



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

“DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ”

DISTRITO FEDERAL

**“TRATAMIENTO QUIRURGICO DE ELECCION PARA TUMORES DE
CÉLULAS GIGANTES EN HUESOS LARGOS”**

REVISION SISTEMATICA.

TESIS DE POST GRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

ORTOPEDIA

PRESENTA:

DR. ADRIAN PERERA SALAZAR



MEXICO DF. MARZO 2012

No-Registro: R-2010-3401-14



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Universidad Nacional Autónoma de México

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta especialidad

“Dr. Victorio de la Fuente Narváez”,

Distrito Federal.

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:

**“TRATAMIENTO DE ELECCION PARA TUMORES DE CELULAS GIGANTES EN HUESOS
LARGOS”**

REVISION SISTEMATICA.

Registro: R-2010-3401-14

Tesis alumno de especialidad en ortopedia:

Dr. Adrián Perera Salazar ^a

Investigador principal: Dra. Elizabeth Pérez Hernández ^b

Investigadores asociados:

Dr. Romeo Tecualt Gomez ^c

^a Médico Residente de 4º año, Especialidad Ortopedia y Traumatología, sede HTOVFN.

^b Médico Anatomopatólogo, Maestra en Ciencias Especialidad en Patología Experimental, Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud.

^c Médico especialista en Traumatología y Ortopedia, jefe del servicio “Tumores Oseos” de la UMAE “Victorio de la Fuente Narvaez” HTOVFN.

Correspondencia: Dra. Elizabeth Pérez Hernández. Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, 1^{er} piso (División de Educación e Investigación en Salud) UMAE “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal. IMSS, México, D. F. Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Instituto Politécnico Nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Deleg. Gustavo A. Madero. C.P. 07760. Tel: 5747 3500 ext. 25349, 25350. Email: elizabeth.perezh@imss.gob.mx; perezheliza@aol.com

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ” - DISTRITO FEDERAL
HOJA DE APROBACION

Dr. Lorenzo Bárcena Jiménez

DIRECTOR DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ” - DISTRITO FEDERAL

Dr. Gabino Casiano Guerrero

DIRECTOR DEL HOSPITAL DE ORTOPEdia DE LA UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ” -
DISTRITO FEDERAL

Dr. Uriah Medardo Guevara - López

DIRECTOR DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD “DR. VICTORIO DE LA FUENTE
NARVAEZ” - DISTRITO FEDERAL

Dr. Leobardo Roberto Palapa García

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD, HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA “DR. VICTORIO DE LA FUENTE
NARVAEZ” - DISTRITO FEDERAL.

Dr. Rubén Torres González

JEFE DE DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, UMAE “DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ” - DISTRITO FEDERAL.

Dra. Elizabeth Pérez Hernández

JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD, HOSPITAL DE ORTOPEDIA "DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ" -
DISTRITO FEDERAL.

TUTOR

Dr. Manuel Ignacio Barrera García

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE ORTOPEDIA, UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD "DR. VICTORIO DE LA FUENTE
NARVAEZ" - DISTRITO FEDERAL

AGRADECIMIENTOS

A mi madre por su apoyo incondicional, por ser mi guía y ejemplo de lucha , tenacidad y perseverancia. Que me comprendió en mis malos ratos y me consintió en los demás. Por ser mi amiga, mi cómplice y mi consciencia. Gracias por hacer de mí el hombre que soy.

A mi padre que formo la familia a quien debo todos mis logros.

A mis hermanos Gaby y Rafa por siempre estar conmigo y darme su amor en todo momento.

A mi novia Marta por su paciencia, compañía ante toda adversidad e inagotable apoyo y amor, gracias por compartir mi vida y mis logros. A la familia de Marta por el apoyo, oraciones y cariño que me brindan. Un éxito más en la vida juntos cielo.

A la Dra. Elizabeth Perez Hernandez, por su paciencia horas de trabajo y ayuda desinteresada para la realización de este proyecto.

Gracias por brindarme su apoyo incondicional.

A todos mis compañeros residentes y amigos, que de alguna u otra forma han sido parte importante de este ciclo. Gracias por su amistad.

ÍNDICE

1 Resumen

2 Introducción

3 Antecedentes

4 Justificación y planteamiento del problema

5 Pregunta de Investigación

6 Objetivos

7 Hipótesis

8 Métodos

8.1 Diseño

8.2 Criterios para la selección de estudios

8.3 Estrategias de búsqueda

8.4 Comprobación de la calidad de los estudios

8.5 Colección de datos y análisis

8.6 Evaluación de riesgo de sesgo de los estudios incluidos

8.7 Sitio

8.8 Flujograma

8.9 Recursos Humanos y materiales

9 Consideraciones éticas

10 Resultados

11 Discusión

12 Conclusiones

13 Bibliografía

14 Cronograma

15 Anexos

1 RESUMEN

El tumor de células gigantes (TCG) de hueso es una tumoración de comportamiento incierto, localmente agresiva, con mayor frecuencia en los adultos jóvenes. Por lo general, se presenta como una lesión de tipo lítica localizada en la región de la epífisis de los huesos largos. Está compuesta de áreas quísticas y hemorrágicas, con mínima o sin reacción perióstica; microscópicamente con numerosas células gigantes multinucleadas combinadas con estroma celular y áreas hemorrágicas. Estos tumores no se malignizan usualmente, sin embargo cuando esto ocurre, la transformación ocurre en sarcomas primarios de hueso mal diagnosticados.

Hasta hace algunos años el tratamiento quirúrgico de elección de los TCGs de los huesos largos consistía en el curetaje y el injerto óseo, sin embargo, se asociaron a un índice de recidivas hasta del 45%. El uso de sustancias adyuvantes como nitrógeno líquido, fenol, peróxido de hidrógeno o cemento óseo, redujo la tasa de recidivas hasta un 17%, y cuando se combinó el curetaje con fenol y cemento óseo el índice fue tan solo del 3%. Hoy en día la mayoría de los cirujanos ortopedistas considera que el curetaje amplio y la aplicación de cemento óseo son el tratamiento idóneo de los TCGs.

El propósito de este estudio consistió en una revisión sistemática de la información reportada en la literatura, respecto a los procedimientos quirúrgicos y adyuvantes utilizados en el tratamiento del TCG de huesos largos y evaluar su efectividad en el manejo y control de recidivas. Las fuentes de información fueron bases de datos electrónicas y la comprobación de los estudios incluidos en la revisión se realizó de acuerdo a los Criterios CASPe (Critical Appraisal Skills Programme), así como en base a los niveles de evidencia y grado de recomendación de la NICE (National Institute for Clinical Excellence).

2 INTRODUCCIÓN

Las células gigantes multinucleadas son comunes en múltiples enfermedades osteomusculares como los tumores óseos, las enfermedades infecciosas y la enfermedad metabólica de los huesos. En un principio todos los tumores que presentaban una cantidad importante de células gigantes se clasificaban dentro del grupo de osteoclastomas, que hasta la fecha es un término utilizado en los textos clásicos de anatomía patológica, lo que indica que estas células gigantes parecidas a los osteoclastos son realmente células neoplásicas.

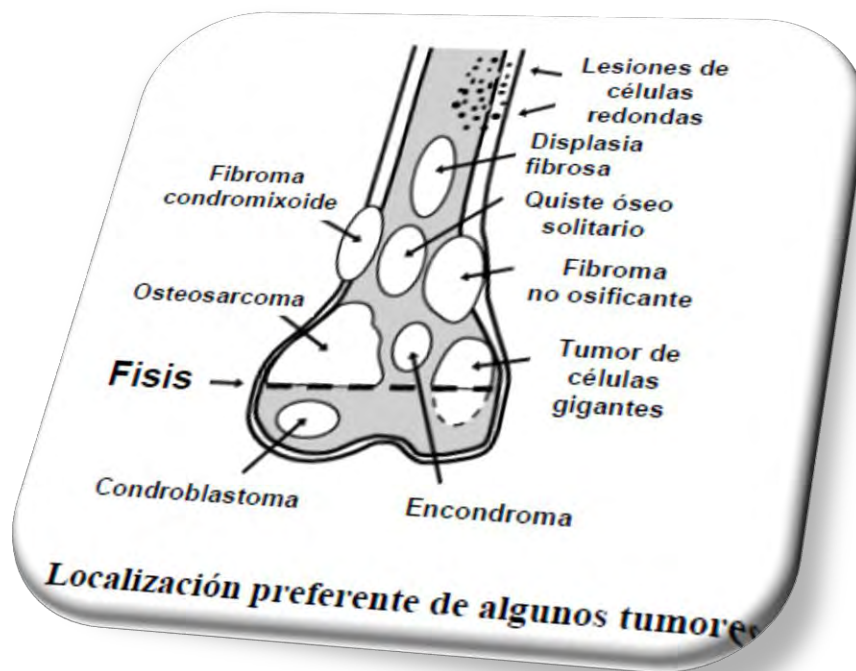
En 1940 con ayuda del microscopio óptico, se clasificaron las enfermedades de células gigantes en categorías específicas, incluido el tumor de células gigantes (TCG) de los huesos y sus variantes, como el osteoblastoma, el condroblastoma y el quiste óseo aneurismático. En 1961, Schajowicz utilizó las tinciones de histoquímica para ayudar al anatomopatólogo a diferenciar los padecimientos de células gigantes, incluidos los tumores y las enfermedades osteomusculares no neoplásicas. Esto no fue de gran ayuda ya que las células gigantes de estas enfermedades presentan características similares en la tinción a las de un amplio grupo de enzimas digestivas. Pese a este hallazgo se continuó utilizando el término de osteoclastoma en la clasificación de los tumores óseos que propuso la Organización Mundial de la Salud, que todavía se utiliza en la actualidad (1, 2, 3).

3 ANTECEDENTES

Diagnóstico y clasificación

El TCG aparece exclusivamente después de la madurez esquelética, cuando los cartílagos de crecimiento ya se han cerrado y la edad de los pacientes se sitúa generalmente entre los 20 y 40 años, con un predominio del sexo femenino de 2:1. Al menos el 60 % de los casos surgen en huesos largos y casi todos se extienden hacia la zona articular. Los casos poco habituales de presentación en la metáfisis aparecen en pacientes que no han alcanzado la madurez esquelética. Las localizaciones más frecuentes del esqueleto son el fémur distal, la tibia proximal, el radio distal, el húmero proximal y el sacro. Es único debido a su presencia en el extremo epifisario de los huesos largos de adultos jóvenes.

Esta enfermedad es sumamente rara entre los niños menores de 13 años y solo el 10 % de los casos se da en personas mayores de 65 años. Cuando esta enfermedad es multifocal se asocia a enfermedad de Paget. Los síntomas referidos son dolor de intensidad creciente, con inflamación local, dolor y tumefacción de la articulación afectada después de varios meses, así como limitación de la movilidad, en caso de no establecer un diagnóstico precoz se puede presentar una fractura patológica de la articulación adyacente, que puede dificultar aun más el tratamiento.



Se clasifica como un tumor de comportamiento agresivo. Las radiografías convencionales resultan bastante útiles para establecer el diagnóstico de TCG de hueso, pues sirven para localizar las lesiones líticas apreciadas en el extremo epifisario de un hueso largo. Estas lesiones tienen una naturaleza puramente lítica, no muestran calcificación de la matriz y en la mayoría de los casos su superficie de contacto con el hueso circundante es borrosa y penetrante. La RM permite evaluar la afectación de los tejidos blandos por fuera de la cortical; con frecuencia se muestran varios quistes hemorrágicos pequeños con niveles líquidos, además de la señal baja proporcionada por el tejido del estroma cargado de hemosiderina. La tomografía convencional, particularmente la tomografía de

reconstrucción o hipocicloidal, pone de manifiesto los márgenes óseos de la lesión y la afectación de la cortical de manera más eficaz que la radiología simple. Aunque el 5% y el 10 % de los TCG desarrollan una degeneración maligna, éste no se acompaña de características radiológicas adicionales o específicas y por tanto esto dificulta el diagnóstico radiográfico (2, 3).

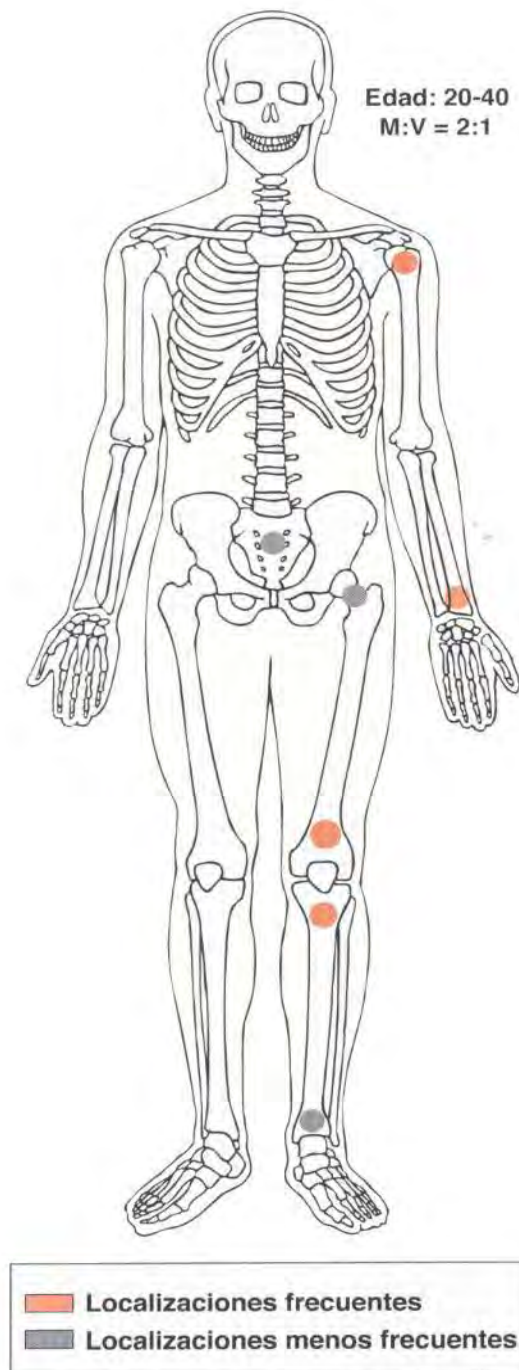
Anatomía Patológica

El TCG de los huesos es un tumor blando y friable que muestra amplias zonas de respuesta hemorrágica que le confieren un color rojo amarronado. Casi siempre está en contacto con el hueso subcondral de una articulación adyacente, lo que puede provocar una fractura intraarticular. El tumor se detecta habitualmente en el centro del hueso epifisiario y penetra de forma agresiva en el hueso cortical adyacente (2).

Histopatología:

Las características celulares del TCG comprenden un campo bastante uniforme de células mononucleares del estroma, poliédricas o fusiformes cortas, que muestran un patrón nuclear benigno similar al del núcleo de numerosas células gigantes.

Tumor de células gigantes



La producción de matriz es mínima aunque si se sintetizan pequeñas cantidades de fibras de colágeno. En ocasiones se detectan zonas de producción osteoide en la periferia de la lesión. La presencia de matriz condroide recuerda al condroblastoma e incluso al

osteosarcoma. A veces se aprecian células espumosas en las lesiones de bajo grado, lo que indica un proceso involutivo y un pronóstico más favorable, aparte de menos posibilidades de recidiva. Se ha intentado clasificar microscópicamente para pronosticar recidivas sin obtener éxito (3, 4).

Clasificación de Campanacci

Esta clasificación es útil para el diagnóstico y pronóstico.

Etapa I: Es un tumor localizado, latente, sin mayor agresividad. La histología es benigna y de localización epifisiaria.

Etapa II: Es una etapa activa, con actividad tumoral y destrucción ósea, se produce compromiso de la cortical, es sintomática y su histología es benigna.

Etapa III: La radiografía es agresiva, sintomática, hay compromiso cortical y de partes blandas, con histología benigna.

En las dos primeras etapas, el tratamiento debe ser más cauto. Las tres etapas son benignas, en la etapa I el tratamiento del tumor es más fácil. En la etapa II ya habría compromiso del hueso hasta el periostio, pero sin traspasarlo. En la etapa III se comprometen el periostio y partes blandas (5, 6, 11, 12).

Tratamiento del TCG en huesos largos.

Antes de 1989 el tratamiento quirúrgico de elección de los TCGs de los huesos consistía en el curetaje y el injerto óseo. En 1990, las Sociedades Norteamericana y Europea de Tumores Osteomusculares presentaron los resultados de un estudio combinado en el que se analizaron 677 casos de TCGs en huesos tratados por vía quirúrgica. En este estudio se mostró que el legrado y el injerto óseo solos se asociaban a un índice inaceptable de recidivas, que ascendía al 45%. Se apreció que cuando se añadían al curetaje quirúrgico sustancias adyuvantes como nitrógeno líquido, fenol, peróxido de hidrógeno o cemento óseo, la tasa de recidivas disminuía hasta un 17%, cuando se combinó el curetaje con fenol y cemento óseo el índice fue tan solo del 3%. Hoy en día la mayoría de los cirujanos ortopedistas considera que el curetaje amplio y la aplicación de cemento óseo son el tratamiento idóneo de los TCGs. Se investigó sobre ligandos de factor de necrosis tumoral (TNF) y Tapsigargina (2, 3, 8).

En tres artículos publicados recientemente se descubrió una baja incidencia de recidivas locales cuando no se aplicaron ni fenol ni cemento óseo. Los autores atribuyen este resultado a la aplicación de un curetaje energético y a una fresa de alta velocidad. El defecto quirúrgico se llenó con una mezcla de autoinjerto y aloinjerto óseo. En otros reportes, de 49 pacientes con TCGs de radio distal o cubito, 17 presentaron recurrencia y la mayoría fueron tratados con curetaje y autoinjerto o polymethyl-metacrilato. (2, 7, 8, 9, 10)

Criocirugía

En los últimos decenios, varios centros han recomendado el empleo de nitrógeno líquido como adyuvante tras un legrado amplio y el empleo de una fresa de alta velocidad. El nitrógeno líquido se vierte directamente sobre la cavidad tumoral a través de un embudo para reducir las posibilidades de recidiva local. También se puede aplicar en el defecto óseo con ayuda de un pulverizador, lo que permite al cirujano un mayor control y menor riesgo de derramar el nitrógeno líquido en los tejidos adyacentes. No obstante, la necrosis ósea importante se traduce en un índice de fracturas secundarias al tratamiento (3, 12, 13).

Radioterapia.

Hace 30 años, el tratamiento de los TCGs agresivos que afectaban a las extremidades, la pelvis y la columna se completaba habitualmente mediante radioterapia con haz externo. Esta práctica se asoció a una incidencia de malignización tardía del 15% en osteosarcoma de alto grado, histiocitoma fibroso maligno o el TCG maligno, que con frecuencia ocasionaba la muerte del paciente. Por esta razón, la aplicación de radioterapia a los TCGs de los huesos se ha limitado a las lesiones complejas de la pelvis y la columna, para las que no es viable una resección quirúrgica limpia debido a los problemas anatómicos. (1, 2)

TCGs de los huesos con metástasis pulmonar.

El TCG y el condroblastoma de los huesos se consideran dos tumores benignos que pueden asociarse a metástasis pulmonares, cuyo aspecto microscópico es idéntico al del tumor primario. En el TCG, aparece metástasis en el 2% de todos los casos y en el 6% de las recidivas. En una investigación de 23 casos de metástasis pulmonar de TCG estudiados en la clínica mayo, se averiguó que la localización primaria más común es el tercio distal

de radio. El 83% de los casos sufrió una recidiva local antes de la aparición de la metástasis. El tratamiento recomendado consistió en la resección quirúrgica de las lesiones pulmonares, tras lo cual el 76% de los pacientes no sufrió nuevos brotes. (1, 2)

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

El tratamiento de los TCGs de huesos largos ha sido controversial desde hace varias décadas, siendo un gran problema la recidiva de los mismos. A pesar de los avances y las nuevas técnicas quirúrgicas, la frecuencia de mortalidad en recidivas se ha mantenido constante en los últimos años. En el Servicio de Tumores óseos, del Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, el diagnóstico de TCG es relativamente frecuente. El estándar de oro hasta 1989 en el tratamiento del TCG de hueso es el legrado e injerto óseo. Sin embargo, se han utilizado además sustancias adyuvantes como nitrógeno líquido, fenol, cemento óseo, etc., con resultados variados. El propósito del presente estudio fue realizar una revisión sistemática de la información reportada en la literatura, respecto a la efectividad del tratamiento quirúrgico y adyuvante de elección de los TCGs en huesos largos. Los resultados del mismo permitirán establecer y/o adecuar criterios de manejo en pacientes con diagnóstico de TCG con la consecuente disminución en la recidiva, morbilidad y en los costos de atención.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el tratamiento de elección de TCGs primarios de huesos largos?

6. OBJETIVO

Determinar él o los tratamientos óptimos recomendados en el manejo de TCG de huesos largos en base a la revisión sistemática de la literatura.

7. HIPÓTESIS

No requerida.

8. MÉTODOS

8.1 Diseño del estudio: Revisión sistemática

8.2 Criterios para la selección de estudios:

8.2.1 Tipo de estudios: Se incluyeron todos aquellos estudios en los cuales se utilizaron tratamientos quirúrgicos y adyuvantes en el TCG primario de huesos largos, de tipo cohorte, casos y controles, y reportes de casos.

8.2.2 Tipo de participantes: Pacientes con diagnóstico de TCG primario en huesos largos con tratamiento quirúrgico y adyuvante, independientemente de la edad, sexo y de la patología concomitante. El diagnóstico de TCG debió ser establecido mediante examen físico, estudios de imagen y diagnóstico histopatológico.

8.2.3 Tipo de intervenciones:

Procedimientos quirúrgicos y adyuvantes.

8.2.4 Tipo de seguimiento:

8.2.4.1 Seguimientos primarios:

- Seguimiento clínico.
- Presencia y tiempo de recidivas.

8.2.4.2 Seguimientos secundarios:

- Metástasis pulmonar

8.3 Estrategias de búsqueda

8.3.1 Palabras claves: giant cell tumor, long bones, treatment, management.

8.3.2 Búsquedas electrónicas. La búsqueda de la información se realizó a través de las bases de datos electrónicas: Cochrane Bone, Joint and Muscle Trauma Group Specialized Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (Registro Cochrane de Ensayos Clínicos Controlados CENTRAL/CCTR), Resúmenes de Revisiones Sistemáticas con Calidad Evaluada Cochrane, MEDLINE a través de Pubmed y Ovid, EMBASE, EBSCO, Science Direct, correspondientes a los últimos 20 años y en los idiomas inglés y español.

8.4 Comprobación de la calidad de los estudios.

La comprobación de los estudios incluidos en la revisión se realizó de acuerdo a los Criterios CASPe (Critical Appraisal Skills Programme), así como en base a los niveles de evidencia y grado de recomendación: NICE (National Institute for Clinical Excellence).

8.4.1 NICE: Guideline Development Methods:

TABLA 1. Niveles de evidencia para estudios de intervención

1++	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con muy bajo riesgo de sesgos.
1+	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con bajo riesgo de sesgos.
1-	Metaanálisis de gran calidad, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos aleatorizados o ensayos clínicos aleatorizados con alto riesgo de sesgos.
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de cohortes o de casos-controles, o estudios de cohortes o de casos-controles de alta calidad, con muy bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una alta probabilidad de que la relación sea causal.
2+	Estudios de cohortes o de casos-controles bien realizados, con bajo riesgo de confusión, sesgos o azar y una moderada probabilidad de que la relación sea causal.
2-	Estudios de cohortes o de casos y controles con alto riesgo de sesgo.
3	Estudios no analíticos, como informe de casos y series de casos.
4	Opinión de expertos.

TABLA 2. Clasificación de las recomendaciones para estudios de intervención

A	<ul style="list-style-type: none">- Al menos un meta-análisis, o un ensayo clínico aleatorio categorizados como 1++, que sea directamente aplicable a la población diana.- Una revisión sistemática o un ensayo clínico aleatorio o un volumen de evidencia con estudios categorizados como 1+, que sea directamente aplicable a la población diana y demuestre consistencia de los resultados.- Evidencia a partir de la apreciación de NICE.
B	- Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2++, que sean directamente aplicables a la población objeto y que

demuestren globalmente consistencia de los resultados.

- Extrapolación de estudios calificados como 1++ o 1+.

- C** - Un volumen de evidencia que incluya estudios calificados de 2+, que sean directamente aplicables a la población objeto y que demuestren globalmente consistencia de los resultados.
- Extrapolación de estudios calificados como 2++.

D - Evidencia nivel 3 o 4.

- Extrapolación de estudios calificados como 2+

- Consenso formal.

- D** Un buen punto de práctica (BPP) es una recomendación para la mejor (BPP) práctica basado en la experiencia del grupo que elabora la guía.

IP Recomendación a partir del manual para procedimientos de intervención de NICE.

8.5 Colección de datos y análisis.

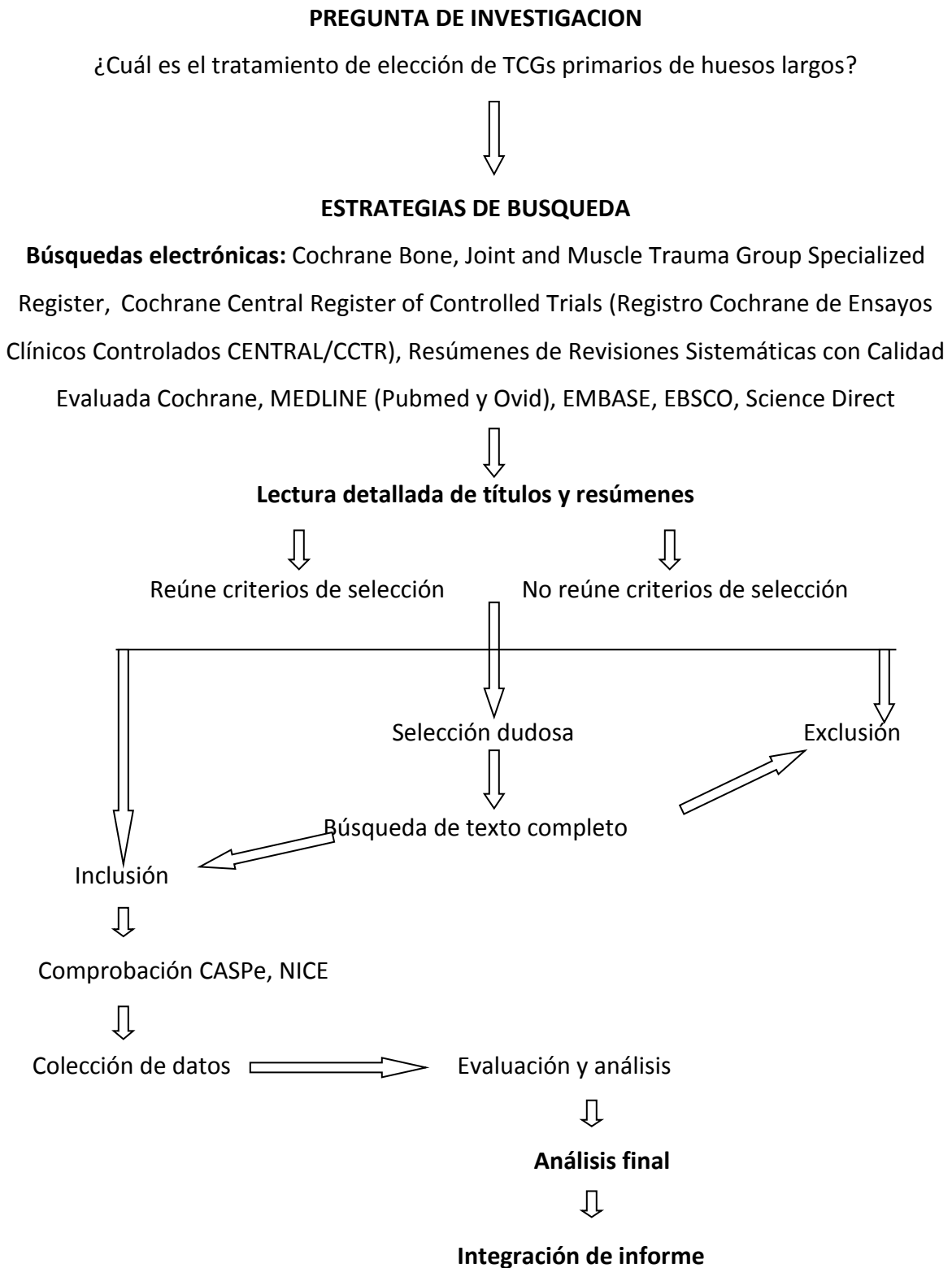
Una vez concluida la búsqueda y colección de la información, se realizó la comprobación de la calidad de los estudios de acuerdo a CASPe. Esta evaluación se realizó por los observadores en forma independiente y cegada.

El análisis consistió de las siguientes fases:

- Delimitación del estudio, de acuerdo a la definición del número y la comprobación de los artículos incluidos en el mismo.
- Selección de evaluadores relacionados con el campo de estudio.
- Evaluación de la información proporcionando a cada uno de los revisores un cuestionario desestructurado.
- Recepción de resultados.
- Análisis estadístico final.
- Integración de informe de resultados.

8.6 Sitio donde se realizó la revisión: Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Hospital de Ortopedia, Distrito Federal.

8.7 Flujograma



9. Recursos humanos

Dr. Adrian Perera Salazar. Médico Residente de la Especialidad de Ortopedia.

Dr. Romeo Tecualt Gómez, Jefe del Servicio de Cirugía de Tumores óseos.

Dra. Elizabeth Pérez Hernández, Jefe de División de Educación e Investigación en Salud.

10. Recursos materiales

Equipos de computo

Bases de datos electrónicas

Papelería

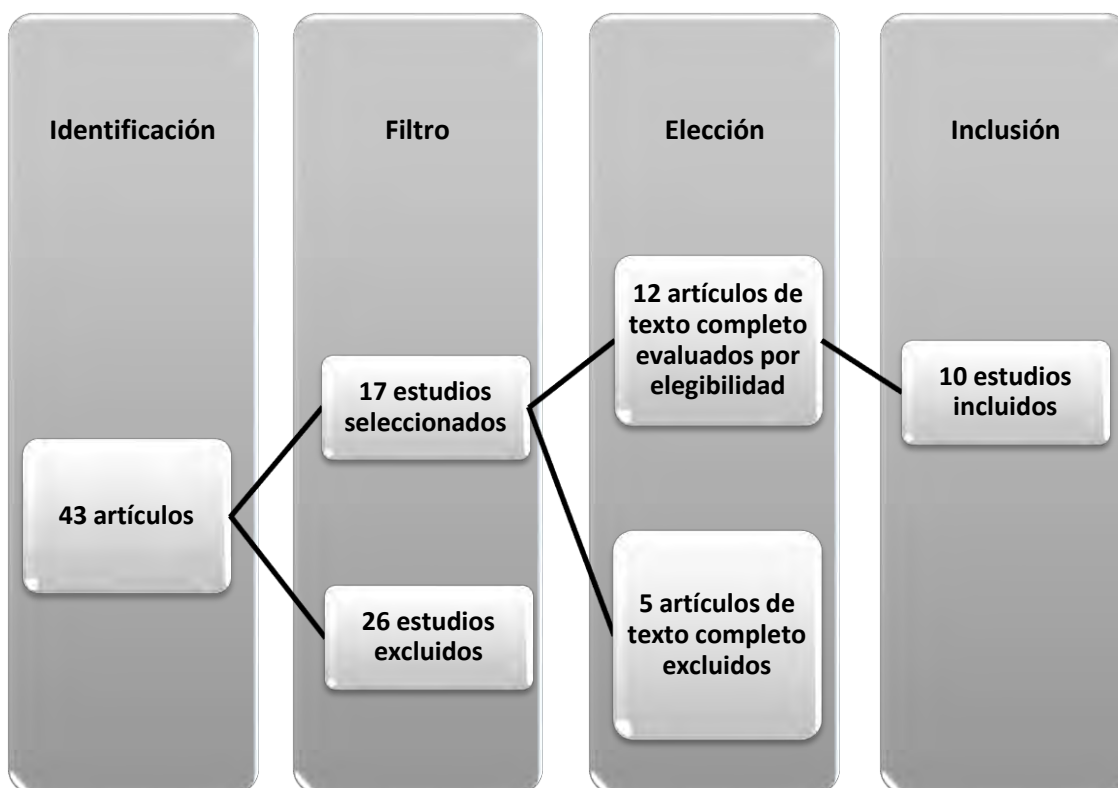
11. Consideraciones éticas

Al no ser un estudio de intervención no requiere de consentimiento informado y se apega estrictamente a los principios éticos de igualdad, justicia, equidad, beneficencia y no maleficencia.

10 RESULTADOS

La selección de los estudios se llevo a cabo de acuerdo al siguiente flujograma:

DIAGRAMA DE FLUJO DE LAS FASES DE LA REVISIÓN SISTEMÁTICA



10.1 Resultados de la Búsqueda

La estrategia de búsqueda recupero 43 estudios. De acuerdo a los criterios de inclusión se incluyeron 10 estudios relacionados con el uso de procedimientos quirúrgicos en tratamiento del TCG en huesos largos, comprendidos entre el año 1992 y 2012.

Los criterios de exclusión de las publicaciones fueron diagnóstico de TCG en el esqueleto axial, sin acceso a texto completo, idioma diferente al español o inglés, revisiones de la literatura y revisiones temáticas, estudios pronósticos, enfoque imagenológico y/o molecular.

10.2 Evaluación de la calidad metodológica

Una vez seleccionados los estudios, se llevó a cabo la evaluación de la calidad metodológica de acuerdo a las planillas de lectura crítica según el tipo de estudio (CASPe).

10.3 Nivel de Evidencia y Grado de Recomendación

Los niveles de evidencia y grados de recomendación se establecieron de acuerdo a la NICE (Guideline Development Methods) para estudios de intervención:

La evaluación correspondiente se muestra en la tabla 3.

TABLA 3. Niveles de evidencia y grado de recomendación de los artículos incluidos en la revisión.

ARTÍCULO	NIVEL DE EVIDENCIA	GRADO DE RECOMENDACIÓN
<i>Cribb 2009</i>	3	D
<i>Niel. G Harness 2004</i>	2-	D
<i>Joo Han Oh 2006</i>	2+	C
<i>O' Donell 1994</i>	2+	D
<i>N, Fraquet 2009</i>	2+	C
<i>F. Vult von Steyern 2006</i>	2-	D
<i>Frank M, Klenke 2010</i>	2+	D
<i>Richard d, Lackman 2008</i>	2-	D

Muramatzu 2009

2-

D

H.R. Blackley1999

2-

D

10.4 Estudios Incluidos

TABLA 4. Resumen de las características en estudios individuales

ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MANEJO COMPLEMENTARIO	MÉTODOS ESTADÍSTICOS	RESULTADOS	CALIDAD DE VIDA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES
Cribb 2009	Reporte de caso	Descriptivo	Un caso	Curetaje y colocación de injerto óseo	Fijación con sistema Ilizarov	Ninguno	Buena movilidad sin evidencia de recurrencia del tumor	Referida como buena	Buena alternativa el uso de Ilizarov y buena movilidad de la articulación aunque toma mucho tiempo la rehabilitación	Fijación externa puede ser una buena opción para conservar la movilidad articular.

El resumen de las evaluaciones de los grupos de estudio se presenta en la tabla 5 y 6.

TABLA 5.

ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MANEJO COMPLEMENTARIO
2003 Miel. G	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: mayor recurrencia en TCG de radio.	Pacientes tratados con diagnóstico de TCG en radio distal	Cirugía de resección, injerto de cadáver,	En 17 pacientes se realizó cirugía de resección de

		Funcional: tratamiento del mismo.	con cirugía.	colocación de PMMC.	recurrencia.
<i>Joo Han Oh 2006</i>	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: Evaluar alcohol anhídrido como adyuvante en tratamiento quirúrgico.	Pacientes de octubre de 1989 a enero de 2004, (48).	Cirugía de resección de tumor, fresado, colocación alcohol anhídrido.	En 9 pacientes se realizó reintervención y curetaje por recurrencia
<i>O' Donnell 1994</i>	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: índice de recurrencia en tratamiento.	Pacientes con diagnóstico de Tumor de Células Gigantes.	Cirugía de curetaje y colocación de PMMC.	Curetaje y cementación en las recurrencias
<i>N, Fraquet 2009</i>	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: índice de recurrencia y complicaciones.	Pacientes de 1992 a 2005, (30) con diagnóstico de TCG.	Cirugía de curetaje y cementación.	Tratamiento de 3 recurrencias con artroplastia total de rodilla.
<i>F. Vult von Steyern 2006</i>	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: recurrencia y pronóstico posterior	Pacientes con tumor de células gigantes en huesos largos de marzo 1986 a diciembre de 2003	Cirugía de curetaje y cementación	Mismo procedimiento en recurrencia. (19 pacientes) 14%
<i>Frank M, Klenke 2010</i>	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: análisis de recurrencia y tratamiento	Pacientes con TCG en huesos largos de enero de 1983 a julio de 2005 (46 pacientes)	Cirugías de resección amplia, de curetaje, y con variable de autoinjerto o cementación	No se describe
<i>Richard d, Lockman 2008</i>	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: análisis de tratamiento.	Pacientes con diagnostico de TCG en humero proximal (6 pacientes)	Cirugía de curetaje fresado.	Utilización de fenol y colocación de aloinjerto.

<i>Muramatzu 2009</i>	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: análisis de 23 casos	Pacientes con diagnóstico de TCG en huesos largos de 1988 a 2007	Cirugía: resección amplia según caso curetaje y criocirugía.	Utilización de nitrógeno líquido.
<i>H. R. Blackley 1999</i>	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: análisis de 59 casos	Pacientes con diagnóstico de TCG en huesos largos enero de 1986 y abril de 1996	Cirugía: curetaje, fresado de alta velocidad e injerto óseo	No dentro de criterio de estudio.

TABLA 6.

ARTÍCULO	MÉTODO ESTADÍSTICO	RESULTADOS	CALIDAD DE VIDA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
<i>Niel. G 2003</i>	Análisis de incidencia en recurrencia entre los tratamientos.	De los tratados el 34.7% presentaron recurrencia	Buena funcionalidad y solo posterior a resección amplia falta de movilidad. Sin amputaciones ni muertes.	Reintervención acorde al tamaño del tumor.
<i>Joo Han Oh 2006</i>	Rango logarítmico para comparación de distribuciones de recurrencia, método de Kaplan-Meier.	Buenos solo el 9.5% de recurrencias se registraron	Buena funcionalidad y movilidad de la articulación con incidencia baja de dolor y de sintomatología.	Solo 9.5% de recurrencia, todos los pacientes se trataron con fresado a alta velocidad. Sin el alcohol anhidrido se reporta de 12%

<i>O' Donnell 1994</i>	Análisis de recurrencia con respecto a los tratamientos	Recurrencia de 25% el TCG de radio, 3 de 6 de los que presentaron fractura, 6 de 16 de los que presentan etapa III de campanacci, 8 de 19 en los que no se uso ni fresado o cementación. Uno de 6 en los que se uso fresado y cementación.	Referida como aunada a etapa de tumor y fractura asociada.	Evidentemente a mayor utilización de instrumentos como adyuvantes y fresado de alta velocidad se obtiene menor recurrencia.
<i>N, Fraquet 2009</i>	Incidencia de recurrencias.	De 30 pacientes 9 con recurrencia 30%. De ellos 6 tratados con curetaje y cementación y tres con artroplastia total de rodilla.	Buena en funcionalidad general y movilidad de la articulación	No se presenta osteoartritis en ningún caso y la incidencia alta refiere que no es suficiente la utilización de cemento como adyuvante.
<i>F. Vuit von Steyern 2006</i>	Análisis de recurrencias.	De 139 pacientes con diagnostico se encontraron 19 recurrencias. Se realizo nuevo curetaje y cementación y cinco presentaron nueva recurrencia. Se realizaron cirugías acorde a complicaciones	Buena, un caso con artrodesis radio carpal con pérdida de la fuerza. Y dos tratamientos de artroplastia total de cadera.	Cada paciente se debe valorar individualmente y el 100% están libres de tumor 9 años después.
<i>Frank M, Klenke</i>	Regresión multivariada de Cox usando SSPS versión 16 para Mac.	Se encontró diferencia significativa entre curetaje solo y curetaje más aplicación de PMMC.	En caso de resección amplia hay funcionalidad y calidad de vida perdida.	En caso de poderse realizar curetaje y aplicación de PMMC es preferible a resección amplia según el caso.
<i>Richard d,</i>	Descripción y análisis de 6 casos	Solo uno presento recurrencia y se le realizo resección local. Sin evidencia de recurrencias 6 años después.	Mejor calidad de vida y funcionalidad. Comparado con resección amplia.	La elección de un buen tratamiento mejora la calidad de vida.

<i>Muramatzu 2009</i>	Descripción de 23 casos	No se presento recurrencia alguna. Se detallan casos en los que se realizo resección amplia inicial y artroplastia totales de rodilla.	Funcionalidad de 26 puntos en el MSTS.	Si se elige un buen tratamiento inicial la recurrencia debe ser mínima.
<i>H.R. Blackley 1999</i>	Se utilizo para el tiempo de recurrencia el método de Kaplan-Meier, y con 95% de intervalo de confianza se calculo con el método de Greenwood.	El 12% de recurrencia (9 pacientes) por lo general la recurrencia ocurre dentro de los primero 24 meses.	Se describe los casos complicados y tratamiento posterior. Sin análisis de la funcionalidad.	El uso de fenol y cemento óseo esta correlacionado con recurrencia menor pero la falta de ensayos clínicos no permite la diferenciación de los resultados.

10.5 Participantes

Los estudios de grupos incluyeron pacientes con edades entre los 14 y los 66 años, de ambos sexos, con ligero predominio en el género femenino. Todos los pacientes presentaron TCG en husos largos como primer diagnóstico. En 8 estudios se hace referencia a la clasificación de Campanacci. Cabe mencionar que la gran mayoría de los estudios son de tipo cohorte retrospectiva y uno solo fue reporte de caso, clasificados como 2+C de acuerdo al nivel de evidencia y grado de recomendación.

10.6 Intervenciones.

Los procedimientos realizados en los diferentes reportes incluyeron amputaciones, artrodesis, curetaje, resección amplia, artroplastias totales y parciales. Como adyuvantes utilizaron fenol, acido anhídrido, fresado a alta velocidad, PMMC (Polimethylmetacrilato) cemento óseo, entre otros. En un estudio se refiere el uso de adyuvante de tipo factor de necrosis tumoral para inducir apoptosis de las células neoplásicas.

El tratamiento de elección incluyó curetaje, sobre todo los publicados recientemente. Los estudios menos recientes describen técnicas como resección amplia y fresado a alta velocidad o uso de adyuvantes. Se describe un estudio con muy bajo porcentaje de recidiva con la aplicación de nitrógeno líquido y fresado a alta velocidad. Pero dada la falta de experiencia en el manejo y disponibilidad del nitrógeno líquido no se ha evaluado la eficacia de este tratamiento.

10.7 Seguimiento

El promedio de seguimiento de estos estudios es de por lo menos dos años y seis meses. En un estudio refieren que el 95 % de las recurrencias ocurren en los dos años posteriores al tratamiento quirúrgico. Las recurrencias en su mayoría se corroboraron histológicamente y solo en uno caso se cambió el diagnóstico de TCG a un tipo de osteosarcoma indiferenciado con abundante celularidad gigante.

10.8 Recomendaciones para el manejo del TCG de huesos largos de acuerdo a la evidencia.

El manejo de cada paciente con TCG debe valorarse individualmente, sin embargo como una propuesta de guía de tratamiento se sugiere:

Primero verificar y estadificar el TCG. Una vez realizado esto el curetaje para la mayoría de estos tumores es la opción con un fresado de alta velocidad. Posteriormente se recomendaría el uso de un adyuvante como nitrógeno líquido. Como tercer paso del tratamiento se recomienda la aplicación de PMMC (polimetilmetacrilato) o cemento óseo. Se cree que las altas temperaturas que alcanza el PMMC es el factor adyuvante para el tratamiento de los TCG. A medida que avanza la tecnología de los cementos óseos la temperatura que se obtiene posterior a la polimerización ha ido disminuyendo. Este es un factor no descrito en estos estudios. Se observa una recurrencia baja al utilizar cemento óseo y curetaje en estudios menos recientes y en los estudios más recientes la incidencia de recurrencia aumenta con solo el curetaje y la aplicación de PMMC.

11 DISCUSIÓN

El tratamiento quirúrgico de los TCGs en huesos largos se ha ido modificando a lo largo de los años. En las últimas décadas se ha dado auge al uso de adyuvantes con diferencias en los índices de recurrencia. Es importante destacar la diferencia de esta incidencia relacionada con un curetaje de la tumoración más enérgico y la aplicación de PMMC. Sin embargo, desde entonces no se han reportado modificaciones significativas al tratamiento de estos tumores, observándose porcentajes de recurrencia en la actualidad similares a los de hace 20 años.

Entre los factores de relevancia, es importante determinar la localización de la tumoración y el tratamiento a seguir ya que esto es lo que dará el mejor pronóstico a nuestro paciente. (4)

La aplicación de PMMC se ha considerado un factor importante para la disminución de recurrencias. Sin embargo, no lo es suficiente hoy en día. Se apoya la colocación de injerto óseo posterior a una resección amplia en los casos de tumor más avanzado y en los tumores menos avanzados el curetaje y la aplicación de PMMC. (5,7,8, 13)

Es importante la aplicación de algún agente adyuvante para el tratamiento de los TCGs ya que se ha observado disminución en general de la recurrencia comparativamente cuando no se aplican. (5,6, 13)

Una recurrencia o trauma puede dar lugar a dolor importante y falta de movilidad. En algunos casos de personas mayores la artroplastia es inevitable dado el desgaste articular previo. (8)

El seguimiento de estos pacientes es más importante que la resección amplia o intensificación en la cirugía primaria ya que las recurrencias de ser diagnosticadas a tiempo son tratables y por lo general no presentan una tercera recurrencia. En México el seguimiento se dificulta por diversos factores y es necesario crear consciencia en estos pacientes. (9)

Se recomienda siempre de ser posible respetar la articulación en el tratamiento, ya que esta da una calidad de vida mejor y es factor pronóstico importante. (10) Hoy en día se

debe observar en el tratamiento de los TCGs no solo evitar la recurrencia, sino evaluar el mejor pronóstico respecto a funcionalidad. Se sugiere aplicar escalas de valoración de la función como MSTs para evaluar resultados de los tratamientos. (11,12)

Al utilizar nitrógeno líquido se encontró una recurrencia de 0% aunado a curetaje y fresado a alta velocidad. Sin embargo, se requiere mayor investigación respecto a los diferentes tipos de adyuvantes ya que su uso puede resultar dañino. (12)

13 BIBLIOGRAFIA:

1. Canale S. T. Campbell Cirugía Ortopédica. Décima edición, Elsevier-Masson, 2004, 1: 813-817
2. Lawrence R. Menendez. OKU. Actualizaciones en cirugía ortopédica y traumatología tumores osteomusculares. Ars. Medica, 2003 1er E.D. 12: 119, 125.
3. Greenspan A. Tumores de huesos y articulaciones. Editorial Marbán, 2002. páginas 311-322 .
4. G.L. Cribb FRCS*, P.Cool FRCS, S.O. Hill FRCS, D.C. Mangham FRCPATH. Distal Tibial Giant Cell Tumour treated with curettage and stabilization with Ilizarov frame. Foot and Ankle Surgery 15 (2009) 28-32
5. O'Donnell RJ, Springfield D.S, Motwani HK , et al. Recurrence of giant- cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. J Bone joint Surg. (Am) 1944 : 76-A :1827-33.
6. Joo Han Oh & Pil Whan Yoon & Sang Hoon Lee & Hwan Seong Cho & Woo Sung Kim & Han- Soo Kim. Surgical treatment of giant cell tumour of long bone with anhydrous alcohol adjuvant. International orthopaedics (SICOT) (2006) 30: 490-494.
7. Niel G. Harness, MD, Henry J, Mankin, MD, Boston, MA. Giant- Cell Tumor of the distal Forearm. The journal of hand surgery. Vol 29 A No. 2 march 2004; 188-193.

8. N. Fraquet, G Faizon, P. Rosset, J.- M. Phillipeau, D. Waast, F. Gouin. Long bones giant cells tumors: Treatment by curettage and cavity filling cementation. *Orthopaedics & Traumatology, Surgery & Research* (2009) 45; 402-406.
9. F.Vult von Steyern, H.C.F. Bauer, C.Trovik, A. Kivioja, P. Bergh, P. Holmberg Jörgensen, G. Folleras, a. Rydholm. Treatment of local recurrences of giant cell tumour in long bones after curettage and cementing. *J Bone Joint Surg (Br)* 2006 : 88-B %31-5.
10. Frank M. Klenke MD, PhD, Doris E. Wenger MD, Carrie Y. Inwards MD, Peter S. Rose MD, Franklin H. Sim MD. Recurrent Giant Cell tumor of Long Bones. *Clin Orthop Relat Res* (2011) 469: 1181.1187.
11. Richard D. Lackman MD, Eileen A. Crawford MD, Joseph J. King MD, Christian M. Oglivie MD. Conservative Treatment of Campanacci Grade III Proximal Humerus Giant Cell Tumors. *Clin Orthop Relat Res* (2009) 467: 1355-1359
12. KEIICHI MURAMATSU, MD; KOICHIRO IHARA, MD; TOSHIHIKO TAGUCHI, MD Treatment of Giant Cell Tumor of Long Bones: Clinical Outcome and Reconstructive Strategy for Lower and Upper Limbs. (2009) Vol 32: No. 7.
13. H. R. BLACKLEY, M.B., CH.B., F.R.A.C.S.†, J. S. WUNDER, M.D., M.SC., F.R.C.S.(C)†, A. M. DAVIS, B.SC.PT., M.SC., PH.D.†, L. M. WHITE, M.D., F.R.C.R.(C)†, R. KANDEL, M.D., F.R.C.P.(C)†, AND R. S. BELL, M.D., F.R.C.S.(C)†, TORONTO, ONTARIO, CANADA. Treatment of Giant-Cell Tumors of Long Bones with Curettage and Bone-Grafting*. *The Journal of Bone and Joint Surgery, Incorporated*. VOL. 81-A, NO. 6, JUNE 1999: 811-820.