



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**

**"EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RADICAL VERSUS
SALVAMENTO DE LA EXTREMIDAD EN EL OSTEOSARCOMA"**

REVISION SISTEMATICA.

**TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:
ORTOPEDIA**

**PRESENTA:
DR. GONZALO GABRIEL LORA RAMIREZ**



MEXICO DF. AGOSTO 2011

Registro: R-2011-3401-17



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:

**“EFICACIA DEL TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RADICAL VERSUS SALVAMENTO DE LA EXTREMIDAD
EN EL OSTEOSARCOMA”**

REVISION SISTEMATICA.

Registro: R-2011-3401-17

Tesis alumno de especialidad en ortopedia:

Dr. Gonzalo Gabriel Lora Ramírez ^a

Investigador principal: Dra. Elizabeth Pérez Hernández ^b

Tutor:

Dr. Rubén Amaya Zepeda ^c

Investigadores asociados:

Dr. Romeo Tecualt Gómez ^d

Dr. Oscar Eder Juárez Moreno ^a

Dra. Mitzi Herrera Barrera ^a

^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 Ortopedia y Traumatología, Médico Adscrito al Servicio de Tumores Óseos

^d Médico Especialista en Ortopedia y Traumatología, Jefe del Servicio de Tumores Óseos.

Correspondencia: Dra. Elizabeth Pérez Hernández. Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, 1º 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 NARVÁEZ” -
DISTRITO FEDERAL.

Dr. Rubén Torres González

JEFE DE DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, UMAE “DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ” - 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.
(INVESTIGADOR PRINCIPAL)

Dr. Rubén Amaya Zepeda

MÉDICO ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA, MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE TUMORES ÓSEOS, 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

GRACIAS, MUCHAS GRACIAS...

A DIOS, POR PERMITIRME CONCLUIR UN CICLO MÁS Y DEDICAR MI VIDA A ESTA HERMOSA PROFESIÓN EN BENEFICIO DE AQUELLOS QUE PONEN SU CONFIANZA EN MIS MANOS.

A MI MADRE, POR SER PARTE FUNDAMENTAL DE ESTE LOGRO, POR LLENARME SIEMPRE DE AMOR, BENDICIONES Y DE LAS PALABRAS EXACTAS CUANDO MÁS LO HE NECESITADO.

A MI PADRE POR SER EJEMPLO DE LUCHA, ESFUERZO Y FORTALEZA. POR SU INCANSABLE DEDICACIÓN EN SIEMPRE DARME LO MEJOR.

A MIS HERMANAS, NAYE Y YURI, PORQUE SIN ELAS NADA HUBIERA SIDO IGUAL, POR SER MIS CÓMPLICES, POR TODO SU AMOR, POR SUS ENSEÑANZAS, POR SU APOYO Y POR NO DEJARME CAER CUANDO HE CREÍDO QUE YA NO PODÍA CONTINUAR.

A MARIANELA, POR DARLE ROSTRO AL AMOR, Y PORQUE PRECISAMENTE CON SU AMOR, DEDICACIÓN, PACIENCIA, COMPAÑÍA Y CONSEJOS HIZO TODO ESTO MÁS FÁCIL. POR CONSTRUIR Y COMPARTIR UN SUEÑO, QUE AHORA ES UNA REALIDAD.

A LOS HERMANOS QUE LA RESIDENCIA ME REGALO: EPIFANIO, MITZI, JUAN MANUEL, DANIEL Y EDER, POR COMPARTIR CONMIGO RISAS, LLANTO, DESESPERACIÓN, ANSIEDAD, ALEGRÍAS, NOCHES EN VELA, ÉXITOS Y FRACASOS; POR CRECER JUNTOS DÍA A DÍA.

A TODOS MIS AMIGOS DE GENERACIÓN, EN ESPECIAL A PEDRO, ISAAC Y TOMÁS POR SER UNOS VERDADEROS MAGDALENOS.

A LA DRA. ELIZABETH PÉREZ HERNÁNDEZ, AL DR. ROMEO TECUALT Y AL DR. RUBÉN AMAYA POR GUIARME EN EL DESARROLLO DE ESTE TRABAJO, POR DEJARME APRENDER DE SU VASTA EXPERIENCIA, POR SU SENCILLEZ Y POR SER UN EJEMPLO A SEGUIR.

AL DR. RUBÉN TORRES POR SER UNA DE LAS PERSONAS QUE SIEMPRE CONFÍÓ EN MÍ Y EN MI GENERACIÓN, Y SOBRE TODO, POR ENSEÑARNOS QUE LA MEJOR FORMA DE ENFRENTAR Y SALIR VICTORIOSOS DE LOS PROBLEMAS ES ENFRENTÁNDOLOS Y BUSCANDO UNA SOLUCIÓN CONSTRUCTIVA.

A TODOS MIS MAESTROS DEL HOSPITAL DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ POR ENSEÑARME LA BELLEZA DE LA TRAUMATOLOGÍA Y LA ORTOPEDIA.

A TODOS USTEDES, PORQUE CADA UNO HA CONTRIBUIDO DE UNA FORMA ESPECIAL Y CONTUNDENTE PARA SER LA PERSONA QUE AHORA SOY...

ÍNDICE

1	Resumen	1
2	Introducción	2
3	Antecedentes	4
4	Justificación y planteamiento del problema	8
5	Pregunta de Investigación	9
6	Objetivos	9
7	Hipótesis	9
8	Métodos	10
	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	
	Sitio	
	8.7	
	Recursos Humanos y materiales	
	8.8	
	Flujograma	
9	Consideraciones éticas	14
10	Resultados	14
11	Discusión	31
12	Conclusiones	33
13	Bibliografía	34
14	Cronograma	36
15	Anexos	37

1 RESUMEN

Los osteosarcomas comprenden una familia de neoplasias óseas con diferente potencial maligno que comparten la capacidad de producción de hueso inmaduro u osteoide directamente por las células neoplásicas. Los osteosarcomas constituyen entre el 15-20% de los tumores óseos malignos primarios, y ocupan el segundo lugar en frecuencia, después del mieloma múltiple. Es el tumor óseo primario maligno más común en adolescentes y adultos jóvenes. La mayoría no tienen una etiología conocida, sin embargo, un pequeño grupo conocido como osteosarcomas secundarios, puede atribuirse a factores predisponentes como la enfermedad de Paget del hueso, el infarto óseo, la displasia fibrosa, la radiación ionizante externa y la ingestión de sustancias radiactivas.

El tratamiento debe individualizarse para cada paciente, y el abordaje del mismo debe basarse en la localización y tamaño del tumor, así como las necesidades del paciente. En la Clínica Mayo se propusieron dos principios: la cura del paciente y preservación de la función.

En los últimos treinta años, se han tenido grandes avances en el manejo del osteosarcoma; el tratamiento estándar del paciente con osteosarcoma convencional consiste en la combinación de cirugía y quimioterapia. No es recomendable utilizar solo alguna de las dos al menos que se trate de un osteosarcoma de bajo grado de malignidad.

El presente trabajo tuvo como objetivo determinar la eficacia del tratamiento quirúrgico radical (amputación) contra el de salvamento de la extremidad en osteosarcoma, mediante la revisión sistemática de la literatura publicada en los últimos 20 años. Las fuentes de información fueron bases de datos electrónicas.

Se incluyeron 28 artículos correspondientes a cohortes y reporte de casos, los cuales fueron evaluados mediante los criterios de CASPe y NICE, a través de la metodología DELPHI.

La cirugía de salvamento de la extremidad en pacientes con diagnóstico de osteosarcoma ha tomado una relevancia significativa. La amputación es una opción más en el tratamiento del osteosarcoma, y no debe dejarse de lado en pacientes bien seleccionados dado que puede influir en la sobrevida del paciente y la evolución natural del propio tumor. La cirugía de salvamento, según los estudios analizados, NO es estadísticamente superior a la amputación de la extremidad.

La quimioterapia neoadyuvante y adyuvante en pacientes con osteosarcoma, juega un papel crucial en su evolución clínica y es un factor pronóstico en estos pacientes.

Se espera que los avances médicos faciliten el diagnóstico oportuno de osteosarcoma, y que la cirugía de salvamento continúe en desarrollo, para lograr conservar funcionales las extremidades afectadas y por ende mejorar la calidad de vida y sobrevida de estos pacientes.

2 INTRODUCCIÓN

El osteosarcoma es una neoplasia mesenquimatosa maligna cuyas células se encuentran en proceso de mitosis continua, sintetizan matriz osteoide o hueso inmaduro, y pueden ser de características osteoblásticas, condroblásticas y fibroblásticas; además producen hemorragia en diversas zonas de tejido sano adyacente a la tumoración y presentan patrones mixtos líticos y blásticos (1).

Los osteosarcomas se clasifican según se trate de una lesión primaria o secundaria, por el sitio anatómico, la localización dentro del hueso y el tipo de matriz que produzcan, identificándose diversos subtipos. (8)

1.- Primario

a. Convencional:

Epitelioide.

Osteoblástico.

Condroblástico

Fibroblástico

b. Multicéntrico (multifocal):

Sincrónico

Metacrónico

c. Telangiectásico:

Con abundantes células gigantes

d. Células Pequeñas

e. Fibrohistiocítico

f. Intracortical

g. Central de bajo grado

h. Mandibular

i. Yuxtacortical

Parostal

Parostal indiferenciado

Perióstico

Superficial de alto grado

2.- Secundario.

a. Transformación maligna de patologías benignas:

Originado sobre hueso pagético

Originado sobre una displasia fibrosa

Originado sobre un infarto óseo

Inducido por radiación

b. Originado sobre un condrosarcoma indiferenciado

3.- De partes blandas (1)

Los osteosarcomas de acuerdo a sus características histológicas se pueden clasificar en 4 grados:

Grado 1: Celularidad ligeramente aumentada, atipia citológica mínima a ligera, actividad mitótica baja.

Grado 2: Matriz osteoide regular, celularidad moderada, atipia citológica ligera a moderada, actividad mitótica baja a moderada.

Grado 3: Celularidad aumentada, atipia citológica moderada a importante, actividad mitótica moderada a alta, matriz osteoide irregular.

Grado 4: Celularidad muy aumentada, atipia citológica, células muy pleomórficas, actividad mitótica alta, matriz osteoide irregular, abundante (2)

El uso de la inmunohistoquímica en el diagnóstico del osteosarcoma puede ser más confuso que útil. La vimentina es positiva y puede ser útil para poner de relieve el patrón de ramificación de osteoide. Muchos osteosarcomas expresan actina del músculo liso y un pequeño número muestran una fuerte tinción de membrana con CD99 (3).

Los marcadores como la osteopontina, osteonectina y la osteocalcina requieren cortes congelados. Si el tejido no está fijado, un método rápido, fiable y barato para la confirmación del osteosarcoma es el uso de una tinción citoquímica con fosfatasa alcalina. Si las células malignas son positivas, se confirma el potencial para formar hueso, y es particularmente útil si el osteosarcoma es del subtipo histológico telangiectásico, que produce escasa o nula matriz ósea. (3)

3 ANTECEDENTES

3.1 Diagnóstico y clasificación

La presentación clínica varía según los casos y depende del tipo de osteosarcoma, la localización anatómica y la edad del paciente. El dolor y el desarrollo de una tumefacción o una masa en las partes blandas son los síntomas más frecuentes. (1). Ocasionalmente la presencia de una fractura patológica es la primera manifestación. En un principio, el dolor puede ser moderado e intermitente, pero progresivamente es más intenso y continuo (5).

Radiográficamente, el osteosarcoma se caracteriza por destrucción de hueso cortical y medular, reacción perióstica agresiva del tipo de sol radiante y de triángulo de Codman, masa de partes blandas y la presencia de hueso tumoral dentro de la lesión destructiva o en su periferia, así como dentro de la misma masa de partes blandas, adoptando con frecuencia un patrón espiculado o en sol radiante. Los márgenes suelen ser irregulares, con una zona ancha de transición. El tipo de destrucción ósea sigue un patrón apollado o permeativo y, rara vez geográfico. La tomografía computarizada se utiliza para determinar el grado de extensión tumoral en la médula ósea. En la resonancia magnética se encuentra edema peritumoral, observado como zonas hiperintensas adyacentes al tumor en las secuencias de T2 (4).

Microscópicamente suele revelar células tumorales fusiformes, pleomórficas y poliédricas, productoras de matriz osteoide, osteoide fibroso o condral y abundantes mitosis. La matriz puede tener forma de depósitos voluminosos y masivos, además de encontrarse zonas necróticas y hemorrágicas. (2)



3.2 Quimioterapia

Hasta antes de la introducción de la quimioterapia, el pronóstico del osteosarcoma era muy pobre. Hasta 1972, en el Instituto Rizzoli, la supervivencia en estos pacientes era del orden de un 10%, a pesar de la realización de amputaciones en el 96% de los casos (7).

Se ha considerado al osteosarcoma como una enfermedad sistémica, alrededor del 80% de los casos tienen enfermedad metastásica al momento del diagnóstico. El otro 10 a 20 % se detecta inicialmente. Una vez que se detecta la enfermedad en etapas avanzadas, el tratamiento es más difícil y los resultados menos predecibles, aun con quimioterapia agresiva y cirugía radical, reportándose una supervivencia a dos años del 66% comparativamente con los que solo recibieron manejo quirúrgico (17%).

Históricamente se ha manejado la quimioterapia posterior al tratamiento quirúrgico, pero actualmente (desde 1979) se ha utilizado la quimioterapia preoperatoria (neoadyuvante), la cual se administra 30 días previos a la cirugía con la finalidad de inducir necrosis del tumor (se considera un buen resultado con proporciones del 90% de necrosis) (6).

Los medicamentos utilizados en esta terapia son la doxirubicina, metrotexate, cisplatino e isofosfamida; los efectos adversos son toxicidad de la médula ósea e inmunosupresión (4).

3.3 Cirugía

El osteosarcoma es una entidad quirúrgica, una vez detectado el tumor, se reseca, previo a al manejo quimioterapéutico. El estándar es remover por completo la tumoración, previo a la quimioterapia, en el pasado el manejo inicial era la amputación de la extremidad, actualmente se ha logrado la cirugía de salvamento evitando así la amputación. Hace 30 años, el único tratamiento era la amputación radical. El advenimiento de la quimioterapia y los adelantos en la cirugía ortopédica han hecho posible conservar miembros funcionales en la mayoría de los pacientes; lo cual depende de varios factores: localización del tumor, tamaño del mismo, presencia de metástasis a distancia, edad, condición y/o estilo de vida del paciente, decisivos para la elección de la amputación o la conservación del miembro afectado (6).

La cirugía requiere de una planeación y evaluación minuciosa del paciente, valorando el manejo quimioterapéutico previo. Usualmente se realiza la planeación radiográfica y con resonancia magnética de la lesión primaria, además de que ésta permite también detectar recidivas o metástasis. La decisión del manejo involucra tres categorías: amputación, salvar la extremidad o realizar una rotación de la extremidad (8).

Las opciones quirúrgicas son resección intralesional donde se hace un legrado y se remueve parcialmente el tumor; resección marginal con remoción de la zona reactiva libre de tumoración (esto verificado bajo revisión microscópica); resección amplia en donde se

remueve el tumor y se deja un margen de tejido normal, y resección radical en la que se remueve la extremidad completa (5).

El rescate de la extremidad implica la resección del tumor con un margen amplio de tejido normal respetando la vascularidad y la inervación del tejido, y una vez que se ha removido el tumor se realiza la reconstrucción del defecto músculo-esquelético. Las prótesis metálicas son una opción de reconstrucción, lo que permite la rehabilitación temprana, pero que se relaciona a complicaciones como la infección; otra es el uso de aloinjerto (tejido de cadáver) con desventajas en el tiempo de consolidación, con incidencia de infección del 11%, de refractura del 19% y pseudoartrosis del 17 %, además de desgaste articular del 16% a la rodilla y 20% a la cadera, y reacción a cuerpo extraño; y finalmente otra opción es el autoinjerto vascularizado del paciente (6).

La rotación es un procedimiento que se realiza predominantemente en extremidades inferiores, con un giro de 180 grados del tejido sano, una vez que ha sido retirado el tumor con un margen amplio de tejido sano. Consecuentemente, el tobillo pasa a ser la rodilla, este se ha considerado el mejor procedimiento en pacientes con esqueleto inmaduro (pacientes de menos de 12 años de edad) y la desventaja es estética. (5)

Los procedimientos de reconstrucción incluyen prótesis, aloinjertos óseos-articulares, aloinjertos con prótesis y artrodesis. La reconstrucción requiere individualizarse basándose en la edad del paciente, talla, demanda funcional, deseos del paciente y en la experiencia del cirujano (8).

La cirugía de salvamento de la extremidad incluye dos fases quirúrgicas: la resección tumoral y la reconstrucción. Las reconstrucciones pueden ser subdivididas en dos grandes grupos: a) las realizadas tras una resección diafisaria, y b) tras la resección de una articulación. Las resecciones diafisarias con preservación de la epífisis, suelen utilizarse más frecuentemente en los sarcomas de Ewing y algunos osteosarcomas.

Las resecciones que incluyen una articulación presentan mayores problemas. Las formas de reconstrucción que se emplean en cirugía oncológica son prótesis, aloinjertos osteoarticulares y la combinación de prótesis y aloinjertos (6). Las prótesis sustituyen la articulación y el hueso empleando metal y componentes plásticos (polietileno), presentan el inconveniente de la imposibilidad para reinsertar la musculatura y tendones; sin embargo, tienen la ventaja de que su implantación es relativamente sencilla y los resultados funcionales a corto plazo son buenos. La mayor duda radica en su durabilidad (10).

Con los aloinjertos osteoarticulares se reemplaza una articulación por otra y la musculatura se puede reinsertar sobre material biológico. Presentan, sin embargo, ciertos problemas

como puede ser la degeneración articular neuropática, fracturas, pseudoartrosis, inestabilidades o rigidez, etc (4).

El tercer tipo de reconstrucción es el empleo asociado de aloinjertos y prótesis. Esta asociación puede disminuir algunos de los problemas al poder reinsertar la musculatura a material biológico y obviando los problemas de la degeneración articular de los injertos. De hecho, esta técnica combinada tiene menores complicaciones y mejor funcionalidad que los aloinjertos osteoarticulares. La artrodesis está indicada principalmente en el miembro inferior cuando fracasan otros tratamientos (6).

Todas estas técnicas presentan un alto índice de complicaciones, entre las que destacan movilizaciones y ruptura del implante, pseudoartrosis e infección (9).

3.4 Definiciones

AMPUTAR: Cortar y separar enteramente del cuerpo un miembro o una porción de él (15).

SALVAR: Librar de un riesgo o peligro, poner en seguro; evitar un inconveniente, impedimento, dificultad o riesgo (15).

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO RADICAL: aquel en el que se amputa la extremidad afectada por el tumor (7).

CIRUGÍA DE SALVAMENTO: es aquella en la que se tiene como objetivo principal salvar la extremidad afectada por el tumor, resecaando el mismo en su totalidad, conservando la vida y la funcionalidad de las extremidades mediante el tratamiento médico y quirúrgico con la colocación de injertos o implantes diferentes (7).

4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION

El aspecto más importante del tratamiento quirúrgico estriba en conseguir márgenes de extirpación del tumor que limiten la posibilidad de recidiva de la lesión, disminuyendo al máximo la diseminación metastásica. Además, la cirugía debe preservar al máximo la funcionalidad del paciente proporcionándole la mejor calidad de vida posible.

La cirugía radical puede requerir amputación o desarticulación. La mayoría de las veces no es necesario sacrificar la extremidad para curar el tumor, si se cuenta con un buen equipo de profesionales con experiencia que incluya radiólogos, patólogos, oncólogos, radioterapeutas, cirujanos ortopedistas... y la infraestructura necesaria (quimioterapia intraarterial, perfusión aislada de extremidad, etc.).

Para poder curar un tumor óseo maligno, habitualmente es necesaria la resección en bloque del mismo con márgenes de seguridad, junto con el trayecto de la biopsia. La tasa de recidivas locales es un buen índice para evaluar la "calidad" de la resección.

El tratamiento quirúrgico de los tumores óseos malignos de las extremidades presenta multitud de retos. Los avances en quimioterapia, técnicas de imagen y procedimientos de cirugía reconstructiva han conseguido que pueda ofrecerse cirugía de preservación del miembro a la mayor parte de los pacientes con este tipo de tumores.

Sin embargo, la amputación continúa desempeñando un papel muy importante y representa el estándar con el que deben compararse las técnicas alternativas.

El resultado funcional y la satisfacción de los pacientes parecen ser similares con la reconstrucción del esqueleto en comparación con la amputación. Pero la reconstrucción o salvamento de la extremidad conlleva complicaciones importantes y requiere una extensa rehabilitación.

El propósito del presente estudio es realizar una revisión sistemática de la información reportada en la literatura de los últimos 20 años, respecto al uso de estos 2 procedimientos quirúrgicos (cirugía de salvamento y radical) en humanos, a fin de evaluar su eficacia en el manejo del osteosarcoma.

Los resultados del estudio permitirán establecer y/o adecuar criterios de manejo en pacientes con diagnóstico de osteosarcoma en el esqueleto apendicular tomando en cuenta principalmente el estadio del tumor, la localización del mismo, la edad del paciente y evolución posterior al manejo quirúrgico seleccionado; ya que esto a su vez impacta en la morbilidad, calidad de vida del paciente y en los costos de la atención.

5 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la eficacia del tratamiento quirúrgico radical versus salvamento de la extremidad del osteosarcoma?

6 OBJETIVO

El objetivo de la presente revisión es evaluar la eficacia del tratamiento quirúrgico radical versus salvamento de la extremidad en el manejo del osteosarcoma.

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: Debido a que el número de estudios de tipo ensayos clínico controlado referentes al objetivo de estudio fue nulo, se incluyeron artículos con diseño tipo cohorte y series de casos, con la consecuente evaluación metodológica en la comprobación de la calidad de los mismos. Todos los reportes fueron estudios en humanos en los cuales se hayan utilizado procedimientos quirúrgicos de salvamento de la extremidad o amputación en el manejo del osteosarcoma, correspondientes a los últimos 20 años, en idioma español e inglés.

8.2.2 Tipo de participantes: Pacientes con diagnóstico de osteosarcoma en el esqueleto apendicular, manejados mediante cirugía radical o de salvamento. El diagnóstico de osteosarcoma debió ser establecido mediante examen histopatológico, examen físico, pruebas de laboratorio (química ósea), estudios de imagen y valoración transoperatoria.

Se incluyeron todos aquellos estudios en los cuales se hayan realizado uno a más de dichos procedimientos quirúrgicos, independientemente de la edad y sexo del paciente, de la patología concomitante, de los mecanismos de estabilización y reconstrucción.

8.2.3 Tipo de intervenciones:

- Tratamiento quirúrgico radical
- Tratamiento quirúrgico de salvamento de la extremidad

8.2.4 Tipo de seguimiento:

8.2.4.1 Seguimientos primarios:

- Resultado funcional. Estudios en los cuales se hayan realizado evaluaciones funcionales, calidad de vida y satisfacción mediante escalas o cuestionarios validados.

- Seguimiento clínico. Mediante sintomatología y signología, evaluación radiográfica, presencia de complicaciones: metástasis, recidiva del tumor, pérdida cutánea y de tejidos blandos, pérdida ósea.

8.2.4.2 Seguimientos secundarios:

- Tipo anatómico-histológico.
- Estadio del tumor (Clasificación de Enneking).
- Complicaciones que requirieron reintervenciones.

8.3 Estrategias de búsqueda

8.3.1 Palabras claves: Osteosarcoma (término Mesh), Osteosarcoma, Juxtacortical (término Mesh), Osteosarcoma/complications (término Mesh), Osteosarcoma/diagnosis (término Mesh), Osteosarcoma/therapy (término Mesh), Bone Neoplasms (término Mesh), Musculoskeletal Diseases (término Mesh), Joint Diseases (término Mesh), Amputation (término Mesh), Salvage Therapy (término Mesh), Limb Salvage (término Mesh).

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, de los últimos 20 años y en idioma español e inglés.

8.4 Comprobación de la calidad de los estudios.

La comprobación de los estudios de cohorte y reporte de casos, se llevó a cabo mediante los criterios del CASPe (Critical Appraisal Skills Programme) para el análisis y lectura de textos médicos (Anexo 1). El nivel de evidencia y grado de recomendación de los estudios se evaluó mediante los criterios del NICE (National Institute for Clinical Excellence, 2008).

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 al CASPe para estudios de cohorte y reporte de casos, posteriormente se llevó a cabo el análisis y evaluación de los mismos utilizando la metodología DELPHI. Esta metodología consiste en la selección de un grupo de evaluadores que analizan los artículos seleccionados para la revisión, las estimaciones se realizan en rondas sucesivas, anónimas, con el objeto de llegar a un consenso, pero con la máxima autonomía por parte de los participantes.

De acuerdo a esta metodología se establecieron 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, con la obtención del compromiso de colaboración correspondiente.
- Explicación de la metodología de evaluación.
- Primera ronda. Se llevó a cabo la primera evaluación de la información proporcionando a cada uno de los revisores un cuestionario desestructurado.

- Recepción de resultados y análisis de la primera evaluación.
- Segunda ronda. Se proporcionó a los revisores el cuestionario de evaluación estructurado para nueva revisión.
- Recepción de resultados y análisis de la segunda evaluación.
- Foro de debate. Para consenso de opiniones, sobre todo en aquellos casos de mayor contraste.
- Análisis estadístico final.
- Integración de informe de resultados.

8.6 Sitio donde se realizó la revisión:

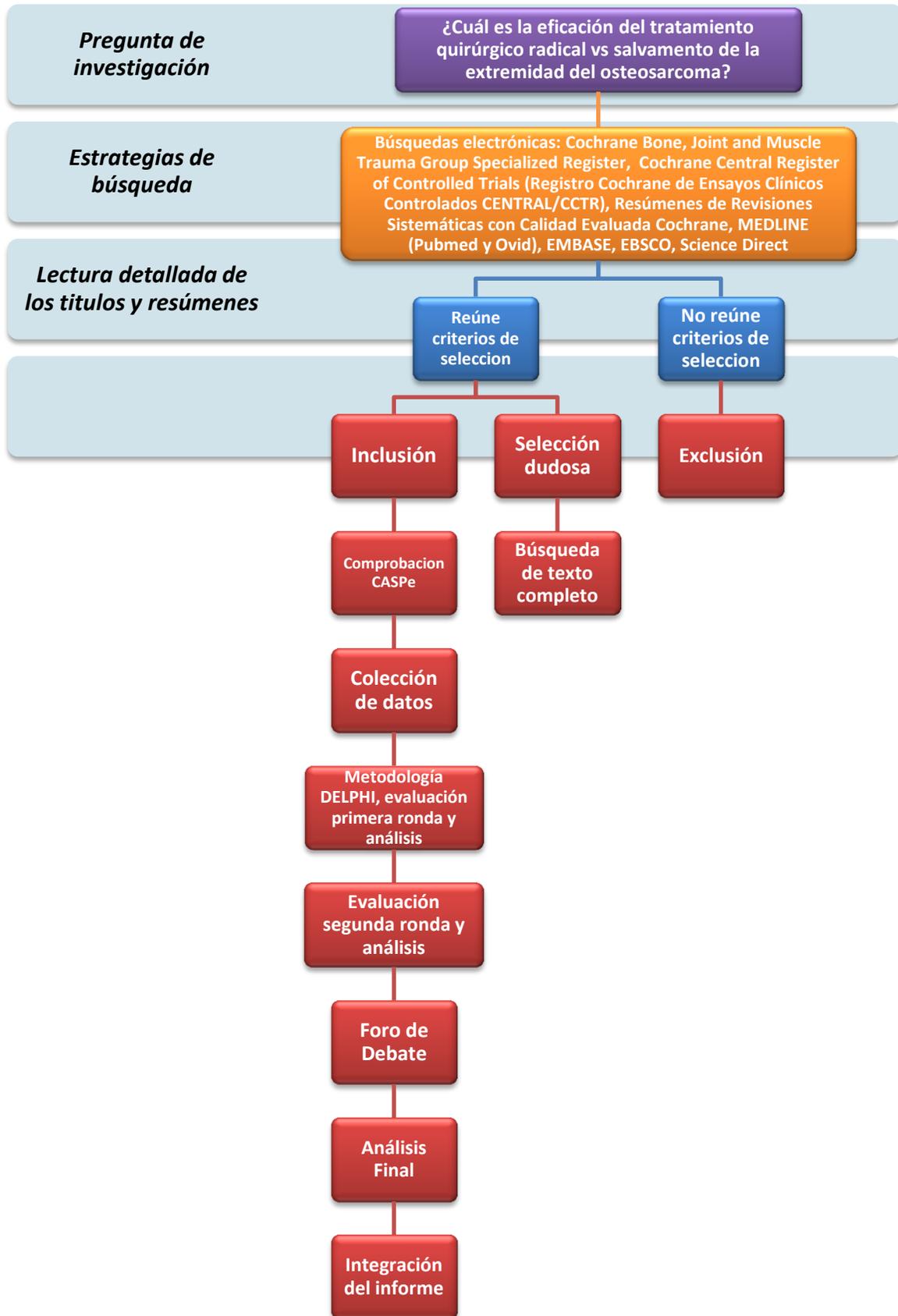
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, México Distrito Federal.

8.7 Recursos humanos y materiales

Se contó con el recurso humano especializado en el área de interés del protocolo, el cual recibió la capacitación correspondiente respecto a la metodología que se utilizó.

Los recursos materiales estuvieron a cargo de los investigadores que participaron en el proyecto.

8.8 Flujograma



9 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 recuperó 310 estudios. De acuerdo a los criterios de selección se incluyeron 28 estudios relacionados con el uso de salvamento de la extremidad y amputación en pacientes diagnosticados con osteosarcoma del esqueleto apendicular, publicados entre el 1986 y 2011.

Criterios de exclusión de las publicaciones: diagnóstico de osteosarcoma en el esqueleto axial, sin acceso a texto completo, idioma diferente al español o inglés, revisiones de la literatura no sistemáticas, revisiones temáticas, estudios pronósticos, enfoque imagenológico y/o molecular, tratamientos diferentes.

10.2 Evaluación de la calidad metodológica

Una vez seleccionados los estudios, se llevo a cabo la evaluación de la calidad metodológica de acuerdo a las planillas de lectura crítica según el tipo de estudio (CASPe), la cual se llevó a cabo por 2 revisores de manera independiente.

10.3 Nivel de Evidencia y Grado de Recomendación

Los niveles de evidencia y grados de recomendación se establecieron de acuerdo a la NICE para estudios de intervención (tabla 1 y 2):

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	<ul style="list-style-type: none"> - 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	<ul style="list-style-type: none"> - 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	<ul style="list-style-type: none"> - 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.

Los resultados de la evaluación correspondiente se resumen 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>Carty 2009</i>	2-	D
<i>Dotan 2010</i>	2+	D
<i>Ozger 2010</i>	2-	D
<i>Ottaviani 2005</i>	3	D
<i>Quaye 2010</i>	3	D
<i>Chung Wang 2003</i>	3	D
<i>Ilyas 2001</i>	2+	C
<i>Lee 2002</i>	2+	C
<i>Hayashi 2006</i>	2+	C
<i>Jun Zhang 2008</i>	2-	D
<i>Smeland 2003</i>	2+	C

<i>Grimer 2005</i>	2+	C
<i>Bacci 2005</i>	2++	B
<i>Rhonda 2010</i>	2+	C
<i>Dincbas 2004</i>	2+	C
<i>Simon 1986</i>	2++	B
<i>Springfield 1988</i>	2-	D
<i>Yun Hsieh 2009</i>	2+	D
<i>Rougraff 1994</i>	2++	B
<i>Abudu 1996</i>	2+	C
<i>Smeland 2011</i>	2+	C
<i>Scully 2002</i>	2+	C
<i>Bacci 2002</i>	2++	B
<i>Futani 2006</i>	2+	C
<i>Shalaby 2006</i>	3	D
<i>Bacci 2007</i>	2+	C
<i>Ferguson 2010</i>	2+	C
<i>Moran 2008</i>	3	D
<i>Ayerza 2010</i>	2+	C

10.4 Estudios Incluidos

TABLA 4. Resumen de las características en Estudios Individuales

ARTICULO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MANEJO COMPLEMENTARIO	MÉTODOS	RESULTADOS	CALIDAD DE VIDA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	OBSERVACIONES
<i>Ottaviani 2005</i>	Reporte de caso	Descriptivo	Un caso	Sistema de extracción de cemento segmentaria en artroplastia de revisión	Cisplatinum intraarterial, metrotexate, adriamicina	Ninguno	Extracción de cemento periprotésico 13 años posteriores a la colocación debido a infección y metalosis.	No referida	Procedimiento de extracción facilita la remoción de la prótesis sobre todo en los casos en los cuales las reoperaciones son de alto riesgo.	Sin seguimiento posterior al procedimiento de extracción.
<i>Quaye 2010</i>	Reporte de caso	Descriptivo	Un caso	Cirugía de salvamento, reconstrucción con hemi-artroplastia bipolar endoprotésica	Quimioterapia adyuvante: doxorubicina y cisplatino Neoadyuvan-te	Ninguno	Resultados inmediatos adecuados.	No referida	Importancia del manejo multidisciplinario	Osteosarcoma de alto grado, diagnosticado en el 3er trimestre de embarazo.

Chung Wang 2003	Reporte de caso	Descriptivo	Un caso	Plastia de rotación para salvamento de la extremidad	Quimioterapia neoadyuvante y posterior al procedimiento quirúrgico	Ninguno	Resultados clínicos buenos.	11 años de seguimiento, resultado funcional adecuado.	Alternativa de tratamiento
Shalaby 2006	Reporte de casos	Descriptivo	6 casos	Resección amplia y artrodesis, toma y aplicación de injerto óseo de fíbula y fijación con fijador externo Illizarov.	Quimioterapia neoadyuvante.	Estadística descriptiva	5 pacientes con consolidación en 13.2 meses sin evidencia de recurrencia local. Una recidiva equivalente al 18%.	No referida	

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
Carly 2009	Cohorte retrospectiva	Evaluación funcional	Pacientes tratados con cirugía libres de complicaciones locales o a distancia.	Cirugía de Salvamento y artroplastia endoprotésica de rodilla	Quimioterapia Adyuvante.
Dotan 2010	Cohorte retrospectiva	Descriptivo: seguimiento de tratamiento con endoprótesis expansiva, resultados funcionales y complicaciones.	Pacientes con sarcomas óseos tratados con endoprotesis expansibles (38).	Cirugía de Salvamento (endoprotesis expansibles).	No refiere.
Ozger 2010	Cohorte retrospectiva	Complicaciones de reconstrucción	Pacientes con diagnóstico de osteosarcoma; edad promedio 13.1 años, con manejo de reconstrucción	Cirugía de Salvamento.	No refiere.
Ilyas 2001	Cohorte de seguimiento (prospectiva)	Seguimiento y sobrevida.	Pacientes tratados con megaprótesis modular.	Colocación de megaprótesis modular no cementada.	No refiere.

ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MANEJO COMPLEMENTARIO
<i>Lee 2002</i>	Cohorte prospectiva	Seguimiento de infección.	145 pacientes (145), divididos en 3 grupos: 1er grupo con resultados satisfactorios, 2do grupo artrodesis y amputación y 3er grupo con supresión de infección y sin uso de antibióticos orales.	Prótesis cementada.	No refiere.
<i>Hayashi 2006</i>	Cohorte prospectiva	Seguimiento funcional.	21 pacientes osteosarcoma IIB: 1er grupo excisión marginal de fíbula proximal; 2do preservación de epífisis y distracción; 3ero resección de articulación con reconstrucción.	Cirugía de Salvamento.	No refiere.
<i>Jun Zhong 2008</i>	Cohorte retrospectiva	Necrosis postquimioterapia, pérdida sanguínea, tiempo quirúrgico y volumen de sangre transfundido en el transquirúrgico.	47 pacientes con osteosarcoma de extremidad inferior.	Salvamento de extremidad: legrado del tumor, resección y reemplazo articular con hueso artificial.	
<i>Smeland 2003</i>	Cohorte prospectiva	Valorar eficacia de quimioterapia neoadyuvante.	132 pacientes con osteosarcoma de alto grado en extremidades.	66 pacientes (58%) cirugía de salvamento o rotación plastia. 47 pacientes amputados.	Administración de qt neoadyuvante: Metrotexate, cisplatino y doxorubicina. Sin respuesta: etopósido e ifofosfamida.

ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MANEJO COMPLEMENTARIO
<i>Grimmer 2005</i>	Cohorte retrospectiva	Establecer la significancia de recurrencia local en el curso de la enfermedad respecto a manejo y seguimiento.	96 pacientes con recurrencia local. Tratados con quimio y diagnóstico de osteosarcoma no metastásico; 3 opciones de tratamiento de la recurrencia: resección, radioterapia y amputación dependientes de la localización y tamaño de tumor.	85% pacientes se realizó cirugía de salvamento y 15% amputación.	Quimioterapia: isofosfamida y metrotexate (recurrencia).
<i>Bacci 2005</i>	Cohorte retrospectiva	Seguimiento a largo plazo.	Pacientes con osteosarcoma no metastásico (1148) y tratados con quimio neo y adyuvante. 71% salvamento de extremidad, 26% amputación, 3% plastia rotacional, 4 no operados.	Dependiente de localización y extensión del tumor, maduración esquelética, estilo de vida, fracturas patológicas, de sitio de biopsia.	4 protocolos Neo y 7 adyuvantes.
<i>Rhonda 2010</i>	Cohorte prospectiva	Calidad de vida psicosocial y funcional.	57 pacientes con osteosarcoma y tratados con cirugía de salvamento vs amputación; 16 años de vida posterior al diagnóstico.	33 salvamento y 24 amputaciones.	No refiere
<i>Dinobas 2004</i>	Cohorte retrospectiva	Papel de radioterapia preoperatoria y quimioterapia neoadyuvante en pacientes con osteosarcoma de alto grado no metastásico tratados con cirugía de salvamento.	46 pacientes con osteosarcoma de extremidades tratados con cirugía de salvamento incluyendo radioterapia y quimioterapia entre 1987 y 2002, edad promedio 17 años.	Cirugía después del 3er ciclo de quimio, hasta completar 6 ciclos, cirugía de salvamento y amputación	Quimioterapia neoadyuvante y radioterapia preoperatoria (entre el 2o y 3er ciclo de quimio).

ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MANEJO COMPLEMENTARIO
<i>Simon 1986</i>	Cohorte retrospectiva	Comparar cirugía de salvamento vs amputación respecto a recurrencia local, metástasis y sobrevida.	227 pacientes con osteosarcoma 1/3 distal de fémur, con cirugía de salvamento vs amputación vs desarticulación.	Cirugía de salvamento, amputación, desarticulación.	Quimioterapia para el tumor primario y radioterapia adyuvante en lesiones metastásicas.
<i>Springfield 1988</i>	Cohorte prospectiva	Comparar resultados de amputación vs cirugía de salvamento en osteosarcoma de alto grado de huesos apendiculares; resecciones marginales vs márgenes quirúrgicos amplios, valorar sobrevida.	53 pacientes con osteosarcoma de alto grado con cirugía de salvamento vs amputación, edad promedio de 23.2 años, dependiente del involucro del paquete neurovascular y por decisión del paciente.	Cirugía de salvamento, amputación, desarticulación.	Terapia adyuvante.
<i>Yun Hsieh 2009</i>	Cohorte retrospectiva	Evaluar presentación clínica y pronóstico entre preadolescentes y adolescentes.	13 preadolescentes y 58 adolescentes con diagnóstico osteosarcoma de alto grado.	Cirugía de salvamento (prótesis, artroplastia con injerto autólogo extracorpóreo irradiado, reconstrucción con injerto autólogo y artrodesis), amputación, en la semana 15 posterior a la qt.	Quimioterapia neo y adyuvante tanto pre como adolescentes.
<i>Rougtraff 1994</i>	Cohorte retrospectiva	Comparar cirugía de salvamento vs amputación respecto a seguimiento oncológico, funcional y calidad de vida.	227 pacientes con osteosarcoma 1/3 distal de fémur, con cirugía de salvamento vs amputación.		Quimioterapia preoperatoria intraarterial, o radio y quimioterapia combinada.

ARTÍCULO	TIPO DE ESTUDIO	OBJETIVO	PARTICIPANTES	INTERVENCIÓN	MANEJO COMPLEMENTARIO
<i>Abudu 1996</i>	Cohorte retrospectiva	Evaluar los resultados oncológicos	40 pacientes con edad promedio de 18 años, seguimiento de 55 meses promedio, osteosarcoma con fractura patológica, sin metástasis.	27 cirugías de salvamento con márgenes radicales (5), amplios (26) y marginal (6), 13 amputación.	Quimioterapia preoperatoria.
<i>Smeland 2011</i>	Cohorte prospectiva	Seguimiento y sobrevida.	63 pacientes con osteosarcoma no metastásico. 2/53 pacientes con cirugía de salvamento y plastia de rotación presentaron recurrencia.	Seguimiento 77 meses, sobrevida a 5 años entre 70 a 76%.	Quimioterapia preoperatoria y posoperatoria.
<i>Scully 2002</i>	Cohorte retrospectiva	Determinar si el uso de la quimioterapia neoadyuvante tiene importancia pronostica en fracturas patológicas y si se compromete el resultado clínico en pacientes con cirugía de salvamento.	52 pacientes con osteosarcoma y antecedente de fractura patológica. 55 pacientes con osteosarcoma pero sin antecedente de fractura Seguimiento a 2 años o hasta recurrencia de la enfermedad, metástasis o muerte. 65 paciente tratados con salvamento y 42 con amputación.	La sobrevida a 5 años en pacientes con fractura fue de 55% y sin fractura de 77%. La supervivencia sin recurrencia a 5 años fue de 75% en pacientes con fractura y del 96% sin fractura.	Quimioterapia.
<i>Bacci 2002</i>	Cohorte retrospectiva	Analizar la incidencia local y sistémica de recurrencia de acuerdo al tipo de cirugía realizada.	560 pacientes con osteosarcoma de alguna extremidad tratados con quimio neoadyuvante previa cirugía.	465 pacientes sometidos a cirugía de salvamentos y 95 a amputación.	Quimio neoadyuvante

<i>Futani 2006</i>	Cohorte retrospectiva	Determinar el resultado clínico de técnicas de salvamento en pacientes de 11 años o menores con osteosarcoma del fémur distal.	40 pacientes de 11 años o menores con osteosarcoma de fémur distal manejados con cirugía de salvamento.	Cirugía de salvamento, Artroplastia total de rodilla y reconstrucción biológica mediante alargamiento óseo + artrodesis de rodilla.	Quimioterapia neo y adyuvante.
<i>Bacci 2007</i>	Cohorte Retrospectiva	Evaluar el número de recurrencia local y los factores relacionados con ella en una gran serie de 1.126 pacientes con osteosarcoma no metastásico de la extremidad tratada en la misma institución en los últimos 27 años.	1126 pacientes con osteosarcoma no metastásico de alguna extremidad tratados en un hospital entre 1972 y 1999.	Cirugía de salvamento, rotación plastia y amputación.	Quimioterapia neo y adyuvante.
<i>Ferguson 2010</i>	Cohorte retrospectiva	Documentar los resultados del manejo en pacientes con osteosarcoma de alto grado y fractura patológica asociada .	201 pacientes sin fractura asociada y 31 pacientes con osteosarcoma y fractura asociada ocurrida y manejada entre 1989 y 2006 en un centro oncológico.	Cirugía de salvamento y amputación.	Quimio con adriamicina, cisplatino y metrotexate.
<i>Moran 2008</i>	Cohorte prospectiva	Revisar resultados oncológicos, radiográficos y funcionales en la escisión y reimplante del humero proximal posterior a radiación extracorporea del hueso lesionado + hemiartroplastia del hombro.	11 pacientes sometidos al procedimiento antes mencionado entre 1996 y 2005, con edad media de 21.5 años y seguimiento de 5 años 8 meses.	Cirugía de salvamento.	Quimio pre y postquirúrgica.
<i>Ayerza 2010</i>	Cohorte retrospectiva	Establecer si el aumento en el uso de la cirugía de salvamento en las últimas 3 décadas afecta la supervivencia en los pacientes .	251 pacientes con osteosarcoma de alto grado tratados entre 1980 y 2004 con manejo multidisciplinario.	Cirugía de Salvamento y amputación posterior a haber realizado algún procedimiento para conservar la extremidad.	Quimioterapia

TABLA 6.

ARTÍCULO	MÉTODO ESTADÍSTICO	RESULTADOS	CALIDAD DE VIDA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
<i>Carty 2009</i>	Correlación bivariada (Pearson y Spearman), ANOVA, p menor a 0.05.	Deterioro 83%, discapacidad 86%.	Deterioro y discapacidad moderados.	
<i>Dotan 2010</i>	Rango logarítmico para comparación de distribuciones de supervivencia, método de Kaplan-Meier.	Excelente en 5, bueno en 10, justo en 4 y pobre en 2.	55% de sobrevida a 113 meses de seguimiento promedio, función satisfactoria 71%, y 29% pobre.	58% complicaciones, la más común infección.
<i>Ozger 2010</i>	Ninguno.	20.6% acortamiento de extremidad, infección, laxitud, restricción de movimiento.	No referida.	La cirugía de salvamento es considerada el estándar de oro en el tratamiento del osteosarcoma.
<i>Ilyas 2001</i>	Sobrevida Kapla-Meir.	Seguimiento 5.6 años, 39% complicaciones, 7 murieron por enfermedad no relacionada con cirugía, 5 requirieron amputación, infección en 14.6%, aflojamiento aséptico 4.8%, sobrevida a 10 años 65%.	Dolor y funcionalidad 75%, habilidad para caminar 68%, aceptación emocional 64%.	Resultados comparables con megaprótesis rotacional pero se requiere seguimiento a largo plazo.
<i>Lee 2002</i>	Chi-cuadrada, Fisher.	Seguimiento de 3.8 años, control de infección con desbridamiento, artrodesis y amputación y manejo antibiótico.	Infección afecta la sobrevida y la funcionalidad de la prótesis.	La infección posterior a la reconstrucción protésica no es difícil de tratar pero influye en el pronóstico de la prótesis.
<i>Hayashi 2006</i>	Método de Kaplan-Meir.	Evaluación funcional 1er grupo 100%, 2do 95%, 3ro 88%, sin recurrencia del tumor a 97 meses.	Sistema de clasificación establecido de la Sociedad Internacional de Salvamento de la Extremidad y de la Sociedad de Tumores Musculoesqueléticos: dolor, función, aceptación emocional, uso de soportes para caminar, habilidad para caminar y marcha.	La resección marginal de la fíbula proximal resulta en una función excelente, la preservación de la epífisis conlleva a una mejor función que la resección de la articulación.

ARTICULO	MÉTODO ESTADÍSTICO	RESULTADOS	CALIDAD DE VIDA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
<i>Jun Zhang 2008</i>	T-students	% de necrosis promedio 82.9%. Perdida sanguínea menor ????. Tiempo quirúrgico 73.2 min vs 88.5 min.	No se determinó ni recurrencia ni sobrevida.	La qt intraarterial y la emb. arterial realizada 3-7 días antes de la cirugía causa necrosis substancial, reduce el sangrado y la necesidad de transfusión, por la formación de una falsa capsula, facilitando su escisión.
<i>Smeland 2003</i>	Kaplan-Meier sobrevida. Test de rango logarítmico.	80 pacientes vivos. 68 pacientes con respuesta a la 1a. Supervivencia 5 años 74%. Supervivencia libre de mets 63%.	La combinación de qt intensa con cirugía da supervivencia del 74% a 5 años. Otros factores de buen pronóstico: sexo femenino, vol. tumoral pequeño. Determinación sérica de metrotexate alto.	El cambio de esquema de qt no modifica la respuesta del tumor, ni la sobrevida, ni el periodo libres de mets.
<i>Grimer 2005</i>	Kaplan-Meier sobrevida. Test de rango logarítmico, análisis multivariado.	Seguimiento a 2 años, recurrencia a 11 meses del tratamiento quirúrgico inicial, 18% metástasis, de estos con sobrevida del 14% a dos años, los pacientes sin metástasis 57% sobrevida de 51% a 2 años, 41% a 5 años.	No referida.	El manejo qx continúa siendo punta de lanza en el tratamiento pero con el riesgo de enf. metastásica, la quimioterapia disminuye la incidencia de la recidiva local pero en aquellos pacientes sometidos a salvamento de extremidad con márgenes no bien establecidos puede terminar en amputación, en especial si la terapia neoadyuvante no se administró.
<i>Bacci 2005</i>	Kaplan- Meir, test de rango logarítmico, distribuciones, análisis multivariado, chi-cuadrada.	Incremento en cirugía de salvamento del 20 al 71%, sobrevida libre de enfermedad a 5 años del 57%, sobrevida total 66%, seguimiento a 10 años libre de enfermedad 52%.	No referida.	La sobrevida a 10 años correlaciona con los niveles séricos de Fosfatasa alcalina, el tipo de quimio, y la respuesta histológica a tratamiento prequirúrgico, la quimio agresiva con cirugía puede curar hasta el 60%.

ARTICULO	MÉTODO ESTADÍSTICO	RESULTADOS	CALIDAD DE VIDA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
<i>Rhonda 2010</i>	Medidas de tendencia central, regresión lineal.	Imagen corporal con salvamento resulto peor aceptada que aquellos con amputación.	No hay diferencia en calidad de vida respecto a calidad de vida psicosocial y funcional.	Aquellos pacientes con mayor funcionalidad de las extremidades inferiores tuvieron mejor calidad de vida que aquellos con menor funcionalidad, independientemente del tipo de cirugía.
<i>Dinckas 2004</i>	Kaplan-Meir, análisis univariado y multivariado con rango logarítmico, regresión lineal.	Seguimiento 44 meses promedio, 44 cirugía salvamento y 2 amputación, necrosis del tumor arriba de 90% en 87% de pacientes, 2 pacientes con fallas locales y 26 pacientes (56.5%) desarrollaron mets a distancia.	Supervivencia a 5 años 97.5% y supervivencia total 48.4%.	La radioterapia preoperatoria ayuda a incrementar que la cirugía de salvamento tenga un mejor control local y grado de necrosis cuando se combina con quimioterapia.
<i>Simon 1986</i>	Kaplan-Meir, análisis de regresión, comparativo cox.	Recurrencia local en salvamento de extremidad 8 de 73, en amputación 9 de 115 y en desarticulación 0/39. Metástasis 43/73, 65/115 y 21/39.	Mortalidad 33/73, 48/115, 18/39, sobrevida libre de enfermedad 42% a 5 años y sobrevida total 55%.	No hubo diferencia entre los 3 grupos respecto a sobrevida y no acortan el periodo de sobrevida libre de enfermedad.
<i>Springfield 1988</i>	Chi-cuadrada.	3 años de seguimiento, respecto a sobrevida y tipo de margen quirúrgico no hubo diferencia significativa entre ambos grupos.	Sobrevida total de 60% y libre de enfermedad 50%.	Si el margen quirúrgico es amplio, permite el control del tumor primario y no se requiere amputación siempre y cuando se preserve la funcionalidad.
<i>Yun Hsieh 2009</i>	Kaplan-Meir y chi-cuadrada de Fisher.	Seguimiento 5 años, respecto a sexo, tipo histológico, metástasis, fracturas patológicas y localización primaria de tumor, fosfatasa alcalina. No hubo diferencias entre los 2 grupos, pobre respuesta a quimioterapia con necrosis menor del 90% en preadolescentes.	Sobrevida en preadol. 51.3% y 56.4% en adole. Pacientes sin mets primaria a 5 años, la sobrevida de 60.6% en preadolescentes y 66.7% en adolescentes.	Tanto preadol. como adolescentes pueden ser tratados con el mismo régimen.

ARTICULO	MÉTODO ESTADÍSTICO	RESULTADOS	CALIDAD DE VIDA	INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS
Rougraff 1994	Kruskal-Wallis, Chi-cuadrada, análisis de regresión, multivariado	48% a 11 años de la cirugía vivos libre de enfermedad y 40% constantemente libres de enfermedad.	La evaluación funcional el score fue más alto en los pacientes con cirugía de salvamento vs aquellos con amputación, sin diferencias en el aspecto psicosocial	Respecto a sobrevida no hubo diferencia significativa entre los 3 grupos, se requirió de una cirugía adicional en aquellos pacientes con cirugía de salvamento que en aquellos con amputación, no hubo diferencia en la aceptación del estado posoperatorio, la habilidad para caminar y la intensidad del dolor.
Abudu 1996	Kaplan-Meir, test de rango logarítmico y chi-cuadrada.	Recurrencia local de 19% en pacientes con cirugía de salvamento y ninguno en amputados.	Sobrevida a 5 años de todos los pacientes 57%, aquellos con cirugía de salvamento 64% y amputación 47%.	Cirugía de salvamento con márgenes adecuados puede ser realizada en la gran mayoría de los pacientes con fracturas patológicas sin comprometer la sobrevivencia pero aumentando significativamente el riesgo de recurrencia.
Smeland 2011	Kaplan-Meir con test de rango logarítmico.		Sobrevida a 5 años de los pacientes que respondieron pobremente a quimio fue de 47% comparado con 89% en aquellos que respondieron bien.	En los pacientes que respondieron pobremente a la quimio con cirugía de salvamento no mejoro la evolución y en aquellos que tuvieron buena respuesta a la quimio.
Scully 2002	Kaplan Meyer, Regresión multivariada de Cox, Prueba exacta de Fisher	Peor pronóstico y menor sobrevida en pacientes con antecedente de fractura. El 37% de pacientes manejado con salvamento y 45% de los manejados con amputación murieron a causa de la enfermedad.	No referida.	La realización de cirugía de salvamento en pacientes seleccionados con fractura patológica no aumenta significativamente el riesgo de recurrencia o muerte. La respuesta a la quimioterapia y la consolidación de la fractura deben tomarse en cuenta cuando se opta por cirugía de salvamento.

Bacci 2002	Análisis multivariado, Kaplan Meier, rango logarítmico, Regresión multivariada de Cox.	Seguimiento a 10.5 años con 225 recurrencias;	La supervivencia a 5 años libre de enfermedad fue del 60.7% para salvamento y 68.5% para amputación sin diferencia significativa en ambos.	La cirugía de salvamento es relativamente segura en osteosarcoma tratado mediante quimio neoadyuvante y con márgenes quirúrgicos adecuados, así como buena respuesta histológica a la quimio. Si esto no se presenta la cirugía de amputación debe ser considerada.
Futani 2006	Chi cuadrada, análisis de regresión, Kaplan Meier.	Sobrevida a 10 años de 82%; supervida del 85% a 5 años, Score funcional de 74% en ATR, de 68% en reconstrucción biológica	No referida.	La cirugía de salvamento endoprotésica o biológica proveen un buen resultado funcional en pacientes con esqueleto inmaduro.
Bacci 2007	Kaplan Meier, análisis de rango logarítmico, análisis multivariado de Cox.	De los 1126 pacientes, 607 (53.9%) permanecieron constantemente libre de enfermedad y 519 recayeron. El tiempo libre de enfermedad	Sobrevida total fue respectivamente del 62% y 65%.	Los procedimientos quirúrgicos de salvamento solo deben realizarse cuando se consigan márgenes quirúrgicos adecuados, en caso contrario la amputación debe llevarse a cabo.
Ferguson 2010	Chi cuadrada, análisis de U de Mann Whitney y Kaplan Meier.	El promedio de amputación en el grupo asociado a fractura patológica fue significativamente mayor (39% vs 14%).	No referida.	La presencia de una fractura patológica en el osteosarcoma no se opone a la cirugía de salvamento de la extremidad en la mayoría de los pacientes, no aumenta el riesgo de recurrencia local, pero se asoció con una menor supervivencia global.
Moran 2008	Estadística descriptiva.	La rotación del hombro se conservó pero la abducción (promedio de 32 grados) y la flexión (promedio 40 grados) disminuyeron importantemente. Función del codo, muñeca y mano casi normal.	Mejor resultado funcional en cirugía de salvamento que amputados.	Sin datos estadísticos francos que demuestren la certeza de los resultados.
Ayerza 2010	T de Student.	37 pacientes manejados con amputación y 214 con salvamento. Incremento en la supervida de los pacientes en un 67% del 2000-2004 con respecto a 36% y 60% en las 2 décadas previas. La cirugía de salvamento se uso en un 97% del 2000-2004, mientras que en las 2 décadas previas fue del 53% y 91% respectivamente.	No referida.	En el grupo de los pacientes con cirugía de salvamento, 22 de los 214 requirieron amputación secundaria. Los pacientes tratados en las últimas 2 décadas tienen más alta incidencia de cirugía de salvamento y mayor supervivencia.

10.5 Participantes

Los estudios de los reportes analizados incluyeron pacientes con edades entre los 6 y 66 años de edad, de ambos sexos, con ligero predominio en varones. En un reporte de caso, se hace mención al diagnóstico de osteosarcoma en una mujer embarazada de 33 años de edad.

Quince de los estudios, hacen referencia a la clasificación de Enneking para estadificación del tumor.

La mayoría de los artículos analizados correspondieron a cohortes retrospectivas, seguido de cohortes prospectivas y finalmente reportes de casos. Al respecto, el nivel de evidencia y grado de recomendación fue 2+ C, y sólo 3 estudios se determinaron con nivel de evidencia y grado de recomendación 2++ B.

10.6 Intervenciones

La cirugía de salvamento como única alternativa de tratamiento se refirió en 13 de los reportes, la amputación en ninguno y como comparación entre ambos en 15 estudios.

En 22 de los estudios se hace mención a la utilización de quimioterapia (adyuvante, neoadyuvante o ambas), con diferentes esquemas y diferentes quimioterápicos entre los cuales destacan adriamicina, cisplatino y metrotexate, doxorubicina e isofosfamida. Haciendo hincapié en la importancia y relevancia del uso de la misma en el manejo del osteosarcoma, respecto a la respuesta histológica tumoral.

Las opciones quirúrgicas referidas en cirugía de salvamento fueron plastias de rotación, el uso de endoprótesis, de megaprótesis tumorales, de elongaciones óseas, de toma y aplicación de injertos óseos, artrodesis y resecciones en bloque con la colocación posterior de prótesis. Con menor frecuencia el uso de radioterapia extracorpórea del hueso afectado y reimplantación del mismo, hemiartroplastías o uso de fijadores externos como el Ilizarov.

En aquellos estudios en donde se menciona únicamente la utilización de cirugía de salvamento, independientemente de la técnica utilizada, se concluye que este tipo de cirugía se considera como el estándar de oro en el tratamiento del osteosarcoma. Independientemente del procedimiento quirúrgico seleccionado, el manejo quirúrgico continúa siendo indispensable en el tratamiento; sin olvidar que la administración de quimioterapia adyuvante, neoadyuvante o ambas disminuyen la incidencia de la recidiva de la enfermedad.

10.7 Seguimiento

El periodo de seguimiento promedio en los estudios individuales fue de 5.6 meses hasta 11 años; y de 15 meses hasta 27 años para los estudios de grupos. El diagnóstico de osteosarcoma en la mayoría de los reportes en los que se hace mención, incluyeron básicamente el radiográfico, histológico y clínico.

Los métodos de evaluación funcional incluyeron grados de movilidad y escalas de dependencia, evaluadas con sistemas específicos de diversas instituciones musculoesqueléticas y/u oncológicas.

10.8 Resultados Clínicos y Funcionales

Respecto a la sobrevida y calidad de vida comparativa para ambos procedimientos, en un 90% de los estudios se concluye que los pacientes con mejor funcionalidad de las extremidades, por ende, tuvieron mejor calidad de vida que aquellos con menor funcionalidad, pero que esto es independiente del tipo de cirugía realizada, ya que la diferencia entre los mismos, a pesar de siempre ser mayor para el grupo de pacientes sometidos a cirugía de salvamento, no fue estadísticamente significativa en ninguno de los reportes. De igual manera, no hubo diferencia estadísticamente significativa respecto a sobrevida y periodo de sobrevida libre de enfermedad.

11 DISCUSIÓN

El osteosarcoma es el tumor óseo maligno más común de la niñez y la adolescencia, y el segundo tumor primario más común de afectación ósea en la población general. Los varones se ven afectados ligeramente más a menudo que las mujeres (17).

La supervivencia a los 5 años varía del 50% al 75%, pero la enfermedad tiene un curso variable y los factores pronósticos que influyen en esta variabilidad no se conocen completamente (24). Por otra parte, mientras que el enfoque principal de tratamiento generalmente incluye una combinación de cirugía con quimioterapia, hay un conocimiento limitado de cómo diferentes tipos de cirugía (rescate de la extremidad en comparación con la amputación), la quimioterapia (pre-y post-operatoria), u otros tratamientos (radioterapia, por ejemplo) influyen en el resultado (18).

Entender los factores de riesgo sería importante en la estimación y la comunicación de riesgo para los pacientes y en la toma de decisiones terapéuticas adecuadas (19).

Muchas de las decisiones de tratamiento, tales como el tipo de intervención inicial y el tipo de cirugía, se basan principalmente en observaciones empíricas. Las asociaciones de pronóstico reflejan en cierta medida la confusión por indicación, por lo tanto, estas asociaciones no deben de interpretarse necesariamente como prueba diferencial de efectividad clínica (20).

El peor pronóstico para los pacientes que no fueron sometidos a ningún tipo de cirugía, puede reflejar que estos pacientes en sí mismos, se consideraron con pronóstico desfavorable e inoperables (21).

La combinación de cirugía y quimioterapia debe ser la norma de elección en pacientes con diagnóstico de osteosarcoma, y de manera similar, la quimioterapia debe ser usada tanto antes como después de la intervención quirúrgica, independientemente del procedimiento seleccionado (18, 22).

En los pacientes que son sometidos a una amputación, se incrementa el riesgo de muerte y metástasis, que en pacientes que se han sometido a una cirugía de salvamento o de resección amplia del tumor. La amputación sólo confiere un beneficio marginal contra la recurrencia local, pero el beneficio absoluto, en caso de ser real, aún sería mínimo (23).

Mientras que la amputación haya sido seleccionada para tumores grandes y pacientes con percepción de pronóstico desfavorable, la mayor diferencia en los resultados, sugiere que la

amputación no debe ser un procedimiento de elección y que los esfuerzos por evitarla deben continuarse (17).

Se ha observado una clara mejoría en la supervivencia de los pacientes con osteosarcoma en los últimos años, pero es difícil de establecer si esto es un reflejo de la evolución del tratamiento en el manejo de los pacientes o la selección de más casos con buen pronóstico en las cohortes más recientes (20).

Los márgenes quirúrgicos en la cirugía de salvamento son de suma importancia y determinantes para el éxito de este procedimiento. La extremidad afectada se puede salvar cuando la resección quirúrgica del tumor se realiza con un margen de 5cm, y si la resección de partes blandas permiten que la funcionalidad sea aceptable, además de que el paquete vasculonervioso este respetado, aumentando así las garantías de la viabilidad posterior de la extremidad (25).

La proporción de casos en los que se realiza cirugía de salvamento de la extremidad en comparación con la amputación primaria en el osteosarcoma entre los años 1983-1999 fue de 3:1 y las tasas de recaída local después de salvar el miembro afectado durante este período fueron del 15.3% en las resecciones de la tibia, el 10.3% en las resecciones de la fémur, y el 5% en las resecciones del húmero. Esta cifra ha ido aumentando respecto a la realización de cirugía de salvamento en comparación con la amputación, y ha ido disminuyendo respecto a tasas de recaída en la última década (23, 26).

Y finalmente, las complicaciones en el postoperatorio inmediato, asociadas con la cirugía de salvamento de la extremidad se concentran en la tibia y consisten en infecciones, síndrome compartimental, rupturas y desinserciones del aparato extensor, sin embargo, en la mayoría de las series, las complicaciones a largo y mediano plazo desaparecen. La tasa de complicaciones es del 11%, a partir de 2-5 años después de la cirugía de rescate. Entre otras están la rotura de material, fractura del homoinjerto, pseudoartrosis, luxaciones y las infecciones hematógenas (27).

12 CONCLUSIONES

1. Es un hecho que en la actualidad y desde las últimas 2 décadas, la cirugía de salvamento de la extremidad en pacientes con diagnóstico de osteosarcoma ha tomado una relevancia significativa.
2. La amputación es una opción más en el tratamiento del osteosarcoma, y no debe dejarse de lado en pacientes bien seleccionados (candidatos francos a esta opción quirúrgica desde un inicio), ni por el afán del médico ni del mismo paciente en conservar la extremidad afectada; ya que el elegir la cirugía de salvamento en pacientes en los cuales la misma naturaleza del tumor lo impida, indudablemente afectará la sobrevida del paciente y la evolución natural del propio tumor.
3. La cirugía de salvamento, según los estudios analizados, NO es estadísticamente superior a la amputación de la extremidad, e incluso, en algunas series los pacientes manifiestan una mejor aceptación a largo plazo con la cirugía radical.
4. Queda fundamentado que la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante en pacientes con osteosarcoma, juega un papel crucial en su evolución clínica. La respuesta histológica del tumor a la quimioterapia, es un factor pronóstico en estos pacientes.
5. Se espera que los avances médicos obtenidos en esta área, a lo largo del tiempo, faciliten cada vez más el diagnóstico oportuno en pacientes con osteosarcoma, y que a su vez la cirugía de salvamento continúe en desarrollo, para lograr conservar funcionales las extremidades afectadas y por ende mejorar la calidad de vida y sobrevida de estos pacientes.

13 BIBLIOGRAFIA:

1. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.
2. Greenspan A. Tumores de huesos y articulaciones. Editorial Marbán, 2002. páginas 59-118
3. F. Bertoni, A. Roessner, J. C. Lorenzo. Progress in bone pathology, *Rev Esp Patol* 1999; Vol. 32, N° 3: 362-366
4. Mark D. Murphey, Mark R. Robbin, Gina A. McRae, Donald J. Flemming, H. Thomas Temple, Mark J. Kransdorf. The Many Faces of Osteosarcoma. *Radiographics* 1997;17:1205-1231.
5. P. Picci, G. Bacci, S. Ferrari, A. Branch del Prever, A. Tienghi, A. Mancinici, L. Sangiorgi, P. Ruggieri, M. Mercuri. Tratamiento del osteosarcoma localizado de las extremidades. *Rev Esp Cir Osteoart* 1995; 30: 217-221).
6. Patrick J. Messerschmitt, Ryan M. Garcia, Fadi W. Abdul-Karim, Edward M. Greenfield, Patrick J. Getty. Osteosarcoma. *J Am Acad Orthop Surg*, Vol 17, No 8, August 2009, 515-527.8
7. Matthew R. DiCarpio, Gary E. Friedlaender. Tumores Óseos malignos: preservación frente a amputación de miembro. *J Am Acad Orthop Surg (Ed Esp)* 2003;2:71-83
8. Isunza Ramírez Agustin, Herrera Juárez Bernardo. Salvamento de la extremidad en niños con tumores óseos malignos. Diferentes Métodos. *Rev Mex Ortop Traum* 1998; 12(5): Sep-Oct: 441-444
9. Canale S. T. *Campbell Cirugía Ortopédica*. Décima edición, Elsevier-Masson, 2004, 1: 827-832.
10. Unidad de Traumatología y de Cirugía Ortopédica, Departamento de Cirugía de la Facultad de Medicina, Universidad de Valencia:
<http://centros.uv.es/web/departamentos/D40/data/informacion/E125/PDF746.pdf>
11. AAOS. Orthopaedic knowledge update. 9 ed. 2008: 216.
12. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine: A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA* 1992;268:2420-5
13. Trials: an extension of the CONSORT statement. *BMJ* 2008; 337: 1-8.
14. <http://www.consort-statement.org>.
15. LANDETA, Jon. El método Delphi. Ariel. 1999. Barcelona.
16. Diccionario de la Real Academia de la Lengua Española: <http://www.rae.es/rae.html>

17. Marina N, Gebhardt M, Teot L, Gorlick R. Biology and therapeutic advances for pediatric osteosarcoma. *Oncologist* 2004;9:422–41.
18. Damron TA, Ward WG, Stewart A. Osteosarcoma, chondrosarcoma, and Ewing's sarcoma: National Cancer Data Base Report. *Clin Orthop Relat Res* 2007;459:40–7.
19. Rosen G, Caparros B, Huvos AG, et al. Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma: selection of postoperative adjuvant chemotherapy based on the response of the primary tumor to preoperative chemotherapy. *Cancer* 1982;49:1221–30.
20. Petrilli AS, de Camargo B, Filho VO, et al. Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV. Results of the Brazilian Osteosarcoma Treatment Group Studies III and IV: prognostic factors and impact on survival. *J Clin Oncol* 2006;24:1161–8.
21. Ford S, Saithna A, Grimer RJ, Picci P. Comparison of the outcome of conventional osteosarcoma at two specialist international orthopaedic oncology centres. *Sarcoma* 2004;8:13–8.
22. Kim MS, Cho WH, Song WS, Lee SY, Jeon DG. Time dependency of prognostic factors in patients with stage II osteosarcomas. *Clin Orthop Relat Res* 2007;463:157–65.
23. Bielack SS, Kempf-Bielack B, Delling G, et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: an analysis of 1,702 patients treated on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol* 2002;20:776–90.
24. Ioannidis JP, Haidich AB, Pappa M, et al. Comparison of evidence of treatment effects in randomized and nonrandomized studies. *JAMA* 2001;286:821–30.
25. Dubousset J, Missenard G, Califa CH. Management of osteogenic sarcoma in children and adolescents. *Clin Orthop Rel Res.* 1991; 373:51-61.18.
26. Carsi B, Rock MG. Primary osteosarcoma in adults. *Clin Orthoped Relat Res.* 2002;397:53-61.
27. Weeden S, Grimer RJ, Cannon SR, Taminiu AH, Uscinska BM: European Osteosarcoma Intergroup. The effect of local recurrence on survival in resected osteosarcoma. *Eur J Cancer* 2001,37(1):39-46.
28. Hayward RSA, Wilson MC, Tunis SR, Bass EB, Guyatt G. User`Guides to Medical Literature. VIII. How to Use Clinical Practice Guidelines. A. Are Recommendations Valid? *JAMA* 1995; 274: 570-574.

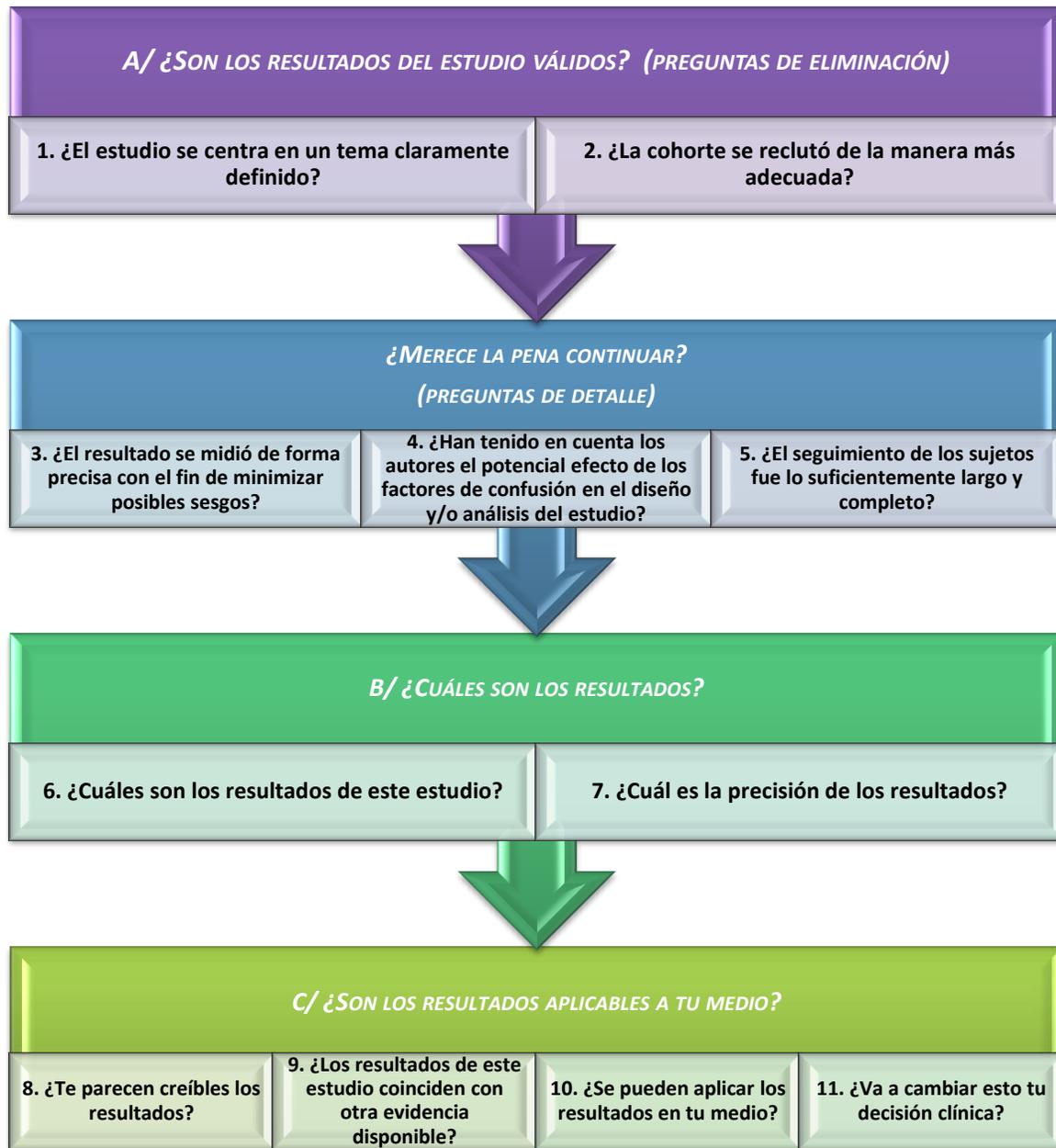
14 CRONOGRAMA

	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO- AGOSTO
Elaboración, Revisión y presentación del protocolo de investigación	X				
Autorización CLIS		X			
Recolección de la información			X		
Análisis e interpretación de datos				X	
Reporte final				X	X

15 ANEXOS

15.1 Critical Appraisal Skills Programme (CASPE) =Anexo 1=

PROGRAMA DE LECTURA CRÍTICA CASPe
11 preguntas para entender estudios de Cohortes



15.2 FORMULARIO

Fecha	
Autores	
Objetivo e hipótesis del estudio	
Participantes: Pacientes con Osteosarcoma	Criterios de selección y aleatorización (generación, cegamiento y aplicación):
	Tamaño de muestra:
Intervención: Cirugía Radical o salvamento de la extremidad	
Manejo complementario utilizado	Quimioterapia:
	Otros:
Métodos estadísticos	
Resultados obtenidos	
Calidad de vida de los pacientes	
Interpretación de resultados	
Nivel de Evidencia	
Grado de recomendación	