



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**  
FACULTAD DE MEDICINA

# TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN RADIOTERAPIA

“ APLICACIÓN DE LA RADIOTERAPIA ADYUVANTE EN PACIENTES CON  
TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES EN EXTREMIDADES EN UN INSTITUTO  
ESPECIALIZADO ”

Nombre del Autor: Dr. Luis Gamarra Delgado

Nombre del Asesor: Dr. Alberto Lachos Dávila

LIMA – PERÚ

2019

## RESUMEN

El tumor de células gigantes es una tumoración de hueso, representa el 5% las tumoraciones de hueso, inicialmente considerada de comportamiento maligno, en 1912 paso a ser considerada una tumoración de comportamiento benigno, siendo más común en los huesos largos, importante es mencionar su alta probabilidad de presentar una recurrencia local, por lo cual si bien es cierto el tratamiento quirúrgico es el manejo inicial, se han planteado diferentes tratamientos adyuvantes buscando la sobrevida libre de enfermedad tales como el uso de fenol, criocirugía, metilmetacrilato o el uso de radioterapia.

Al realizar este estudio nos centramos en el uso de radioterapia como adyuvancia en pacientes operados por un tumor de células gigantes, una vez realizada la revisión de la literatura encontramos que no contamos con una serie nacional que estudie este tipo de patologías, es por esto que se plantea un estudio retrospectivo observacional en pacientes tratados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas, buscando de esta manera determinar el beneficio de usar la radioterapia como adyuvancia en pacientes con diagnostico de tumor de células gigantes, considerando lo poco frecuente de esta patología se realizara una revisión de todas las historias clínicas de pacientes atendidos por este diagnostico en el periodo 2008-2015.

Palabras clave: radioterapia, tumor de células gigantes, adyuvancia.

## INTRODUCCION

El tumor de células gigantes de hueso representa el 5% de las tumoraciones de hueso, fue descrito por primera vez en 1818 por Cooper. Virchow inicialmente le atribuyó un comportamiento maligno, hasta que en 1912 Bloodgood lo describió como una tumoración de comportamiento benigno (1,2); se presenta principalmente en pacientes de género masculino, entre la tercera y cuarta década (3), siendo su ubicación más común en la epífisis de los huesos largos, en estudios posteriores se describió más detalladamente su agresividad y potencial maligno (4,5), esta tumoración tiene la capacidad de presentar recurrencia local así como el desarrollo de metástasis a distancia, representa entre el 1% y 9% de las tumoraciones de huesos en extremidades (6,7), teniendo en consideración las características de esta tumoración, fue necesario desarrollar un esquema de manejo, que permita la erradicación de la tumoración y minimizar la posibilidad de recurrencia de enfermedad.

los objetivos en el manejo de esta neoplasia son principalmente 3:

- A) Erradicación del tumor
- B) Preservar la función de la articulación
- C) Prevenir la recurrencia tanto local como a distancia.

La clasificación de Campanacci (3), la cual tiene en consideración el tamaño de la tumoración y el grado de compromiso de la cortical ósea, los bordes de la lesión y la velocidad de crecimiento; fue desarrollada buscando características de esta tumoración que nos permita agruparlas de manera que se pueda establecer un algoritmo terapéutico; el manejo de esta patología es primariamente quirúrgico, pudiendo tenerse dos posibilidades (1):

- 1) Curetaje o legrado óseo seguido de adyuvancia.
- 2) Resección en bloque

Realizando la comparación entre estas técnicas, el mayor beneficio de usar el curetaje radica en la preservación de la función del miembro, a costa de un menor control loco regional, esto se puede compensar al realizar un tratamiento complementario al manejo quirúrgico (pudiendo reducir la recurrencia a 6-25% (2)), dentro de las opciones para tratamiento complementario posterior a la cirugía (adyuvancia) tenemos diferentes posibilidades (8):

- 1) Fenol
- 2) Criocirugía
- 3) Metilmetacrilato
- 4) Radioterapia

Se recomienda el uso de la radioterapia como adyuvancia cuando la resección total de la tumoración no se pudo lograr debido a limitaciones técnicas o funcionales, o en caso de presentar múltiples recurrencias; la radioterapia es una intervención mínimamente invasiva con poca morbilidad asociada y siendo de esta forma una alternativa viable en pacientes no candidatos a manejo quirúrgico.

Realizando la revisión de la literatura, hay varios estudios que recomiendan el uso de radioterapia como adyuvancia para tumores de células gigantes (1-8), existen diferentes recomendaciones en lo referente a dosis total y dosis por sesión de radioterapia, en la mayoría de los estudios el tratamiento con radioterapia tuvo una dosis total media de 50 Gy (9) recibida en 25 sesiones, siendo este un tratamiento en fraccionamiento convencional (recibiendo 200 cGy por sesión); otros fraccionamientos que se intentaron variaron desde los 35 hasta los 55 Gy como dosis total, siendo algunos de estos en fraccionamiento convencional y otros en hipofraccionamiento (9), el aspecto más importante reportado en las diferentes publicaciones es el porcentaje de sobrevida libre de recurrencia de enfermedad, logrando porcentajes altos de sobrevida libre de enfermedad, importante mencionar que realizada la revisión de la literatura no se encontró una serie nacional que describa las características de pacientes tratados por esta neoplasia.

Para saber que efecto tiene la radioterapia sobre los tejidos es necesario saber que la radioterapia se basa en dos principios, los efectos directos e indirectos (10, 11, 12,13). El efecto directo: se refiere a la interacción directa de la radiación con las moléculas de ADN, causando una ruptura en la doble hélice del ADN; dependiendo del tipo de impacto el daño a la estructura celular será diferente, si este impacto causa una ruptura completa de la doble hélice (letal) es muy poco probable que se repare, causando la muerte de la célula; por el contrario, si el impacto logra romper solo una hélice de ADN (subletal) tiene mayor posibilidad de repararse; es importante mencionar que la célula recibe no solo uno, sino múltiples impactos, lo cual puede causar un daño irreparable por acumulación de impactos (en el caso del daño subletal). La radiación también puede causar daño a la célula mediante efectos indirectos, estos se basan en la formación de radicales libres por la exposición a la radiación y el daño molecular causado por estos radicales cuando interactúan con el ADN, estos radicales libres son generados por la interacción entre el oxígeno y las moléculas de agua con la radiación (radiolisis del agua), el cuerpo humano consiste en aproximadamente el 70% de agua (13, 14) y la presencia de oxígeno cuya fuente más importante será la hemoglobina.

Se han realizado estudios con respecto a las dosis utilizadas y los diferentes efectos de la radioterapia que estos tienen, la mayor parte del conocimiento provino de estudios realizados en el "fraccionamiento convencional" (13), este se refiere a los tratamientos encontrados en el rango de 1,8 a 2 Gy por sesión; en este rango la mayoría de efectos se producen mediante los llamados efectos indirectos, en este sentido la presencia de oxígeno es muy importante; las curvas de muerte celular en estos esquemas de tratamiento fueron estudiadas y explicadas por el modelo cuadrático lineal (13); Es importante mencionar que cuando los tratamientos utilizan dosis más altas por fracción, los efectos que producen en los tejidos no pueden explicarse completamente mediante el modelo lineal cuadrático (15), otros efectos podrían estar involucrados en el daño de los tejidos, por ejemplo cuando los tratamientos se encuentran en el rango de 5-10 Gy por fracción, el daño vascular es moderado; mientras que los tratamientos de dosis superiores a 10 Gy causan daño severo a la vasculatura, causando esto daño al microambiente intratumoral, ocasionando indirectamente la muerte de las células(16).

Las características descritas anteriormente permiten el uso de la radioterapia como adyuvancia, teniendo esta un perfil de seguridad importante, pues los efectos de la radioterapia son locales, entregándose dosis altas de radiación al lecho quirúrgico, y una cantidad mínima de radiación a las estructuras cercanas (10), no teniendo la radioterapia un efecto sistémico importante la convierten en una opción segura como tratamiento adyuvante (10).

Según se ha descrito la radioterapia es una alternativa como adyuvancia en los tumores de células gigantes a nivel mundial teniendo buenos resultados de sobrevida libre de enfermedad, siendo esta una recomendación de tratamiento en varios centros (5), sería importante saber que tanto está presente en la realidad nacional el uso de la radioterapia como adyuvancia en el manejo de los pacientes con diagnóstico de tumor de células gigantes de extremidades.

El tumor de células gigantes de extremidades es una tumoración de carácter benigna, pese a esto tiene una elevada tendencia a la recurrencia local lo cual hace necesario el uso de un tratamiento complementario posterior a cirugía, la radioterapia en el escenario de adyuvancia en los tumores de células gigantes de extremidades ha cobrado importancia como se ha descrito en los diferentes estudios a nivel mundial, logrando un importante tiempo de sobrevida libre de enfermedad, con un buen perfil de seguridad pues al ser un tratamiento local no va a tener los efectos sistémicos que podrían asociarse al uso de fármacos; realizada la revisión de la literatura podemos ver que a nivel mundial la radioterapia se ha usado con resultados bastante positivos, a nivel nacional no se encontraron estudios que se hallan realizado sobre esta patología; considerando que al momento no contamos con una serie nacional sobre los pacientes tratados por esta neoplasia y si estos recibieron un tratamiento adyuvante, sería importante realizar una revisión de los pacientes tratados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas teniendo énfasis en las dosis de radiación utilizadas (tanto dosis total como dosis por fracción), siendo esta una institución referente en el manejo de neoplasias a nivel nacional y pudiendo con esto lograr una primera impresión de la realidad nacional respecto al manejo adyuvante del tumor de células gigantes.

Con los resultados obtenidos en el presente estudio se podría tener una primera impresión sobre la aplicación de radioterapia como adyuvancia en pacientes con tumores de células gigantes de extremidades, así mismo se podría determinar cual se la dosis total de radioterapia usada y el fraccionamiento de esta (dosis por sesión)

## OBJETIVOS

### A. Objetivo principal

A.1. Determinar qué porcentaje de los pacientes con diagnóstico de tumor de células gigantes de extremidades en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas reciben adyuvancia con radioterapia.

## B. Objetivos secundarios

B.1. Determinar cuál fue la dosis total de radioterapia usada como adyuvancia en pacientes con diagnóstico de tumor de células gigantes de extremidades tratados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas.

B.2. Determinar cuál fue la dosis por sesión de radioterapia usada como adyuvancia en pacientes con diagnóstico de tumor de células gigantes de extremidades tratados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas.

B.3. determinar el porcentaje de recurrencia en pacientes con diagnostico de tumor de células gigantes tratados con radioterapia adyuvante en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas.

## MATERIAL Y METODO

### a) Diseño del estudio

Estudio observacional y retrospectivo que describe el uso de la radioterapia en los pacientes con diagnóstico de tumor de células gigantes de extremidades que han sido tratados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del periodo 2008 - 2015.

### b) Población

Debido a las características del estudio y a que esta patología es poco frecuente, se incluirá a todos los pacientes con diagnóstico de tumor de células gigantes de extremidades que hayan sido tratados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas en el periodo 2008 – 2015.

#### b.1) criterios de inclusión,

Pacientes con tumor de células gigantes de extremidad operado con diagnóstico anatomopatológico confirmado, ya sea en tejido obtenido en esta institución o revisión de láminas de patología revisadas por el departamento de anatomía patológica de esta institución.

#### b.2) criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de una segunda neoplasia.

### c) Definición de variable

#### 1) Recibió radioterapia: variable cualitativa

La variable se refiere al uso o no uso de radioterapia.

Se usará si cuando el paciente recibió radioterapia

Se usará no cuando el paciente no recibió radioterapia

- 2) Dosis total de radioterapia recibida: variable cuantitativa continua  
 La variable se refiere a la dosis total de radioterapia prescrita.  
 La unidad de medida será en Grays
- 3) Dosis de radioterapia recibida por sesión: variable cuantitativa continua  
 La variable se refiere a la dosis administrada por sesión.  
 La unidad de medida será en Grays.
- 4) Ubicación de la tumoración: variable cualitativa  
 La variable se refiere a la ubicación anatómica en el paciente donde se desarrolló la neoplasia.  
 Se registrará el lugar anatómico donde se desarrolló la neoplasia.
- 5) Edad del paciente: variable cuantitativa continua  
 La variable se refiere a la edad cronológica que tenía el paciente cuando fue diagnosticado  
 La unidad de medida será en años
- 6) Sexo del paciente: variable cualitativa  
 La variable se refiere al género del paciente  
 La unidad será sexo masculino o femenino.

Variable	Definición de variable	Tipo de variable	Escala	Indicador
Uso radioterapia	Se refiere a la aplicación o no aplicación de radioterapia como tratamiento complementario posterior al manejo quirúrgico	Variable cualitativa	Si  No	Porcentaje en distribución de frecuencias
Dosis total de radioterapia	Se refiere a la dosis total de radioterapia prescrita en centigrays.	Variable cuantitativa continua	4500-4999  5000-5499  5500-6000	Porcentaje en distribución de frecuencias
Dosis por sesión de radioterapia	Se refiere a la dosis de radioterapia prescrita por	Variable cuantitativa continua	Menor a 180  180-200	Porcentaje en distribución

	sesión en centigrays		Mayor a 200	de frecuencias
Recurrencia de enfermedad	Se refiere a la presencia de una recurrencia de enfermedad en el sitio tratado con radioterapia	Variable cualitativa	Si No	Porcentaje de distribución de frecuencias
Ubicación de la neoplasia	Se refiere a la ubicación anatómica de la neoplasia	Variable cualitativa	Miembro superior Miembro inferior	Porcentaje en distribución de frecuencias
Edad	La variable se refiere a la edad cronológica que tenía el paciente cuando fue diagnosticado	Variable cuantitativa continua	10-19 20-29 30-39 40-49 50-59 Mas de 60	Porcentaje en distribución de frecuencias
Sexo	Se refiere a las características fenotípicas del paciente	Variable cualitativa	Hombre Mujer	Porcentaje en distribución de frecuencias
Tiempo de seguimiento	Se refiere al tiempo que se mantuvo en controles en la institución en años	Variable cuantitativa	1 2 3 4 5 Mas de 5	Porcentaje en distribución de frecuencias

d) Procedimiento y técnica

Se realizará la revisión de historias clínicas que se encuentren registradas en el departamento de Epidemiología y Estadística bajo los diagnósticos correspondientes a tumor de célula gigantes de extremidades que hayan recibido tratamiento en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas, se realizará la verificación del diagnóstico según el reporte de anatomía patológica y luego se procederá a completar la información según el instrumento de recolección.

e) Aspectos éticos del estudio

El presente proyecto de investigación se someterá a la aprobación del comité institucional de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el comité de ética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas; posterior a su



aprobación se iniciaría el proceso de recolección de la información. La información obtenida para el estudio será utilizada únicamente para fines académicos, los investigadores no usaran esta información de forma ajena a este fin.

f) Plan de análisis

La información epidemiológica, clínica y terapéutica recolectada mediante la tabla de recolección de datos será analizada usando estadísticas de resumen (tales como medidas de tendencia central, dispersión y frecuencias).

Con los resultados obtenidos de este análisis se generarán gráficos estadísticos representando los hallazgos en cada variable estudiada.

Se usará el programa SPSS para el procesamiento de los datos.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Juan Manuel Fernández Vázquez, Jorge Aziz, Adriana López Márquez, Javier Camacho Galindo, «Tumor de células gigantes en el extremo distal del radio». ANALES MEDICOS HOSPITAL ABC Sep. 2004 Vol. 49, Núm. 3 Jul. - pp. 135 - 146
- 2) Sobti A, Agrawal P, Agarwala S, Agarwal M. Giant Cell Tumor of Bone - An Overview. Arch Bone Jt Surg. 2016;4(1):2-9.
- 3) AGUILAR EZQUERRA, Andrés et al. Tratamiento de tumores de células gigantes. **Revista Cubana de Ortopedia y Traumatología**, ago. 2016. v. 30, n. 1, ISSN 1561-3100. Disponible en: <<http://www.revortopedia.sld.cu/index.php/revortopedia/article/view/81/54>>.
- 4) Eckardt JJ, Grogan TJ. Giant cell tumor of bone. Clin Orthop Relat Res. 1986; 204(2):45-58.
- 5) McGrath PJ. Giant-cell tumour of bone: an analysis of fifty-two cases. J Bone Joint Surg Br. 1972; 54(2): 216-29.
- 6) Bertoni F, Present D, Sudanese A, Baldini N, Bacchini P, Campanacci M. Giant-cell tumor of bone with pulmonary metastases. Six case reports and a review of the literature Clin Orthop Relat Res. 1988; 237(2):275-85.
- 7) Siebenrock KA, Unni KK, Rock MG. Giant-cell tumour of bone metastasising to the lungs. A long-term follow-up. J Bone Joint Surg Br. 1998; 80(1):43-7.
- 8) López-Pousa, A., et al. «Giant Cell Tumour of Bone: New Treatments in Development». Clinical and Translational Oncology, junio de 2015, vol. 17, n.o 6, pp. 419-30. Crossref, doi:10.1007/s12094-014-1268-5.
- 9) González-Domingo, M. E., et al. «Papel de la radioterapia en tumores óseos benignos de células gigantes». Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas, octubre de 2009, vol. 18, n.o 4, pp. 65-69. Crossref, doi:10.1016/S1132-8460(09)73460-9.
- 10) Hall E, Giaccia A. Radiobiology for the Radiologist. séptima edición. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, [2012].
- 11) Bolus NE. Basic review of radiation biology and terminology. J Nucl Med Technol. 2001 Jun;29(2):67-73; test 76-7.
- 12) Tubiana M, Dutreix J, Wambersie A. Introduction to Radiobiology by M. Tubiana, J. Dutreix, and A. Wambersie. CRC Press; 1 edition (Sept. 1 1990).
- 13) Beyzadeoglu, Murat, Ozyigit, Gokhan, Ebruli, Cüneyt. Basic Radiation Oncology. Berlin Heidelberg Springer 2010.
- 14) Gunderson L, Tepper J. Clinical Radiation Oncology. Cuarta edición. Churchill Livingstone Elsevier Inc. 2016.
- 15) Joiner M, van der Kogge A. Basic Clinical Radiobiology. Hodder Arnold. Gran Bretaña, 2009.
- 16) Park H, Griffin R, Hui S, Levitt S, Song C. Radiation-Induced Vascular Damage in Tumors: Implications of Vascular Damage in Ablative Hypofractionated Radiotherapy (SBRT and SRS). Radiation Research 177(3):311-327. 2012.
- 17) N, Jose Mario de la Garza, et al. «Tumor de células gigantes de hueso. Aspectos generales de 11 casos». Revista Medica del Hospital General de Mexico, vol. 62, n.o 4, 1999, pp. 240-44.

- 18) Shi, Wenyin, et al. «Radiotherapy in the Management of Giant Cell Tumor of Bone»: revista americana de oncología clínica, octubre de 2013, vol. 36, n.o 5, pp. 505-08. Crossref, doi:10.1097/COC.0b013e3182568fb6
- 19) Gouin, F., et al. «Tumores de células gigantes de los huesos». EMC - Aparato Locomotor, mayo de 2012, vol. 45, n.o 2, pp. 1-13. Crossref, doi:10.1016/S1286-935X(12)61891-7.

## PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto, el presupuesto será asumido por los autores

	Presupuesto asumido por los autores
Material de escritorio	100 nuevos soles
Internet	150 nuevos soles
Llamadas de coordinación	100 nuevos soles
Análisis estadístico	250 nuevos soles
<b>TOTAL</b>	<b>600 nuevos soles</b>

## Cronograma

	2019					
	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO
Organización del proyecto de investigación	X	X	X			
Aprobación del comité institucional de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia			X			
Aprobación del comité de ética del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas			X			
Revisión de historias			X	X		
Aplicación de instrumento de recolección			X	X		

Procesamiento de datos				X		
Análisis de datos				X		
Interpretación de datos				X	X	
Elaboración de informe					X	X
Comunicación de resultados						X

## ANEXOS

Tabla de recolección de datos.

Paciente						
EDAD	10-19	20-29	30-39	40-49	50-59	MAS DE 60
SEXO	FEMENINO			MASCULINO		
UBICACION	MIEMBRO SUPERIOR			MIEMBRO INFERIOR		
USO RADIOTERAPIA	SI			NO		
DOSIS TOTAL DE RADIOTERAPIA	4500-4999		5000-5499		5500-6000	
DOSIS POR SESION DE RADIOTERAPIA	Menor a 180		180-200		Mayor a 200	
RECURRENCIA DE ENFERMEDAD	SI			NO		
TIEMPO DE SEGUIMIENTO	1	2	3	4	5	MAS DE 5