

## ❖ TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES

Se trata de un tumor que en general se limita a tener agresividad local, pero suele dar síntomas cuando ha afectado en forma significativa el hueso donde se origina, razón por la cual puede ocasionar fracturas. En general el tratamiento es local, tratando de controlar la enfermedad y a su vez ser conservadores. Hay distintas modalidades para controlar esta enfermedad como la resección primaria, la combinación de cirugía con injertos, RT, embolización, etc. Tienen tendencia a la recaída local y, cuando se escapan a los tratamientos locales y en algunos casos especiales como tratamiento neoadyuvante, se puede utilizar denosumab (Rutkowski).

## ❖ METÁSTASIS ÓSEAS

Las localizaciones tumorales óseas secundarias, constituyen uno de los capítulos más complejos de la oncología. Se trata de una circunstancia frecuente (presente en 60-80% de las necropsias de pacientes fallecidos por cáncer) y estadísticamente son las más comunes de las lesiones malignas óseas. Las de origen pulmonar y prostático son las más frecuentes en el hombre y las de mama en la mujer. Siguen en frecuencia las de riñón y tiroides. En muchas circunstancias las metástasis óseas constituyen la primera manifestación de la enfermedad oncológica.

### ➤ DIAGNÓSTICO

Las lesiones metastásicas, pueden manifestarse por dolor, fractura patológica o alteraciones neurológicas. Sin embargo, alrededor del 30% cursarán de forma asintomáticas.

Los métodos diagnósticos utilizados en nuestro medio son:

- Historia clínica completa
- Radiografía local y de otros órganos (Tórax)
- Laboratorio; fosfatasa alcalina y ácida, proteinograma electroforético, CEA 15-3, PSA, T3 T4 TSH.
- Centellografía ósea corporal total.
- TAC y RNM
- PET
- SPECT
- En ciertas condiciones, mielografía radioisotópica (stop mielográfico), angiografía digital
- Biopsia ósea bajo TAC (de elección en primario desconocido, metástasis única, diagnóstico diferencial de primitivos).
- Biopsia ósea guiada por marcación con radioisótopos.

Los pacientes con metástasis óseas no necesariamente se encuentran en estado terminal. Cada caso debe evaluarse individualmente en función de antecedentes y biología del tumor primario siendo a veces la supervivencia sorprendentemente prolongada. De allí la importancia de establecer un algoritmo diagnóstico a la hora de encontrarnos con metástasis óseas o la necesidad de una adecuada re-estadificación en casos de recaída o progresión de un determinado tumor.

Creemos que todo paciente con una neoplasia y de quien se sospecha tiene lesión ósea, debería ser sometido a una centellografía ósea corporal total. Resultados dudosos o con zonas de hiper-captación obligan a la búsqueda de metástasis óseas mediante una radiografía o tomografía del área afectada.

Las lesiones neoplásicas evidenciadas por TAC o RNM serán tratadas oncológicamente mientras que las dudosas serán estudiadas con una biopsia ósea en caso de requerirse.

La biopsia de la lesión neoplásica conduce al tratamiento oncológico y las lesiones no oncológicas al ortopédico (osteoporosis).

Concluimos que la centellografía ósea es un examen muy sensible para la detección precoz de metástasis óseas (62 al 100%). Cualquier alteración sugiere la necesidad de evaluación con un cirujano ortopédico. El PET/TC supera la sensibilidad del método anterior, pero se deberá evaluar la ecuación costo/beneficio.

- **ANATOMÍA PATOLÓGICA.** El estudio de las biopsias óseas requiere un proceso inicial de descalcificación para su adecuado análisis. El descalcificador más utilizado es el EDTA, ya que permite un eventual estudio de inmunohistoquímica posterior. La base de todo diagnóstico en patología ósea es la adecuada correlación entre la histología, la clínica y las imágenes. Una misma apariencia histológica puede corresponder a distintos diagnósticos según el escenario radiológico en el que se presente. Esta situación es habitual en los tumores cartilagosos, por lo que es indispensable un abordaje interdisciplinario para su evaluación.

El empleo de paneles de inmunohistoquímica se reserva para tipificar neoplasias redondo-celulares (Sarcoma de Kaposi, Linfoma), o identificar el órgano primario de la metástasis.

#### ➤ **TRATAMIENTO**

El propósito del tratamiento de las lesiones metastásicas del esqueleto es en general la mejoría funcional temporaria, previniendo una fractura inminente o estabilizando un sector del raquis, en caso de un aplastamiento vertebral.

Dado que la supervivencia en estos pacientes suele ser variable, pero pocas veces prolongada, los tratamientos no deberán demorarse para preservar la funcionalidad y calidad de vida. Si bien la radioterapia y quimioterapia tiene escasos efectos locales curativos sobre la lesión ósea propiamente dicha (a excepción de ciertas metástasis como

las de mama), se señala el efecto antálgico de la terapia radiante. Por otra parte, el uso de bifosfonatos o denosumab tiene por objetivo la reducción de la incidencia de fracturas patológicas.

### ➤ **TRATAMIENTO DE LAS LESIONES METASTÁSICAS DE HUESOS LARGOS**

Desde hace más de 2 décadas somos entusiastas partidarios de las resecciones con márgenes y reconstrucciones protésicas con endoprótesis no convencionales que permiten

- Resecciones oncológicas a necesidad.
- Excelente estabilidad articular.
- Asiento protésico en tejido óseo sano.
- Inmediata recuperación funcional.
- Desaparición del dolor y confort post operatorio inmediato.

Contamos en la actualidad con un sinnúmero de endoprótesis que permiten tratar las diferentes lesiones del esqueleto, aún aquellas en localizaciones anatómicas difíciles como la pelvis. Cualquier artroplastia parcial o total que no asiente en tejido sano debe ser descartada por los malos resultados.

En general utilizamos rutinariamente la RT postoperatoria especialmente en las metástasis de primitivos de probada radio sensibilidad ó cuando los márgenes han sido considerados escasos (exéresis marginal / intralesional). Los resultados han demostrado una alta eficacia de estos métodos en cuanto a recuperación funcional y confort, bajas tasas de complicaciones y la posibilidad casi inmediata por parte de los pacientes de continuar con los tratamientos oncológicos específicos.

### ➤ **TRATAMIENTO DE LAS METÁSTASIS DE COLUMNA VERTEBRAL**

Es fundamental clasificar a estas lesiones para realizar una correcta planificación y estrategia terapéutica. Nuestro sistema de clasificación es el siguiente (Castagno – Fiore 1992)

Debemos entender los principios fisiopatológicos de estas lesiones para determinar el curso terapéutico. La selección de los tipos de pacientes a tratar está en íntima relación con su sintomatología. Estos síntomas están interrelacionados y se retroalimentan

Una gran parte de los pacientes con metástasis vertebrales se benefician con los tratamientos no ortopédicos y especialmente con la radioterapia local.

<b>Metástasis raquídeas</b>	<b>Extravertebrales</b>		
	<b>Intravertebrales</b>	<b>Contenido</b>	<i>Intradural</i>
			<i>Extradural</i>
	<b>Continente</b>		<i>Somáticas</i>
			<i>Peripediculares</i>
			<i>Arco posterior</i>
			<i>Total vertebral</i>

Las indicaciones generales del tratamiento ortopédico son:

- Dolor rebelde al tratamiento antálgico
- Inestabilidad mecánica.
- Déficit neurológico progresivo.

Algunas indicaciones especiales surgen de nuestro sistema de clasificación

Tratamiento Quirúrgico	Lesiones con riesgo neurológico
	Inestabilidad mecánica
Tratamiento Radiante.	Lesiones sin riesgo neurológico
	Infiltración neoplásica

En la práctica sintetizamos el tratamiento de la siguiente manera:

<b>Lesión tipo I</b> (sin deficiencia neurológica, sin inestabilidad)	RT local	93% buenos resultados	
<b>Lesión tipo II</b> (sin deficiencia neurológica, con inestabilidad vertebral)		Cirugía estabilizadora postoperatoria	Vía anterior +RT Vía posterior Combinada
<b>Lesión tipo III</b> (con déficit neurológico, sin inestabilidad)	Urgencia	Descompresión estabilización RT exclusiva en ciertas indicaciones	Vía anterior Vía posterior ó combinada
<b>Lesión tipo IV</b> (con déficit neurológico, con inestabilidad)		Descompresión estabilización RT postoperatoria	Vía anterior y Vía posterior Combinada

Las vías de abordaje simples, simultáneas o sucesivas serán discutidas teniendo en cuenta la topografía horizontal de la lesión (cuerpo-pedículo-arco posterior).

Algunas metástasis únicas pueden ser seleccionadas para vertebrectomía total y planificación para tal fin, pero en general se remarca que la cirugía de las metástasis vertebrales tiene intención paliativa (para corregir y controlar una inestabilidad mecánica, prevenir una complicación por compresión directa o a consecuencia de la evolución del trastorno mecánico).

Concluimos que al sospecharse una metástasis vertebral, el primer paso es realizar un prolijo estudio y clasificación de tipo de lesión para, acto seguido, instaurar el tratamiento adecuado. La selección de los pacientes para la cirugía es fundamental ya sólo acceden un reducido número de pacientes con metástasis vertebrales (10,7%). Las terapias sistémicas y las locales (RT asociada o no a métodos ortopédicos) guardan una especial importancia.

Últimamente, algunos métodos de cirugía mínimamente invasiva (videoscopia) en la columna dorsal y dorsolumbar han permitido la realización de liberaciones/estabilizaciones exitosas con intervenciones de baja morbilidad, aunque de difícil ejecución. Algunas prácticas derivadas de la neurorradiología intervencionista son un complemento terapéutico importante en el tratamiento de las metástasis vertebrales. Ejemplos de éstas son las embolizaciones selectivas y súper selectivas en las metástasis de primarios renales o las vertebroplastias con polimetilmetacrilato. Estas prácticas requieren una rigurosa selección de pacientes.

## ➤ ROL DE LA RADIOTERAPIA

La terapia radiante RT es una de las modalidades más empleadas en el manejo del paciente con metástasis óseas. Generalmente, se emplea RT externa en el tratamiento de localizaciones sintomáticas focales. En pacientes con enfermedad difusa y sintomática se emplean técnicas de radioterapia sistémica como, por ejemplo, el samario.

En lo referente a las dosis prescritas en RT local existen varios esquemas equivalentes, procurándose la obtención del efecto terapéutico con el menor número de aplicaciones posibles, ya que la movilización de los pacientes suele ser dificultosa.

### ➤ Indicaciones de RT externa.

**Áreas dolorosas.** Se emplea cuando no se superan las cuatro localizaciones simultáneas. Se obtiene alivio del dolor en aproximadamente 89% de los casos, con un 54% de respuestas antálgicas completas. A los 3 meses de finalizado el tratamiento persiste alivio en un 70% de los pacientes.

**Áreas de alto riesgo de fractura** (asintomáticas o no). Las respuestas globales de reosificación oscilan entre un 65 y 85 %. En estos casos es necesario evaluar la necesidad de fijación interna previa al tratamiento radiante ya que la recalcificación es tardía.

### ➤ Indicaciones de RT sistémica

Los radioisótopos empleados son el estroncio y el samario. Ambos son emisores beta que producen radiación de corto alcance. El isótopo se incorpora al metabolismo óseo, concentrándose en las regiones óseas hipercaptantes.

Prescribimos este tratamiento en pacientes con

- Áreas dolorosas múltiples.
- Escaso componente extraóseo.
- Buena captación centellográfica.
- Sobrevida estimada mayor a 3 meses.

Es necesario contar con una función renal, hepática, calcemia, recuento de glóbulos blancos y plaquetas dentro de los límites normales.

El inicio de la respuesta comienza a los 10 a 20 días post-aplicación con una duración aproximada de 12 semanas. Se ha descrito un aumento del dolor transitorio (2 a 4 días) en 10 a 20% de los pacientes.

En el IOAHR se ha empleado con éxito el samario radioactivo siguiendo las pautas mencionadas y consiguiendo una respuesta analgésica global muy interesante.

## BIBLIOGRAFIA

- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F, eds. WHO Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. 4th ed. Geneva, Switzerland; WHO Press; 2013.
- Jawad MU, Scully SP. Clin Orthop Relat Res. 2010; 468(7):2000-2.
- Grohar PJ, Janeway KA, Mase LD, Schiffman JD. Advances in the Treatment of Pediatric Bone Sarcomas. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2017; 37:725-735. Review.
- Rosenberg AE. Bone Sarcoma Pathology: Diagnostic Approach for Optimal Therapy. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2017; 37:794-798. Review.
- Harrison DJ, Schwartz CL. Osteogenic Sarcoma: Systemic Chemotherapy Options for Localized Disease. Curr Treat Options Oncol. 2017 ; 18(4):24. Review.
- Biswas, B., & Bakhshi, S. Management of Ewing sarcoma family of tumors: Current scenario and unmet need. World J of Orthopedics, (2016). 7(9), 527.
- Pappo, A. S., & Dirksen, U. Rhabdomyosarcoma, Ewing sarcoma, and other round cell sarcomas. J of Clin Oncol, (2018). 36(2), 168–179.
- Le Deley, M. C., Paulussen, M., Lewis, I., Brennan, B., Ranft, A., Whelan, J., Dirksen, U. (2014). Cyclophosphamide compared with ifosfamide in consolidation treatment of standard-risk Ewing sarcoma: Results of the randomized noninferiority Euro-EWING99-R1 trial. J of Clin Oncol, 32(23), 2440–2448.
- Loschi, S., Dufour, C., Oberlin, O., Goma, G., Valteau-Couanet, D., & Gaspar, N. Tandem high-dose chemotherapy strategy as first-line treatment of primary disseminated multifocal Ewing sarcomas in children, adolescents and young adults. Bone Marrow Transplantation, (2015). 50(8), 1083–1088. <http://doi.org/10.1038/bmt.2015.118>
- Yoon, J. H., Kwon, M. M., Park, H. J., Park, S. Y., Lim, K. Y., Joo, J., & Park, B.-K. (2014). A study of docetaxel and irinotecan in children and young adults with recurrent or refractory Ewing sarcoma family of tumors. BMC Cancer, 14(1), 622. <http://doi.org/10.1186/1471-2407-14-622>
- Palmerini, E., Colangeli, M., Nanni, C., Fanti, S., Marchesi, E., Paioli, A., Ferrari, S. The role of FDG PET/CT in patients treated with neoadjuvant chemotherapy for localized bone sarcomas. European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, (2017), 44(2), 215–223. <http://doi.org/10.1007/s00259-016-3509-z>
- Mora, J., Castañeda, A., Perez-Jaume, S., Lopez-Pousa, A., Maradiegue, E., Valverde, C. De Torres, CGEIS-21: A multicentric phase II study of intensive chemotherapy including gemcitabine and docetaxel for the treatment of Ewing sarcoma of children and adults: A report from the Spanish sarcoma group (GEIS). Br J of Cancer. (2017). 117(6), 767–774.

- Florida, S. (2006). Bone Cancer. NCCN guide, versión 2. 2017.
- Rutkowski P, Gaston L, Borkowska A, y col. Denosumab treatment of inoperable or locally advanced giant cell tumor of bone - Multicenter analysis outside clinical trial. Rutkowski Eur J Surg Oncol. 2018 Mar 31. pii: S0748-7983(18)30989-2.