad de emplear un autoinjerto o un aloinjerto óseo.

A- Autoinjerto

Consiste en la sustitución del defecto óseo creado tras la resección tumoral con injerto óseo procedente del propio paciente. Tiene la ventaja biológica de la osteoinducción y de una rápida incorporación, produciendo una estructura biológica mejor a largo plazo.

Los inconvenientes de los autoinjertos son la morbilidad del sitio donante –incluidos mayor pérdida de sangre, dolor y riesgo de infecciones-, el aporte limitado de material para rellenar grandes cavidades y el retraso del regreso a la actividad normal, para esperar a que se incorpore el injerto ⁽⁵⁵⁾.

En la actualidad se emplean cuando el defecto óseo a reconstruir es pequeño.

B- Aloinjerto óseo

Es el injerto óseo procedente de cadáver humano. El aloinjerto óseo (Figura 29) tiene la ventaja que nos permite disponer de la cantidad de hueso necesaria para la reconstrucción del defecto óseo creado en el tratamiento. Su empleo disminuye el tiempo quirúrgico y elimina las potenciales complicaciones de las zonas donantes.

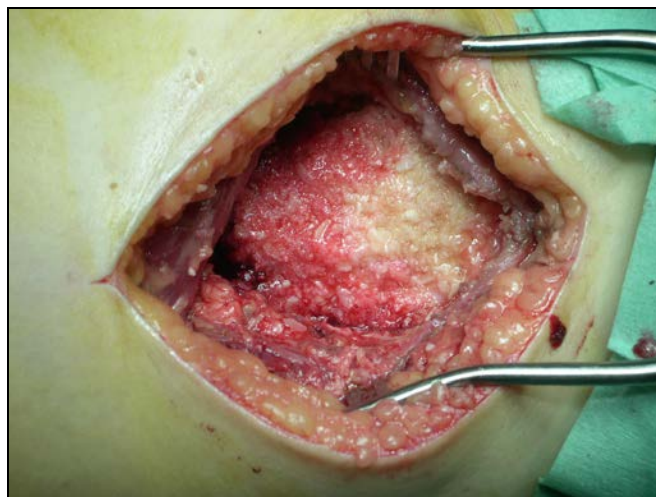


Figura 29: Relleno de la cavidad tumoral legrada con injerto óseo o polimetilmetacrilato.

El riesgo de transmisión de enfermedades y el posible rechazo se evita en gran medida gracias a la selección de donantes y al tratamiento que reciben los aloinjertos.⁽⁸⁴⁾ Los métodos más comunes de procesamiento son la congelación, la desmineralización-liofilización y la deshidratación con gamma-irradiación. Estas técnicas disminuyen o eliminan la inmunogenicidad de los aloinjertos óseos pero también disminuyen su actividad biológica al eliminar todas las células vivas del injerto ⁽⁸⁵⁾.

Uno de los inconvenientes del empleo de los aloinjertos óseos es el elevado gasto económico que supone el procesamiento del tejido y la necesidad de tener un banco de tejidos.

El empleo de los aloinjertos óseos en relleno de cavidades en los TCG suele realizarse en forma de injerto de esponjosa triturado principalmente de cabezas femorales y como soporte estructural de la cavidad con hueso cortical cilindro obtenido de peroné, cúbito, radio o clavícula ⁽⁸⁷⁾.

El proceso de incorporación del aloinjerto se ve significativamente alterado por el fenómeno del rechazo. Se debería sospechar la existencia de un rechazo ante una reabsorción

del injerto. Esto dificulta en cierta medida la identificación de una recidiva tumoral en el caso de los TCG ⁽⁷⁰⁾.

9.1.2.2 Polimetilmetacrilato (PMMA) o cemento óseo

Como anteriormente exponíamos el polimetilmetacrilato es considerado tanto un adyuvante físico como un material de relleno.

El uso del PMMA ha aumentado entre los cirujanos oncológicos en el tratamiento del TCG. Entre sus ventajas como relleno están la posibilidad de recuperar la función precozmente, sobre todo cuando se emplea en grandes cavidades próximas a articulaciones de carga. El PMMA es fácil de conseguir, relativamente barato y permite reconocer precozmente la recidiva tumoral en las radiografías simples debido a una homogeneidad de la imagen, que ante la presencia de una recidiva tumoral se puede observar una lesión lítica en la interfaz entre el cemento y el hueso.

Su inconveniente teórico es su limitación para servir de apoyo biológico al cartílago articular, al ser un material inerte relativamente rígido. Sin embargo, los estudios con modelos animales y cadavéricos han demostrado que las alteraciones mecánicas del cartílago articular son mínimas ⁽⁸⁸⁾. Campanacci ⁽⁸⁹⁾ recomienda interponer 2 cm de injerto esponjoso entre el cartílago articular y la masa de cemento a fin de prevenir el desgaste de la articulación.

La técnica de cementado varía desde el vertido del PMMA en estado líquido sobre la cavidad hasta la introducción a presión mientras está solidificándose. Su aplicación debe ser uniforme en todas las partes de la cavidad, teniendo cuidado de no rellenar la cavidad en exceso porque el fraguado del cemento puede provocar su expansión (Figura 30).



Figura 30: Relleno de la cavidad tumoral legrada con polimetilmetacrilato.

En caso de recidiva local, se realiza sólo el curetaje de la zona afectada, sin retirar el bloque de cemento inicial ⁽⁸²⁾.

En la siguiente tabla (Tabla I) se exponen las ventajas e inconvenientes del injerto óseo y el polimetilmetacrilato.

	INJERTO ÓSEO	POLIMETILMETACLIRATO (CEMENTO ÓSEO)
VENTAJAS	Estructura biológica a largo plazo.	Capacidad citotóxica del monómero Efecto térmico puede ayudar necrosis tumoral Detección Recurrencias precozmente Soporte estructural inmediato-Permite carga precoz.
INCONVENIENTES	Cantidad de autoinjerto limitada Morbilidad sitio donante (Autoinjerto) Aloinjerto es caro. Requiere Banco de Hueso Detección recurrencias relativamente difícil.	No es un material biológico. Posible degeneración articular en huesos de carga.

Tabla I: Ventajas e inconvenientes del injerto óseo y polimetilmetacrilato como materiales de relleno en el TCG

9.2 RESECCIÓN EN BLOQUE

Aunque en el pasado se consideró que la resección en bloque era un tratamiento razonable del TCG óseo, actualmente debe considerarse que esta opción es excesivamente agresiva para la mayoría de los pacientes. Este procedimiento se asocia a una menor tasa de recidiva, pero esta ventaja está contrarrestada por los inconvenientes propios de las reconstrucciones masivas (8, 90, 91). Estas reconstrucciones precisan restringir la actividad para preservar la longevidad del injerto o el implante en estos pacientes. Constituye una alternativa posible en el caso de huesos prescindibles como el peroné proximal, la clavícula o la cabeza de radio.

Las indicaciones actuales de una resección en bloque son:

- 1- Destrucción ósea importante.
- 2- Existencia de fracturas patológicas que impidan reconstruir la superficie articular.
- 3- Existencia de múltiples recidivas locales
- 4- Zonas óseas prescindibles.

La reconstrucción de la articulación puede llevarse a cabo mediante un autoinjerto (92), un aloinjerto osteoarticular, una endoprótesis o una artrodesis.

9.2.1 RECONSTRUCCIÓN CON AUTOINJERTO

Consiste en la sustitución del defecto óseo creado tras la resección tumoral con injerto óseo procedente del propio paciente.

En la actualidad, se utiliza principalmente en casos de TCG de radio distal, donde la reconstrucción se realiza bien con injerto libre de peroné, trasposición del cúbito distal, injerto cortico esponjoso de la cortical posteromedial de tibia o con injerto vascularizado de peroné para llevar a cabo una artrodesis parcial o total o una artroplastia de muñeca (93).

El injerto vascularizado de peroné consiste en obtener el extremo proximal de peroné, manteniendo la arteria peronea y sus concomitantes venosas que se anastomosan con la arteria radial y la vena cefálica respectivamente. La cabeza del peroné puede ser moldeada para que el extremo distal se adecue al contorno del escafoides y semilunar. Presenta como ventajas una consolidación más rápida y y como inconvenientes la larga duración de la intervención, la morbilidad del sitio donante y que requiere del sacrificio de dos arterias importantes ^(92, 93, 94) (Figura 31).

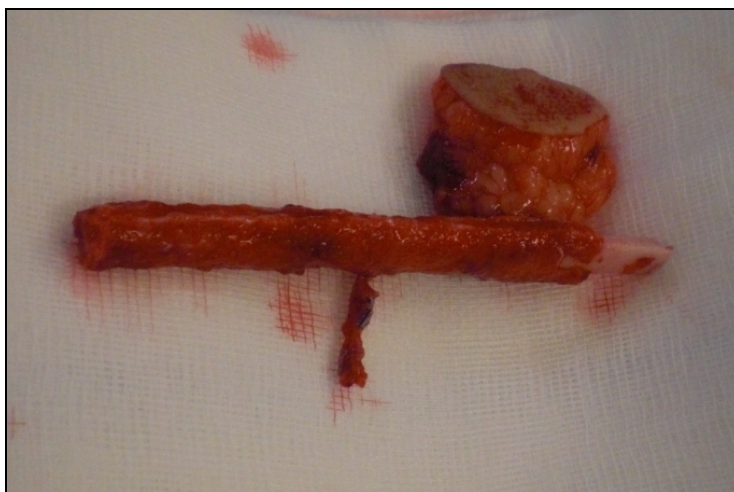


Figura 31: Fotografía de injerto de peroné con paquete vascular

Tras la implantación del mismo, éste se fija con placas de osteosíntesis de compresión al hueso sano para permitir el contacto de los canales medulares del injerto y del radio que facilitan el desarrollo de circulación intramedular ⁽⁹³⁾.

9.2.2 RECONSTRUCCIÓN CON PRÓTESIS O MEGAPRÓTESIS

Las megaprótesis, son sistemas de reconstrucción segmentaria, que se desarrollaron para atender las necesidades especiales de aquellos pacientes que requerían la reconstrucción de grandes defectos óseos tras la resección tumoral ⁽⁹⁵⁾ (Figuras 32 y 33).



Figura 32: Fotografía de Prótesis modular de rodilla o megaprótesis



Figura 33: Fotografía de Prótesis modular de rodilla implantada tras resección de TCG de fémur distal

Son fundamentalmente empleadas en cadera, rodilla y hombro, donde además, se tiene una gran experiencia.

Su uso tiene como ventajas el que evita la morbilidad de la zona donante, por lo que se puede usar en grandes defectos, que requiere poco tiempo quirúrgico y que preserva la movilidad. En contra tiene la posibilidad de aflojamiento, luxaciones (depende mucho de la calidad de las partes blandas), fracturas periprotésicas y la necesidad de recambio protésico debido a que los pacientes con TCG son predominantemente jóvenes con una alta demanda funcional ⁽⁹⁵⁾.

9.2.3 RECONSTRUCCIÓN CON ALOINJERTOS ESTRUCTURALES

La reconstrucción con aloinjertos óseos nos permite conservar el miembro y mantener la función de la extremidad de la forma más biológica y parecida posible a la propia del paciente.

La indicación de los aloinjertos estructurales se establece cuando la pérdida de hueso por la resección tumoral no puede ser reconstruida con autoinjerto. Existe un límite superior en las resecciones ya que cuando son superiores a 20 cm, los aloinjertos presentarán mayor riesgo de fracaso por fractura o no unión. Tiene especial indicación en pacientes menores de 50 años. ⁽⁹⁶⁾

La reconstrucción con aloinjerto en el TCG la realizamos mediante aloinjertos osteoarticulares o aloprótesis.

1. Aloinjertos osteoarticulares

Son injertos que conservan la superficie articular. Presentan la capacidad de sustituir estructuras articulares y capsuloligamentosas, con la posibilidad de realizar reinserciones musculares, con la siguiente estabilidad que ello proporciona. Sin embargo, su uso tiene como inconveniente el que se necesita disponer de banco de huesos, la necesidad de tener un buen lecho vascular para la formación de callo, la dificultad de mantener el cartílago articular mediante técnicas de criopreservación, el riesgo de transmisión de enfermedades, necesidad de reintervenciones y la dificultad de la propia técnica quirúrgica. Las complicaciones más frecuentes son la pseudoartrosis de la unión injerto-huesped, las fracturas por fatiga, el colapso articular, las luxaciones y la artrosis o insuficiencia de las inserciones tendinosas y ligamentosas ⁽⁹⁷⁾ (Figura 34 y 35).



Figura 34: Fotografía de aloinjerto de banco de radio distal

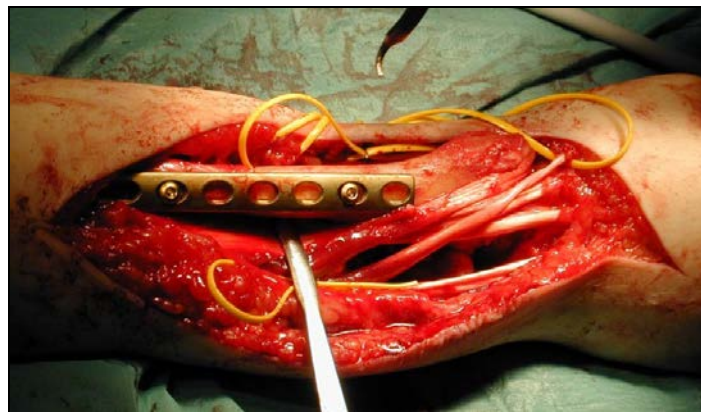


Figura 35: Fotografía reconstrucción de resección de TCG de radio Distal con aloinjerto de banco.

2. Aloprótesis

Consisten en una prótesis articular unida a un aloinjerto de banco. La endoprótesis, de vástago largo, se introduce e impacta con cemento en el aloinjerto óseo, mientras que el resto del vástago protésico que se introduce en el huésped, se puede cementar o no. El vástago de la prótesis debe sobrepasar la osteotomía en al menos 10 cm para obtener una mayor estabilidad del sistema. Como ventajas destacan que permiten la restauración anatómica de la extremidad, reducen el componente metálico de las

megaprótesis y al igual que los aloinjertos osteoarticulares permiten la inserción de los tendones y músculos (Figuras 36 y 37). La desventaja fundamental respecto a los aloinjertos osteoarticulares es que la implantación de la prótesis obliga a sacrificar la porción complementaria de la articulación. Entre otros inconvenientes están la dificultad y complejidad quirúrgica, la asociación a un alto porcentaje de infección así como el propio riesgo de transmisión de enfermedades que el aloinjerto conlleva, la aparición de fracturas y las pseudoartrosis (98).



Figura 36: Fotografía de aloprótesis de tibia proximal donde el aloinjerto mantiene el aparato extensor



Figura 37: Fotografía de reconstrucción de TCG de tibia proximal con aloprótesis tumoral.

INTEGRACIÓN DEL ALOINJERTO

La viabilidad del aloinjerto depende de la proximidad de la vascularización y de la microcirculación colateral. La incorporación de un aloinjerto óseo en el hueso del receptor implica un proceso de revascularización del mismo. Actúa como una estructura de soporte que fija el nuevo hueso en formación y estimula la proliferación y

diferenciación del osteoblasto, permitiendo así la incorporación del injerto bajo el proceso de sustitución por “arrastre” (creeping substitution) ⁽⁹⁶⁾.

Uno de los aspectos que influyen en la incorporación del injerto es la histocompatibilidad. Al transplantar injertos óseos masivos, se produce una respuesta inmune que puede ocasionar el deterioro del injerto. El hueso contiene muchos componentes con potencial inmunógeno como el colágeno y los proteoglicanos ⁽⁹⁹⁾.

Los aloinjertos frescos producen una gran respuesta inmunológica. En los aloinjertos congelados la respuesta inmune disminuye mejorando la penetración vascular y la remodelación del hueso, con disminución de la respuesta inflamatoria.

El proceso de incorporación del aloinjerto se ve significativamente alterado por el fenómeno del rechazo aunque es más difícil de cuantificar que en los órganos parenquimatosos. Se debería sospechar la existencia de un rechazo ante una reabsorción del injerto ⁽¹⁰⁰⁾.

En resumen, la diferencia fundamental entre la incorporación de un autoinjerto y un aloinjerto es que la penetración vascular y la formación de hueso es mucho más lenta en el aloinjerto ⁽⁹⁶⁾.

VALORACIÓN RADIOLÓGICA DE LOS ALOINJERTOS

La evaluación radiológica de la incorporación de los aloinjertos se suele hacer según los criterios de la Sociedad Internacional de Cirugía para la Preservación de Extremidades (ISOLS) ⁽¹⁰¹⁾. Estos criterios valoran la unión aloinjerto-hueso en función de la observación radiológica de la línea de osteotomía como excelente (línea de osteotomía no visible); buena (unión mayor del 75% con una línea de osteotomía todavía visible); aceptable (unión entre el 25-75%); y pobre (no evidencia de callo o unión menor el 25%) ⁽¹⁰¹⁾.

10. TRATAMIENTO NO QUIRÚRGICO

10.1 EMBOLIZACIÓN ARTERIAL

En las localizaciones problemáticas, como la columna vertebral, el sacro o la pelvis, donde el tumor es a menudo voluminoso, es conveniente realizar una embolización arterial de los vasos nutricios antes de la intervención quirúrgica, a fin de disminuir los riesgos de hemorragia. La embolización es llevada a cabo en intervalos mensuales hasta que se ha conseguido una mejoría sintomática y radiológica ⁽¹⁰²⁾.

10.2 RADIOTERAPIA

La radioterapia es el tratamiento recomendado cuando no se puede llevar a cabo una resección o un curetaje debido a la localización del tumor (columna, sacro) o por su agresividad y recidivas múltiples.

Se ha de destacar que el tratamiento con radioterapia presenta una fuerte asociación con la transformación sarcomatosa de los TCG. Principalmente, el riesgo de transformación maligna se asocia sobre todo a dosis superiores a 50 Gy, y se refiere a series antiguas que utilizaron voltajes amplios.

Datos más recientes sugieren que el uso de megavoltajes no se asocia a transformación maligna, pudiéndose obtener un control local con radioterapia del 80 %. Se utiliza con unas dosis de 40 a 45 Gy. En general se consideran signos de una respuesta satisfactoria el alivio del dolor, la disminución del volumen de la masa, su osificación y una mejoría de la función ^(70,103).

10.3 QUIMIOTERAPIA

En la actualidad no hay reconocimiento de agentes quimioterápicos efectivos en el tratamiento de los TCG. Se han descrito respuestas a quimioterapia en algunos casos, basándose los protocolos en los utilizados para los osteosarcomas ⁽¹⁰⁴⁾.

10.4 BIFOSFONATOS Y OTROS AGENTES ANTIREABSORPTIVOS

El papel de los bifosfonatos en el TCG no está totalmente clarificado. Los estudios in vitro sugieren que los bifosfonatos puede ser efectivos en la apoptosis de las células estromales y las células gigantes similares a los osteoclastos ⁽¹⁰⁵⁾.

Un estudio clínico retrospectivo reciente llevado a cabo por Tse y colaboradores ⁽¹⁰⁶⁾ concluye que el uso de bifosfonatos en el TCG está asociado con un beneficio sintomático y una menor recurrencia que en controles históricos sin tratamiento con bifosfonatos, pero no se ha encontrado ningún cambio en las células gigantes con su administración preoperatoria.

Recientes avances en la biología molecular y la aparición de nuevas terapias con anticuerpos monoclonales contra moléculas implicadas en la reabsorción ósea como el RANKL, permitirán el empleo de nuevos tratamientos efectivos en pacientes con TCG irresecables o recurrentes. Existen estudios esperanzadores en fase de experimentación con el Denosumab (anticuerpo monoclonal frente al RANKL) y otros anticuerpos monoclonales ^(107,108).

11. METÁSTASIS EN EL TCG

La incidencia de metástasis pulmonares está estimada entre un 1-6 %. Las lesiones metastásicas son histológicamente iguales a la lesión primaria, no presentando tendencia a la dediferenciación ⁽¹⁰⁹⁾. Dado el carácter excepcional de este fenómeno deben descartarse la presencia de otras neoplasias simultáneas realizándose una biopsia transtorácica incluso una toracotomía. Actualmente se recomienda su resección quirúrgica de entrada si es posible o incluso intentar una quimioterapia ⁽¹⁰⁹⁾.

Los factores de riesgo relacionados con la aparición de metástasis de TCG no están claramente determinados debido a su baja incidencia. Aún así, algunos factores relacionados con el desarrollo de metástasis son la localización tumoral en radio distal o sacro, la aparición de múltiples recidivas locales y los tumores en estadio 3 que presentan el comportamiento más agresivo ⁽¹¹⁰⁾.

12. SEGUIMIENTO

Es necesario vigilar de forma continuada a los pacientes con tumor de células gigantes, para poder detectar precozmente la aparición de recidivas locales o metástasis pulmonares. Este seguimiento debe planificarse periódicamente cada 3 a 4 meses los dos primeros años, cada 6 meses a partir de entonces y hasta los 5 años. Deben hacerse radiografías simples del hueso afectado y radiografías de tórax.

Cuando se sospecha recidiva de la lesión, el TC o la RM son de gran ayuda en el diagnóstico de la recidiva, ya que permiten detectar precozmente la aparición de cambios osteolíticos que suelen localizarse en la periferia del tumor inicial.

Dentro de este programa de seguimiento es fundamental un programa de apoyo y rehabilitación que le permita la reincorporación lo más parecida posible a su actividad habitual, principalmente en los pacientes que han sido sometidos a grandes resecciones-reconstrucciones tumorales.

IV. PACIENTES Y MÉTODO

1. PACIENTES

El presente análisis retrospectivo incluye a 30 pacientes diagnosticados y tratados de Tumor de Células Gigantes en el Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca de Murcia, en el periodo comprendido entre enero de 1985 y diciembre de 2010.

El diagnóstico del Tumor de Células Gigantes se estableció mediante biopsia o mediante la anatomía patológica definitiva postcirugía.

De los 30 pacientes de la serie, 14 fueron varones (46,66 %) y 16 mujeres (53,33 %).

La edad media de los pacientes de la serie fue de 34,53 años, con un rango de 13 a 73 años.

Inicialmente se identificaron 32 pacientes que cumplían estos requisitos, sin embargo 2 fueron excluidos del estudio porque las historias clínicas no estaban completas: en 1 paciente no se han encontrado las imágenes radiológicas y en otro paciente no había información en la historia clínica de un seguimiento

Todos los pacientes de la serie fueron sometidos a una completa anamnesis, que hizo especial atención en datos clínicos como dolor, tiempo de evolución del mismo, alteración funcional asociada y sensación de tumoración. Así mismo, se buscaron antecedentes personales o familiares de interés. Además, se cuantificaron los tiempos (en meses) transcurridos desde la aparición de los síntomas, momento de consulta, momento de diagnóstico y momento de tratamiento. Finalmente, todos los pacientes fueron sometidos a una completa y exhaustiva exploración física al objeto de localizar la presencia de masa tumoral, tamaño y la existencia de signos inflamatorios.

Respecto a la evaluación de la población a la que pertenece el paciente, fue expresada en el área de sanidad (Figura 38) dentro de la cual está su población y se considera a ésta, no como el lugar de nacimiento, sino como el lugar habitual de residencia (Tabla II).

AREAS	HABITANTES
I Murcia	516061
II Cartagena	348002
III Lorca	158680
IV Noroeste	69894
V Altiplano	57741
VI Vega Media	184424

Tabla II: Distribución de habitantes por áreas de salud geográfica (diciembre de 2005) . Fuente INE



Figura 38. Dibujo representando la Región de Murcia y su división en las distintas áreas sanitarias.

2. TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS COMPLEMENTARIAS

Las diferentes técnicas diagnósticas empleadas fueron:

2.1 RADIOLOGÍA CONVENCIONAL

Todos los pacientes fueron sometidos a un estudio radiológico convencional siendo las proyecciones utilizadas la anteroposterior (AP) y lateral (L) de la articulación afectada.

Los parámetros radiológicos, valorados en las radiografías iniciales previas a la cirugía incluyeron:

1- Clasificación de Campanacci (Tabla III) ⁽⁸⁾:

Grado I: Lesión latente

Grado II: Lesión activa, presenta expansión de la cortical limitada por el cartílago articular o la cortical.

Grado III: Lesión localmente agresiva, presenta amplias áreas de destrucción o expansión de la cortical, y se extiende hacia tejidos blandos.

2- Presencia de hueso tumoral en partes blandas.

3- Características de los bordes del tumor: Si estaban bien o mal definidos.

4- Características de la cortical: Si la lesión tumoral insufla o no insufla la cortical ósea.

2.2 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA (TC)

Han sido realizadas mediante un TC multicorte (GE, LighSpeed VCT, Milwaukee-Wisconsin).

Las exploraciones se efectuaron en 16 pacientes (53,33 %).

Los estudios tomográficos incluyeron la articulación de la zona afectada y los parámetros analizados fueron:

- 1- Rotura de la cortical.
- 2- La morfología de la lesión ósea
- 3- El tamaño tumoral medido en centímetros en dos ejes del espacio.(X e Y)

En 13 pacientes (43,33%) se realizó TC de tórax como prueba inicial de estadiaje para descartar la presencia de metástasis pulmonares.

2.3 RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

Han sido realizadas mediante una aparato de resonancia magnética Ge 1,5T (GE MS, Milwaukee, Wis, USA).

Las exploraciones se realizaron en 14 pacientes (46,66 %) iniciándose su uso desde el año 1997.

Los parámetros analizados fueron:

- 1- La valoración de infiltración de partes blandas.
- 2- La infiltración de estructuras neurovasculares.

- 3- El tamaño tumoral medido en centímetros en dos ejes del espacio (X e Y).

2.4 GAMMAGRAFÍA ÓSEA

Fue realizada en 29 pacientes (96,66 %). Los estudios gammagráficos fueron realizados con 99m Tc-metildifosfanato a una dosis de 740 MBq (15-20 mCi). A las tres horas de la administración se practicó un rastreo de cuerpo en un aparato de "scan" de cuerpo total dotado con un cabezal de 8 fotomultiplicadores (Scannicamera-CGR) con proyecciones anterior y posterior de todo el cuerpo. Posteriormente, en una gammacámara dotada de un cabezal de 37 fotomultiplicadores (acticmera-CGR) se tomaron diferentes proyecciones sobre puntos estándar y diferentes proyecciones específicas sobre el tumor.

El objetivo de estos estudios es analizar la extensión tumoral tanto hacia zonas adyacentes como hacia el hueso que rodea al tumor, valorar la posibilidad de lesiones sincrónicas ^(10,11), así como la presencia de metástasis a distancia.

2.5 ESTUDIOS ANALÍTICOS

Como norma general, estos estudios incluyeron un hemograma completo, bioquímica, coagulación, velocidad de sedimentación, fosfatasa alcalina, LDH y niveles de Fósforo y Calcio (Estos últimos para el diagnóstico diferencial de un posible tumor pardo del hiperparatiroidismo) ⁽¹³⁾.

2.6 ESTUDIO HISTOLÓGICO

2.6.1 Biopsia

En todos los pacientes de la serie el diagnóstico de TCG se estableció mediante la realización de una biopsia previa. Fueron realizadas con anestesia local y ocasionalmente sedación. Todas se realizaron en quirófano programado y por el mismo cirujano que realizó posteriormente el tratamiento quirúrgico, a excepción de las diagnosticadas en otros centros.

El método usado fue mediante un trócar que se introdujo en el tumor mediante abordaje percutáneo y control radiológico con amplificador de imágenes. Los cilindros óseos obtenidos fueron llevados al servicio de anatomía patológica del mismo hospital y transportados en una duquesita estéril.

2.6.2 Pieza postcirugía

Las secciones de los tumores resecados fueron estudiados histológicamente y comparados con la biopsia del mismo tumor.

En 7 de los 30 pacientes (23,33 %), la biopsia fue informada con diagnóstico diferente a TCG, siendo confirmado como TCG posteriormente con el estudio de las piezas o material extraído en la cirugía.

3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Tenemos dos variables en cuanto a los procedimientos quirúrgicos:

- 1- Curetaje o procedimiento intralesional.
- 2- Resección amplia con o sin reconstrucción.

3.1 CURETAJE O PROCEDIMIENTO INTRALESIONAL

Incluye una resección del tumor con un margen intralesional.

Mediante anestesia general con intubación orotraqueal e isquemia con venda elástica por elevación, se prepara el campo quirúrgico de la zona afecta. Se realiza una incisión longitudinal sobre la localización de la lesión tumoral resecando el trayecto de la biopsia previa. Se realiza la apertura de una ventana cortical amplia en la pared tumoral, posteriormente se procede al vaciado del contenido de la cavidad tumoral y lavado posterior con suero fisiológico y

se inicia un legrado de toda la cavidad tumoral con cucharillas de diferentes tamaños hasta que visualizamos tejido óseo aparentemente sano (Figura 39 y 40).

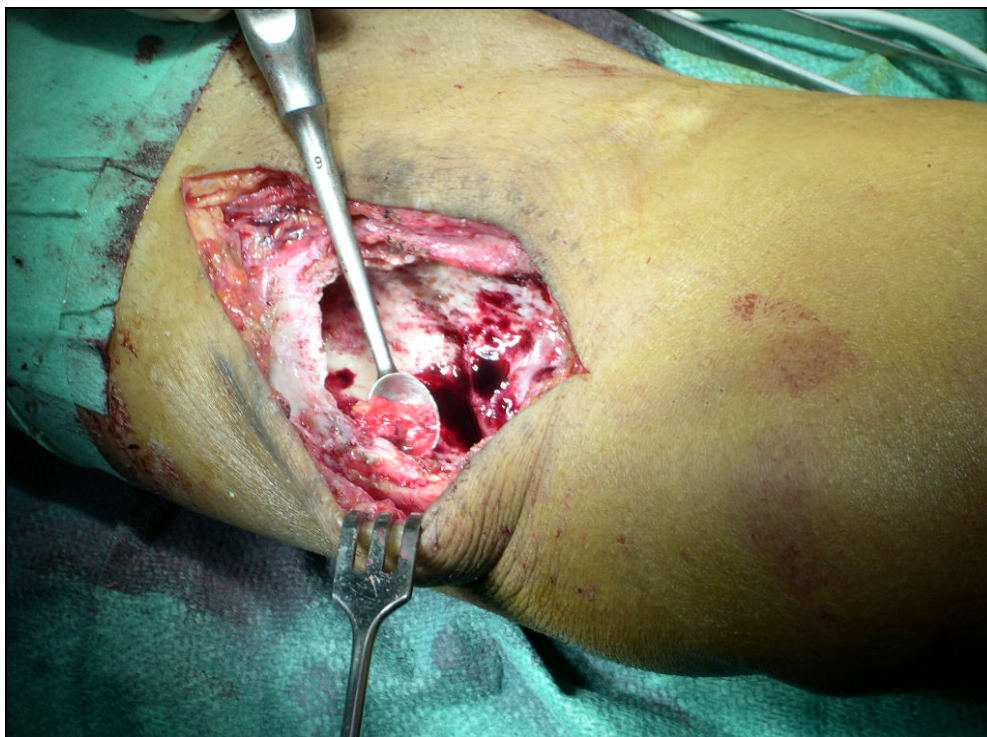


Figura 39: Fotografía que muestra el curetaje con una cureta de la cavidad de un TCG.



Figura 40: Fotografía del aspecto de la cavidad una vez vaciado el contenido tumoral y realizado el curetaje de las paredes.

Una vez vaciada la cavidad tumoral y enviado el material a anatomía patológica para el diagnóstico definitivo se inicia el empleo de terapias adyuvantes (ver más adelante) y posteriormente relleno de la cavidad bien con injerto óseo o con polimetilmetacrilato (cemento óseo).

Una vez rellenado el defecto óseo, se coloca un drenaje aspirativo y se realiza el cierre por planos de la incisión quirúrgica. A las 24-48 horas de la cirugía se procede a la retirada del drenaje y se inicia la movilidad pasiva de la región articular afecta.

3.1.1 Terapia adyuvante

La terapia adyuvante empleada junto a un procedimiento intralesional se ha clasificado en 4 grupos:

1- No terapia adyuvante (únicamente injerto óseo):

Consiste en el relleno de la cavidad tumoral con injerto óseo (Autoinjerto, Aloinjerto criopreservado o Aloinjerto liofilizado).

2- Relleno de la cavidad tumoral con polimetilmetacrilato:

Se ha llevado a cabo en 3 pacientes tras el legrado de la cavidad tumoral para el relleno del defecto existente (Figuras 41, 42, 43 y 44).

En 2 casos se ha empleado en la primera cirugía (1 caso en meseta tibial y 1 caso en fémur distal) y en 1 caso en segunda cirugía tras la recidiva tumoral (a nivel de radio distal).

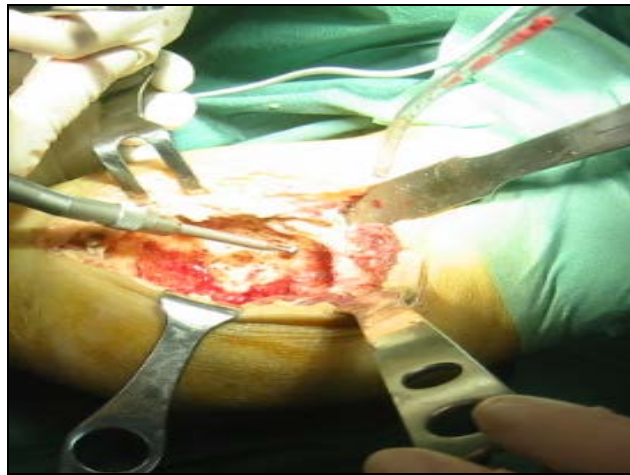


Figura 41: Fotografía mostrando la apertura de amplia ventana cortical y curetaje de la cavidad.



Figura 42: Fotografía que muestra el relleno de la cavidad tumoral con cemento óseo.



Figura 43: Rx AP de rodilla con TCG en epífisis distal de fémur.



Figura 44 : Rx AP de rodilla postcirugía que muestra la cavidad rellena de cemento.

3- Uso de nitrógeno líquido y posterior relleno de la cavidad con injerto óseo o polimetilmetacrilato:

Se ha llevado a cabo en 2 pacientes. Una vez vaciada la cavidad de tejido tumoral y hecho el curetaje, nos cercioramos de la ausencia de fracturas o disrupciones de la cavidad que puedan llevar a una extravasación del nitrógeno líquido con el consiguiente daño de tejidos blandos peritumorales. Aplicamos el nitrógeno llenando la cavidad y vaciándola posteriormente y realizando un lavado con suero salino, repitiendo el proceso 3 veces para asegurar una adecuada crionecrosis.

4- Empleo de fresa de alta revolución para la profundización de la cavidad tumoral (Figura 45):

Se ha llevado a cabo con un motor de alta revolución (Hall Cebotome, Zimmer Inc, Warsaw, IN). Se ha empleado desde el año 2002, siempre que no hubiera riesgo de perforar o romper la cortical del hueso.

En total 4 pacientes (3 pacientes con lesión en fémur distal y 1 paciente con lesión en radio distal), fueron sometidos a este tratamiento.

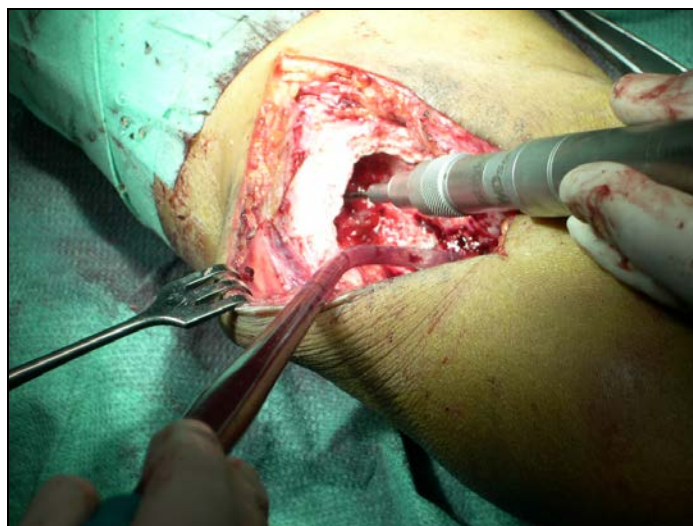


Figura 45: Fotografía intraoperatoria que muestra el empleo de una fresa de alta revolución para extirpar todos los restos visibles del tumor.

3.1.2 Relleno de cavidad tumoral

El material empleado para el relleno de la cavidad residual tras el legrado se ha clasificado en 5 grupos:

1- Aloinjerto criopreservado de cadáver:

Se ha empleado en 11 pacientes. En 6 como material de relleno en la primera cirugía (2 casos de TCG de fémur distal, 1 caso de TCG de fémur proximal 1 caso de TCG de radio distal); y 5 casos de TCG como material de relleno en segunda cirugía por recidiva del tumor (1 caso de TCG en tibia proximal, 1 caso de TCG de radio distal, 1 caso de TCG de fémur distal).

Características del aloinjerto de cadáver:

Todos fueron remitidos desde el Banco de Tejidos de Alicante, perteneciente a la Red del Banco de Órganos y Tejidos de la Comunidad Valenciana.

La pieza que se remite corresponde a cabezas femorales procedente de donante multiorgánico.

Las piezas pasaron satisfactoriamente los siguientes controles:

-Cultivo de una muestra obtenida durante el explante, para descartar la presencia de hongos.

-Estudio anatomopatológico de un fragmento obtenido también durante el explante.

-Cultivo del líquido de lavado de la pieza, antes de ser congelada, para descartar la presencia de bacterias y hongos.

-Estudio serológico de una muestra de sangre del donante para anticuerpos frente a VIH-1/ VIH-2 y VHC; investigación de HbsAg y de serología de Lues mediante una prueba no treponémica, con resultado negativo para las cuatro pruebas citadas.

-Determinación de ALT (inferior a 60 U/L).

-Análisis de ADN proviral de VIH-1 y de ARN de VHC por reacción en cadena de la polimerasa (PCR), a una muestra de sangre del donante, con resultado negativo en ambos casos.

Las piezas son congeladas con una solución crioprotectora cuya composición es la siguiente: Albúmina al 20 % 144 mL, Solución de NaCl 0,15M 576 mL, Dimetilsulfóxido 80 mL, Vancomicina 500 mL y Netilmicina 200 mL.

Después de su descongelación se elimina la solución crioprotectora por lavado con solución de NaCl 0.15M, mediante un sistema de circuito cerrado en campana de flujo. A una muestra de este líquido de lavado se le realizará cultivo, para descartar la presencia de bacterias u hongos, cuyo resultado se comunicará inmediatamente al cirujano en caso de que fuera positivo. Aunque el lavado se ha realizado con abundante cantidad de solución de NaCl, pueden haber quedado pequeñas cantidades de antibióticos que deben ser tenidas en cuenta en caso de alergia a alguno de ellos por parte del receptor.

Una vez descongeladas las cabezas y realizado el lavado de las mismas, se dividen en varios fragmentos con una sierra y se introducen en una trituradora o molinillo para la obtención de aloinjerto de esponjosa triturado, desechando la porción cartilaginosa correspondiente a la superficie de las cabezas femorales (Figuras 46 y 47). El material obtenido se mezcla con una pequeña cantidad de sangre (10-20 ml de sangre) del propio paciente y se introduce bien compactado en la cavidad tumoral (Figura 48).



Figura 46: Fotografía donde se muestra la preparación de las cabezas femorales para la obtención de injerto.

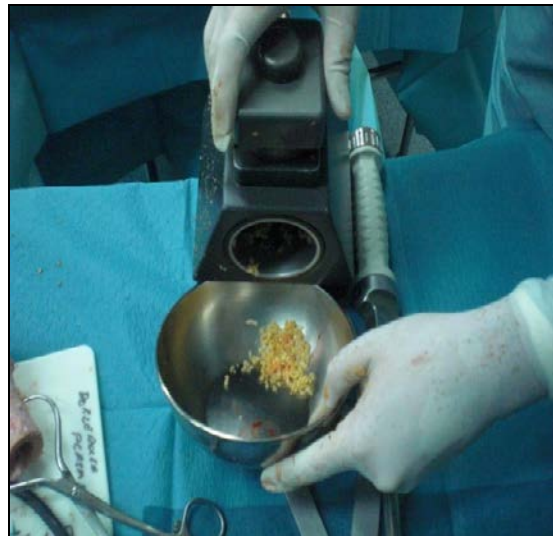


Figura 47: Fotografía de la obtención de injerto corticoesponjoso triturado.

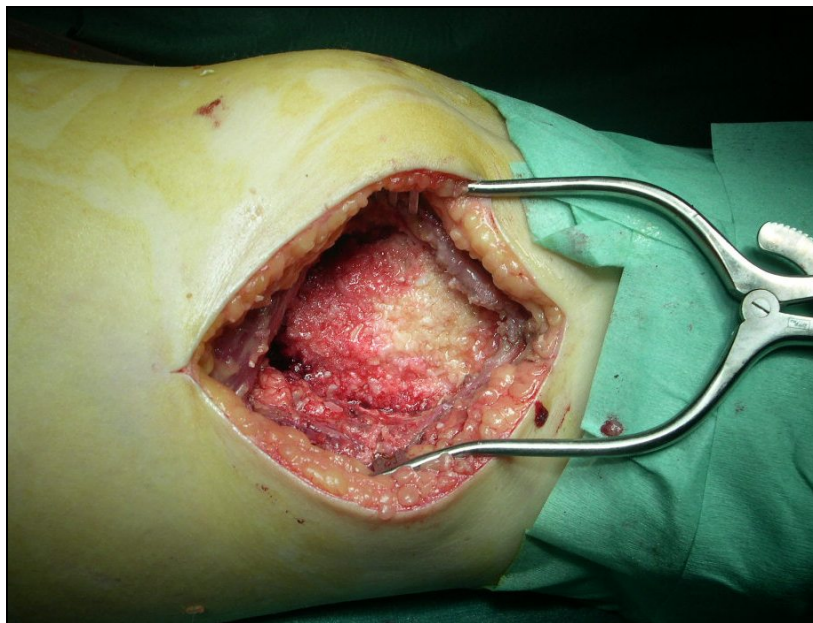


Figura 48: Fotografía que muestra el injerto ocupando cavidad tumoral bien compactado.

2- Aloinjerto liofilizado (Tutobone®, Tutogen medical GmbH):

Es un injerto de hueso esponjoso deshidratado por solventes, desantigenizado y esterilizado por rayos gamma. Está exento de cualquier elemento celular. Se ha empleado en 5 pacientes con TCG como único relleno de la cavidad. En 2 pacientes con TCG en tibia proximal, 2 pacientes con TCG en fémur distal y 1 paciente con TCG de astrágalo.

3- Autoinjerto:

Se obtiene mediante extracción del propio paciente de hueso corticoesponjoso de un hueso diferente al de la localización del tumor. Se ha utilizado como único material de relleno en 6 pacientes: 3 de ellos como primer material de relleno (1 paciente con TCG de radio distal (autoinjerto de meseta tibial), 1 paciente con TCG de tibia proximal y 1 paciente con TCG de fémur distal (autoinjerto de cresta iliaca)). En 1 paciente se ha empleado en la cirugía de recidiva del TCG localizado en radio distal (autoinjerto de meseta tibial). En 2 pacientes en la cirugía debido a intolerancia a injerto liofilizado (1 paciente con TCG de astrágalo y 1 paciente con TCG de tibia proximal).

4- Polimetilmetacrilato:

Como hemos detallado anteriormente su uso permite actuar de terapia adyuvante por su efecto térmico y como material de relleno de la cavidad. Se ha llevado a cabo en 3 pacientes: en 2 casos se ha empleado en la primera cirugía (1 paciente con TCG en meseta tibial y 1 paciente con TCG en cóndilos femorales) y en 1 paciente en segunda cirugía tras la recidiva tumoral (a nivel de radio distal).

5- Empleo de 2 o más de los componentes anteriores:

La combinación de aloinjerto liofilizado o criopreservado con autoinjerto para conseguir rellenar la cavidad tumoral se ha empleado en 3 pacientes:

- TCG en tibia proximal: Combinación de Autoinjerto de cresta iliaca e injerto liofilizado (Tutobone).
- TCG en radio distal: Combinación de Autoinjerto de meseta tibial e injerto criopreservado (Tutobone)
- TCG en tibia proximal, en cirugía de recidiva tumoral: Combinación de injerto liofilizado (Tutobone) e injerto criopreservado.

3.2 RESECCIÓN AMPLIA

Incluye una resección radical de la lesión tumoral, llevada a cabo con amplio margen.

Este procedimiento se ha utilizado en pacientes con tumores que tenían afectación de partes blandas peritumorales (extensión extracompartimental), tumores que afectaban a la superficie articular, tumores que han tenido dos o más recidivas y tumores localizados en partes no indispensables de nuestra anatomía. Como norma general se deja un margen de resección mínimo de 2 centímetros y se toma una biopsia del borde supuestamente sano que es informada por el anatomopatólogo durante el mismo acto quirúrgico para aumentar o no la resección del hueso tumoral.

La resección amplia como tratamiento inicial ha sido llevada a cabo en 11 pacientes en nuestro hospital:

- 2 pacientes con TCG de radio distal fueron sometidos a este tratamiento inicial porque fueron derivados de otros centros hospitalarios y tenían como antecedente quirúrgico dos procedimientos intralesionales en su hospital de origen.
- 1 paciente con TCG de cabeza de peroné fue sometido a una resección de la cabeza del peroné y reinserción del ligamento lateral externo de la rodilla mediante grapa ósea.

- 1 paciente con TCG en pala iliaca derecha.
- 1 paciente con TCG en cabeza de radio fue sometida a resección de la cabeza de radio.
- 6 pacientes con TCG se indicó la resección amplia porque presentaban una lesión con afectación extracompartimental (Grado de Campanacci III) y gran destrucción articular. Se realizó en 3 pacientes con TCG de fémur distal, 1 paciente con TCG de fémur proximal, 1 paciente con TCG en húmero proximal y 1 paciente con TCG en epífisis proximal de la primera falange del tercer dedo de mano.

La resección amplia como tratamiento de rescate de procedimientos intralesionales previos fue llevada a cabo en 7 pacientes. Todos ellos se realizaron por presentar 2 recidivas tumorales después de un procedimiento intralesional. 3 casos de TCG de tibia proximal, 3 casos de TCG de radio distal y 1 caso de TCG de fémur distal.

En total se han realizado 18 resecciones amplias del tumor, 11 como cirugía primaria y 7 como cirugía de rescate de procedimientos intralesionales.

La reconstrucción de la lesión se ha realizado mediante tres procedimientos:

- 1- Reconstrucción con aloinjerto estructural.
- 2- Reconstrucción con aloprótesis
- 3- Reconstrucción con prótesis o megaprótesis tumoral

En tres pacientes no se ha tenido que realizar reconstrucción con ninguna de las opciones anteriores: Un paciente con TCG en cabeza de radio, un paciente con TCG en cabeza de peroné y un paciente con TCG en pala iliaca derecha.

3.2.1 Reconstrucción con aloinjerto osteoarticular

Se ha empleado en 6 pacientes con TCG de radio distal y en 1 paciente con TCG en epífisis proximal de la primera falange del tercer dedo de la mano

Todas las piezas fueron remitidos desde el Banco de Tejidos de Alicante, perteneciente a la Red del Banco de Órganos y Tejidos de la Comunidad Valenciana.

Las piezas que se remiten corresponden a hueso estructural procedente de donante multiorgánico, en estos casos en concreto corresponde a la mitad distal del radio. Las piezas pasaron los mismos controles anteriormente explicados en el aloinjerto empleado para el relleno de la cavidad tumoral.

Se realiza una resección en bloque del tumor, incluyendo en la incisión la zona de biopsia, con márgenes quirúrgicos amplios de aproximadamente de 2 a 5 centímetros con toma de biopsia tanto del tejido perilesional de partes blandas como de la zona intramedular, que se presupone sana.

Un segundo equipo realiza la confección del injerto de banco óseo con la medida exacta del defecto, el lavado del mismo y la retirada de los restos de partes blandas que quedan adheridos al hueso.

Radio distal: Se estabiliza el injerto óseo con placas de compresión dinámica o placas de reconstrucción (Synthes®), y se reinsertan con arpones (Mitek DePuy®) el fibrocartílago triangular, el ligamento radiopiramidar dorsal y el retináculo dorsal del carpo. Se mantiene una artrodesis radiocarpiana en posición neutra con 2 agujas de Kirschner y se coloca yeso braquiopalmar durante 6 semanas (Figuras 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55 y 56).

Falange proximal: La estabilización del aloinjerto se realizó con placa de minifragmentos (Stryker®).

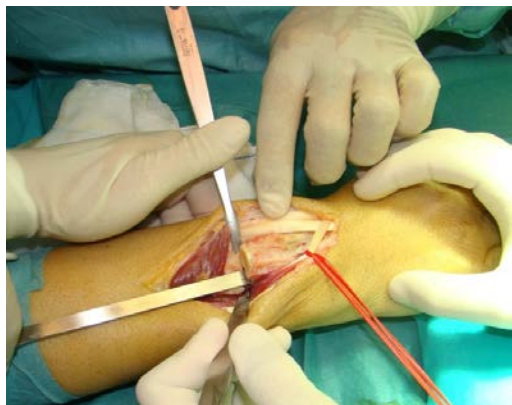


Figura 49: Osteotomía con margen de seguridad en radio distal

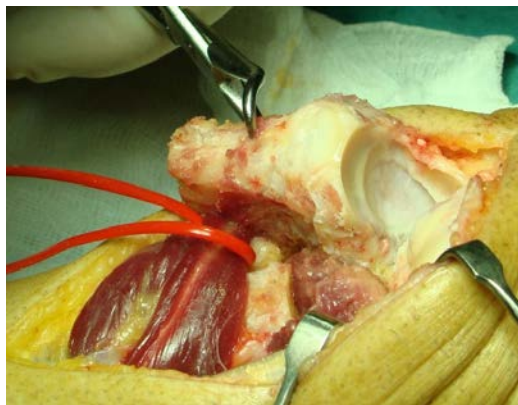


Figura 50: Extracción de la pieza tumoral.



Figura 51: Aloinjerto de radio procedente de banco de huesos.



Figura 52: Pieza tumoral resecada.



Figura 53: Aloinjerto de radio distal preparado para el implante.

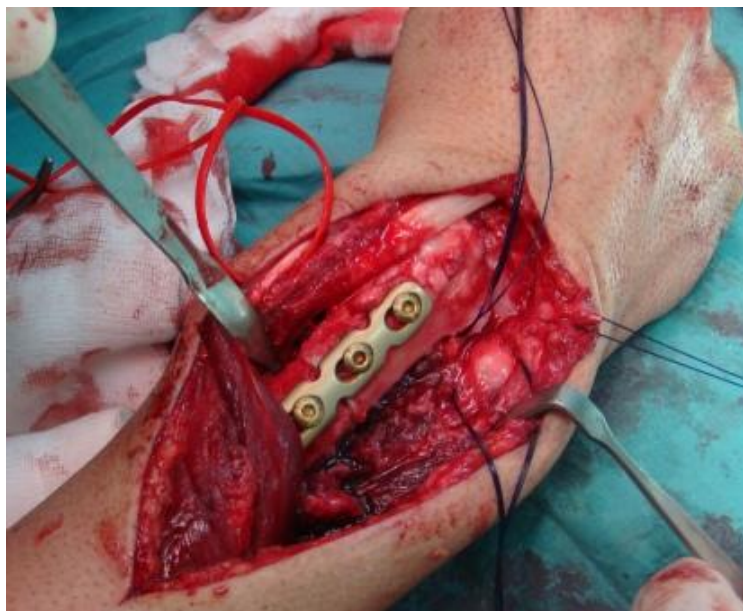


Figura 54 : Estabilización del aloinjerto con placa de reconstrucción.



Figura 55 : Rx de TCG radio distal recidivante tras dos procedimientos de curetaje.



Figura 56: Radiografía de control que muestra el defecto óseo reconstruido.

3.2.2 Reconstrucción con Aloprótesis

Se ha realizado en 4 pacientes con TCG: En 2 de ellos como primera cirugía de TCG de fémur distal con gran destrucción articular y otros dos pacientes como cirugía tras 2 recidivas locales en TCG de tibia proximal.

Consiste en implantar el componente protésico de la articulación reseçada en el aloinjerto (endoprótesis o enfundar autoinjerto en prótesis) y el otro componente protésico en la articulación no afecta. Ambos componentes protésicos son cementados al hueso en todos los casos (Figuras 57, 58, 59 y 60).

Las prótesis empleadas han sido:

- Fémur distal: aloinjerto con endoprótesis GSB® (SULZER Médica - Allopro España, Glorieta Cuatro Caminos, 6 y 7, 28020 Madrid).
- Tibia proximal: aloinjerto con endoprótesis PSO® (Biomet Spain Orthopaedics S.L. Fuente del Jarro 46966. Valencia. España).



Figura 57: Pieza tumoral resecada de TCG de fémur distal



Figura 59: Implantación de prótesis enfundada en un aloinjerto

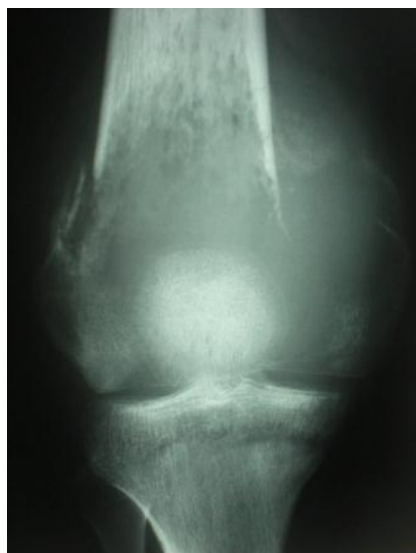


Figura 60: Rx AP TCG en fémur distal con gran destrucción de la articulación y afectación de partes blandas



Figura 61: Rx de control de aloprótesis implantada.

3.2.3 Reconstrucción con prótesis o megaprótesis

Se han empleado en 4 pacientes con TCG: En 2 pacientes como tratamiento inicial del TCG: 1 paciente con TCG en húmero proximal y 1 paciente con TCG en fémur distal; y en 2 pacientes como tratamiento después de dos recidivas tumorales: 2 pacientes con TCG en fémur distal.

La incisión incluyó la cicatriz de la biopsia previa y se realizó una resección en bloque con márgenes amplios del tumor realizándose la implantación de la megaprótesis en el mismo acto quirúrgico. Tras la resección en bloque del tumor se toma una biopsia intraoperatoria del extremo óseo sano para comprobar que está libre de lesión tumoral. La prótesis consta de distintos segmentos o módulos que se van añadiendo al vástago hasta obtener la medida exacta correspondiente al defecto óseo originado tras la resección tumoral (Figuras 62, 63 y 64).

Las prótesis empleadas han sido:

- Húmero proximal: Prótesis isoelástica Robert Mathy cementada
- Fémur proximal: Prótesis cadera PSO®: (Biomet Spain Orthopaedics S.L. Fuente del Jarro 46966. Valencia. España), con componente femoral cementado y componente acetabular atornillado sin cementar.
- Fémur distal: Kotz® (Howmédica®: GMBH, 24232 Schönkirchen, Germany) y LPS® (DePuy Johnson&Johnson S.A. Campo de las Naciones 28042 Madrid), en ambos casos con ambos componenets cementados.



Figura 62: Rx de TCG de fémur proximal grado II de Campanacci

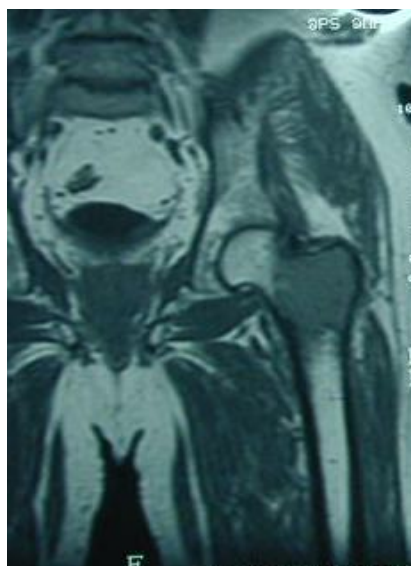


Figura 63: RM de TCG de fémur proximal con afectación del macizo trocantereo y el cuello femoral.



Figura 64: Rx de control de megaprótesis tumoral implantada tras resección del TCG.

En las siguientes tablas se resume el procedimiento quirúrgico llevado a cabo en cada paciente de la serie. En la tabla III los TCG que se han tratado mediante procedimiento intralesional en la primera cirugía y en la tabla IV los TCG que se han tratado mediante resección amplia.

Sexo- edad	Localiza- ción	G. C	Tratamiento	Material relleno	Recidiv a-Tpo	Tto Recidiva	Reci diva- Tpo	Tto nueva recidiva.
M 41a	Fémur distal	II	Curetaje sin adyuvante	Autoinjerto	NO			
V 24a	Fémur proximal	II	Curetaje sin adyuvante	Alloinjerto liofilizado	Sí 9m	Curetaje	NO	
M 13a	Fémur distal	II	Curetaje- Fresa	Alloinjerto criopreservado	NO			
M 36a	Tibia proximal	II	Curetaje sin adyuvante	Alloinjerto liofilizado	Sí 22m	Curetaje	Sí 15m	Aloprótesis
V 22a	Tibia proximal	II	Curetaje sin adyuvante	Alloinjerto liofilizado	NO			
V 33a	Tibia proximal	II	Curetaje sin adyuvante	Alloinjerto criopreservado	Sí 4m	Curetaje	Sí 5m	Aloprótesis
M 18 a	Fémur distal	II	Curetaje sin adyuvante	Alloinjerto criopreservado	Sí 21m	Curetaje	Sí 9m	Aloprótesis
V 37a	Radio distal	II	Curetaje- Fresa	Alloinjerto criopreservado	Sí 10m	Curetaje	Sí 24m	Alloinjerto osteoart.
V 27a	Radio distal	II	Curetaje sin adyuvante	Alloinjerto criopreservado	Sí 8m	Alloinjerto osteoart		
M 24a	Fémur distal	II	Curetaje- Fresa	Alloinjerto criopreservado	NO			
M 32a	Tibia proximal	II	Curetaje- Nitrógeno	Autoinjerto-Alloinjerto liofilizado	NO			
V 73a	Fémur distal	II	Curetaje- Nitrógeno	Cemento	NO			
M 17a	Tibia proximal	III	Curetaje sin adyuvante	Autoinjerto.	Sí 4m	Curetaje	Sí 4m	Alloinjerto osteoart
M 43a	Fémur distal	II	Curetaje sin adyuvante	Alloinjerto liofilizado	NO			
M 30a	Radio distal	II	Curetaje sin adyuvante	Alloinjerto criopreservado y autoinjerto	Sí 12m	Curetaje	Sí 18m	Alloinjerto osteoart
V 56a	Fémur distal	III	Curetaje- cemento	Cemento	NO			
M 30a	Fémur distal	II	Curetaje- fresa	Alloinjerto criopreservado	NO			
V 26a	Astrágal o	II	Curetaje- H202	Alloinjerto liofilizado	NO			

Tabla III: Pacientes con TCG cuyo tratamiento inicial ha sido el curetaje local. Se indica edad, sexo, localización, G.C (Grado de Campanacci), técnica empleada inicialmente y tras la recidiva, si ha habido recidiva y el tiempo en meses. (V=Varón, M=Mujer, a=años, m=meses).

Sexo-Edad	Localización	G. C	Cirug Previas	Procedim qx	Reconstrucc	Recidiva	Tto. Recidiva
V 41 a	Pelvis	II		Resección	Sin reconstrucción	NO	
V 49 a	Fémur distal	III		Resección	Aloprótesis	NO	
M 24 a	Radio distal	III	2 Curetaj	Resección	Aloinjerto osteoarticular	NO	
M 19 a	Húmero proximal	III		Resección	Prótesis	NO	
M 40 a	Radio distal	III		Resección	Aloinjerto osteoarticular	NO	
V 69 a	Fémur proximal	III		Resección	Prótesis tumoral	NO	
M 26 a	Peroné proximal	II		Resección	Sin reconstrucción	NO	
V 20 a	Radio distal	III	2 Curetaj	Resección	Aloinjerto osteoarticular	SI (9 meses)	Amputación
V 20 a	Fémur distal	III		Resección	Aloprótesis	NO	
M 26 a	Fémur distal	III		Resección	Prótesis Tumoral	NO	
M 58 a	Radio proximal	III		Resección	Sin reconstrucción	NO	

Tabla IV: Pacientes con TCG cuyo tratamiento inicial ha sido la resección en bloque. Se indica edad, sexo, localización, G.C (Grado de Campanacci), técnica empleada inicialmente y tras la recidiva, si ha habido recidiva y el tiempo en meses. (V=Varón, M=Mujer, a=años)

4. ESCALAS DE VALORACIÓN DE RESULTADOS

Han sido aplicadas las siguientes escalas para el análisis de los resultados funcionales:

4.1 Valoración integración injerto/huésped (Internacional Symposium On Limb Salvage, ISOLS)⁽¹⁰¹⁾. Se basa en el porcentaje de línea radioluciente visible radiográficamente y que sería el reflejo de la osteointegración biológica del aloinjerto. Por tanto, es una escala que sólo se aplicó en los pacientes sometidos a reconstrucción con aloinjertos o aloprótesis. Se ha valorado en las radiografías de control a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses desde la cirugía de reconstrucción. Se identifican cuatro posibles resultados:

- Excelente: No existencia de línea radioluciente
- Bueno: No línea radioluciente en más del 75 %
- Aceptable: No línea radioluciente entre el 25 y el 75 %
- Pobre: No línea radioluciente en el 25 %.



Figura 65: Osteointegración pobre. Rx postoperatoria que muestra la no unión, con línea radioluciente visible.



Figura 66: Osteointegración aceptable. Rx control que muestra la ausencia de línea radioluciente en un 50 %.



Figura 67: Osteointegración buena. Rx control que muestra la ausencia de línea radioluciente en más de un 75 %.



Figura 68: Osteointegración excelente. Rx control que muestra una consolidación completa con ausencia de línea radioluciente.

4.2 Valoración integración injerto triturado/huésped (VIIT) Hospital Universitario

Virgen de la Arrixaca. Se basa en las características radiológicas que adquiere el injerto corticoesponjoso triturado conforme se va incorporando al hueso nativo. Esta escala se aplicó sólo en pacientes sometidos a curetaje y relleno con aloinjerto criopreservado o liofilizado. Se ha valorado en las radiografías de control a los 3, 6, 12, 18 y 24 meses desde la cirugía. Se identifican cuatro posibles resultados:

- Excelente: Formación de hueso homogénea, densidad ósea normal y presencia de trabéculas óseas organizadas (Figura 67).

- Bueno: Formación de hueso moderada, presencia de trabéculas óseas no organizadas (Figura 68).

- Aceptable: Formación de hueso heterogénea, ausencia de trabéculas óseas (Figura 69).

- Pobre: Hueso granulado, compactado característico de radiografía postquirúrgica (Figura



Figura 67: Osteointegración pobre. Rx postoperatoria que muestra injerto granulado.



Figura 68: Osteointegración aceptable. Rx a los 2 meses que muestra formación de hueso heterogénea.



Figura 69: Osteointegración buena. Rx a los 6 meses que muestra formación de hueso con formación de trabéculas



Figura 70: Osteointegración excelente. Rx al año que muestra formación de hueso homogénea con trabéculas organizadas.

4.3 EFCOM. H.U.V.A. (Escala funcional Cirugía Oncológica Músculoesquelética. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca).

Es una escala de valoración de resultados empleada por el Comité del Aparato Locomotor del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Consta de 5 variables, cada una de las cuales puntúa de 1 a 3 tal y como se observa en la tabla V para miembro inferior y en la tabla VI para miembro superior:

Puntos	1	2	3
Dolor	Diario	Ocasional	Ninguno
Movilidad	1/3 del normal	2/3 del normal	Completa
Deambulaci3n	2 bastones	1 bast3n+alza	Sin bastones
Calidad de vida	Mala	Con restricciones	Integrado
Estado psíquico	No aceptaci3n. Introversi3n	Secuelas	Aceptaci3n. Vida normal

Tabla V: Escala EFCOM H.U.V.A para miembro inferior.

Puntos	1	2	3
Dolor	Diario	Ocasional	Ninguno
Movilidad	1/3 del normal	2/3 del normal	Completa
Capacidad carga	Mala	Con dificultades	Buena
Calidad de vida	Mala	Con restricciones	Integrado
Estado psíquico	No aceptación. Introversión	Secuelas	Aceptación. Vida normal
TablaVI: Escala EFCOM H.U.V.A para miembro superior.			

Valoración: 15 puntos el total.

MUY BUENO	14-15
BUENO	11-13
REGULAR	8-10
MALO	5-7

5. MÉTODO ESTADÍSTICO

Para el adecuado manejo de los datos de la presente tesis se efectuaron los siguientes análisis estadísticos:

1. En primer lugar se caracterizaron de forma descriptiva los pacientes de la serie y su distribución geográfica por áreas de salud en la Región de Murcia. Además, se cuantificaron los tiempos transcurridos entre la aparición de los síntomas y su consulta, entre la consulta y su diagnóstico, entre su diagnóstico y el tratamiento quirúrgico y entre el tratamiento quirúrgico y la aparición de recidiva local si la hubiera.
2. Se analizaron los resultados del tratamiento quirúrgico: tiempo quirúrgico, estancia hospitalaria, tasa de infección, tasa de roturas del material protésico, tasa de intolerancia al material de relleno, tasa de recambio del material protésico y tasa de complicaciones neurológicas.
3. Se efectuaron análisis de supervivencia global en términos de ausencia de recidiva local para todos los enfermos de la serie y según el tratamiento inicial realizado mediante el método de curvas de Kaplan Meier.
4. Se trataron de identificar los diferentes factores de riesgo para la recidiva local. Para ello se compararon las características de los enfermos que habían tenido recidiva con los que no habían tenido recidiva: edad y sexo al diagnóstico, localización tumoral, tamaño tumoral, características radiológicas, biopsia positiva para tumor de células gigantes, tipo de cirugía, tiempo desde los síntomas hasta la consulta médica, desde ésta hasta el diagnóstico definitivo y desde éste hasta el tratamiento quirúrgico. La comparación se realizó mediante la prueba de la Chi-cuadrado de

Pearson para las variables cualitativas y la prueba de la T de student para las variables cuantitativas.

5. Se compararon los resultados funcionales de la escala EFCOM entre los pacientes que se habían tratado únicamente con curetaje local y los pacientes que habían tratado con una resección amplia.
6. Hemos diferenciado dos etapas en el manejo del TCG agrupando los pacientes en dos grupos: Grupo A (Diagnósticado antes del año 1999) y Grupo B (Diagnósticado después del año 1999). La finalidad de este agrupamiento es comparar cómo ha evolucionado con el tiempo el diagnóstico y el tratamiento del TCG. Para ello se han comparado las características de los enfermos, las técnicas diagnósticas empleadas y los resultados de la cirugía entre ambos grupos, mediante la prueba de la T de student y Mann Whitney para las variables cuantitativas y la Chi cuadrado para las variables cualitativas. Ambos grupos se compararon en términos de tasa de recidiva local y supervivencia (en términos de ausencia de recidiva local) mediante las curvas de Kaplan Meier.

El paquete estadístico utilizado en el análisis fue el SPSS 15. Se consideró como estadísticamente significativo cuando $p < 0,05$.

V. RESULTADOS

1. EPIDEMIOLOGICOS

La incidencia del Tumor de Células Gigantes (TCG) en la Región de Murcia fue de 0,94 casos/año/millón de habitantes.

La distribución por áreas geográficas sanitarias de los TCG de esta serie es como se indica en la siguiente tabla VII:

Area de Salud	Habitantes	Casos	Tasa año/1.000.000 habitantes
I Murcia	516061	14	0,271
II Cartagena	348002	3	0,086
III Lorca	158680	4	0,025
IV Noroeste	69894	5	0,715
V Altiplano	57741	0	0
VI Vega Media	184424	4	0,216
Total	1334802	30	0,940

Tabla VII: Distribución por áreas geográficas del TCG de esta serie

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las diferentes áreas de salud.

La distribución por décadas de los pacientes de la serie reflejó una mayor incidencia en la tercera década (33,3%) seguida de la cuarta década (20%) (Tabla VIII y figura 71).

GRUPO DE EDAD	n (%)
10-19	4 (13,3%)
20-29	10 (33,3%)
30-39	6 (20%)
40-49	5 (16,6%)
50-59	2 (6,6%)
60-69	2 (6,6%)
70-79	1 (3,3%)

Tabla VIII: Incidencia por grupos de edades del TCG de la serie

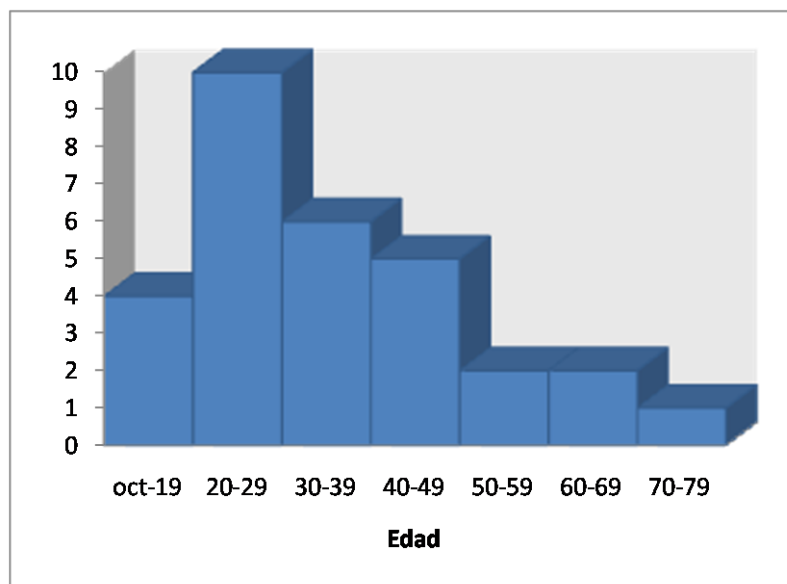


Figura 71: Incidencia por grupo de edades

No existieron antecedentes familiares de interés.

En cuanto a los antecedentes personales, 4 pacientes (13,33 %) presentaban antecedentes de litiasis renal y 1 paciente tuvo como antecedente un Cáncer epidermoide de pulmón.

2. CLÍNICA Y EXPLORACIÓN FÍSICA

Desde el punto de vista clínico el 100 % de los pacientes (n=30) presentaron dolor; el 16,6 % (n:5) sensación de tumefacción en la zona afecta; y el 20 % (n: 6) alteración funcional en el momento del diagnóstico

En la exploración física se comprobó la presencia de tumoración en el 36,6 % (n: 11) de los casos, signos inflamatorios en el 20 % (n: 6) y alteración funcional en el 33,3 % (n: 4), siendo anodina en el 33,3 % (n: 10) de los casos.

El fémur fue el hueso más afectado al suponer el 43,3 % (n: 13) del total de los casos de la serie, seguida del radio con un 23,3 % (n: 7) y de la tibia con un 16,6 % (n: 5). Por segmentos, el fémur distal con un 36,6 % (n: 11) fue la localización más frecuente, seguida del radio distal con un 20 % (n:6) y de la tibia proximal con un 16,6 % (n:5). Siendo la localización en torno a la rodilla la más frecuente con un 53,3 % (n: 16) (Figura 72).

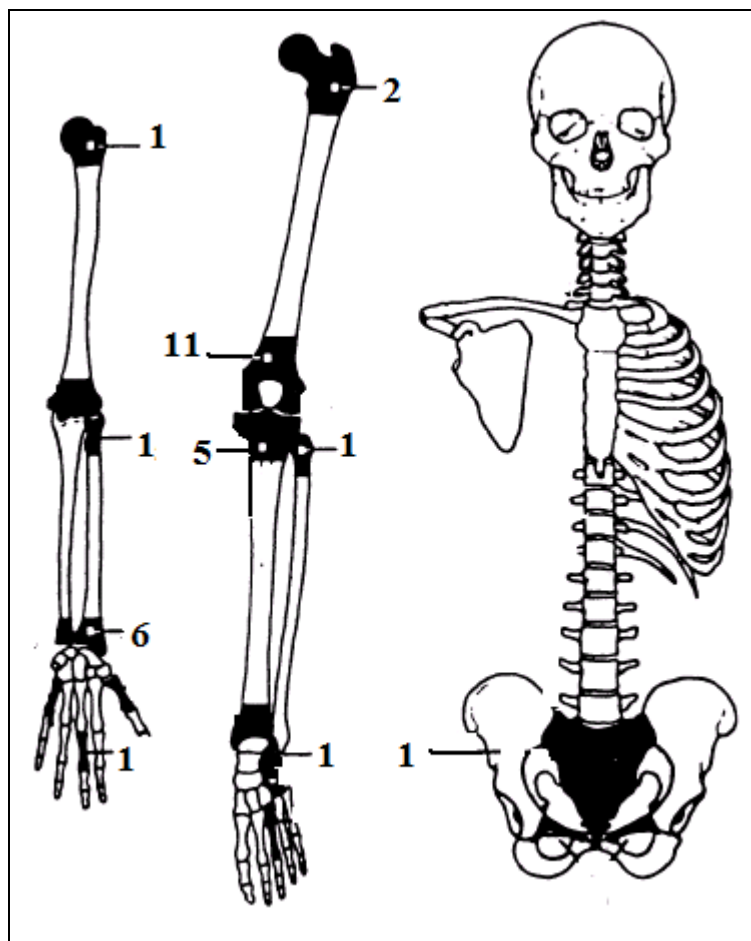


Figura 72: Localización de los TCG de la serie

3. EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS

3.1 RADIOLOGÍA SIMPLE

En la tabla IX se identifican el número de pacientes en cada estadio según la clasificación de Campanacci.

GRADO	PACIENTES
I	0
II	22 (73,3%)
III	8 (26,7%)

Tabla IX: Número y % de pacientes en cada grupo según el grado de Campanacci.

Presentaron insuflación o expansión de la cortical ósea 25 pacientes (83,3%) y bordes mal definidos 6 pacientes (20%). En 9 pacientes (30 %) había afectación de partes blandas peritumorales.

La presentación al diagnóstico de una fractura patológica en la radiografía inicial se identificó en 4 pacientes (13,3%).

En cuanto al estudio de extensión, la radiografía de tórax no identificó ningún caso de posibles metástasis pulmonares.

3.2 TOMOGRAFÍA COMPUTARIZADA

De los 16 pacientes en que se realizó un TC, la destrucción o interrupción de la cortical del TCG estuvo presente en 11 pacientes (68,7% de los pacientes que se les realizó un TC y el 36,6% del total de pacientes con TCG).

Dentro del estudio de extensión, el TC de tórax no identificó ningún caso de metástasis pulmonar.

3.3 RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

De los 14 pacientes en que se realizó una RM, la infiltración de partes blandas estuvo presente en 7 pacientes (50 % de los pacientes que se les realizó RM y 23,3 % del total de pacientes con TCG).

Ningún paciente presentó afectación vasculonerviosa peritumoral.

La longitud tumoral valorada en términos de extensión intramedular bien en el TC o en la RM se ha valorado en 20 pacientes siendo como sigue:

- Mayor de 10 centímetros: 2 casos (10%).
- 7-10 centímetros: 8 casos (40%).
- 3-7 centímetros: 7 casos (35 %).
- Menor de 3 centímetros: 3 casos (15%).

3.4 GAMMAGRAFÍA

Se visualizó una hipercaptación solitaria en 28 pacientes de los 29 que se realizó la gammagrafía como estudio de extensión (96,5 %), y en 1 paciente (3,4%) se detectó una hipercaptación múltiple. En este paciente se comprobó mediante un TC de tórax que no había afectación ósea en el esternón y una costilla como identificaba la gammagrafía.

3.5 LABORATORIO

No se ha detectado ninguna alteración en los estudios analíticos realizados a los pacientes.

3.6 BIOPSIA

En todos los pacientes de la serie se realizó una biopsia percutánea con trócar guiada por radioscopia. El diagnóstico fue positivo para TCG en 23 pacientes (76,6 %). De los 7 pacientes restantes en 1 paciente (3,3 %) se obtuvo una muestra insuficiente, en 5 pacientes fue diagnóstica de quiste óseo aneurismático (16,6%) y en 1 paciente (3,3%) fue diagnóstica de encondroma. Todos ellos fueron confirmados posteriormente como tumor de células gigantes con la anatomía patológica de la pieza resecada o del material obtenido mediante curetaje.

4. TIEMPOS DIAGNÓSTICO / TERAPÉUTICOS

El tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas hasta la consulta del paciente con un médico fue de 6,9 meses de media con un rango de 2-24 meses.

El tiempo que transcurre entre la consulta del especialista en traumatología hasta el diagnóstico definitivo fue de 2,6 meses de media con un rango de 0,5-12 meses.

El tiempo que transcurre entre el diagnóstico anatomopatológico y el tratamiento definitivo fue de 1,1 mes de media con un rango de 0,25-6 meses.

5. TÉCNICAS QUIRÚRGICAS EMPLEADAS, RECIDIVA LOCAL Y TRATAMIENTO RECIDIVAS.

Respecto al tratamiento inicial empleado en nuestra serie, en 19 pacientes (63,3 %) se realizó curetaje y relleno con cemento o injerto óseo; y en 11 pacientes (37,7 %) se realizó una resección amplia. No se realizó ninguna amputación como tratamiento inicial.

Dentro de la cirugía de curetaje y relleno de la cavidad; la técnica más utilizada fue el injerto óseo (auto o aloinjerto óseo) en 17 pacientes (89,4 %) frente al empleo de polimetilmetacrilato en 2 pacientes (10,5 %). El empleo de técnicas adyuvantes se llevó a cabo en 9 pacientes (47,3 %).

Dentro de la cirugía de resección amplia, la técnica para la reconstrucción fue en orden decreciente mediante aloinjerto o aloprótesis (trasplante óseo) en 5 pacientes (45,4 %); seguida de la reconstrucción con prótesis o megaprótesis tumoral en 3 pacientes (27,2 %) y la no reconstrucción en 3 pacientes (27,2 %).

La tasa global de recidiva local del tumor fue del 30 % (n:9) (Figura 73). De los 19 pacientes que se realizó como tratamiento inicial curetaje y relleno de la cavidad recidivaron el 42,1 % (n:8) y de los 11 pacientes que se realizó una resección amplia recidivó el 9,1 % (n:1) (Figura 74).

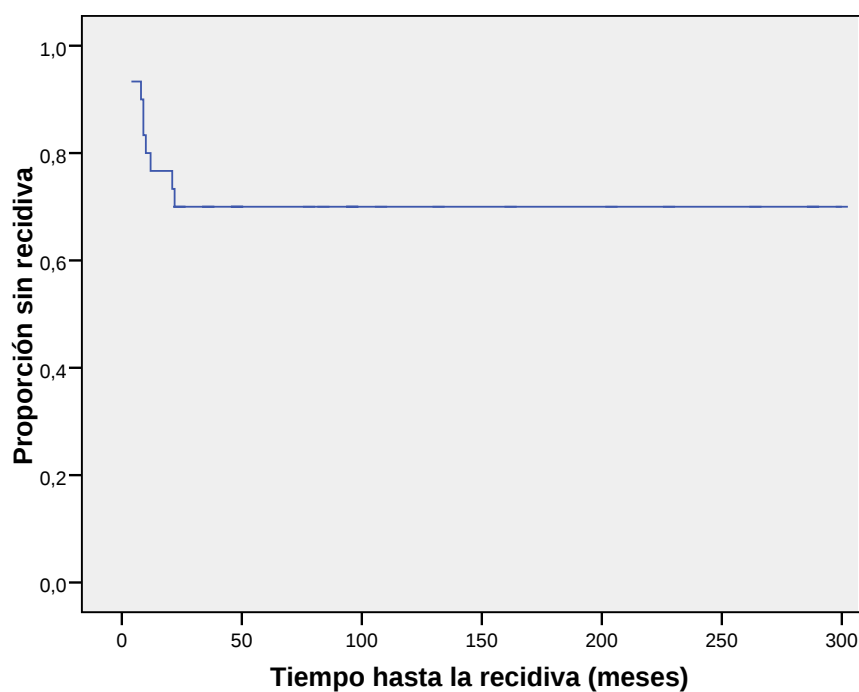


Figura 73: Curva de Kaplan Meier en términos de pacientes libres de recidiva.

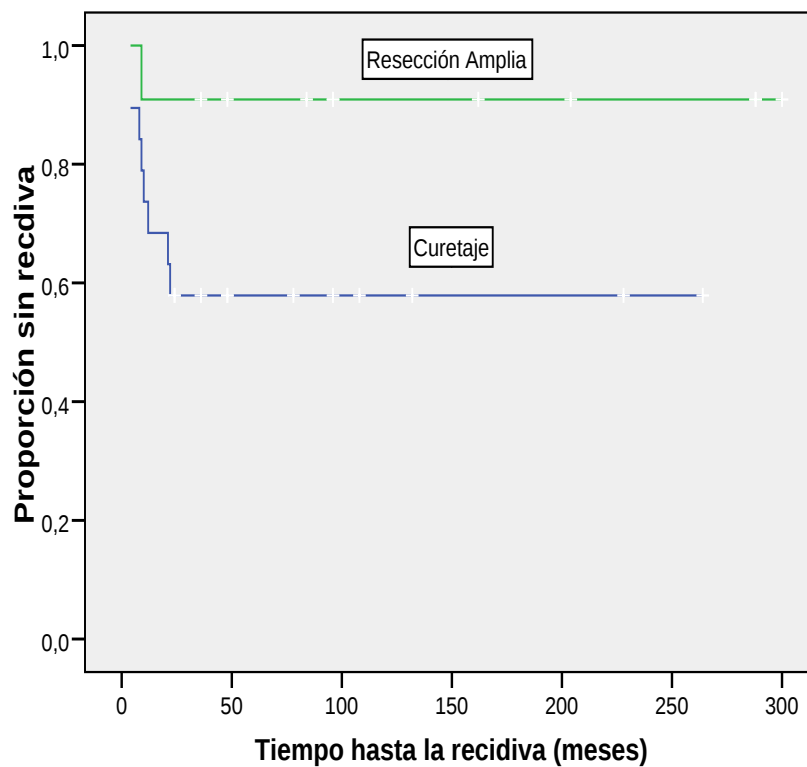


Figura 74: Curva de Kaplan Meier en términos de pacientes libres de recidiva en función del tratamiento inicial realizado.

El intervalo medio de aparición de la recidiva local fue de 11 meses con un rango de 4-22 meses.

De los 9 pacientes que tuvieron una recidiva local, en un 77,8 % de casos (n:7) se volvió a tratar con un curetaje local, en un 11,1 % de casos (n:1) se realizó una resección en bloque y reconstrucción con aloinjerto osteoarticular y en un 11,1 de los casos (n:1) se realizó una amputación.

Un 66,6 % de los casos que tuvieron una recidiva local; tuvieron una segunda recidiva (n:6), en todos ellos se había realizado como tratamiento un curetaje local.

El intervalo medio de aparición de la segunda recidiva local fue de 13 meses con un rango de 5-24 meses.

Después de una segunda recidiva, el tratamiento realizado en todos ellos fue la resección amplia (n:6). La reconstrucción se llevó a cabo en un 83,3 % (n:5) con aloinjerto o aloprótesis (trasplante óseo); y en un 16,7 % (n:1) con una megaprótesis tumoral.

6. MORBILIDAD TÉCNICA

El tiempo quirúrgico medio fue de 1,8 horas con un rango de 1-6,5 horas, contabilizado desde que el anestesista permite la movilización del paciente para la preparación del campo quirúrgico hasta el cierre de la herida.

La estancia hospitalaria media, contabilizada desde el ingreso del paciente la noche anterior a la cirugía hasta el día del alta, fue de 7,52 días con un rango de 2-45 días.

La tasa global de infección postoperatoria fue del 3,3 % (1 caso de los 30 en los que se realizó cirugía). El tratamiento consistió en retirada de la prótesis, desbridamiento quirúrgico, espaciador de gentamicina y artrodesis femorotibial en un segundo tiempo.

Fractura periprotésica. Se produjo en 1 caso, 12,5 % de los 8 en los que se implantó algún elemento protésico para la reconstrucción del defecto óseo resecado. La fractura se produjo debido a una falsa vía al implantar el componente tibial de la prótesis. Se retrasó la carga de peso y fue tolerado por el paciente interviniéndose a los 7 años por aflojamiento y desgaste de polietileno para recambio del componente tibial y el polietileno (Figura 75).



Figura 75: Rx AP de un caso de fractura periprotésica por una falsa vía del componente tibial.

Lesión neurológica. Se produjo en 2 casos, 6,6 % del total de pacientes intervenidos. El primer caso se dio en un TCG de húmero proximal al implantar una prótesis de hombro produciéndose una lesión del plexo braquial por tracción que tuvo buena evolución con tratamiento rehabilitador. El segundo caso tuvo lugar en un TCG de tibia proximal al realizar la resección y reconstrucción con aloprótesis que tuvo como complicación una axonotmesis del nervio ciático poplíteo externo, que no ha mostrado mejoría y precisa de una ortesis antiequino para caminar.

Intolerancia al aloinjerto como material de relleno. Se identificó en 2 casos, 10,5 % de los 19 casos en los que se empleo aloinjerto para rellenar la cavidad. En los 2 casos, un TCG de fémur distal y un TCG de astrágalo, se produjo después del empleo de aloinjerto liofilizado (Tutobone®). Debutaron con una dehiscencia de herida quirúrgica y la anatomía patológica fue

informada de fibrosis con inflamación crónica. En los dos casos se trató mediante retirada del aloinjerto liofilizado sustituyéndolo por autoinjerto de cresta iliaca.

Aflojamiento o Luxación de prótesis. Se identificó en 3 casos, 37,5 % de los 8 en los que se implantó algún elemento protésico para la reconstrucción del defecto óseo resecado.

El primer caso era un TCG de húmero proximal que se trató mediante resección en bloque e implantación de prótesis isoelástica, que a los trece años de su implantación tuvo un aflojamiento por reacción a cuerpo extraño del vástago (Figura 76) y fue sustituida por una aloprótesis (Figura 77).



Figura 76: Rx AP que muestra aflojamiento del vástago de la prótesis.



Figura 77: Rx AP que muestra recambio de prótesis isoelástica por aloprótesis.

El segundo caso corresponde a un TCG de fémur distal que se trató mediante resección y reconstrucción con aloprótesis que tuvo una fractura periprotésica por una falsa vía y a los 7 años se recambió el componente tibial por aflojamiento y desgaste del polietileno (Figura 75).

El tercer caso corresponde a un TCG de fémur proximal que se realizó una resección en bloque y reconstrucción con megaprótesis tumoral de cadera que presentó al mes de la

intervención una luxación (Figura 78). Se resolvió con un recambio de cotilo constreñido con anillo antiluxante (Figura 79).



Figura 78: Rx AP que muestra luxación de megaprótesis de cadera.



Figura 79: Rx AP que muestra el recambio a un cotilo constreñido.

7. RESULTADOS FUNCIONALES

7.1 EFCOM. HUVA

Se aplicó tanto en los casos donde se realizó un procedimiento intralesional como en los casos en que se realizó una resección amplia. Se considera mal resultado funcional directamente el caso de TCG de radio distal que precisó de amputación. En total esta escala fue aplicada a 28 pacientes (Figura 80).

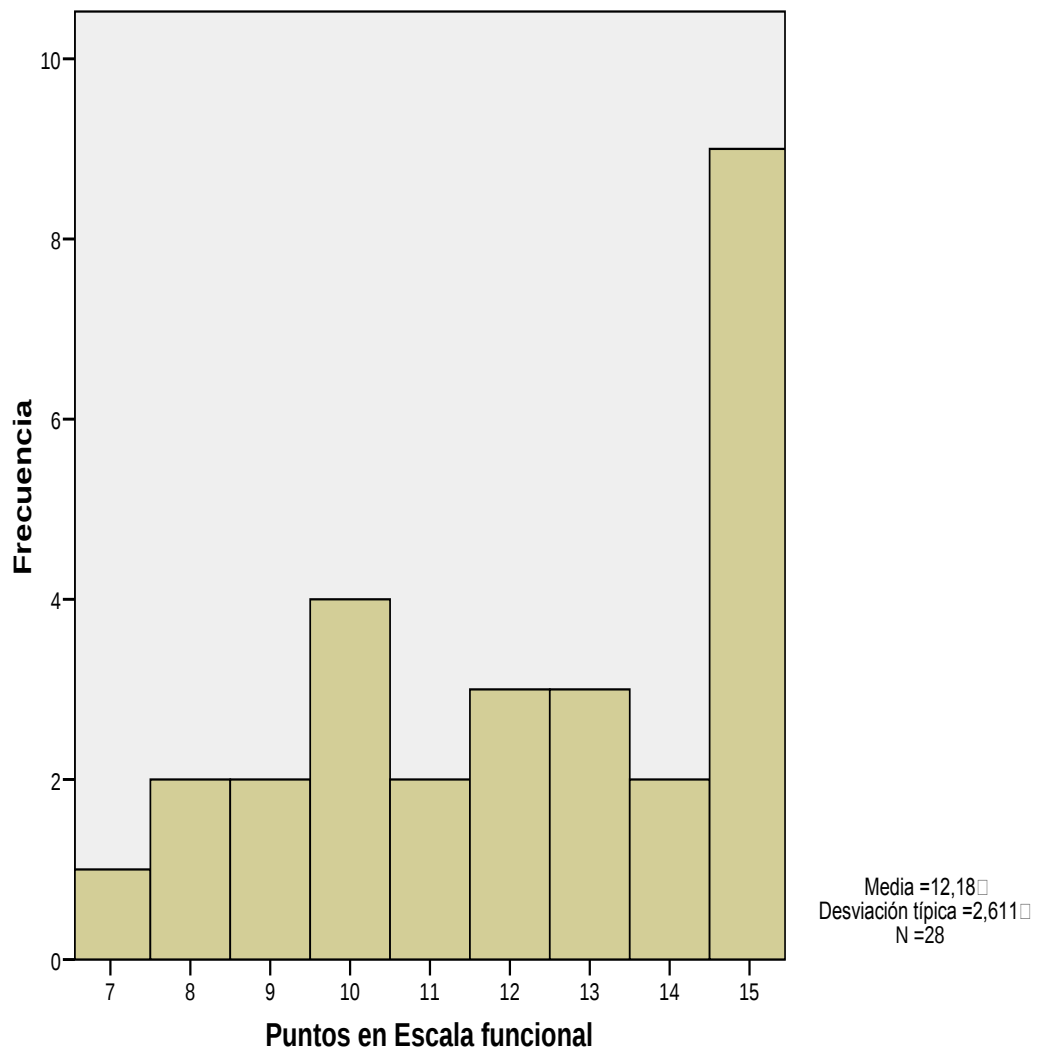


Figura 80: Histograma que muestra la frecuencia de cada puntuación de la escala EFCOM

- **Muy bueno:** 11 pacientes (39,2 %) de los que 9 pacientes (81,8 %) obtuvieron 15 puntos y los 2 (18,2 %) restantes 14 puntos. De estos 11 pacientes 2 fueron sometidos a resección sin reconstrucción (cabeza de peroné y pala iliaca); 2 se les realizó una resección en bloque y reconstrucción con trasplante de hueso; 7 fueron sometidos a curetaje sin recidiva posterior. De estos pacientes, 2 tuvieron complicaciones postoperatorias que consistieron en intolerancia al aloinjerto liofilizado

tuviendo que ser reintervenidos para retirada del injerto y relleno de la cavidad con autoinjerto.

- **Bueno:** 8 pacientes (28,5 %) de los que 3 pacientes (37,5 %) obtuvieron 13 puntos, 3 pacientes (37,5 %) 12 puntos y 2 pacientes (25 %) obtuvieron 11 puntos. La cirugía realizada fue en 1 paciente resección sin reconstrucción (epífisis proximal de radio), en 6 pacientes se realizó una resección en bloque y reconstrucción con trasplante de hueso o prótesis y en 1 paciente se realizó un curetaje que recidivó y precisó de un nuevo curetaje. De estos pacientes, uno tuvo una complicación postoperatoria que consistió en luxación de megaprótesis de cadera resolviéndose con el recambio del componente acetabular.

- **Regular:** 8 pacientes (28,5 %) de los que 4 pacientes (50 %) obtuvieron 10 puntos, 2 pacientes (25 %) 9 puntos y 2 pacientes (25 %) 8 puntos. La cirugía definitiva realizada fue de resección en bloque y reconstrucción con trasplante de hueso o prótesis en los 8 pacientes. De estos 8 pacientes, cuatro tuvieron complicaciones que consistieron en: un paciente con TCG de falange proximal desarrolló una anquilosis de la articulación; una paciente con TCG de húmero proximal presentó una osteólisis secundaria a reacción al vástago que precisó del recambio protésico; una paciente que tuvo como secuela una axonotmesis del Nervio ciático poplíteo externo; y por último un paciente que sufrió una fractura periprotésica por una falsa vía intraoperatoria que a los siete años precisó de recambio del componente tibial y del polietileno.

- **Malo:** 1 paciente (3,5 %) con 7 puntos. Se trata de un paciente con TCG en fémur distal que fue tratada con una prótesis tumoral de rodilla, posteriormente presentó una infección que precisó retirada de la prótesis y espaciador de cemento óseo, siendo necesario finalmente realizar una artrodesis con clavo femorotibial.

Se han comparado la proporción de resultados obtenidos en las escalas funcionales en función de si el tratamiento ha sido la resección amplia o el curetaje local identificándose una mayor proporción de resultados excelentes en el grupo de curetaje local y una mayor proporción de resultados buenos y regulares en el grupo de resección amplia siendo estas diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Sin embargo al comparar la media en la escala funcional del curetaje local ($12,94 \pm 2,1$) frente a la resección en bloque ($11 \pm 2,8$), no se evidencian diferencias estadísticamente significativas.

7.2 VIIT (Valoración integración injerto triturado/huésped)

En la tabla X se muestran los resultados de la incorporación del aloinjerto corticoesponjoso triturado al hueso nativo del paciente. Se ha valorado en los 6 pacientes que se empleo el aloinjerto triturado y no han tenido recidiva local.

	Tiempo de Evolución				
	3 meses (n)	6 meses (n)	12 meses (n)	18 meses (n)	24 meses (n)
Excelente	0	4	6	6	6
Bueno	2	2	0	0	0
Aceptable	4	0	0	0	0
Pobre	0	0	0	0	0
Total Casos	6	6	6	6	6

Tabla X: Resultados de incorporación del aloinjerto triturado al hueso huésped.

A los tres meses el 66 % de los casos (4 pacientes) presentan una incorporación aceptable y un 33 % (2 pacientes) una incorporación buena. A los seis meses un 66 % de los casos (4 pacientes) presentan una incorporación excelente y un 33 % (2 pacientes) una incorporación buena. Y a los 12, 18 y 24 meses el 100 % de los casos (6 pacientes) presentaban una incorporación excelente.

7.3 ISOLS

En la tabla XI se muestran los resultados de la incorporación del aloinjerto estructural al hueso huésped. Se ha valorado en 10 pacientes donde el aloinjerto se ha empleado bien en una aloprótesis o bien como aloinjerto osteoarticular.

	Tiempo de Evolución				
	3 meses (n)	6 meses (n)	12 meses (n)	18 meses (n)	24 meses (n)
Excelente	0	0	2	9	9
Bueno	0	1	7	0	0
Aceptable	1	9	1	1	1
Pobre	9	0	0	0	0
Total Casos	10	10	10	10	10

Tabla XI: Resultados de incorporación del aloinjerto al hueso huésped.

El tiempo medio de seguimiento fue de 82,2 meses con un rango de 24-156 meses.

A los 3 meses el 90 % (9 casos) tenían un resultado pobre, a los 6 meses el 90 % (9 casos) tenían un resultado aceptable, a los 12 meses el 70 % (7 casos) tenían un resultado

bueno y a los 18 y 24 meses el 90 % (9 casos) tenían un resultado excelente. Un caso seguía presentando ausencia de consolidación en un 50 % a pesar de estar asintomático. Se le realizó una biopsia de la línea de unión del aloinjerto óseo y del hueso nativo identificándose neoformación ósea correcta a pesar de la radiolucencia observada en la radiografía a los 2 años de evolución.

8. ANÁLISIS DE FACTORES PRONÓSTICOS

A continuación se muestran los resultados del análisis estadístico efectuado para valorar qué factores han influido en el desarrollo de la recidiva local.

- 1- Se analizó la tasa de recidiva local global en función del sexo. La recidiva local ha sido más frecuente en los pacientes varones frente a las mujeres no evidenciándose diferencias estadísticamente significativas entre los mismos (Tabla XII).

SEXO	Recidiva local	No Recidiva Local	p ns
VARÓN	5 (35,7%)	9 (64,3%)	
MUJER	4 (25,0%)	12 (75,0%)	
TOTAL	9 (30,0%)	21 (70,0%)	

Tabla XII: Tasa de recidiva local en función del sexo.

- 2- Se analizó la tasa de recidiva local en función de la localización del tumor. La recidiva local ha sido más frecuente en las localizaciones radio distal y tibia proximal pero sin evidencias estadísticamente significativas (Tabla XIII).

Localización	Recidiva local	No Recidiva Local	p ns
Húmero proximal	0 (0%)	1 (100,0%)	
Radio proximal	0 (0%)	1 (100,0%)	
Radio distal	4 (66,7%)	2 (33,3%)	
Fémur proximal	1 (50%)	1 (50%)	
Fémur distal	1 (10%)	9 (90%)	
Tibia proximal	3 (60%)	2 (40%)	
Peroné proximal	0 (0%)	1 (100,0%)	
Astrágalo	0 (0%)	1 (100,0%)	
Pelvis	0 (0%)	1 (100,0%)	
Falange	0 (0%)	1 (100,0%)	
TOTAL	9 (30,0%)	21 (70%)	

Tabla XIII: Tasa de recidiva local en función de la localización.

3. Se analizó la tasa de recidiva local según la clasificación de Campanacci en la radiografía simple. La recidiva local ha sido mayor en los TCG grado II frente a los grado III sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas (Tabla XIV). Este hallazgo se debe a que los TCG grado III de Campanacci se realiza en una mayor proporción de casos una resección en bloque del tumor.

G.Campanacci	Recidiva local	No Recidiva Local	p ns
Grado II	7 (31,8%)	15 (68,2%)	
Grado III	2 (25,0%)	6 (75,0%)	
TOTAL	9	21	

Tabla XIV: Tasa de recidiva local en función del grado del tumor en Clasificación de Campanacci.

4. Se analizó la tasa de recidiva local según la presencia de rotura o no de la cortical en la TC. Se ha encontrado una mayor tasa de recidiva local cuando había rotura de cortical pero sin diferencias estadísticamente significativas (Tabla XV).

Rotura cortical TC	Recidiva local	No Recidiva Local	p ns
SI	5 (45,5%)	6 (54,5%)	
NO	1 (16,7%)	5 (83,3%)	
TOTAL	6	11	

Tabla XV: Tasa de recidiva local en función de la presencia de rotura cortical en TC.

5. Se analizó la tasa de recidiva local según la afectación de partes blandas en la RM. Como muestra la tabla XVI, no se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas.

Afectación partes blandas RM	Recidiva local	No Recidiva Local	p ns
SI	2 (28,6%)	5 (71,4%)	
NO	2 (25,0%)	6 (75,0%)	
TOTAL	4	11	

Tabla XVI: Tasa de recidiva local en función de la afectación de partes blandas en RM.

6. Se analizó la tasa de recidiva local según si el diagnóstico de la biopsia inicial fue positivo o no para TCG. Se ha encontrado una mayor tasa de recidivas locales cuando el diagnóstico no fue positivo pero sin evidenciarse diferencias estadísticamente significativas (Tabla XVII).

Diagnóstico Biopsia TCG	Recidiva local	No Recidiva Local	p ns
SI	6 (26,1%)	17 (73,9%)	
NO	3 (42,9%)	4 (57,1%)	
TOTAL	9	21	

Tabla XVII: Tasa de recidiva local en función del diagnóstico de la biopsia.

7. Se analizó la tasa de recidiva local según la técnica quirúrgica empleada. Se ha identificado el curetaje intralesional como un factor de riesgo para el desarrollo de recidiva tumoral frente a la resección (Tabla XVIII).

TÉCNICA QUIRÚRGICA	Recidiva local	No Recidiva Local	p<0,05
CURETAJE	8 (42,0%)	11 (57,9%)	
RESECCIÓN	1 (9,1%)	10 (90,9%)	
TOTAL	9	21	

Tabla XVIII: Tasa de recidiva local en función del tratamiento quirúrgico realizado.

8. Se analizó la tasa de recidiva local según las técnicas adyuvantes empleadas en el curetaje del TCG. No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre las mismas (Tabla XIX), pero sí al agruparlas de forma global (empleo de adyuvante frente a relleno de la cavidad sin adyuvante) (Tabla XX).

Técnica Adyuvante	Recidiva local	No Recidiva Local	p ns
SIN ADYUVANTE	7 (70,0%)	3 (30,0%)	
CEMENTO	0 (0,0%)	2 (100,0%)	
NITRÓGENO LÍQUIDO	0 (0,0%)	2 (100,0%)	
H2O2	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
FRESADO	1 (25,0%)	3 (75,0%)	
TOTAL	8	11	

Tabla XIX: Tasa de recidiva local en función de la técnica adyuvante empleada en los 19 casos de curetaje.

CURETAJE	Recidiva local	No Recidiva Local	p<0,05
CON TÉCNICA ADYUVANTE	1 (11,1%)	8 (88,9%)	
SIN TÉCNICA ADYUVANTE	7 (70,0%)	3 (30,0%)	
TOTAL	8	11	

Tabla XX: Tasa de recidiva local en función de empleo de una técnica adyuvante (agrupadas) o solo relleno con injerto óseo en los 19 casos de curetaje.

9. Se analizó la tasa de recidiva local según la edad al diagnóstico, el tamaño tumoral, el intervalo de tiempo entre aparición de los síntomas y consulta, el intervalo de tiempo entre la consulta y el diagnóstico definitivo; y el intervalo de tiempo entre el diagnóstico definitivo y el tratamiento quirúrgico evidenciándose una mayor recidiva local estadísticamente significativa ($p<0,05$) a mayor intervalo de tiempo entre la aparición de los síntomas y la consulta con el médico.

9. ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LAS SERIES <1999 VERSUS >1999

Se comparan las características de los enfermos del grupo A (<1999) frente a las características de los enfermos del grupo B (>1999).

1. Epidemiológicos: Como se muestra en la tabla XXI sólo se hallaron diferencias estadísticamente significativas el sexo con predominio varón a partir del año 1999, y la mayor proporción de pacientes que se realiza la RM como prueba para diagnóstico y planificación de la cirugía. Se puede observar una tendencia a la disminución de los tiempos entre la aparición de los síntomas y la consulta, entre la consulta y el diagnóstico definitivo y entre el diagnóstico definitivo y el tratamiento quirúrgico; pero sin observarse diferencias estadísticamente significativas.

FACTOR	<1999	>1999	p
Edad	36,08±15,2 años	33,50 ± 16,7 años	ns
Sexo:Varón/Mujer	25%/75%	61,1%/38,9%	<0.05
Hueso: Húmero	1 (8,3%)	0 (0%)	ns
Radio	1 (8,3%)	6 (33,3%)	
Fémur	5 (41,7%)	8 (44,4%)	
Tibia	3 (25%)	2 (11,1%)	
Peroné	1 (8,3%)	0 (0%)	
Astrágalo	0 (0%)	1 (8,3%)	
Pelvis	1 (8,3%)	0 (0%)	
Falange	0 (0%)	1 (8,3%)	
Grado de Campanacci: II	9 (75%)	13 (72,2%)	ns
III	3 (25%)	5 (27,8%)	

TC: Sí	8 (66,7%)	8 (44,4%)	ns
NO	4 (33,3%)	10 (55,6%)	
RM: Si	2 (16,7%)	12 (66,7%)	p<0,05
NO	10 (83,3%)	6 (33,3%)	
Tiempo síntomas-consulta	7,1 ± 6,4 meses	4,7 ± 4,2 meses	ns
Tiempo consulta-diagnóstico final	2,2 ± 3,1 meses	1,8 ± 3,8 meses	ns
Tiempo diagnóstico final-tratamiento	1,2 ± 1,3 meses	0,75 ± 0,48 meses	ns

Tabla XXI: Comparación de las características epidemiológicas de los grupo A (<1999) y grupo B (>1999).

2. Resultados de la Cirugía <1999 / >1999: Como se muestra en la tabla XXII al comparar las diferencias en el tratamiento quirúrgico, se ve una tendencia a realizar de inicio curetaje local con empleo de adyuvante frente a la resección amplia. En cuanto a la reconstrucción, a partir del año 1999 se tiende a emplear el trasplante óseo como principal técnica tras la resección tumoral, siendo estadísticamente significativo el mayor empleo de aloinjerto osteoarticular. No se encuentran diferencias estadísticamente significativas en la recidiva local. En relación a las complicaciones y la valoración media en la escala funcional tiende a la mejoría sin hallarse diferencias significativas. Fue estadísticamente significativo la mayor estancia hospitalaria en el periodo anterior a 1999.

Tipo Cirugía	<1999 n (%)	>1999 n (%)	p
Curetaje	7 (58,3 %)	12 (66,7 %)	ns
Adyuvante	2 (28,6 %)	7 (58,3 %)	ns
Injerto óseo:			ns
Aloinjerto	4 (66,7 %)	9 (90 %)	
Autoinjerto	2 (33,3 %)	1 (10 %)	
Resección Amplia	5 (41,7 %)	6 (33,3 %)	ns
Reconstrucción:			
Aloprótesis	3 (37,5 %)	1 (10 %)	ns
Osteoarticular	1 (12,5 %)	6 (60 %)	p<0,05
Prótesis	2 (25 %)	1 (10 %)	ns
Sin reconstrucc.	2 (25 %)	1 (10 %)	ns
Recidiva	3 (25 %)	6 (33,3 %)	ns
Aflojamiento/Luxación prótesis	3 (25 %)	2 (14,3 %)	ns
Lesión nerviosa	2 (16,7 %)	0 (0 %)	ns
Osteomielitis	1 (8,3 %)	1 (5,9 %)	ns
Fractura periprotésica	2 (18,2 %)	0 (0 %)	ns
Estancia hospitalaria (días)	12,20 ± 12,23	4,40 ± 2,5	p<0,05
Tiempo quirúrgico (horas)	1,91 ± 1,5	1,87 ± 1,1	ns
Escala funcional (media puntuación)	11, 64 ± 3	12,53 ± 2,3	ns

Tabla XXII: Comparación de los resultados de la cirugía de los grupo A (<1999) y grupo B (>1999).

3. Comparación de la recidiva local: Comparando la tasa de recidiva de los dos grupos hay una mayor tasa de recidiva local en la serie a partir de 1999 frente a la serie previa: 33,3 % frente al 25 %, sin ser estadísticamente significativa (Tabla XX). Comparando los gráficos de supervivencia (en términos de ausencia de recidiva), se observa una caída similar en ambas series manteniéndose estable desde los 24 meses, no habiendo ningún episodio de recidiva local a partir de ese tiempo (Figura 83).

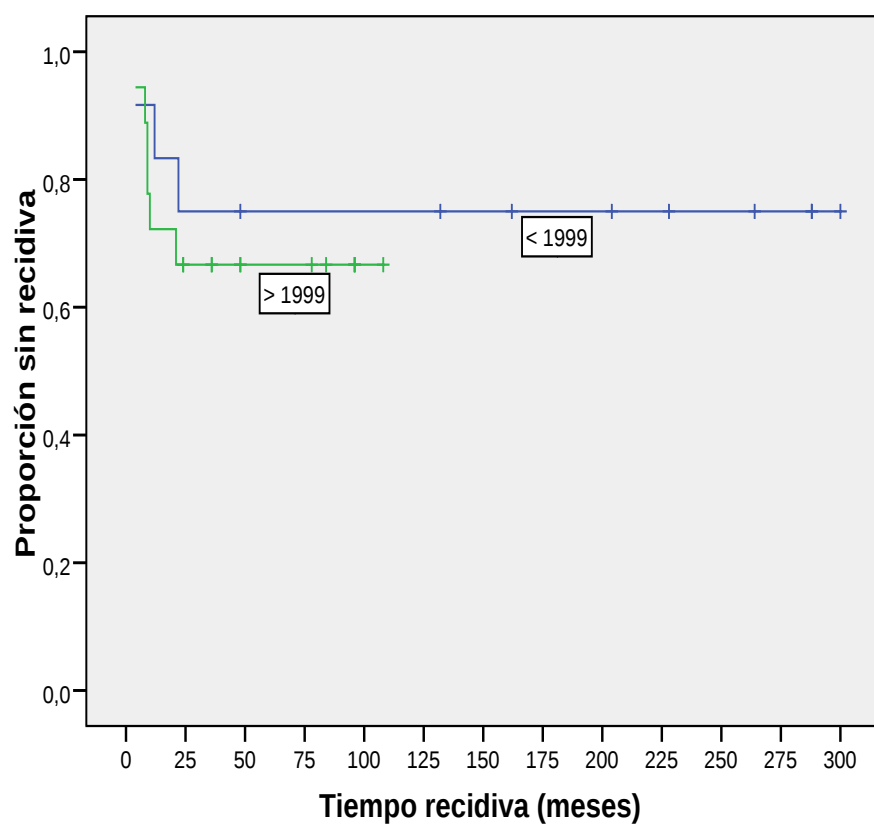


Figura 81: Curva de Kaplan Meier en términos de porcentaje de pacientes libres de recidiva, comparando el grupo A (< 1999) con el grupo B (>1999).

VI. DISCUSIÓN

El Tumor de Células Gigantes tuvo una incidencia en la Región de Murcia en los últimos 25 años de 0,94 casos/millón de habitantes al año, siendo similar a la de otras localizaciones en el mundo occidental donde se ha registrado una incidencia de 0,63 casos/millón de habitantes al año ⁽¹¹¹⁾. Se ha encontrado una mayor incidencia en la Comarca del Noroeste donde predomina el ámbito rural aunque sin observarse diferencias significativas entre estas tasas.

En relación al sexo, se observó un ligero predominio del sexo femenino (53,33 % de mujeres), lo que se correlaciona con la literatura ^(6, 7, 8). La edad media de presentación en la serie fue de 34,53 años con un rango de 13 a 73 años; habiendo un pico de incidencia de presentación en la tercera década de la vida similar a otras publicaciones ^(6, 7, 8). El predominio del sexo femenino, especialmente en la segunda década de la vida, refuerzan la opinión de que este tumor aparece casi exclusivamente cuando se ha alcanzado la madurez esquelética con el cierre de las fisis de crecimiento ⁽⁸⁾.

No se han encontrado antecedentes familiares de TCG ni de otro tumor óseo en ninguno de los pacientes.

En cuanto a los antecedentes personales un 13,3 % de los pacientes presentaban episodios previos de litiasis renal. Esta incidencia de litiasis renal es mayor que la media en España en la población sana que supone alrededor del 4,16 % ⁽¹¹²⁾. Relacionado probablemente por la reabsorción ósea a nivel del TCG.

No hubo diferencias en cuanto a la presentación clínica y exploración física respecto a la literatura publicada ^(6, 8). El síntoma predominante a la presentación es siempre el dolor (100 %), de intensidad variable, siendo la tumefacción de la región de partes blandas y la alteración funcional menos frecuente asociada sobre todo a los tumores con mayor destrucción ósea y afectación extraósea. El dolor óseo puede ser insidioso, al ir creciendo el tumor, o debutar repentinamente por una fractura patológica en el hueso debilitado.

La mayoría de los TCG se localizan en las epífisis de los huesos largos. Más de la mitad de nuestros pacientes los presentaron en las epífisis cercanas a la rodilla (n: 16). Este dato es similar a los aportados por autores como Campanacci, Dahlin o Larsson, con tasas de tumoración alrededor de la rodilla del 40%-60% (6, 8, 111). En estas series la localización más frecuente fué el fémur distal, la segunda localización la tibia proximal y la tercera localización el radio distal. Esto es diferente a nuestra serie donde la localización en radio distal supone la segunda en frecuencia (20 %) seguida de la tibia proximal (16,6 %).

Nuestros datos confirman la validez para el diagnóstico precoz y de presunción del TCG con los estudios convencionales como la radiología simple, pues muestra unas características típicas de lesión lítica y excéntrica en la región epifisometafisaria de los huesos largos, con una apariencia geográfica, pudiendo existir una expansión cortical y una destrucción de la cortical ósea con afectación de partes blandas como sucede en el 30 % de casos de nuestra serie.

La presencia de una fractura patológica en el diagnóstico radiológico inicial del TCG se ha presentado en el 13,3 % de pacientes de nuestra serie similar a otras publicaciones (43).

La Tomografía Computarizada (TC) permitió delimitar de forma más precisa la destrucción ósea, la presencia de rotura cortical y la extensión tumoral lo que nos aporta una mejor planificación quirúrgica para realizar un determinado tratamiento.

La Resonancia Magnética también tiene una gran utilidad en la planificación quirúrgica. En comparación con la TC, es mucho más precisa fundamentalmente para delimitar la afectación de partes blandas, la presencia de derrame articular y la delimitación anatómica, por lo cual es la exploración que se realiza para determinar la extensión local y la planificación quirúrgica; y actualmente se realiza siempre que no hay una contraindicación.

Ambas exploraciones, la TC y la RM, nos permiten determinar la longitud de afectación ósea que es fundamental para planificar las resecciones tumorales en bloque. Esta longitud del tumor se correlaciona con la longitud del hueso afectado.

La gammagrafía ósea aportó una gran información en el estadiaje y diagnóstico de extensión del tumor, descartando la presencia de formas poliestóticas y metástasis pulmonares con una alta sensibilidad. Sin embargo, en el único caso de la serie donde presentó una captación múltiple, la realización de la TC con una mayor especificidad para valorar la afectación ósea descartó la presencia de las lesiones concomitantes.

Los hallazgos de laboratorio no nos han aportado ningún dato específico del TCG, aunque en la literatura está descrito su utilidad en el diagnóstico diferencial cuando aparece una hipercalcemia y/o una hipofosfatemia que suele encontrarse en el tumor pardo del hiperparatiroidismo ⁽¹³⁾.

Todo el conjunto de pruebas diagnósticas preoperatorias debe realizarse antes de hacer la biopsia, técnica diagnóstica definitiva para confirmar el diagnóstico. Se puede realizar de forma percutánea con un trócar o de forma abierta. Debe respetar los principios de la biopsia de tumores musculoesqueléticos incluyendo una localización en línea con la futura incisión por si el diagnóstico fuera maligno, debe llevarse a cabo mediante pequeña incisión vertical y debe realizarse una buena hemostasia antes del cierre cutáneo. Se recomienda que sea efectuada por el mismo cirujano y centro donde se vaya a efectuar el tratamiento definitivo del tumor. Hay centros con gran experiencia en tumores óseos donde la biopsia se analiza inmediatamente mediante cortes congelados e inmediatamente después se lleva a cabo el curetaje si se confirma el diagnóstico definitivo de TCG ^(13, 76).

En nuestra serie se realizaron 30 biopsias percutáneas con trócar guiadas por radioscopia que fueron diagnósticas en el 76,6 % de los casos. En el resto de casos el diagnóstico de TCG se confirmó posteriormente con el material extraído de la cirugía.

Actualmente el TCG continua siendo uno de los tumores óseos con mayor controversia en su tratamiento. La histogénesis del TCG es desconocida y no se ha encontrado una correlación entre la histología y el curso clínico. Por esta razón la mayoría de autores lo consideran un tumor con un pronóstico impredecible. El tratamiento ideal debería asegurar un control local manteniendo la función de la extremidad por lo que el tratamiento de elección recomendado es el curetaje intralesional cuando es posible (113, 114, 115).

En el momento de decidir el tratamiento del TCG, el cirujano debe tener en cuenta tres consideraciones:

1. Si va a realizar una resección en bloque o un curetaje.
2. Si va a usar una técnica adyuvante para erradicar los restos tumorales.
3. Qué material va a emplear para rellenar la cavidad ósea.
4. Qué reconstrucción se va a realizar en caso de una resección en bloque.

La primera de las consideraciones es relativamente sencilla. El riesgo de recidiva local después de una resección en bloque es menor que después de un procedimiento intralesional (8, 72, 90, 116). Sin embargo las complicaciones a largo plazo relacionadas con la reconstrucción con prótesis o aloinjertos hacen que este tratamiento no sea el más idóneo inicialmente para la mayoría de TCG.

En nuestra serie se realizó el curetaje como tratamiento inicial en un 63,3 % de los casos frente a un 36,7 % en los que se realizó una resección en bloque. Esta proporción es difícil compararla con la de otras series pues es muy variable y depende de los criterios para realizar

de entrada un procedimiento determinado. Los criterios tenidos en cuenta en esta serie para realizar de entrada una resección en bloque han sido la localización en un hueso no indispensable y pacientes que presentaban un TCG grado II o III de Campanacci con importante destrucción articular.

La segunda consideración es referente a la utilización de terapia adyuvante en los casos de curetaje intralesional. Los cirujanos empezaron a utilizar estas técnicas debido a los pobres resultados y la alta tasa de recidivas que presentaban los procedimientos de curetaje local y relleno de la cavidad con injerto óseo (Tabla XXIII).

AUTOR	Nº PACIENTES	RECURRENCIA (%)	TERAPIA ADYUVANTE
Dahlin ⁽⁶⁾ .	71	57,7 %	NO
Larsson ⁽¹¹¹⁾ .	30	47 %	NO
Goldenberg ⁽⁹⁾ .	136	52 %	NO
Campanacci ⁽⁸⁾ .	151	29 %	NO

Tabla XXIII: Resultados obtenidos por distintos autores con curetaje sin técnica adyuvante y relleno con injerto óseo.

El alto riesgo de recidiva local con el curetaje y el relleno con injerto óseo hizo que se empezaran a emplear el cemento óseo como material de relleno obteniendo muy buenos resultados inicialmente en series pequeñas ⁽¹¹⁷⁾. Sin embargo, en series más largas se presentaron tasas de recidiva similares a las publicadas sin cemento óseo ⁽¹¹⁸⁾ (Tabla XXIV).

AUTOR	Nº PACIENTES	RECURRENCIA (%)	TERAPIA ADYUVANTE
Pals ⁽¹¹⁷⁾	7	14,2 %	CEMENTO
O'Donnell ⁽¹¹⁸⁾	19	42,1 %	CEMENTO

Tabla XXIV: Resultados obtenidos por distintos autores con curetaje y relleno con cemento .

Estas tasas de recidiva fueron mejoradas posteriormente con otros agentes adyuvantes como el fenol y el nitrógeno líquido; su combinación con el relleno de la cavidad con cemento óseo, así como el empleo de la fresa de alta velocidad para extender el curetaje (Tabla XXV).

AUTOR	Nº PACIENTES	RECURRENCIA (%)	TERAPIA ADYUVANTE
Marcove ⁽⁷⁵⁾	100	2 %	NITRÓGENO LÍQUIDO
Malawer y Dunham ⁽¹²⁰⁾	25	4 %	NITRÓGENO LÍQUIDO+CEMENTO
Gitelis ⁽⁹⁰⁾	17	5,8 %	FENOL+CEMENTO
Campanacci ⁽⁸⁾	122	10 %	FRESADO
Blackley ⁽⁷²⁾	59	12 %	FRESADO

Tabla XXV: Resultados obtenidos por distintos autores con curetaje y terapias adyuvantes .

El empleo de estas técnicas adyuvantes no está exenta de riesgos, como el mayor riesgo de fracturas postcirugía con el uso de nitrógeno líquido ⁽⁷⁵⁾, o la lesión de partes blandas con el nitrógeno líquido y el fenol ⁽¹²¹⁾.

En un metaanálisis publicado en 2010 por Algawahmed y colaboradores ⁽⁷⁴⁾, donde se comparan los diferentes estudios prospectivos sobre el empleo o no de terapias adyuvantes, se concluye que estos agentes no son requeridos cuando se lleva a cabo un meticuloso legrado de

la lesión tumoral, siendo una técnica depurada del curetaje quirúrgico la principal razón de los mejores resultados obtenidos.

En nuestra serie, la tasa de recidiva local del curetaje ha sido del 42 % mientras que la tasa de recidiva local cuando hemos empleado alguna técnica adyuvante ha sido del 11,1 %, evidenciándose una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$). Las limitaciones de nuestro estudio debido a la diversidad de técnicas adyuvantes empleadas y el pequeño tamaño de la muestra nos impiden probar el verdadero valor de estas técnicas. Sin embargo, estudiando nuestros resultados y revisando los de las distintas publicaciones, sí podemos decir que la asociación del nitrógeno líquido, el cemento óseo, o la profundización de la cavidad con una fresa de alta velocidad pueden reducir la tasa de recurrencia en un tumor donde no es fácil predecir su agresividad y recurrencia local.

La tercera consideración es en relación al material empleado para rellenar la cavidad ósea. Las ventajas teóricas del cemento óseo frente al injerto de hueso son: primero su efectividad como adyuvante local. Como dijimos anteriormente, sus resultados varían entre las distintas series; segundo, su capacidad para proporcionar un soporte mecánico inmediato; y por último, que permite una detección precoz de las recidivas tumorales ⁽⁹⁰⁾. Esta detección precoz de la recidiva permitiría un nuevo curetaje en la mayoría de los casos evitando las resecciones amplias ^(122, 123). Frente a estas ventajas del cemento, la ventaja que proporciona el relleno de la cavidad con injerto óseo es que permite su integración en el hueso primitivo proporcionando un soporte más biológico que el cemento óseo.

Blackley ⁽⁷²⁾, expone que no hay buena evidencia en la literatura de que el uso del cemento con o sin fenol o nitrógeno líquido sea mejor que el uso del injerto óseo, siempre y cuando se haya realizado un curetaje exhaustivo y una resección completa del tumor.

En nuestro centro, tenemos una amplia experiencia en el aloinjerto congelado para el relleno de la cavidad tumoral debido en primer lugar a la estrecha colaboración con el Banco de Hueso de Alicante que nos permite un acceso relativamente fácil, y en segundo lugar porque nos aporta un material biológico que una vez incorporado supone una reserva ósea fundamental en pacientes jóvenes. Blackley ⁽⁷²⁾ subraya que el hecho de disponer de un banco de huesos permite al cirujano realizar una resección exhaustiva del tumor sin la preocupación de cómo rellenar posteriormente la cavidad ósea.

En nuestra serie, a los 3 meses, un 66 % de los pacientes presentaban una incorporación aceptable en la radiografía de control permitiéndoles el apoyo de la extremidad; a los 6 meses presentaban una incorporación excelente el 66 % de los pacientes y a los 12 meses el 100 % de los casos analizados mostraban una incorporación excelente. Hay que destacar dos casos de intolerancia o rechazo al injerto liofilizado que precisaron su retirada y sustitución por autoinjerto.

Por último, la cuarta consideración a tener en cuenta está relacionada con la reconstrucción cuando realizamos una resección en bloque del tumor. Las reconstrucciones en cirugía ortopédica oncológica son posibles con los homoinjertos estructurales masivos, las megaprótesis y los sistemas compuestos de megaprótesis y homoinjerto (aloprótesis) ⁽¹²⁴⁾. La elección entre las distintas posibilidades se basa fundamentalmente en la edad y la localización del tumor. Así, el empleo de homoinjertos osteoarticulares en el área de la rodilla y en las articulaciones de carga se están abandonando por sus complicaciones, y también los utilizados en la reconstrucción del húmero proximal por la elevada tasa de fracturas del injerto ^(124, 125). En estas localizaciones se prefiere la utilización de sistemas compuestos de homoinjerto y prótesis en pacientes jóvenes y la utilización de megaprótesis modulares en pacientes de edad media y avanzada. A nivel del radio distal, una localización muy frecuente del TCG y que muestra una mayor agresividad con mayores tasas de recidiva local, se tiende fundamentalmente al empleo

de homoinjertos osteoarticulares bien aloinjertos o bien autoinjertos mediante reconstrucción con peroné vascularizado. En nuestra serie hemos utilizado en 6 pacientes un aloinjerto osteoarticular de radio distal con buenos resultados funcionales y con escasas complicaciones destacando una recidiva de partes blandas que conllevó a la amputación del antebrazo. El tratamiento con aloinjertos en el tumor de células gigantes tiene una menor tasa de recurrencia y complicaciones que el mismo procedimiento en tumores malignos como el condrosarcoma, osteosarcoma o sarcoma de Ewing. Estos mejores resultados están relacionados con la cirugía más agresiva y la terapia adyuvante que precisan los pacientes con tumores malignos ⁽¹²⁵⁾.

En nuestra serie, la integración de los aloinjertos fue valorada por la escala ISOLS. Se aplicó a 10 aloinjertos, y tras un periodo de seguimiento medio de 82,2 meses (rango de 24-156) se obtuvo una tasa de osteointegración del 90 % a los 24 meses, resultados muy similares a los descritos en la literatura por Mankin ⁽¹²⁵⁾.

La tasa de recidiva local global de la serie fue del 30 %, para un seguimiento medio de 118,2 meses. El 100 % de las recidivas locales tuvo lugar en los 2 primeros años, manteniéndose estable el porcentaje de pacientes sin recidiva local y no habiendo ningún caso de recidiva local tardía como se han descrito en otras series ⁽¹²⁶⁾. Sin embargo, dada la posibilidad de recidiva tardía, es aconsejable el seguimiento de los pacientes un mínimo de diez años después de la última cirugía.

Cuando se analizaron los factores pronósticos para la recidiva local se identificaron como estadísticamente significativos el curetaje intralesional frente a la resección en bloque, el no emplear una terapia adyuvante en el curetaje intralesional y el mayor intervalo de tiempo desde la aparición de los síntomas y la consulta con el médico. Entre otros factores analizados está la presentación del TCG en una localización determinada. Aunque se ha visto una mayor

recidiva en radio distal, las diferencias no han sido estadísticamente significativas, principalmente por la baja potencia de la muestra.

Tampoco se ha visto un mayor porcentaje de recidivas tumorales estadísticamente significativa al comparar el estadio II o III de Campanacci. Esto es debido a la mayor tasa de resección comparada con curetaje en el estadio III.

Debido a la alta recurrencia encontrada en TCG de radio distal ^(128,129), estamos de acuerdo con otros autores ⁽¹²⁹⁾ que recomiendan el curetaje para los estadios II de Campanacci, cuando la alteración del hueso es mínima; y una resección amplia y reconstrucción con aloinjerto osteoarticular de radio distal para los estadios III de Campanacci.

El análisis de los resultados funcionales según la Escala E.F.C.O.M del Comité de Aparato Locomotor del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca pone de manifiesto una mayor proporción de resultados excelentes con el tratamiento de curetaje local respecto a la resección amplia y una mayor proporción de resultados buenos y regulares con el tratamiento de la resección amplia frente al curetaje local, siendo estas diferencias estadísticamente significativas. Sin embargo, no hay diferencias estadísticamente significativas al comparar las medias entre uno y otro tratamiento. Estos resultados son similares a los descritos en la literatura, donde se refleja un mejor resultado funcional y un menor número de complicaciones no oncológicas en los pacientes con una preservación de la articulación mediante el tratamiento de curetaje local en comparación con los pacientes que se realiza una resección en bloque y reconstrucción de la articulación ^(8,113,130).

Para valorar la evolución del manejo del TCG se efectuó un análisis estadístico entre los pacientes diagnosticados y tratados antes de 1999 frente a los tratados posteriormente. Dentro de los datos epidemiológicos y de las pruebas complementarias, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mayor proporción de presentación en varones en el grupo

diagnosticado posterior a 1999 y una mayor empleo de RM para el diagnóstico y planificación quirúrgica también en dicho grupo. Otros daños a señalar, son la disminución del intervalo de tiempo entre la aparición de los síntomas y la atención médica, entre la consulta y el diagnóstico definitivo y entre éste y el tratamiento quirúrgico. Aunque no hay diferencias estadísticamente significativas, se puede observar la tendencia a la disminución de estos tiempos, explicada en parte a una mejor comunicación de la Unidad de Tumores de nuestro hospital con el resto de hospitales de la región.

Respecto a la cirugía, se observaron diferencias estadísticamente significativas en la mayor utilización de la técnica del trasplante óseo y en la menor estancia hospitalaria en el grupo de después de 1999. También se observa una menor tasa de complicaciones en las cirugías realizadas después de 1999, aunque al ser poco frecuentes y la baja potencia de nuestra muestra no se detectan diferencias significativas.

Desde el punto de vista de la tasa de recidiva local, aumenta en los pacientes intervenidos después de 1999 (33,3% frente al 25%), pero no se revelan diferencias estadísticamente significativas; siendo las curvas de supervivencia muy similares en ambos grupos, caracterizándose ambas por presentar todas las recidivas tumorales dentro de los dos primeros años de seguimiento.

La correcta indicación quirúrgica y un procedimiento quirúrgico meticuloso son imprescindibles en el tratamiento del TCG, al igual que en otros tumores musculoesqueléticos. Siendo el principal objetivo cuando es posible, realizar una resección tumoral salvando la articulación.

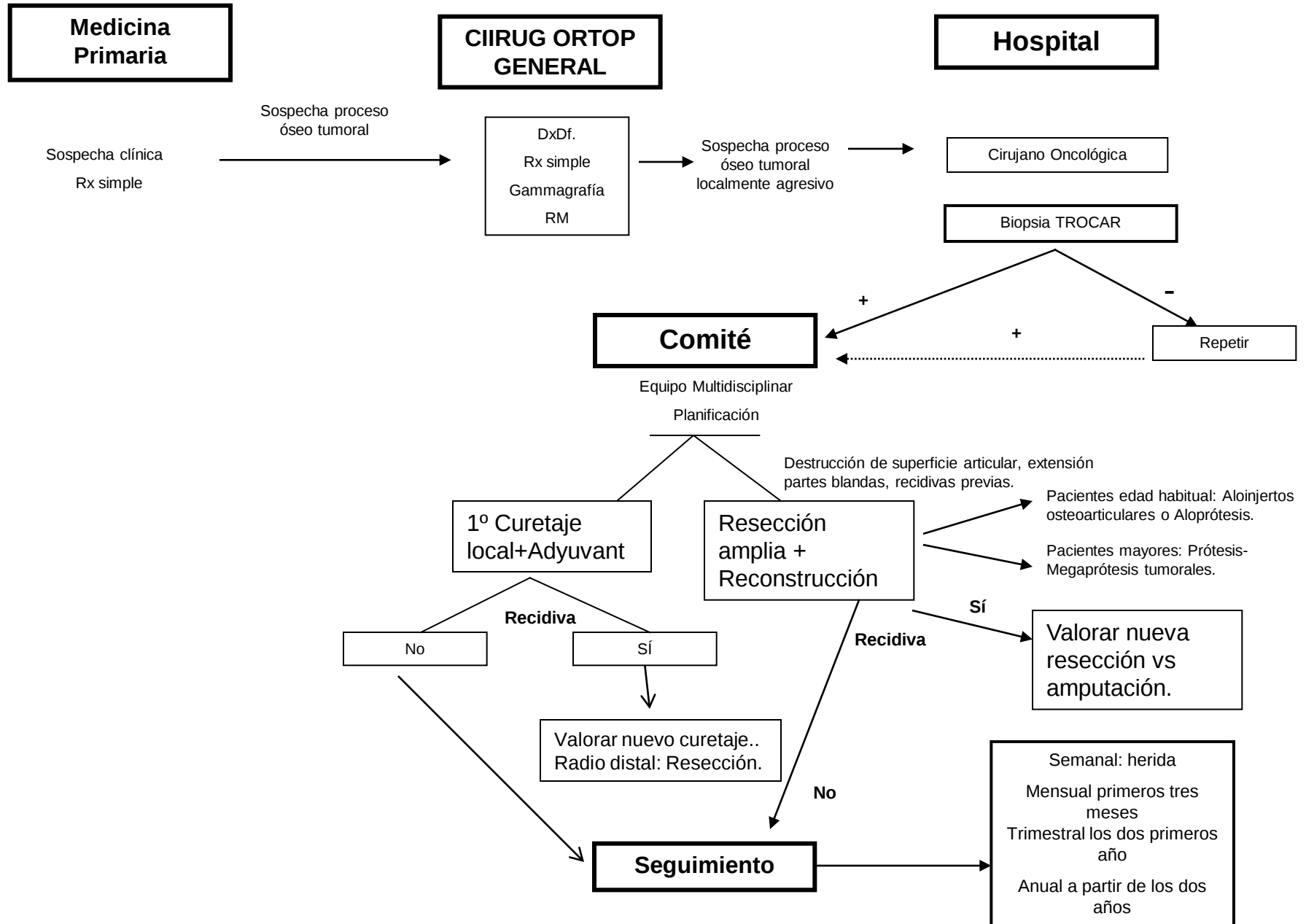
VII. CONCLUSIONES

- 1- Se debe sospechar un TCG en las lesiones líticas epifisarias en pacientes entre la 2ª y 4ª década de la vida, especialmente localizadas a nivel de rodilla y de radio distal.
- 2- El tiempo entre aparición de los síntomas y el diagnóstico es directamente proporcional a la recidiva.
- 3- La recidiva de los TCG está en relación con la resección incompleta del tumor mediante procedimientos intralesionales (Curetaje). El uso de técnicas adyuvantes (fresado del lecho tumoral y nitrógeno líquido) es la técnica más adecuada como primera opción quirúrgica.
- 4- La técnica quirúrgica del curetaje debe de realizarse a través de una ventana amplia, un curetaje extenso donde se deben aplicar técnicas adyuvantes porque disminuye el índice de recidiva, y un posterior relleno compactado con aloinjerto óseo triturado (cabezas femorales) procedentes de banco de hueso.
- 5- La resección amplia o en bloque debe de ser la técnica de elección ante las recidivas agresivas o como primera opción quirúrgica cuando existe una destrucción importante de la articulación.
- 6- Dentro de las opciones quirúrgicas de reconstrucción en la resección amplia, el trasplante es una técnica quirúrgica reproducible, con buen resultado funcional y que en el hipotético caso de recidivas futuras nos permite mantener un stock óseo.
- 7- La resección amplia o en bloque conlleva la curación, con una incidencia muy baja de recurrencias, pero en ocasiones con limitación de la función y potencialmente con mayores tasas de complicaciones.

- 8- El índice de recidiva, la frecuencia, la localización y la actitud quirúrgica así como los tiempos de evolución del TCG no han variado en los últimos 25 años.
- 9- En base a este estudio retrospectivo establecemos el siguiente algoritmo de diagnóstico y tratamiento en el manejo del Tumor de Células Gigantes (Anexo).

VIII. ANEXO

ALGORITMO EN EL MANEJO DEL TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES



IX. BIBLIOGRAFÍA

1. Mc Carthy E. Giant-Cell Tumor of Bone: An historical perspective. Clin Orthop Relat Res. 1980;153:14-25.
2. Nelaton E. D'une nouvelle espèce de tumeur bénigne des os ou tumeur à myélopaxes. Paris: Adrien Delahaye; 1860.
3. Bloodgood JC. A conservative treatment of giant cell sarcoma with the study of bone transplantation. Ann Surg 1912;56:210-39.
4. Jaffe HL, Lichtenstein L, Portis RB. Giant cell tumor of bone. Its pathologic appearance, grading, supposed variants and treatment. Arch Pathol. 1940;30:993-1031.
5. Fletcher C.D.M., Unni K.K., Mertens F. (Eds.): World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press: Lyon 2002.
6. Dahlin D. Giant cell tumors. En: Bone Tumors. General aspects and data on 6221 cases. 2^a Ed. Charles C. Thomas Publishers: Springfield, Illinois, USA.1980. p. 93-108.
7. Sun HW, Kuo DP, Shu WP, Chai YB, Liu CC and Li SM. Giant-cell tumor of bone: analysis of two hundred and eight cases in Chinese patients. J Bone Joint Surg. AM. 1982;64:755-761.
8. Campanacci M, Baldini N, Boriani S, Sudanese A. Giant-cell tumor of bone. J Bone Joint Surg Am. 1987; 69:106-14.
9. Goldenberg R, Campbell CJ, Bonfiglio M. Giant cell tumor of bone. An analysis of two-hundred and eighteen cases. J Bone Joint Surg Am. 1970;52:619-64.
10. Tomberg D, Dick H, Johnston A. Multicentric giant cell tumors in the long bones. A case report. J Bone Joint Surg Am. 1975;57:420-2.
11. Cummins CA, Scarborough MT, Enneking WF. Multicentric giant cell tumor of bone. Clin Orthop. 1996;322:245-52.

12. Sybrandy S, De la Fuente AA. Multiple giant-cell tumors of bone. Report of a case. *J Bone Joint Surg Br* .1973;55:350-6.
13. Turcotte RE. Giant cell tumor of bone. *Orthop Clin N Am* 2006;37:35-51.
14. Schajowicz F. Giant-Cell tumors of bone (Osteoclastoma): A Pathological and Histochemical Study. *J Bone Joint Surg Am*. 1961; 43:1-29.
15. Kumar V, Cotran R, Robbins S.(Eds): *Patología humana*. McGraw-Hill: México 1999.
16. Roux S, Amazit L, Meduri G, Guiochon-Mantel A, Milgrom E, Mariette X.. RANK (receptor activator of nuclear factor kappa B) and RANK ligand are expressed in giant cell tumors of bone. *Am J Clin Pathol*. 2002; 117:210-216.
17. Zheng MH, Robbins P, Xu J, Huang L, Wood DJ, Papadimitriou JM. The histogenesis of giant cell tumour of bone: a model of interaction between neoplastic cells and osteoclasts. *Histol Histopathol*. 2001; 16:297-307.
18. Goldring SR, Schiller AL, Mankin HJ. Characterization of cells from human giant cell tumors of bone. *Clin Orthop* 1986; 204:59-75.
19. Wüilling M, Delling G, Kaiser E. The origin of the neoplastic stromal cell in giant cell tumor of bone. *Hum Pathol* 2003; 34(10):983-93.
20. Wüilling M, Delling G, Kaiser E. Differential gene expression in stromal cells of human giant cell tumor of bone. *Virchows Arch* 2004; 445(6):621-30.
21. Wüilling M, Engels C, Jesse N. The nature of giant cell tumor of bone. *J Cancer Clin Oncol* 2001; 127:467-74.
22. Hanaoka H, Friedman B, Mack RP. Ultrastructure and histogenesis of giant cell tumour of bone. *Cancer* 1970; 25:1408-23.

23. Yoshida H, Akeho H, Yumoto T. Giant cell tumour of bone: histochemical, biochemical and tissue culture studies. *Virchows Arc A* 1982; 395:319-30.
24. Horton MA, Lewis D, Mc Nulty K. Monoclonal antibodies to osteoclastomas (giant cell bone tumours): definition of osteoclast-specific cellular antigens. *Cancer Res* 1985; 45:5663-9.
25. James IE, Walsh S, Dodds RA. Production and characterization of osteoclast-selective monoclonal antibodies that distinguish between multinucleated cells derived from different human tissues. *J Histochem Cytochem* 1991; 39:905-15.
26. Ueda Y, Imai K, Tsuchiya H. Matrix metalloproteinase 9 (gelatinase B) is expressed in multinucleated giant cells of human giant cell tumor of bone and is associated with vascular invasión. *Am J Pathol* 1996; 148(2): 611-22.
27. Middleton J, Arnott N, Walsh S. The expression of mRNA for insulin-like growth factors and their receptor in giant cell tumors of human bone. *Clin Orthop* 1996; 322:224-31.
28. Mochizuki H, Hakeda Y, Wakatsuki N. Insulin-like growth factor-I supports formation and activation of osteoclasts. *Endocrinology* 1992; 131:1075-80.
29. Sloodweg MC, Most WW, Van Beek E. Osteoclast formation together with interleukin-6 production in mouse long bones is increased by insulin-like growth factor-I. *J Endocrinol* 1992; 132:433-8.
30. Ibbotson KJ, Orcutt CM, D'Souza SM. Contrasting effects of parathyroid hormone and insulin-like growth factor I in an aged ovariectomized rat model of postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1992; 7:425-32.
31. Johansson AG, Lindh E, Ljunghall S. Insulin-like growth factor-I stimulates bone turnover in osteoporosis. *Lancet* 1992; 339:1619.

32. Zheng MH, Fan Y, Wysocki SJ. Gene expression of transforming growth factor- β 1 and its type II receptor in giant cell tumors of bone: possible involvement in osteoclast-like cell migration. *Am J Pathol* 1994; 145(5): 1095-104.
33. Gamberi G, Benassi MS, Gagazzini P. Proteases and interleukin-6 gene analysis in 92 giant cell tumors of bone. *Ann Oncol* 2004; 15(3):498-503.
34. Lindeman JH, Hanemaaijer R, Mulder A. Cathepsin K is the principal protease in giant cell tumor of bone. *Am J Pathol* 2004; 165(2):593-600.
35. Schoedel KE, Greco MA, Stetler-Stevenson WG. Expression of metalloproteinases in giant cell tumor of bone: an histochemical study with clinical correlation. *Hum Pathol* 1996; 27(11):1144-8.
36. Bridge JA, Neff JR, Mournon BJ. Giant cell tumor of bone: chromosomal analysis of 48 specimens and review of the literature. *Cancer Genet Cytogenet* 1992; 58:2-13.
37. Schwartz HS, Dahir GA, Butler MG. Telomere reduction in giant cell tumor of bone and with aging. *Cancer Genet Cytogenet* 1993; 71:132-138.
38. Zheng MH, Siu P, Papadimitriou JM, Wood DJ, Murch AR. Telomeric fusion is a major cytogenetic aberration of giant cell tumors of bone. *Pathology* 1999; 31:373-378.
39. Tarkkanen M, Kaipainen A, Karaharju E, Böhling T, Szymanska J, Helio H, Kivioja A, Elomaa I, Knuutila S. Cytogenetic study of 249 consecutive patients examined for a bone tumor. *Cancer Genet Cytogenet* 1993; 68: 1-21.
40. Carrasco H, Murray J. Giant cell tumors. *Orthopedic Clinics of North America* 1989; 20;3: 395-405.
41. Greenspan A. *Orthopedic Radiology: A Practical Approach*. Edición en Español. Madrid 2000.

-
42. Ferrández L, Gómez Castresana. Tumores óseos. Generalidades. En: Manual de Cirugía Ortopédica y Traumatología 2ª Ed. Panamericana: Madrid 2009.
43. Dreinhofer KE, Rydholm A, Bauer HC. Giant cell tumours with fracture at diagnosis. Curettage and acrylic cementing in 10 cases. J Bone Joint Surg Br 1995; 77(2):189-93 .
44. Dahlin DC. Giant cell tumor of vertebrae above the sacrum. A review of 31 cases. Cancer 1977; 39:1350-6.
45. Turcotte R, Biagini R, Sim FH. Giant cell tumor of the spine and sacrum. Chir Organi Mov 1990; 75:104-7.
46. Turcotte RE, Sim FH, Unni KK. Giant cell tumor of the sacrum. Clin Orthop 1993; 291:215-21.
47. Larsson SW, Lorentzon R, Boquist L. giant-cell tumors of the spine and sacrum causing neurological symptoms. Clin Orthop 1975; 111:201-11.
48. Clavel M, Calatayud J.A, Puertas J.P. Lesiones óseas pseudotumorales. En: Manual de Cirugía Ortopédica y Traumatología 2ª Ed. Panamericana: Madrid 2009.
49. Lee MJ, Sallomi DF, Munk PL, Janzen DL, Connell DG, O'Connell JX, Logan PM, Masri BA. Pictorial review: giant cell tumours of bone. Clin Radiol 1998; 53:481-489.
50. Mc Inerney DP, Middlemiss JH. Giant cell tumor of bone. Skeletal Radiol 1978; 2:195-204.
51. Enneking WF. Giant cell tumor. In: musculoskeletal tumor surgery. New York: Churchill-Livinstone:1983.
52. Aquerreta J.D, Idoate F. Diagnóstico por la imagen de los tumores óseos y de partes blandas. En: Manual de Cirugía Ortopédica y Traumatología 2ª Ed. Panamericana: Madrid 2009.
53. Hudson TM, Schiebler M, Springfield DS. Radiology of giant cell tumor of bone: Computed tomography, arthro tomography and scintigraphy. Skeletal Radiol 1984; 11:85-95.
54. Hermman SD, Mesgarzadhe M, Bonakdarpour A. The role of magnetic resonance imaging in giant cell tumor of bone: Skeletal Radiol 1987; 16:635-43.

55. Wurtz D. Progresos en el tratamiento del tumor óseo de células gigantes. *Current Opinion in Orthopedics* 2000; 3:16-22.
56. Breitsenseher M, Dominkus M, Scharitzer M, Lechner M, Trieb K, Imhof H, Lang S. Diagnostic imaging of giant cell tumors. *Radiologie* 2001; 41:468-76.
57. Van Nostrand D, Madewell JE, McNiesh LM. Radionuclide bone scanning in giant cell tumor. *J Nucl Med* 1986; 27:329-338.
58. Levine E, De Smet AA, Neff JR. Scintigraphic evaluation of giant cell tumor of bone. *AJR* 1984; 143:343-348.
59. Strauss LG, Dimitrakopoulou-Strauss A, Koczan D, Bernd L, Haberkorn U, Ewerbeck V. 18F-FDG Kinetics and gene expression in Giant cell tumors. *J Nucl Med* 2004; 45(9):1528-35.
60. O'Keefe RJ, Terek R. Oncología musculoesquelética. En: Beaty JH (eds). *Orthopaedic Knowledge Update*. Tomo 6. Barcelona: Medical Trends SL, 2000; p.24-25
61. Gracia Alegria. Biopsia y diagnóstico de extensión. *Actas 39 Congreso Nacional SECOT*; Septiembre 2002; Barcelona, España.
62. Seige N, Ayala AG, Carrasco CH. Giant cell tumor of bone: A cytologic study of 24 cases. *Diagn Cytopathol* 1985; 1:111-117.
63. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA. The hazards of the biopsy, revisited: for the members of the Musculoskeletal Tumor Society. *J Bone Joint Surg* 1996; 78:656-663.
64. Turcotte RE, Kurt A-M, Sim FH. Chondroblastoma. *Hum Pathol* 1993; 24:944-049.
65. Oyasu R, Battifora HA, Buckingham WB. Metaplastic squamous cell carcinoma of bronchus simulating giant cell tumor of bone. *Cancer* 1977; 39:1119-1128.
66. Rosai J. Carcinoma of páncreas simulating giant cell tumor of bone. Electron-microscopic evidence of its acinar cell origin. *Cancer* 1968; 22:333-334.

67. Malawer MM, Shomookler BM. Estadiaje, patología y radiología de tumores musculoesqueléticos. En: Sugarbaker PH, Malawer MM Cirugía del cáncer musculoesquelético. Principios y técnicas. Madrid: Mosby-Doyma Libros SA, 1995; p 27-30.
68. Eckardt JJ, Grogan TJ. Giant cell tumor of bone. Clin Orthop 1986; 204:45-58.
69. Shih HN, Hsu RW, Sim FH. Excision curettage and allografting of giant cell tumours. World J Surg 1998; 22:432-437.
70. Turcotte RE, Isler M, Doyon J. Tumor de células gigantes. En: Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Ed: Elsevier. París 2001.
71. Mnaymneh W, Dudley R, Mnaymneh G. Giant-Cell Tumor of Bone: An analysis and follow-up study of the forty-one cases observed at the Massachusetts General Hospital between 1925 and 1960. JBone Joint Surg Am. 1964; 46:63-75.
72. Blackley HH, Wunder JS, Davis AM. Tratment of giant-cell tumors of long bones with curettage and bone-grafting. J Bone Joint Surg Am 1999; 81:811-20.
73. Turcotte RE, Davis AM, Wunder. Giant cell tumour of long bone: a Canadian Sarcoma Group Study. Clin Orthop Rel Res 2002; 397:248-58.
74. Knochentumoren A. Local recurrence of giant cell tumor of bone after intralesional treatment with and without adjuvant therapy. J Bone Joint Surg Am. 2008; 90:1060-1067.
75. Marcove RC, Lyden J, Huvos A, Bullough P. Giant-Cell Tumors Treated by Cryosurgery. J Bone Joint Surg 1973; 55A:1633-1644.
76. Malawer M, Bickels J, Meller I, Buch R, Henshaw R, Kollender Y. Cryosurgery in the Treatment of Giant Cell Tumor. Clinical Orthop 1999; 359:176-188.
77. Marcove RC, Wies LD, Vaghaiwalla MR. Criosurgery in the treatment of giant cell tumor of bone. A report of 52 consecutive cases. Cancer 1978; 41:957-969.

78. Campanna R, Sudanese A, Baldini N, Campanacci M. Phenol as and adjuvant in the control of local recurrence of benign neoplasms of bone treated by curettage. *Ital J Orthop Trauma* 1985; 11:381-388.
79. Quint U, Mueller RT, Muller G. Characteristic of phenol: instillation in intralesional tumor excision of chondroblastoma, osteoclastoma and enchondroma. *Arch Orthop Trauma Surg* 1997; 117:43-46.
80. Durr HR, Maier M, Jansson V, Vaur A, Refior HJ. Phenol as an adjuvant for local control in the treatment of giant cell tumor of the bone. *Eur J Surg Oncol* 1999; 25:610-618.
81. Nicholson NC, Ramp WK, Kneisl JS, Kaysinger KK. Hydrogen peroxide inhibits giant cell tumor and osteoblast metabolism in vitro. *Clin Orthop Relat Res.* 1998; 347:250-260.
82. Bini SA, Gill K, Johnston JO. Giant cell tumor of bone. Curettage and cement reconstruction. 1995; 321: 245-250.
83. Kirchen ME, Menéndez LR, Lee JH, Marshall GJ. Methotrexate eluted from bone cement: effect on giant cell tumor of bone in vitro. *Clin Orthop Relat Res.* 1996; 328:294-303.
84. Doncel A, Gracia I, Majó J. Aplicaciones de los aloinjertos en cirugía tumoral benigna. En: *Injertos, sustitutivos óseos y materiales en la cirugía reconstructiva del aparato locomotor.* Fundación Secot. 2005.
85. Calvo J, Gaya A. La respuesta inmunitaria en el trasplante de aloinjertos óseos. *Rev de Inmunol.* 2000;19:148-155.
86. Garbuz DS, Masri BA, Czitrom AA. Biology of allografting. *Orthop Clin North Am.* 1988;29:199-204
87. Shih H-N, Wen-Wei R, Sim F. Excision Curettage and Allografting of Giant Cell Tumor. *World J. Surg.* 1998; 22:432-437.

88. Frassica FJ, Gorski JP, Pritchard DJ, Sim FH, Chao EYS. A comparative analysis of subchondral replacement with polymethylmethacrylate or autogenous bone grafts in dogs. *Clin Orthop* 1993; 293:378-390.
89. Campanacci M, Campanna R, Fabbri N, Betteli G. Curetage of giant-cell tumor of bone. Reconstruction with subchondral grafts and cement. *Chir Organi Mov* 1990; 75:212-213.
90. Gitelis S, Mallin BA, Piasecki P, Turner F. Intralesional excision compared with en bloc resection for giant-cell tumors of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1993; 75:1648-55.
91. Ward W, Galaxy L. Customized Treatment Algorithm for giant Cell tumor of Bone: Report of a series. *Clin Orthop and Rel Res* 2002; 397:259-270.
92. Murumatsu K, Ihara K, Azuma E, Orui R, Goto Y, Shigetumi M, Kazuteru D. Free vascularized fibula grafting for reconstruction of the wrist following wide tumor excision. *Microsurgery* 2005; 25:101-106.
93. Fernández J.M, Aziz J, López A, Camacho J. Tumor de células gigantes en el extremo distal del radio. *Anales Médicos* 2004; 3:135-146.
94. Anract P, Tomeno B. Résections-reconstructions pour tumeurs osseuses malignes du membre supérieur. *EMC, Techniques chirurgicales-Orthopédie-Traumatologie.* Elsevier Masson París:2005.
95. Tesconi A, Camargo O, Baptista A, Tadeu M. The use of a modular titanium endoprosthesis in skeletal reconstructions after bone tumor resections: Method presentation and analysis of 37 cases. *Rev Hosp Clin Fac Med S.Paulo* 2000; 55:169-176.
96. Ruiz del Portal M, García-Parra P, Sebastián E, Santos A, Hernández J.M. Aloinjertos en patología tumoral ósea maligna. En: *Injertos, sustitutivos óseos y materiales en la cirugía reconstructiva del aparato locomotor.* Ed. Secot: Salamanca 2005
97. Clohisy DR, Mankin HJ. Osteoarticular allograft for reconstruction after resection of musculoskeletal tumor in the proximal end of the tibia. *J Bone Joint Surg* 1994; 76:549-554.

98. Cara JA, Gil J, Amillo S, Cañadell J. Utilización de aloinjertos masivos en la cirugía reconstructiva tumoral. *Rev Ortop Traum* 1992; 3618: 8-16.
99. Mnaymeh W, Malinin T. Massive osteoarticular Allorafts in the reconstruction of Extremities Following Resection of Tumors no Requiring Chemotherapy and Radiation. *Clin Orthop* 1985; 197: 76-87.
100. Czitrom AA. The immune response: the afferent arm. *Clin Orthop* 1996;11-24.
101. Enneking WF. Estudio multicéntrico internacional sobre aloinjertos. 10th. Internacional Symposium on Limb Salvage; International Society of Limb Salvage (ISOLS). Cairns Far North Queensland, Australia. 11-14 abril 1999.
102. Lackman RD, Khoury LD, Esmail A, Donthineni-Rao R. The treatment of sacral giant cell tumors by serial arterial embolisation. *J bone Joint Surg Br.* 2002; 84:873-7.
103. Feigenberg SJ, Marcus RB, Zlotecki RA, Scarborough MT, Berrey BH, Enneking WF. Radiation therapy for giant cell tumors of bone. *Clin Orthop Relat Res.* 2003; 411:207-216.
104. Puri A, Agarwal M. Treatment of giant cell tumor of bone: Current concepts. *Indian J Orthop.* 2007; 41: 101-108.
105. Chang SS, Suratwala SJ, Jung KM. Bisphosphonates may reduce recurrence in giant cell tumor by inducing apoptosis. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 426:103-109.
106. Tse LF, Wong KC, Kumta SM. Bisphosphonates reduce local recurrence in extremity giant cell tumor of bone: a case-control study. *Bone* 2008; 42:68-73.
107. Thomas D, Skubitz K. Giant cell tumour of bone. *Current Opinion in Oncology* 2009; 21-338-344.
108. Thomas D, Chawla SP, Skubitz K. Denosumab treatment of giant cell tumor of bone: interim analysis of an open-label phase II study. *J Clin Oncol* 2008; 26:100-105.

109. Kay RM, Eckardt JJ, Seeger LL, Mirra JM, Hak DJ. Pulmonary metastases of benign giant cell tumor of bone. Six histologically confirmed cases, including one of spontaneous regression. Clin Orthop relat Res. 1994; 302:219-230.
110. Siebenrock KA, Unni KK, Rock MG. Giant-cell tumor of bone metastasing to the lung: a long-term follow-up. J Bone Joint Surg Br 1998; 80:43-47.
111. 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; 57:167-173.
112. Fábregas M, Solórzano Y, Aragonés R. Litiasis renal y cólico nefrítico. Guías Clínicas 2010; 10 (3). Disponible en: <http://www.fisterra.com/guías2/crenal.asp>.
113. Errani C, Ruggieri P, Nogales M, Toscano A, Colangeli S, Rimondi E, Rossi E, Longhi A, Mercuri M. Giant cell tumor of the extremity: A review of 349 cases from a single institution. Cancer Treatment Reviews 2010; 36:1-7.
114. Lausten GS, Jensen PK, Schiodt T, Lund B. Local recurrences in giant cell tumour of bone. Long-term follow of 31 cases. Int Orthop 1996; 20:173-176.
115. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Scarborough MT, Gibbs CP, Mendenhall NP. Giant cell tumor of bone. Am J Clin Oncol 2006; 29:96-99.
116. McDonald D, Sim J, McLeod F, Dahlin D. Giant cell tumor of bone. J Bone and Joint Surg 1986; 68:235-242.
117. Pals S, Wilkins R. Giant cell tumor of bone treated by curettage, cementation, and bone grafting. Orthopedics 1992; 15:703-708.
118. O'Donnell RJ, Springfield DS, Motwani HK, Ready JE, Gebhart MC, Mankin HJ. Recurrence of giant cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. J Bone and Joint Surg 1994; 76:1827-1833.

119. Marcove RC. A 17 year review of cryosurgery in the treatment of bone tumors. Clin Orthop 1982; 163:231-234.
120. Malawer MM, Dunham W. Cryosurgery and acrylic cementation as surgical adjuncts in the treatment of aggressive (benign) bone tumor. Analysis of 25 patients below the age of 21. Clin Orthop 1991; 163:231-234.
121. Quint U, Vanhöffer U, Harstrick A, Müller RT. Cytotoxicity of phenol to musculoskeletal tumours. J Bone and Joint Surg 1996; 78:984-985.
122. Kivioja AH, Bomqvist C, Hietaniemi K, Trovik C. Cement is recommended in intralesional surgery of giant cell tumors: a Scandinavian Sarcoma Group study of 294 patients followed for a median time of 5 years. Acta Orthop 2008; 79:867-872.
123. Lackman RD, Hosalkar HS, Ogilvie CM, Torbert JT, Fox EJ. Intralesional curettage for grades II and III giant cell tumors of bone. Clin Orthop Relat Res 2005; 438:123-127.
124. Majó J, Cubedo R, Pardo N. Tratamiento del osteosarcoma. Revisión. Rev esp cir ortop traumatol 2010; 54:329-336.
125. Mankin H, Hornicek J. Treatment of Giant Cell Tumors with Allograft Transplants. A 30-year Study. Clin Orthop 2005; 439:144-150.
126. Scully SP, Mott MP, Temple HT, O'Keefe RJ, O'Donnell RJ, Mankin HJ. Late recurrence of giant cell tumor of bone. A report of four cases. J Bone Joint Surg Am. 1994; 76:1231-1233.
127. Cheng CY, Shih HN, Hsu KY, Hsu RW. Treatment of giant cell tumor of the distal radius. Clin Orthop Relat Res. 2001;383:221-228.
128. Sheth DS, Healey JH, Sobel M, Lane JM, Marcove RC. Giant cell tumor of the distal radius. J Hand Surg Am. 1995;20:432-440.
129. Harness GN, Henry JM. Giant-cell tumor of the distal forearm. J Hand Surg Am. 2004;29:188-193.

130. Deheshi BM, Jaffer SN, Griffin AM, Ferguson PC, Bell RS, Wunder JS. Joint salvage for pathologic fracture of giant cell tumor of the lower extremity. Clin Orthop Relat Res 2007;459:96-104.