



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

“DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVÁEZ”



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE ORTOPEDISTA

Nivel de evidencia y grado de recomendación en el tratamiento quirúrgico de fracturas metastásicas localizadas en fémur proximal en una población adulta

PRESENTA:

Dr. Manuel Alejandro Mendoza Jiménez.^A

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dr. Rubén Amaya Zepeda.^B

TUTOR: Dr. Rubén Amaya Zepeda

ASESOR METODOLÓGICO: Dra. Elizabeth Pérez Hernández^C

COLABORADOR: Dr. Romeo Tecualt Gómez.^D

Número de Registro Institucional del Proyecto: R-2017-3401-12

Fecha de Diplomación: 2017-2018

Ciudad de México a 25 de julio de 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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



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.

A U T O R I D A D E S

Dr. Fryda Medina Rodríguez

Dirección de la UMAE Hospital de Traumatología

Dr. René Morales De los Santos

Dirección Médica del Hospital de Ortopedia

Dr. Rubén Torres González

Dirección de Educación e Investigación en Salud de la UMAE

Dr. Jorge Quiroz Williams

División de Investigación en Salud de la UMAE

Dra. Elizabeth Pérez Hernández

División de Educación en Salud de la UMAE

Dr. Rubén Alonso Amaya Zepeda

Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud
UMAE Hospital de ortopedia

Dr. Rubén Alonso Amaya Zepeda

Profesor Titular del Curso de Especialización Médica en Ortopedia, UNAM
IMSS

Dr. Rubén Alonso Amaya Zepeda

Tutor

UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez",
Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México
IMSS

A: Médico residente de cuarto año de traumatología y ortopedia, sede de residencia UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F. Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Deleg. Gustavo A. Madero. C.P. 07760 teléfono 5519083091 e mail: mendoza_manuel21@hotmail.com

B Médico especialista en traumatología y ortopedia adscrito al servicio de tumores óseos de la UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F. Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Deleg. Gustavo A. Madero. C.P. 07760 teléfono: 5510083922 e-mail: ruben.amaya@imss.gob.mx

C: Doctora en Ciencias, Especialidad Patología Experimental, Médico Anatomopatólogo. Jefe de División de Educación en Salud en el hospital de ortopedia UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F. Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Deleg. Gustavo A. Madero. C.P. 07760 Tel 57473500 ext. 25349, 25350. Correo electrónico: elizabeth.perezh@imss.gob.mx

D: Médico especialista en traumatología y ortopedia jefe del servicio de tumores óseos de la UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Distrito Federal. IMSS, México, D. F. Colector 15 s/n (Av. Fortuna) Esq. Av. Politécnico nacional. Col. Magdalena de las Salinas, Deleg. Gustavo A. Madero. C.P. 07760 Teléfono: 5514529090 Correo electrónico: dromeotecuالت@hotmail.com



UMAE *"Dr. Victorio de la Fuente Narváez"*,
Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México
IMSS

Contents

RESUMEN.....	3
<u>1. MARCO TEÓRICO.....</u>	4
1.1 ANTECEDENTES:	4
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	5
1.3 PATOGÉNESIS DE LAS METÁSTASIS ÓSEAS.....	6
1.4 MECANISMOS MOLECULARES EN LAS METÁSTASIS ÓSEAS.....	6
1.5 PATOLOGÍA DE LAS METÁSTASIS ÓSEAS.....	8
CAMBIOS MACROSCÓPICOS.....	8
CAMBIOS MICROSCÓPICOS	8
1.6 ANATOMÍA.....	8
1.7 EVALUACIÓN CLÍNICA	9
PRESENTACIÓN	9
DOLOR	9
FRACTURAS PATOLÓGICAS	9
SÍNTOMAS NEUROLÓGICOS.....	9
HISTORIA.....	10
EXAMEN FÍSICO.....	10
ESTUDIOS DE IMAGEN	11
1.9 TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	11
CIRUGÍA ENDOPROTESICA	14
¿CUÁNDO ESTÁ INDICADA LA BIOPSIA?.....	15
<u>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u>	19
<u>3. JUSTIFICACIÓN:.....</u>	20
<u>4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:</u>	20
<u>5. OBJETIVO GENERAL Y ESPECÍFICOS</u>	20
<u>6. HIPÓTESIS DE TRABAJO (EN CASO PERTINENTE):</u>	20
<u>7. MATERIAL Y MÉTODOS.....</u>	20
7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO:	20
7.2 SITIO:.....	20
7.3. PERIODO:.....	20
7.4 MATERIAL:	21
7.4.1 CRITERIOS PARA LA SELECCIÓN DE ESTUDIOS:	21
I. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	21

II. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:.....	21
III. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:	22
<u>7.5 RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD:</u>	<u>22</u>
7.6 ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA:	22
7.7 COMPROBACIÓN DE LA CALIDAD METODOLÓGICA:.....	24
7.8 FASES DEL ESTUDIO:.....	24
FLUJOGRAMA	26
7.9 VARIABLES.	27
VARIABLES DEPENDIENTES.....	27
VARIABLES INDEPENDIENTES.....	27
<u>9. ASPECTOS ÉTICOS:</u>	<u>1</u>
<u>10. FACTIBILIDAD</u>	<u>2</u>
<u>8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</u>	<u>3</u>
<u>11. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....</u>	<u>6</u>
<u>13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:</u>	<u>7</u>
<u>13. ANEXOS.....</u>	<u>9</u>

Resumen

Antecedentes: Los tumores metastásicos óseos se encuentran en el tercer lugar de incidencia en pacientes adultos afectando el fémur proximal, esto ocasiona fracturas patológicas secundarias mermando la calidad de vida del paciente, el 80% de esas metástasis óseas proceden de sólo 4 tipos de carcinomas que, por orden de frecuencia, son: mama, pulmón, próstata y riñón estas se asientan principalmente en el fémur (70%) y, de ellas, el 80% en la región proximal. El 65% de las fracturas patológicas que requieren tratamiento quirúrgico se localizan en el fémur, y su distribución es: un 25% en la región cervical, un 35% en las regiones trocánterea y subtrocánterea, teniendo diferentes tipos de tratamiento quirúrgico para el manejo de las fracturas.

Objetivo: Determinar el nivel de evidencia y grado de recomendación en el tratamiento quirúrgico de las fracturas metastásicas localizadas en fémur proximal en una población adulta

Material y método

Se realizó la búsqueda en base de datos con las palabras claves: bone metastasis, proximal femur, surgical treatment y fracture. Obteniéndose 7 artículos 5 estudios retrospectivos (71,41%), 1 estudio de cohorte (14.2%) y un estudio de serie de casos (14.2%); fueron evaluados cegadamente por dos revisores, mediante el listado Delphi, CASPE (critical appraisal skills programme), se identificó el nivel de evidencia y grado de recomendación mediante el NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence).

Palabras claves: bone metastasis, proximal femur, surgical treatment, fracture

1. Marco Teórico.

1.1 Antecedentes:

El esqueleto después de los pulmones y el hígado es el tercer sitio más común de enfermedad metastásica, la mitad de 1.4 millones de casos recién diagnosticados de cáncer en un año involucran tumores que frecuentemente metastatizan a hueso¹. Aproximadamente el 80% de los tumores malignos eventualmente progresan a metástasis óseas, la columna, el fémur proximal y la pelvis representan los lugares más comunes de metástasis².

Las metástasis óseas de carcinomas constituyen el tumor óseo maligno más frecuente (90%) de los adultos mayores de 40 años. El 80% de esas metástasis óseas proceden de sólo 4 tipos de carcinomas que, son: mama, pulmón, próstata y riñón. Las metástasis óseas que se localizan en los huesos largos asientan principalmente en el fémur (70%) y, de ellas, el 80% en la región proximal. El 65% de las fracturas patológicas que requieren tratamiento quirúrgico se localizan en el fémur, y su distribución es: un 25% en la región cervical, un 35% en las regiones trocantérea y subtrocantérea, un 35% a nivel diafisario y el 5% restante a nivel supracondileo³.

Los tumores que más comúnmente metastatizan a hueso son próstata (32%), mama (22%) y riñón (16%) seguidos por pulmones y tiroides⁴.

Las metástasis menos comunes a hueso son melanoma, linfoma y tumores del tracto gastrointestinal⁴. Próstata, mama, pulmón, hígado y cáncer tiroides son el 80% de metástasis hacia el esqueleto, la predilección por el esqueleto axial es lo más frecuente por el plexo venoso de Batson¹.

Los sitios más comunes de metástasis óseas son la columna pelvis, costillas cráneo, y fémur proximal. Rara vez se presentan metástasis acrales en las manos o pies lo más común es que se originen de un primario en pulmón¹. En muchos de los casos las metástasis óseas son el primer signo de enfermedad maligna⁵. Las metástasis a fémur proximal pueden causar dolor severo e incluso fracturas patológicas pudiendo afectar la calidad de vida de los pacientes².

El fémur es el más común de los huesos largos donde afectan las de metástasis óseas y esto afecta directamente la calidad de vida de los pacientes con cáncer⁶.

Las metástasis óseas a fémur proximal 50% se ubican en el cuello femoral, en la región intertrocanterica 20% y en la región subtrocantérica 30% siendo posible estabilizar con fijación terapéutica o profiláctica⁷.

La supervivencia posterior al cáncer se ha incrementado con mejoras en el tratamiento, el número de pacientes que desarrollan enfermedad metastásica durante su periodo de vida ha aumentado⁸.

Estudios postmortem de pacientes que han presentado malignidad, el rango de metástasis al esqueleto se acerca a 70%, este número se incrementa a 85% cuando se tiene un primario de mama, pulmón, riñón, tiroides y próstata¹.

Las metástasis óseas son una complicación común del cáncer, el rango de supervivencia en 1 año es del 40% después del tratamiento quirúrgico en extremidades o pelvis, la cura es posible dependiendo del estadio tumoral. La radiación en bajas dosis ha mostrado buenos efectos sobre el dolor siendo cuestionable en la curación del hueso. El efecto de una sola radiación a dosis de 8 Gy ha demostrado efectos similares a una radiación múltiple fraccionada (4x5 Gy).

En algunos pacientes con mieloma o cáncer de mama la curación ósea es posible después de la quimioterapia adyuvante, terapia hormonal y radiación pero en la mayoría de los pacientes la curación no es posible. Esto significa que la opción quirúrgica entra en cuenta cuando una fractura puede no sanar o no ser menos estable secundario a la destrucción ósea. La capacidad de caminar puede ser mantenida en un 80% de los pacientes después de 6 meses después de cirugía.

La enfermedad metastásica ósea es el mayor contribuyente del deterioro de la calidad de vida en pacientes con cáncer.⁸

Hasta la primera mitad del siglo XX, la cirugía radical constituía el manejo quirúrgico de elección para los tumores y las lesiones metastásicas del fémur proximal. Pero el criterio empezó a cambiar cuando en 1940 Austin Moore y Harold Bohlman reportaron el primer reemplazo femoral proximal para un tumor óseo. Posteriormente, el primer reporte de prótesis femoral total metálica fue realizado por Buchman en 1965, quien implantó una prótesis femoral luego de la resección completa del fémur en un paciente con enfermedad de Paget.⁹

1.2 Epidemiología

Las metástasis óseas son más frecuentes que los tumores primarios de hueso. En UK en el 2011 se diagnosticaron 331,000 casos nuevos de cáncer, está pensado que hasta el 70 % de los pacientes desarrollen tumores óseos metastásicos¹⁰. Las metástasis óseas son comunes en la última etapa de la enfermedad pero ciertos cánceres son osteotrópicos (tienen una afinidad por hueso)¹⁰

Estudios en autopsias han demostrado que el 70% de los pacientes con carcinoma de próstata y mama desarrollan metástasis esqueléticas, en un número menor pero aun significativo cáncer de tiroides (40%), renal (35%) y rectal (10%)¹⁰

El sitio de preferencia depende en parte de la fuente primaria del tumor, por ejemplo las metástasis óseas son comunes en el cáncer primario de pulmón con tendencia a diseminarse vía sistémica por el flujo sanguíneo¹⁰. El cáncer de mama es la causa más común de depósitos metastásicos y causa el 50% de las fracturas patológicas secundarias a metástasis. El carcinoma prostático es el segundo sitio de origen más común, pero es menos probable que cause fracturas patológicas, con tendencia metastásica a ser osteoesclerótica. Las metástasis de cáncer de células renales pueden ocurrir muchos años después de un tumor primario, necesitando un seguimiento a largo plazo, presentándose en un 15%¹⁰

1.3 Patogénesis de las metástasis óseas

El mecanismo preciso de las metástasis a hueso no está esclarecido pero consiste en una serie de procesos que involucran la interacción entre las células tumorales y las células normales del hospedero. La biología de las metástasis óseas es compleja e involucra: ruptura de matriz extracelular de la tumoración primaria; siendo transportada en el sistema circulatorio o linfático; evitando la detección y destrucción por el sistema inmune; saliendo del sistema circulatorio o linfático proliferando y desarrollándose fuera de su sitio de localización original¹⁰

Para el desarrollo en el huésped requiere sitio rico en nutrientes y oxígeno, las células metastásicas reclutan vasos sanguíneos y les ordenan que continúen el crecimiento de la tumoración secundaria¹⁰

Los tumores se pueden diseminar de forma directa (por ejemplo un sarcoma de tejidos blandos que invada el hueso), a través del torrente circulatorio o linfático¹⁰

Teorías de los mecanismos macroscópicos de la diseminación tumoral

Existen dos teorías que explican los posibles mecanismo de diseminación tumoral y es más probable que sea responsable a la combinación de factores¹⁰

Hipótesis de Soil (paget): en 1889 el cirujano Stephen paget, popularizo una teoría publicada previamente por Fuchs de la hipótesis de la semilla y del suelo. Esta sugiere que las células malignas escapan del tumor colonizando tejidos esto favorecido por compatibilidad mutua. Paget imagino que el tumor de mama metastatiza a huesos e hígado más que al bazo porque la medula ósea y el hígado proveen las condiciones óptimas para la multiplicación de las células de cáncer de mama¹⁰

La teoría circulatoria (Ewing): propuesta en 1928 por James Ewing, estableciendo que la distribución de las metástasis depende principalmente de las rutas de diseminación del tumor. El observo que los tumores colonicos metastatizan principalmente al hígado porque él es primero órgano que visita por la circulación sanguínea que viene de los intestinos. La preferencia de depósitos tumorales en las vértebras están involucrados por diseminación visceral, también lo noto, esto puede ser explicado por las válvulas del plexo venoso de Batson que comunican a las vértebras con la pelvis y las mitades proximales de las extremidades superiores e inferiores. Es postulado que la diseminación de células malignas a través de este plexo es más como una diseminación retrograda, como resultado de una maniobra de valsalva, de los sitios de las tumores primarios¹⁰

La única habilidad de las lesiones pulmonares es diseminar directamente dentro de la circulación arterial causando diseminación de las células tumorales a los tejidos cercanos y a del cuerpo, incluidos los huesos de las manos y los pies, con 50% de las metástasis de las manos provienen de una tumor primario de pulmon¹⁰

1.4 Mecanismos moleculares en las metástasis óseas

La matriz ósea provee un microambiente único y fértil para la proliferación de células tumorales. La interacción entre las células tumorales y el estroma óseo es el inicio del ciclo de destrucción ósea y crecimiento tumoral estos aspectos son críticos para el proceso metastásico. La patogénesis o biología de las metástasis óseas aun no son bien entendidas

Existen muchos factores importantes para el desarrollo de metástasis osteolíticas óseas. Algunos de los mayores contribuidores son: proteína relacionada a la hormona paratiroidea (PTHrP que es una importante causa de hipercalcemia y de resorción ósea maligna), el factor transformante de crecimiento b (TGF-b); interleucinas 11 y 6 (han demostrado la simulación de la reabsorción ósea y pueden inducir osteolisis). Otros factores incluyen los receptores de calcitonina, proteína silo Y osteopontina, factor de necrosis tumoral alfa, prostaglandinas, factor-k b ligando (RANKL), factor estimulante de colonias de macrófagos (M-CSF) y factor de crecimiento derivado de plaquetas humanas (PDGF)

Las lesiones metastásicas osteoblásticas que surgen incrementan la formación de hueso y reduce la resorción ósea. TGF-B, proteína morfogenética de hueso (BMP) y factor de crecimiento de insulina estimulan la diferenciación y actividad de los osteoblastos, llevando al incremento de formación de hueso. Lesiones mixtas son causadas por combinación de ambos procesos osteolíticos y osteoblásticos. Muchos otros factores esta involucrados en el proceso metastásico pero no son específicos de metástasis óseas

En la enfermedad metastasica ósea el normal balance de formación de hueso nuevo por los oseoblastos y resorción por los osteoclastos se vuelve no balanceada, llevando al desarrollo de lesiones son osteolíticas, osteoblásticas o la combinación de ambas

Análisis de las metástasis óseas osteolíticas indican que la destrucción ósea es mediada por el osteoclasto que directamente por las células tumorales. Estas observaciones sugieren un ciclo vicioso de formación de metástasis osteolíticas: células tumorales secretan factores estimulantes de osteoclastos a través del estroma de la medula ósea, la resorción osteoclastica regresa los factores de crecimiento de la medula ósea, finalmente los factores de crecimiento liberados localmente activan las células tumorales. Este modelo cíclico vicioso ha sido confirmado a nivel molecular. En particular, TGF b es abundante en la matriz ósea y se libera a consecuencia de una resorción osteoclastica ósea. TGF b juega un rol integral en la promoción del desarrollo y progresión de las metástasis osteolíticas óseas induciendo la producción de PTHrP, conocido con un estimulador de la resorción ósea. En el cáncer de mama TGF b aparece para estimular la secreción de PTHrP por un mecanismo postrasnscricional a través de ambos smad y p 38 proteínas cinasa citogenética activada (MAP) señalando los patrones

Las metástasis osteolíticas pueden ser suprimidas en vivo por la inhibición de la resorción ósea, bloqueando la señal TGF beta en células tumorales, y por la neutralización de PTHrP. Otros factores liberados por la matriz ósea pueden tener actividad sobre las células tumorales en el hueso, y estimular la resorción ósea, siguiendo el paradigma del cirulo vicioso establecido por TGF b y PTHrP¹⁰

Estudios han demostrado que las células tumorales interactúan con los osteoblastos o con células estromales que inducen formación osteoclastica por el incremento de la expresión de RANKL en muchos caminos. RANK, RANKL y osteoprotegerina (OPG) son la triada reguladora de la diferenciación, activación y supervivencia de los osteoclastos: RANK es un receptor sobre la superficie del osteoclasto y RANKL es un miembro de la familia de citosinas del factor de necrosis tumoral (TNF) esta se une al receptor RANK para estimular la diferenciación y activación osteoclastica. RANKL y OPG forman un ligando-ligando inhibitorio que modula la señalización RANK en osteoclastos y sus precursores. Es como el aumento de resorción ósea alrededor del cáncer en los huesos resulta en el incremento la expresión de RANKL¹⁰

Estudios en ratones han demostrado en vivo que la neutralización de RANKL por OPG resulta en la completa protección para parálisis y una marcada reducción en la carga de tumores óseos, pero no en otros órganos. Factores como PTHrP regula la expresión de OPG y RANKL. Las células tumorales pueden expresar y regular la expresión de estos factores o cuando OPG y RANKL dejen la resorción ósea. En este proceso, surge con las posibilidades de tratamiento, por ejemplo por el bloqueo de la señalización RANKL a través de tratamiento sobre OPG. Este puede proteger contra la destrucción ósea y puede inhibir el crecimiento tumoral en hueso. La aplicación clínica de esto es el incremento del uso de los bifosfonatos (bloqueando RANKL) para reducir los eventos de la enfermedad metastasica osea¹⁰

1.5 Patología de las metástasis óseas

Cambios macroscópicos

Los tumores metastasicos en hueso tienden a estar pobremente circunscritos y tener crecimiento invasivo, con patrón permeativo con bordes irregulares. La consistencia es variable dependiente de la cantidad de hueso y a reacción desmoplásica estromal producida en respuesta al tumor. Las metástasis osteoblásticas aparecen blanco grisáceas y firmes, células de carcinoma renal producen depósitos blandos, hemorrágicos y necróticos.¹⁰

Cambios microscópicos

Los tumores metastasicos se presentan como el tumor original. Los carcinomas celulares tiroideo, renal y de células escamosas retoman características similares a la tumoración primaria. Ocasionalmente los carcinomas poco diferenciados, en particular el carcinoma de células renales y el carcinoma de pulmón, pueden exhibir un patrón sarcomatoide. En algunos casos, el uso de marcadores de inmunohistoquímica es esencial para diferenciar un sarcoma primario de hueso¹⁰

1.6 Anatomía

Para realizar un tratamiento quirúrgico a nivel de fémur proximal se tiene que tener conocimiento de los planos anatómicos involucrados. Se define como fémur proximal las regiones comprendidas por cabeza femoral, cuello femoral, región intertrocanterica, hasta trocante menor. Estos planos son descritos: en el primer plano, la piel es inervada por el nervio cutáneo femoral lateral y vascularizado por la arteria glútea superior. La arteria glútea superior es dividida en 2 tipos superior y profunda, la arteria obturatriz es dividida en 2 tipos el anterior y el posterior, en el segundo plano los músculos pasan cerca del

tensor de la fascia lata y el vasto lateral en tercer plano encontramos de medial a lateral la región del trocánter mayor entre el punto de encuentro del glúteo medio y el vasto medial¹¹

1.7 Evaluación clínica

Presentación

La presentación de la enfermedad metastásica ósea es variable, siendo el dolor el síntoma más común. El dolor de la enfermedad metastásica usualmente es insidiosa se presenta en el 75% de los pacientes. Las lesiones menos dolorosas usualmente son diagnosticadas durante el seguimiento de rutina en pacientes con historial de carcinoma.

Dolor nocturno y dolor no constante que se alivia con el descanso no son específicos de metástasis solamente pero estos son síntomas típicos.¹

Dolor

Diferente a las metástasis de pecho e hígado, las metástasis óseas son la causa más común de dolor por cáncer, y la mitad de todos los pacientes con tumores sólidos que metastatizan a hueso experimentan uno o más episodios durante el curso de su tratamiento.¹⁰

El dolor es causado por la elongación del periostio que estimula los nervios del endostio, resultando en un gradual y progresivo aburrido, dolor no mecánico. Debilitando la estructura de la vértebra puede permitir colapso y causar subsecuentemente dolor en la espalda. El dolor no mecánico y radicular nocturno puede alertar al médico que necesita investigar a fondo.¹⁰

Fracturas patológicas

Las lesiones osteolíticas tienen más riesgo de fracturas patológicas y más de la mitad de estas son secundarias a metástasis por cáncer de mama. El mecanismo de lesión puede ser identificado, las fracturas ocurren con mínima fuerza o por estrés torsional. Si los depósitos afectan menos del 50% del diámetro del hueso las fracturas ocurren comúnmente debajo de donde comienzan. Si estas lesiones afectan 75% de diámetro, las fracturas ocurren con simple torsión. Las propiedades mecánicas del implante usado para tratar las fracturas patológicas debe de ser durable suficiente para la carga para la supervivencia del paciente¹⁰

Síntomas neurológicos

Las metástasis vertebrales son los más comunes y el 5% de estas sufrirán síntomas neurológicos como compresión de las raíces nerviosas o de la medula espinal. Cerca de 50% de los casos tienen una disfunción motora o sensitiva, si la compresión a la medula no se trata habrá una debilidad motora dejando al paciente sin poder caminar y alrededor del 15% parapléjicos. Es una emergencia quirúrgica impedir una compresión medular y pacientes con síntomas de cauda equina requieren una resonancia magnética nuclear de urgencia y enviar a radioterapia o cirugía antes de que exista deterioro neurológico irreversible¹⁰

Hipercalcemia

Ocurre en 10% de los pacientes con metástasis óseas y es más común en los tumores osteolíticos. Síntomas incluyen fatiga, depresión, confusión, anorexia, vomito, pancreatitis y poliuria. Es requerido tratamiento de urgencia con rehidratación y bifosfonatos o calcitonina para prevenir las complicaciones como arritmias cardíacas y coma¹⁰

Historia

La historia en un paciente que se sospecha malignidad debe ser más a fondo de lo que suele requerirse en otras condiciones ortopédicas. Factores de riesgo para carcinoma como es el abuso del tabaco, abuso del alcohol, infecciones crónicas (especialmente viral) exposición a radiación ionizante, exposición a carcinógenos e historia familiar de cáncer debe ser explorada y cuestionada. Debe ser revisado y discutido su historial médico pasado.¹

La revisión de los síntomas debe hacerse con preguntas simples recordando pérdida de peso. Inquiriendo acerca de tos, disnea, hematuria, dolor en flanco, dolor al orinar¹

Examen físico

El examen físico debe de ser compresivo. El examen del sistema musculoesquelético regional es inadecuado en esta población de pacientes¹. Además de enfocarse en el área sintomática, debe examinarse los senos, tiroides, próstata y piel. Linfadenopatía debe ser explorada por la palpación de las cadenas de nódulos linfáticos (axilar, supraclavicular e inguinal)¹. Hiperreflexia (signo de Chovstek) puede ser un signo de hipercalcemia en pacientes con riesgo de malignidad¹. Adicionalmente una cuidadosa examinación para trombosis venosa profunda es prudente en el grupo de alto riesgo¹

El examen físico es importante para identificar el área precisa de sensibilidad y la presencia o ausencia de una masa en tejido blando. Si el tumor se origina en hueso la masa tumoral no debe de ser móvil a través del hueso, el compromiso neurovascular no es común, distalmente hay edema¹²

Estudios de laboratorio

Un conteo completo de sangre, velocidad de eritrosedimentación, proteína C reactiva, química sanguínea y pruebas de función hepática deben de ser solicitados como regla para descartar otros diagnósticos como infección, hiperparatiroidismo o enfermedad ósea metabólica. Debe solicitarse examen de orina para buscar sangre oculta o hematuria que puede ser un hallazgo temprano de carcinoma renal o vesical. Adicionalmente solicitar electroforesis de proteínas séricas como regla para descartar mieloma y antígeno prostático específico para descartar carcinoma prostático¹

Hallazgos de anemia, trombocitopenia, leucopenia o pruebas de funcionamiento hepático anormales no deben de descartarse en la evaluación y estos pueden sustentar hallazgos sistémicos de enfermedad metastásica¹

El nivel de calcio ionizado ayuda a la identificación de hipercalcemia así como niveles bajos de albumina pueden dificultar la interpretación del calcio total. Debemos recordar que muchos carcinomas pueden causar fiebre y elevación de los reactantes de fase aguda (proteína C reactiva) en ausencia de infección¹

Además los marcadores tumorales como el antígeno carcinoembrionario CA-125 y CA 19-9 son extremadamente útiles en el monitoreo de la respuesta a ciertos cánceres a el tratamiento ¹

Estudios de imagen

Radiografías

Radiografías del área sintomática es el primer paso en la evaluación imagenológica de las supuestas metástasis óseas ¹

Las radiografías simples proporcionan más información acerca del tumor que cualquier otra modalidad de diagnóstico, las guías básicas de interpretación de radiografías alertan al médico a poner especial atención al sitio anatómico del tumor óseo a la zona de transición entre el tumor el hueso del hospedera y la presencia de alguna característica interna que puede determinar la matriz que el tumor produce ¹²

Formas agresivas pueden ser identificadas en una radiografía incluyendo tumoraciones de más de 5 cm en diámetro, interrupción de la corteza, reacción periostica y fracturas patológicas. Interrupción cortical con síntomas específicos puede ser considerada evidencia de una fractura patológica no desplazada ¹²

La tumoración libera factores de crecimiento que estimulan actividad osteoclastica y algunas veces actividad osteoblástica, que es reflejada en la apariencia radiológica y puede ser:

- Lítica (típica del riñón)
- Esclerótica (típica de la próstata)
- Mixta

La mayoría de las metástasis muestra incremento de la captación (puntos rojos) en la gammagrafía ósea. Depósitos de mieloma múltiple y metástasis renales algunas veces presentan zonas frías en la gammagrafía ósea ⁴

Apariencia radiográfica

Tres tipos de destrucción ósea se pueden observar en la radiografías:⁴

- Geográfica: áreas líticas grandes y solitarias bien definidas, típicas de metástasis renales
- Permeativo: áreas líticas múltiples (<1 mm) se observan principalmente en la cortical ósea
- Sacabocado: áreas líticas pequeñas múltiples que pueden calecer para formar grandes áreas confluentes; los márgenes usualmente no están definidos

Cambios escleróticos se han asociado particularmente con metástasis prostaticas⁴

1.9 Tratamiento quirúrgico

El rol del cirujano ortopedista en el manejo de las metástasis óseas es

- Confirmar el diagnóstico
- La fijación profiláctica de los depósitos metastásicos cuando estén en riesgo de fractura⁴
- Tratar las fracturas patológicas/ estabilización o re reconstrucción después de una fractura patológica⁴
- Descompresión de la médula espinal y las raíces nerviosas y la estabilización de la columna⁴
- Vigilancia de los pacientes con factores de riesgo de una fractura patológica

La cirugía puede jugar un importante rol en la reducción del dolor, mejorando la función, e incrementar la calidad de vida, incluso en pacientes con expectativa corta de vida. Adicionalmente el tratamiento agresivo de las metástasis óseas solitarias puede aumentar la supervivencia a largo plazo en pacientes seleccionados, por ejemplo pacientes con cáncer de células renales con una metástasis ósea solitaria candidata a resección puede aumentar 30-35% su supervivencia a 5 años¹³

La cirugía en metástasis óseas es usada en tres razones.

Para prevenir fracturas patológicas: el tratamiento para impedir fracturas puede reducir el estrés y trauma causado por la fractura, tratando síntomas y optimizando el manejo subsecuente. La prueba de Mirel asesora la probabilidad sobre cuándo ocurrirá una fractura patológica basada en el sitio, tamaño, tipo de lesión y dolor. Resultado menor o igual a 7 con bajo riesgo, más o igual a 8 con riesgo alto. Un valor de 9 tiene un 33% de riesgo de fractura, comparado con 4% de riesgo con un valor de 7

La cirugía puede estar involucrada en la estabilización de la lesión con enclavado intramedular, placa de fijación, o escisión y reconstrucción con una endoprotesis. Si se espera que la supervivencia del paciente sea mayor a 12 meses entonces la cirugía de remplazo articular debe de ser usada para disminuir el riesgo de una cirugía de revisión¹⁰

Para alcanzar una resección curativa: la escisión de una lesión ósea solitaria ha demostrado aumento en la supervivencia, una metástasis ósea de un carcinoma renal por ejemplo debe de ser tratada como una tumoración primaria con escisión completa y reconstrucción si se requiere¹⁰

Para la prevención o alivio de compromiso neurológico: la cirugía se ha incrementado para tratar el dolor intratable, defectos progresivos neurológicos, tumores radiorresistentes que amenazan a la médula espinal. Las técnicas quirúrgicas en columna incluyen vertebrectomias, reconstrucción con jaulas y estabilización con sistemas de instrumentación lumbar¹⁰

Los objetivos de la cirugía son aliviar el dolor y restaurar la función. Los principios generales ortopédicos remarcando el manejo o impedimento de las fracturas patológicas por metástasis son:⁴

- Procedimiento que debe de proveer estabilidad inmediata
- Fractura que no consolidara

- La fijación debería de ser el objetivo en el último periodo de la vida del paciente

El esqueleto axial (columna) es el sitio más común de metástasis óseas aunque las intervenciones quirúrgicas la mayoría de los casos involucran el fémur, humero y acetábulo. Las fracturas patológicas son un desastre: fracturas que involucran la extremidad inferior resultan en pérdida de la movilidad, las que afectan la extremidad superior reducen la independencia.⁴

La condición general de un paciente debería ser dirigido preoperatoriamente, el desequilibrio hidroelectrolítico (incluido hipercalcemia) debe ser corregido y el balance de los líquidos monitoreado. Pacientes con una expectativa de vida menor a 6 semanas raramente ganan beneficios con una cirugía reconstructiva mayor⁴. Recordar que se puede hacer uso de la embolización arterial de las lesiones metastásicas un día antes de la cirugía con el objeto de disminuir la pérdida de sangre intraoperatoria⁶. De igual manera puede utilizarse la criocirugía como tratamiento adyuvante en la resección congelando la cavidad tumoral directamente con nitrógeno líquido seguido de descongelación con solución salina caliente, esto en repitiéndolo en 3 ocasiones⁶

El eje de los huesos largos (humero, fémur, tibia): estas fracturas son poco probable de unir, entonces deben de ser utilizados aparatos que comparten carga. El enclavado intramedular es preferido clavos bloqueados para dar estabilidad rotacional y prevenir el telescopio. Los defectos óseos mayores pueden ser reforzados con empaquetamiento de cemento óseo metilmetacrilato. Algunos estudios sugieren que la incorporación de agentes quimioterapéuticos dentro del cemento óseo puede ser beneficioso⁴

En el hombro y miembro superior: las lesiones metastásicas que causan fracturas en la escapula y clavícula son manejadas con radioterapia. Destrucción significativa de la cabeza humeral es tratada con hemiartroplastia. Las placas de fijación con recubrimiento de cemento pueden ser efectivas en el antebrazo (el estrés es relativamente bajo)⁴

Pelvis y acetábulo: la mayoría de las lesiones pélvicas son tratadas con radioterapia paliativa profiláctica únicamente. Las lesiones periacetabulares pueden causar una luxación central de la cadera con la migración de la cabeza femoral dentro de la pelvis. Los pacientes que están bajo radioterapia en esta área pueden sufrir dolor secundario a la radiación por necrosis de la cabeza femoral o el cartílago articular. El remplazo total de cadera con reconstrucción acetabular usando varillas roscadas, anillos de reforzamiento y cemento óseo pueden ser altamente efectivos en el restablecimiento y manejo de la movilidad (técnica de Harrington)⁴

Cadera: las fracturas de la cadera usualmente se le presentan al cirujano ortopedista y su manejo difiere significativamente de las fracturas puramente traumáticas. Un estudio médico radiológico completo debe ser iniciado en pacientes que se sospecha fractura patológica en la unidad de trauma, una cirugía rápida es menos importante que escoger el implante apropiado y la planeación. Estos pacientes están hemodinámicamente estables, estos pacientes pueden estar confortables en una cama descansando o con tracción, por varios días si es necesario, deben de estar completos.⁴

- Exámenes de sangre
- Gammagrafía ósea
- Ultrasonido o tac de abdomen
- IRM de la cadera
- Biopsia

Si la destrucción es limitada a la cabeza femoral o cuello la hemiartroplastia cementada o el remplazo articular total es recomendado como procedimiento primario porque los tornillos percutáneos y el tornillo dinámico de cadera tienen alto grado de fallo. Las fracturas trocántericas pueden requerir una artroplastia cementada si hay una destrucción significativa del hueso⁴

Algunos dispositivos como el tornillo dinámico de cadera esta raramente indicado en fracturas patológicas porque tiene un alto grado de fallo mecánico si la fractura falla como unidad⁴

Fracturas o lesiones subtrocántericas son estabilizadas con clavos de reconstrucción con pernos de bloqueo a lo largo del cuello femoral. Esto reduce ampliamente el riesgo de una subsecuente fractura en el cuello del fémur pero si la fractura falla como unidad y persiste el dolor que puede resultar en una cirugía de revisión o una cirugía de remplazo femoral proximal⁴

Se deben tener radiografías del fémur entero preoperatorias para excluir enfermedad más distal, implantes de tallo largo pueden ser usados para reducir el riesgo de fractura subprotésica. La destrucción extensa femoral proximal debe de ser tratada solo con remplazo endoprotésico⁴

Cirugía endoprotésica

La destrucción extensa de los huesos largos, particularmente en la región metafisaria (cadera, rodilla, humero proximal), es algunas veces muy bueno cuando la reconstrucción es imposible o prótesis modulares (también llamadas mega prótesis). Estas son usadas principalmente en el manejo de tumores primarios de hueso, pero estas pueden tener un éxito alto si el pronóstico justifica la cirugía mayor.⁴

De igual manera existen métodos quirúrgicos innovados por el Servicio de Tumores Óseos (Ortopedia Oncológica) del Instituto Nacional de Rehabilitación, desde mediados de los ochenta, se dio a la tarea de desarrollar sus propios sistemas no convencionales modulares de remplazo articular de la cadera, creando un sistema modular de prótesis no convencional (PNCC) ESTE se modificó, generando una nueva propuesta: el sistema no convencional de remplazo articular modular de artroplastia de cadera⁹

El sistema está conformado de la siguiente manera:⁹

- En la parte proximal, por un camisa cilíndrica fenestrada para la fijación proximal al fémur, que se introduce en la pared ósea cortical remanente, generando un sistema antigiro y anticlapso independiente que, además, convierte la unión implante-hueso en una unidad estable ante cualquier solicitud mecánica a pesar del tamaño de la resección;
- Vástago centro medular con orificios de bloqueo (en cerrojo) para la fijación fémur-implante mediante pernos bloqueantes transversales que cuentan con resistencia a la carga y rotación.

El sistema ofrece como ventajas:⁹

- La posibilidad de elegir entre una artroplastia bipolar o unipolar total

- El nivel de pérdida osteoarticular no altera la reconstrucción ni la estabilidad
- De requerirse una cirugía de revisión, el cambio es sencillo.

Reciente se ha demostrado los beneficios en la supervivencia que puede tener el paciente con la resección y el remplazo modular con una prótesis tumoral comparada con el enclavado intramedular en una fractura patológica femoral¹⁴

¿Cuándo está indicada la biopsia?

Si hay dudas al respecto de la enfermedad (particularmente si se presenta una lesión solitaria en hueso), otros estudios (gammagrafía ósea, IRM de la lesión, biopsia percutánea de la lesión) deben ser realizadas antes de la cirugía definitiva. El enclavado de la lesión de un hueso largo proveniente de una tumoración primaria de hueso es un desastre, disemina la tumoración a través de la cavidad medular, y a menudo excluyendo la cirugía de salvamento de la extremidad. Pacientes con una metástasis renal solitaria tienen buen pronóstico si la lesión es tratada como una neoplasia primaria con escisión radical.⁴

La biopsia para la lesiones metastásicas óseas y el estudio histopatológico del tejido puede ser de gran ayuda en el diagnóstico de estos tumores el objetivo de esto será la identificación del tumor primario desconocido¹⁵

Los tratamientos para la enfermedad metastasica ósea nos suelen ser curativos siendo primariamente paliativos. En general, el tratamiento no prolonga la expectativa de vida del paciente pero debe de ser planeada para mejorar la calidad de vida del paciente. Los objetivos específicos del tratamiento son aliviar el dolor, tener el control local del tumor y mantener o regresar el estatus funcional. La supervivencia a largo plazo de los pacientes después de su primera fractura patológica es más del triple para los canceres más comunes durante los pasados 25 años. Con el incremento de la expectativa de vida después del diagnóstico y tratamiento, los objetivos del tratamiento y la durabilidad de la reconstrucción la han vuelto más importante¹⁶

Como otras muchas áreas de la medicina el tratamiento de la enfermedad metastasica ósea ha continuado en avance. Tratamientos formales quirúrgicos y procedimientos por mínima invasiva se han originado con el desarrollo de nuevas tecnologías. Además de los avances en el tratamiento se tienen también nuevas técnicas en el diagnóstico y herramientas que ayudan al médico a predecir cuales casos de enfermedad metastasica ósea requieren manejo quirúrgico y cuáles pueden ser tratados con otros tratamientos o incluso vigilancia¹⁶

Diagnostico erroneo⁴

Centros ortopédicos oncológicos continúan tratando ejemplos de dos tipos de error cometidos en el manejo de tumores metastasicos óseos

Error tipo 1: es la fijación de fracturas metastásicas, particularmente las que se encuentran alrededor de la cadera con implantes traumatológicos como el tornillo dinámico de cadera que son de carga compartida. Estos implantes no mantienen la estabilidad cuando la fractura patológica fracasa como unidad, llegando últimamente a la falla, debido a ruptura de implante o de los tornillos de fijación⁴

Error tipo 2: es la fijación (usualmente enclavado intramedular) de una lesión solitaria sobre el supuesto depósito metastásico o una fractura pero sin confirmación de la enfermedad. Las consecuencias pueden ser desastrosas si la lesión proviene de un sarcoma primario porque el canal medular entero (y los tejidos blandos) habrán sido extensivamente contaminados por células tumorales, siendo la cirugía de salvamento de extremidad más difícil o incluso imposible⁴

El fémur es uno de los sitios más comunes de metástasis óseas, las fracturas femorales metastásicas afectan no solo el pronóstico de los pacientes si no su calidad de vida y la deambulacion. Procedimientos quirúrgicos para las metástasis femorales ampliamente incluyen el enclavado intramedular, reconstrucción endoprotésica, placas y cementación, pero como escoger el mejor tratamiento para cada caso es aún indeterminado especialmente para las metástasis inter y subtrocanterica¹⁷

Algunos estudios previos han demostrado que el rango de falla de implante en el grupo de reconstrucción endoprotésica fue más bajo que en el grupo de enclavado intramedular. En contraste el enclavado intramedular ha mostrado algunas ventajas sobre la reconstrucción endoprotésica incluyendo menor costo y menos invasividad considerando estos beneficios el enclavado endomedular es durable en la expectativa de vida de los pacientes con metástasis, el enclavado endomedular puede ser una opción quirúrgica primaria en pacientes afectados por metástasis femorales¹⁷

El fémur proximal esta ricamente vascularizado y representan el segundo sitio más común de metástasis óseas. Los tratamientos estándar para las metástasis a fémur proximal incluyen radioterapia escisión con fijación interna resección tumoral con remplazo protésico de cadera. Sin embargo la radioterapia no está asociada con un efecto curativo inmediato y no puede ser efectiva para reparar el daño osteolítico causado por la metástasis²

Las metástasis a fémur proximal son usualmente encontradas cuando el dolor comienza, para algunos pacientes que no tienen un regular seguimiento las metástasis a fémur proximal son encontradas hasta el desarrollo de una fractura patológica. En el estudio de Harrington's el indica la fijación profiláctica en los que tienen lesiones destructivas del 50% de más de 2.5 cm, sin embargo Arvinus cree que los pacientes reciben ventajas de la fijación profiláctica sin importar el tiempo desde la cirugía. Además los intervalos entre los rastreos óseos son relativamente más largos en la mayoría de los pacientes causando dificultad en el diagnóstico de metástasis. Por otra parte la tomografía computada es el estudio más certero para destrucción ósea siendo difícil predecir cuándo las fracturas ocurrirán⁷

Los principios del método para seleccionar la reconstrucción son:⁷

- Condiciones generales del paciente y los niveles de destrucción
 - Remplazo protésico es preferido para pacientes con metástasis arriba del área troncanterica
 - Enclavado intramedular es preferido para las metástasis a nivel del calcar femoral y zona trocanterica

- Reemplazo protésico es utilizado para pacientes jóvenes
- Enclavado intramedular es preferido para pacientes adultos
- Pacientes en buenas condiciones el reemplazo protésico es favorecido
- Pacientes en malas condiciones enclavado intramedular

En la investigación de Steensma's ellos creen que el reemplazo protésico podría ser mejor que la fijación con un rango de falla bajo, Piccioli comenta que el enclavado intramedular podría mantener en control el dolor regresando a los pacientes a su independencia ⁷

Las complicaciones más comunes en las metástasis de femur proximal son trombosis venosa profunda, infecciones superficiales y neumonía, de acuerdo con la investigación de Piccioli's sobre el enclavado intramedular para metástasis a femur proximal 13.75% de los pacientes desarrolla trombosis arterial de la extremidad inferior, el estudio de Harvey's encontró que el rango de complicaciones para enclavado intramedular fue de 26% comparado con 18% del reemplazo protésico ⁷

Importancia y factores pronósticos

Los depósitos de metástasis esqueléticas históricamente han sido considerados una enfermedad incurable. Los pacientes con una fractura patológica tienen una expectativa de vida medida en semanas. Según los rangos de supervivencia a 5 años para pacientes con enfermedad metastásica en cáncer primario de tiroides, próstata, riñón, mama y pulmón son 44%, 33%, 25%, 22% y 2% respectivamente. Para pacientes con carcinomas renales solitarios, la escisión quirúrgica con amplios márgenes puede ser curativa y esto debería ser tratado en la misma manera que un tumor primario de hueso. La esperanza de vida es pobre para pacientes como metástasis óseas de un carcinoma pulmonar, con una media de supervivencia menor a 3 meses. ¹⁰

Un importante factor pronóstico para pacientes con enfermedad metastásica ósea es la presencia de metástasis en otros sitios, esto afectará negativamente su supervivencia. ¹⁰

Existen diversas clasificaciones para determinar el nivel de calidad de la evidencia científica, como lo es la clasificación propuesta por "The National Institutes of Health de Estados Unidos" o la propuesta por el "Center for Evidence-Based Medicine of Oxford" (www.cebm.net), las cuales se emplean para graduar las recomendaciones en las guías de práctica clínica; ambas basadas en la evidencia y en las que las revisiones sistemáticas, ocupan una posición privilegiada.

CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE RECOMENDACIÓN		
Fuerza de la recomendación	Nivel de evidencia	Fuente
A	1A	Revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados
	1B	Ensayo clínico controlado aleatorizado
B	2A	Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatorización
	2B	Al menos otro tipo de estudio cuasi experimental o estudios de cohorte
C	3	Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tales como: estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas
D	4	Evidencia de comité de expertos, publicaciones, opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas

Tabla 2. Clasificación de evidencia y fuerza de recomendación.
Modification Shekelle P, Woolf S, Eccles M,
Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ
1999; 318:593-59

2. Planteamiento del problema

De acuerdo con las estadísticas de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), el número absoluto de defunciones por cáncer se incrementó, entre los años 2004 y 2013, en casi 20%, al haber pasado de 64 mil 333 en el primer año de referencia, a una suma de 78 mil 582 en 2013, en el periodo de los diez años señalados, han fallecido 718 mil 424 personas a causa del cáncer, de las cuales en 351 mil 923 casos se trató de personas del sexo masculino; mientras que en 366 mil 458 se trató de casos de mujeres. La incidencia de las neoplasias más frecuentes son mama (73%), seguida de próstata (68%) tiroides (42%), pulmón (36%) y riñón (35%).

Dada la alta prevalencia de carcinomas de mama, pulmón y próstata hace que estos cánceres representen más del 80% de los casos de enfermedad metastásica ósea, esta va incrementando su frecuencia en la población en general, así como la incidencia de fracturas metastásicas a femur proximal.

En México y en el Instituto Mexicano del Seguro Social se ha incrementado la incidencia de tumores metastásicos óseos, el servicio de tumores óseos presenta una alta incidencia de lesiones tumorales a femur proximal siendo difícil en ocasiones determinar el origen de estas, de igual manera no se cuenta con un método estandarizado de tratamiento quirúrgico para las metástasis óseas.

El impacto económico del cáncer es sustancial y va en aumento. Según las estimaciones, el costo total atribuible a la enfermedad en 2010 ascendió a US\$ 1,16 billones según la organización mundial de la salud

Por esta razón, el propósito de este estudio, es realizar una revisión sistemática de la literatura mundial que permita identificar las evidencias del tratamiento quirúrgico de las fracturas metastásicas, a femur proximal lo cual permitirá generar en el médico ortopedista-traumatólogo confianza para la elección del tratamiento ideal en los pacientes con el diagnóstico ya mencionado.

Al término del estudio, la comunidad médica podrá consultar como referencia las evidencias generadas a partir del análisis realizado en este trabajo.

3. Justificación:

Las fracturas metastásicas óseas en la población adulta derechohabiente no tienen un manejo estandarizado en nuestra unidad siendo en algunas ocasiones difícil determinar el origen de estas. La literatura mundial refiere múltiples formas de manejo quirúrgico con o sin terapia adyuvante, sin embargo dado el limitado número de casos reportados y en forma aislada, se desconoce cuál es la evidencia y grado de recomendación del mismo. Esta revisión pretende conjuntar la información publicada al respecto en los últimos 5 años con énfasis en los resultados funcionales, complicaciones y calidad de vida.

4. Pregunta de Investigación:

¿Cuál es el nivel de evidencia y grado de recomendación en el tratamiento quirúrgico de fracturas metastásicas localizadas en fémur proximal en una población adulta?

5. Objetivo general y específicos

Conocer el nivel de evidencia y grado de recomendación en el tratamiento quirúrgico de fracturas metastásicas localizadas en fémur proximal en una población adulta

- Identificar los carcinomas metastásicos más frecuentes a fémur proximal
- Identificar los sitios más frecuentes de metástasis en fémur proximal
- Identificar la distribución de las fracturas metastásicas según el género
- Identificar el tratamiento que se le da a los tumores metastásicos de fémur proximal

6. Hipótesis de trabajo (en caso pertinente):

No aplica.

7. Material y métodos.

7.1 Diseño del estudio:

Revisión sistemática de la literatura

7.2 Sitio:

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Traumatología, "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", Instituto Mexicano del Seguro Social, colector 15 sin número, Colonia Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero, México, Distrito Federal.

7.3. Periodo:

Revisión sistemática realizada en el período correspondiente al mes de mayo del 2015 al mes de agosto del 2017

7.4 Material:

7.4.1 Criterios para la selección de estudios:

Los criterios de selección fueron generados a partir del acrónimo "PICO" derivado del idioma Inglés (*P:Patient/Population, I:Intervention, C:Comparison, O:Outcomes*), el cual define los 4 componentes básicos de la búsqueda, los cuales corresponden a:

- 1) El tipo de paciente o población que se va a evaluar.
- 2) La intervención o tratamiento de interés.
- 3) El tipo de grupo control con el que se compara la intervención a estudio.
- 4) Los resultados concretos de interés para la revisión.

I. Criterios de inclusión:

Artículos relacionados con tratamiento quirúrgico de las fracturas metastásicas óseas a femur proximal en población adulta

Artículos de revistas indexadas.

Artículos publicados del mes de enero del 2013 al mes de marzo del 2017.

Artículos publicados en lengua Inglesa y Española.

Artículos relacionados con con tratamiento quirúrgico de las fracturas metastásicas óseas a femur proximal en población adulta, seleccionados de acuerdo a su diseño, como lo son: los ensayos clínicos, los estudios pre-experimentos, los estudios de cohortes prospectivas, casos y controles, series de casos. Se limitarán a estudios en humanos, publicados en los últimos 5 años.

Tipo de participantes: artículos que contemplen pacientes con fracturas metastásicas a femur proximal, manejados mediante tratamiento quirúrgico. El diagnóstico de metástasis óseas, deberá haber sido establecido mediante evaluación clínico-radiográfica y examen histopatológico. Los artículos seleccionados serán independientes del género, la patología concomitante, así como de los métodos de estabilización y reconstrucción.

II. Criterios de exclusión:

Artículos de revistas no médicas.

Artículos en resumen, sin opción a obtenerlo completo.

Artículos de revistas no indexadas.

III. Criterios de Eliminación:

- 1) Artículos publicados en otra lengua diferente a la inglesa y/o española.
- 2) Artículos que no cumplan con las reglas internacionales de bioética.
- 3) Artículos con una descripción insuficiente o inadecuada de la Metodología utilizada.

7.5 Recursos, financiamiento y factibilidad:

Recursos Humanos:

- Dr. Rubén Amaya Zepeda Se encargará de la supervisión de la elaboración del protocolo de investigación y supervisará el adecuado desarrollo de la investigación.
- Dr. Dr. Romeo Tecualt Gómez Se encargará de la supervisión de la elaboración del protocolo de investigación y supervisará el adecuado desarrollo de la investigación
- Dr. Manuel Alejandro Mendoza Jiménez, se encargará de la redacción del protocolo de investigación, captura de la información, análisis y redacción de los resultados de la investigación.

Se realizó la búsqueda a través de las base de datos mencionadas, se obtendrán la totalidad de los artículos completos a través del portal del Instituto Mexicano del Seguro Social .El estudio es factible, puesto que se encuentra con los recursos electrónicos disponibles para su realización. Se necesitara además:

- 1) Computadora.
- 2) Hojas blancas tamaño carta.
- 3) Plumas.
- 4) Impresora.
- 5) Tóner para impresora.

7.6 Estrategias de búsqueda:

- 1) Utilización del Método del Grupo Cochrane.
- 2) Generación de los límites de búsqueda, mediante la identificación de las palabras clave adecuadas en el Medical Subject Headings (MeSH).
- 3) Utilización del Método Booleano (función binaria "0 ó 1 / falso o verdadero) para la identificación de los artículos que cumplan con los

criterios de selección (*Las palabras para la búsqueda se describen en la Tabla 3*).

- 4) Análisis y ponderación de los artículos acorde al Nivel de Evidencia y Grado de Recomendación conforme a las recomendaciones de la British Medical Journal.
- 5) Utilización del método Delphi para el análisis y ponderación de los artículos.
- 6) Validación de 2 revisores de cada uno de los artículos.

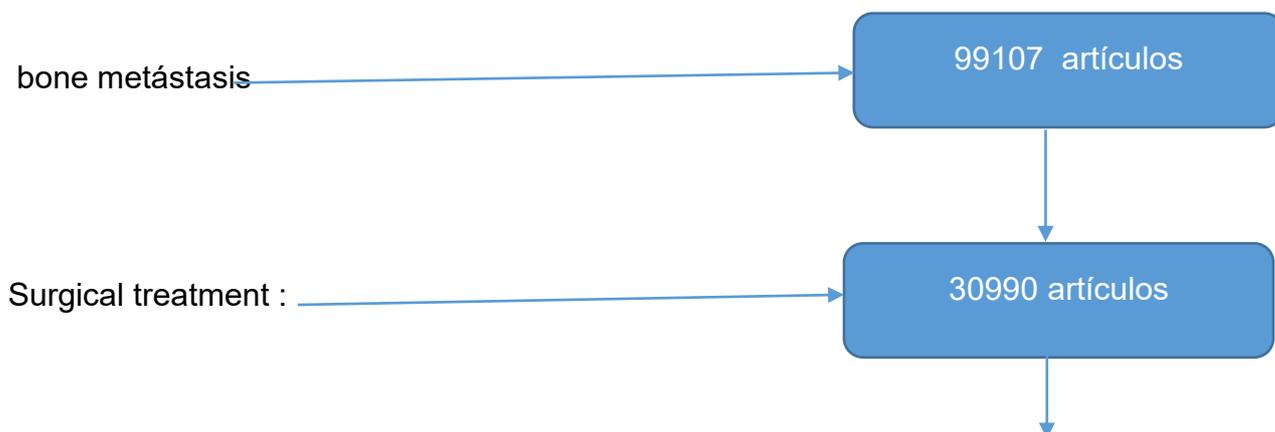
<i>CODIGO</i>	<i>PALABRA CLAVE</i>
<i>#1</i>	<i>Bone metástasis</i>
<i>#2</i>	<i>Surgical treatment</i>
<i>#3</i>	<i>Proximal femur</i>
<i>#4</i>	<i>Fracture</i>
<i>#5</i>	<i>Bone metástasis and Surgical treatment</i>
<i>#6</i>	<i>Bone metástasis and Surgical treatment and Proximal femur</i>
<i>#7</i>	<i>Bone metástasis and Surgical treatment and Proximal femur and Fracture</i>

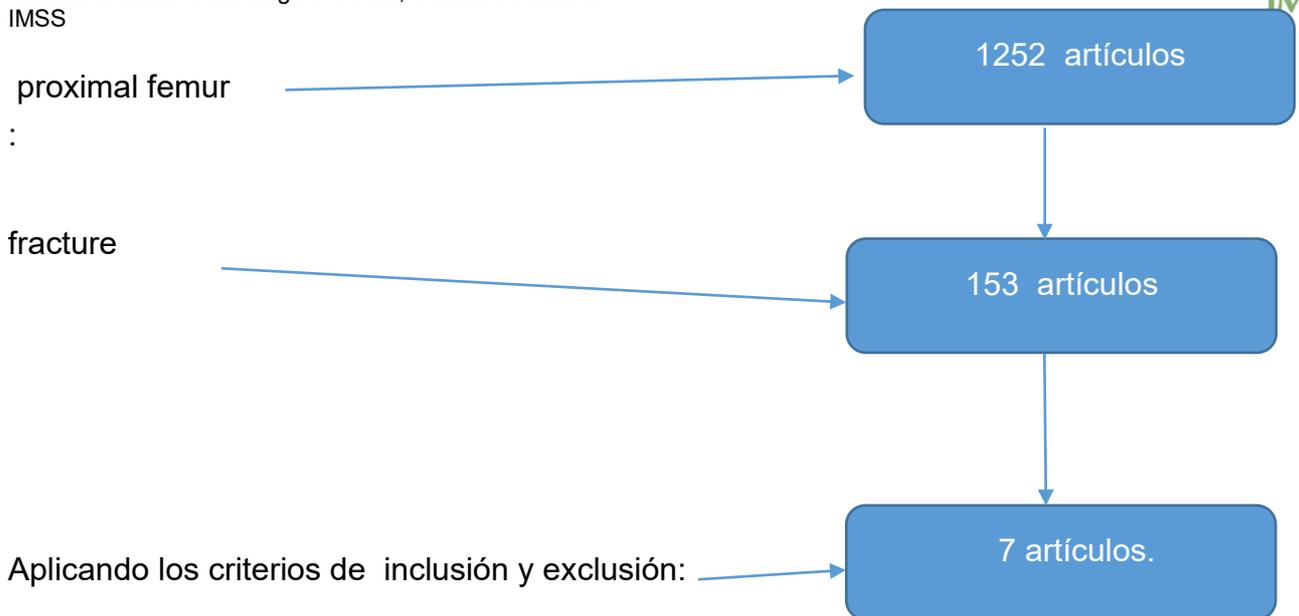
Palabras claves: bone metástasis, proximal femur, surgical treatment.

Términos mesh:

- bone metástasis (término MeSH).
- Surgical treatment (término MeSH).
- proximal femur
- fracture

Búsqueda en bases de datos por termino MESH (revisión 20.03.2017)





7.7 Comprobación de la calidad metodológica:

La evaluación de la calidad de los estudios se realizó utilizando los lineamientos de lectura crítica de CASPe (Crytical Appraisal Skills Programme)(anexo 4), así como los criterios para determinación del nivel de evidencia y grado de recomendación del NICE (Nacional Institute for Clinical Excellence).(Anexo 3), se realizó al final la revisión del trabajo final mediante los criterios PRISMA para revisiones sistemáticas.

Colección de datos y análisis.

La revisión de los artículos seleccionados se llevó a cabo de acuerdo a la metodología DELPHI, en la cual un panel o grupo de evaluadores analizarán los artículos seleccionados, en forma anónima, de acuerdo a las recomendaciones del grupo Cochrane.

7.8 Fases del estudio:

- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA: Delimitación del estudio de acuerdo a la definición del número y la comprobación de los artículos incluidos en el mismo.
- Se generaron los límites de búsqueda mediante la identificación de las palabras clave adecuadas en el Medical Subject Headings (MeSH).
- Se utilizó el método Booleano para identificación de los artículos que cumplan con los criterios de selección.

- ELECCIÓN DE EVALUADORES: Se seleccionaron de evaluadores relacionados con el campo de estudio, con la obtención del compromiso de colaboración correspondiente.
- Se explicó la metodología de la evaluación.
- Los artículos seleccionados se evaluaron por dos observadores independientes en forma cegada utilizando la lista Delphi, listado caspe, y utilizando La tabla Nice para determinar el nivel de evidencia y grado de recomendación.(anexo 2,3 y 4)
- Al final se concentraron los resultados para su publicación.

Evaluación del riesgo del sesgo. Se utilizaron las recomendaciones del manual Cochrane.

1. Adecuación del proceso de asignación al azar:

Los ensayos se calificaron en cuanto a la adecuación del proceso de asignación al azar, mediante el uso de una tabla de números aleatorios asignados a los artículos de revisión.

2. Adecuación de la ocultación de la asignación:

Respecto a la calificación para la ocultación de la asignación, se llevó a cabo la selección de un artículo para evaluación sin conocimiento del revisor en un sobre cerrado y numerado en forma consecutiva.

3. Cegamiento:

Se tomaron en cuenta el cegamiento de los proveedores de los artículos, de los evaluadores, de los resultados y del análisis de la información.

4. Datos de seguimiento incompleto:

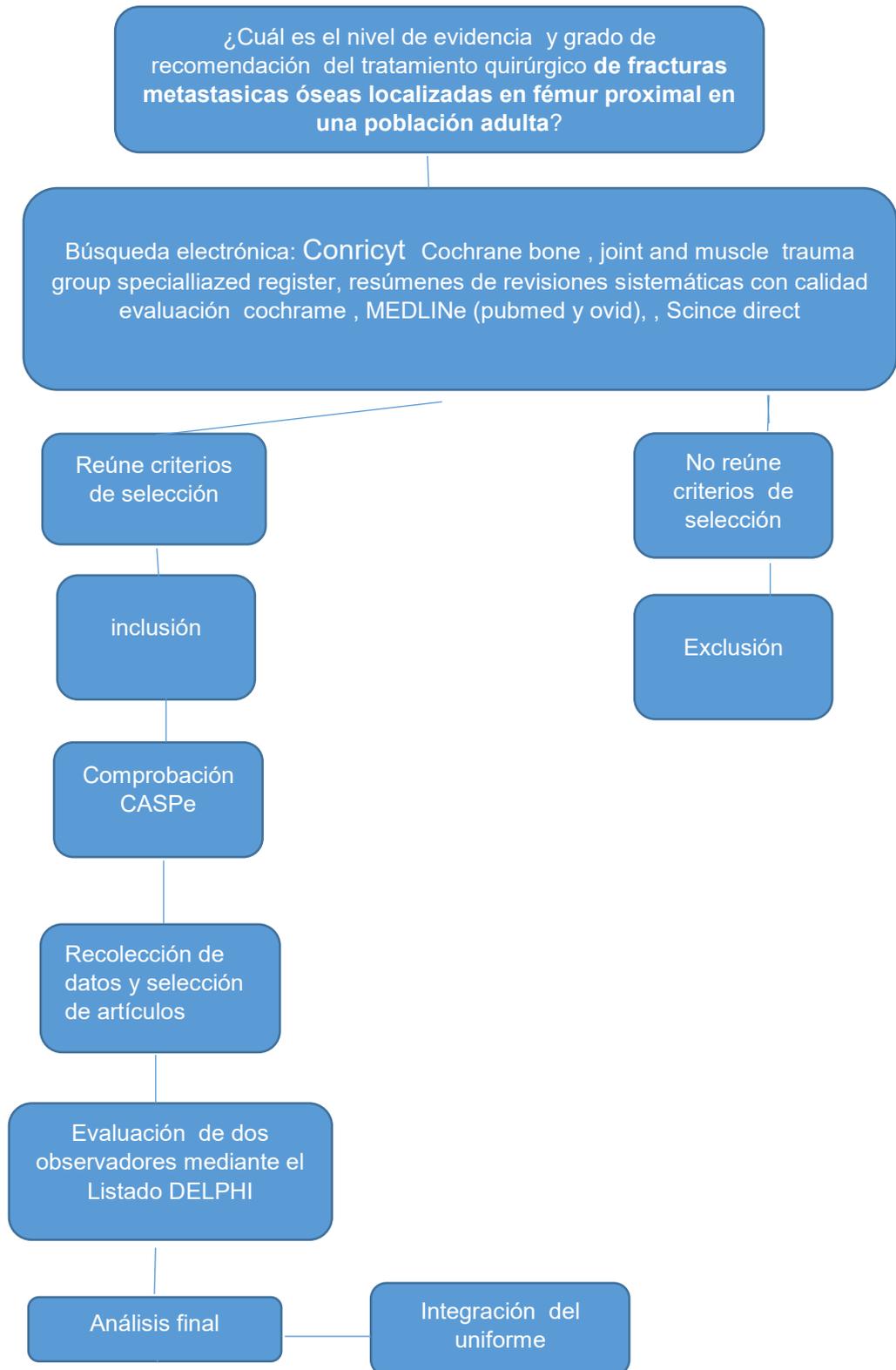
Para el análisis se incluyeron los resultados de evaluaciones completas.

5. Reporte de seguimiento selectivo:

Los revisores tuvieron disponibles para la evaluación los artículos completos y resúmenes seleccionados para tal fin.

Sitio donde se realizará la revisión: Unidad Médica de Alta Especialidad "Dr. Victorio de la Fuente Narváez" México, Distrito Federal

FLUJOGRAMA



7.9 Variables.

VARIABLES DEPENDIENTES

NIVEL DE EVIDENCIA:

Definición conceptual: sistema jerarquizado, basado en las pruebas o estudios de investigación, que ayuda a los profesionales de la salud a valorar la fortaleza o solidez de la evidencia asociada a los resultados obtenidos de una estrategia terapéutica.^{12,13}

Definición operacional: Se define de acuerdo al diseño metodológico utilizado en cada protocolo de estudio o investigación.

Tipo de variable: numérica, continua, politómica.

GRADO DE RECOMENDACIÓN:

Definición conceptual: Sistema jerarquizado para dar una recomendación basada en el nivel de evidencia¹²

Definición operacional: Se emite un grado de recomendación en base a los estudios y su nivel de evidencia que lo respaldan¹²

Tipo de variable: Numérica, continua, politómica.

VARIABLES INDEPENDIENTES

Tratamiento quirúrgico:

Definición conceptual: Tratamiento quirúrgico que extirpa la lesión tumoral metastásica

Definición operacional: Tratamiento quirúrgico que extirpa la lesión tumoral metastásica

Tipo de variable: nominal

Tumor metastásico:

Definición conceptual: (del griego metastatis – mudarse de lugar o transferencia) Tumor secundario de hueso que ha sufrido un proceso de propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició.

Definición operacional: (del griego metastatis – mudarse de lugar o transferencia) Tumor secundario de hueso que ha sufrido un proceso de propagación de un foco canceroso a un órgano distinto de aquel en que se inició.

Tipo de variable: cualitativa, nominal.

Fractura metastasica:

Definición conceptual: fractura que se produce en un hueso que ha perdido sus propiedades de viscoelasticidad y resistencia normales, se producen cuando un hueso rompe un área que está debilitado por otra enfermedad.

Definición operacional: fractura que se produce en un hueso que ha perdido sus propiedades de viscoelasticidad y resistencia normales, se producen cuando un hueso rompe un área que está debilitado por otra enfermedad.

Tipo de variable: cualitativa, nominal.

9. Aspectos éticos:

Al no modificar la historia natural de ningún paciente y al optimizar los recursos provistos por las instituciones de salud, como las bases de datos gestionadas por el IMSS y la UNAM, el presente trabajo de investigación se llevara a cabo con base al reglamento de la Ley General de Salud en relación en materia de investigación para la salud, que se encuentra en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos Título segundo: De los aspectos éticos de la Investigación en seres humanos, capítulo 1, disposiciones generales. En los artículos 13 al 27. Título sexto: De la ejecución de la investigación en las instituciones de atención a la salud. Capitulo único, contenido en los artículos 113 al 120 así como también acorde a los códigos internacionales de ética: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18a asamblea medica mundial. Helsinki, Finlandia, Junio 1964. Y enmendada por la 29a Asamblea médica mundial de Tokio, Japón, octubre de 1975, y la Asamblea General de Seúl, Corea, en 2008. Y actualizada en 2013 en Fortaleza, Brasil. El presente trabajo se presentará ante el comité local de investigación y ética en Salud (CLIEIS) de los Hospitales de Traumatología y Ortopedia de la UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", mediante el sistema de registro electrónico de la coordinación de investigación en salud (SIRELCIS) para su evaluación y dictamen. El presente estudio al ser observacional, no modifica la historia natural de los presentes procesos, ni tratamientos. Así mismo cumple con los principios recomendados por la declaración de Helsinki, las buenas prácticas clínicas y la normatividad institucional en materia de investigación; así también se cubren los principios de: Beneficencia, No maleficencia, Justicia y Equidad, tanto para el personal de salud, como para los pacientes, ya que el presente estudio contribuirá a identificar algunas de las características epidemiológicas de un recurso humano altamente valioso para el tratamiento de la patología musculoesquelética, impactando seguramente en la atención del paciente. Acorde a las pautas del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación publicada en el

diario oficial de la federación se considera una investigación sin riesgo, ya que no modifica la historia natural de la enfermedad y no tiene riesgos agregados a los inherentes a las evaluaciones de rutina. Dado que la investigación para la salud, es un factor determinante para mejorar las acciones encaminadas a proteger, promover y restaurar la salud del individuo y la sociedad en general; para desarrollar la tecnología e instrumentos clínicos mexicanos en los servicios de salud para incrementar su productividad.

Conforme a las bases establecidas, ya que el desarrollo de la investigación debe atender los aspectos éticos que garanticen la libertad, dignidad y bienestar de la persona sujeta a investigación, que a su vez requiere de establecimientos de criterios técnicos para regular la aplicación de procedimientos relativos a la correcta utilización de los recursos destinados a ella; que sin restringir la libertad de los investigadores en la investigación en seres humanos de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación, debe sujetarse a un control de seguridad, para obtener una mayor eficacia y evitar riesgos a la salud de las personas. Por lo que el presente trabajo de revisión sistemática se llevara a cabo de manera observacional de la literatura mundial publicada, la cual se realizara con base al reglamento de la Ley General de Salud en relación en materia de investigación para la salud, que se encuentre en vigencia actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos. El presente trabajo se presentara ante el comité local de investigación para su autorización y registro

10. Factibilidad

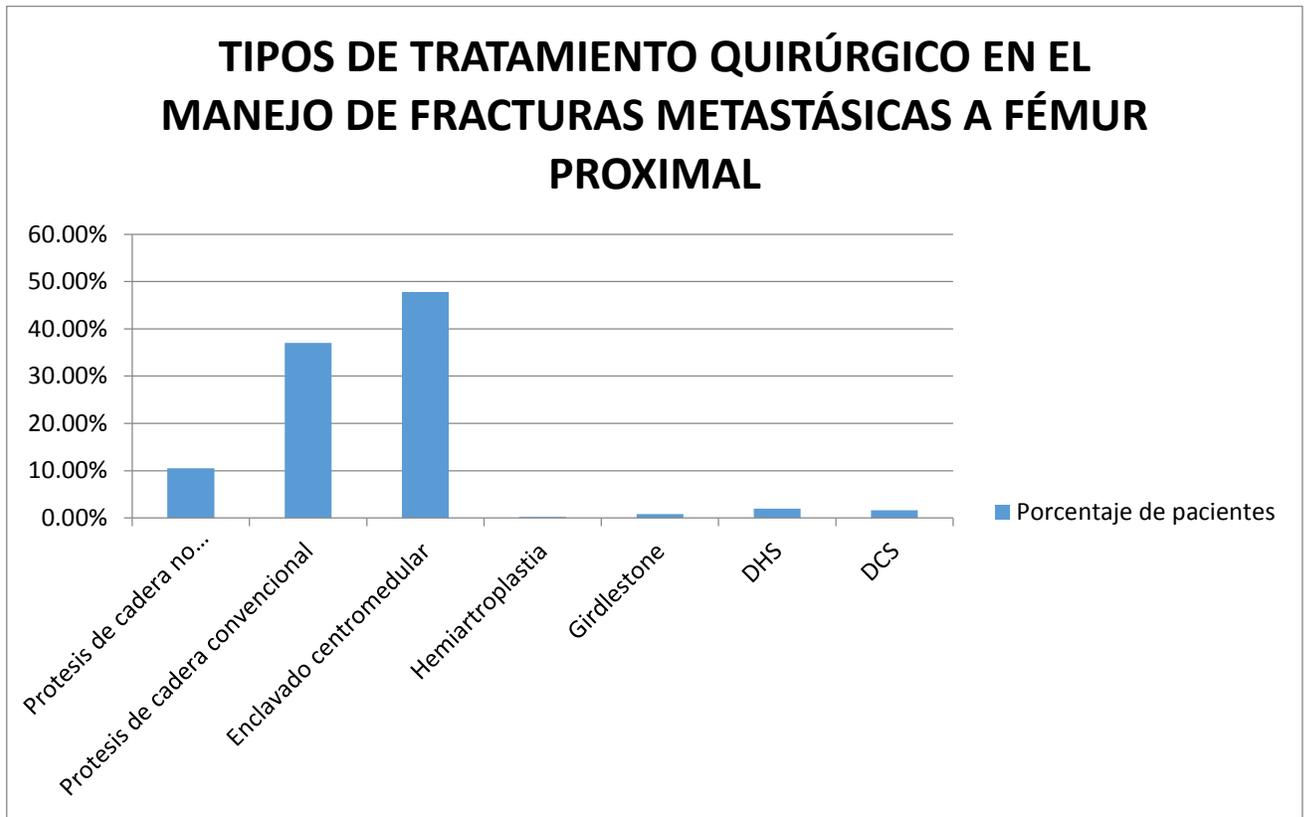
Esta revision sistematica es factible ya que se realizó la búsqueda a través de las base de datos mencionadas , se obtendrán la totalidad de los artículos completos a través del portal del Instituto Mexicano del Seguro Social. Contando con los recursos electrónicos disponibles para su realización.

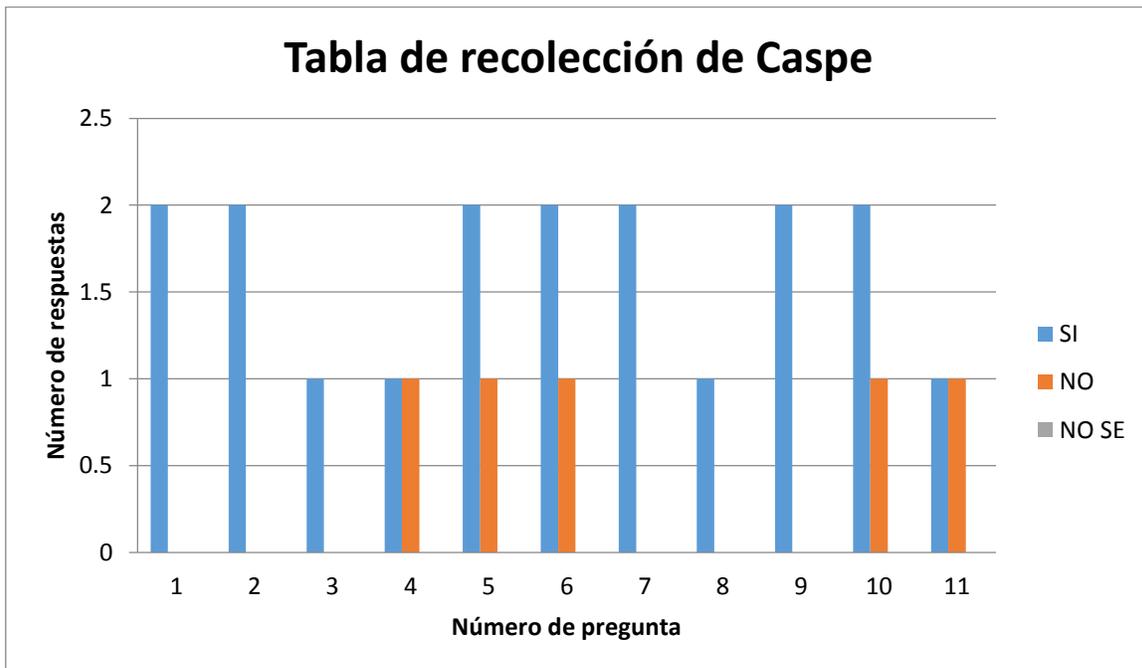
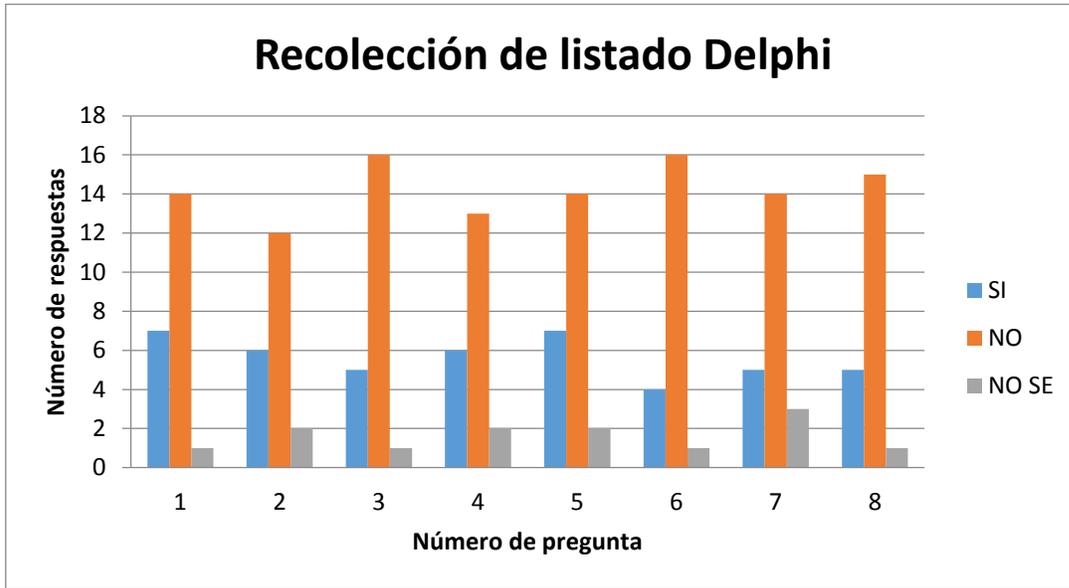
8. Resultados y discusión

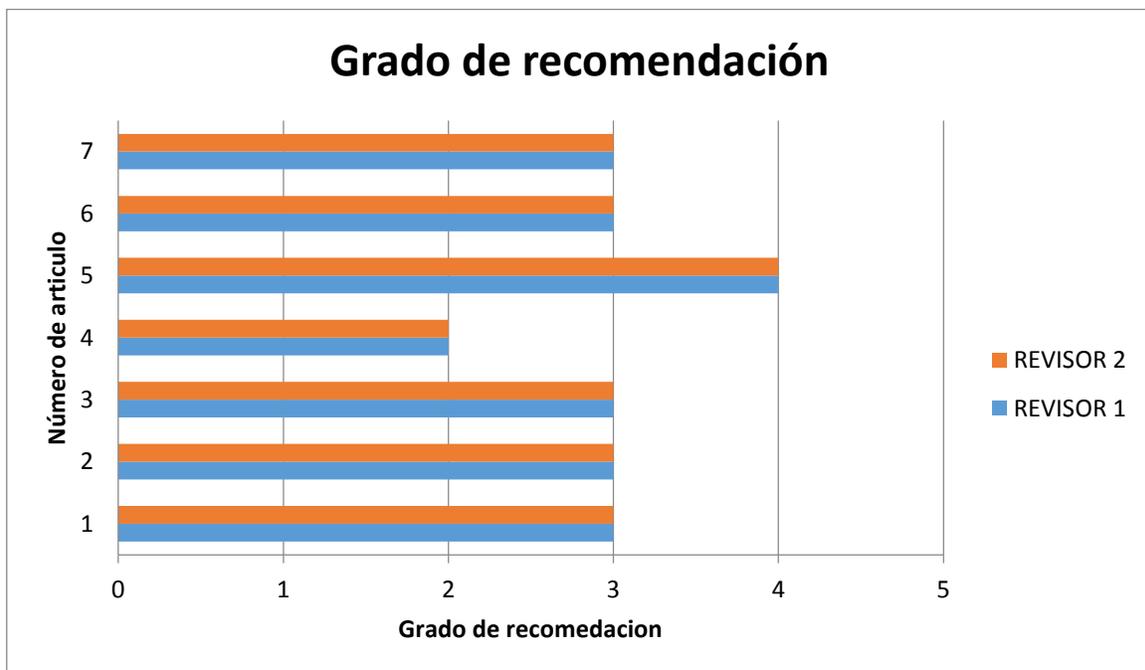
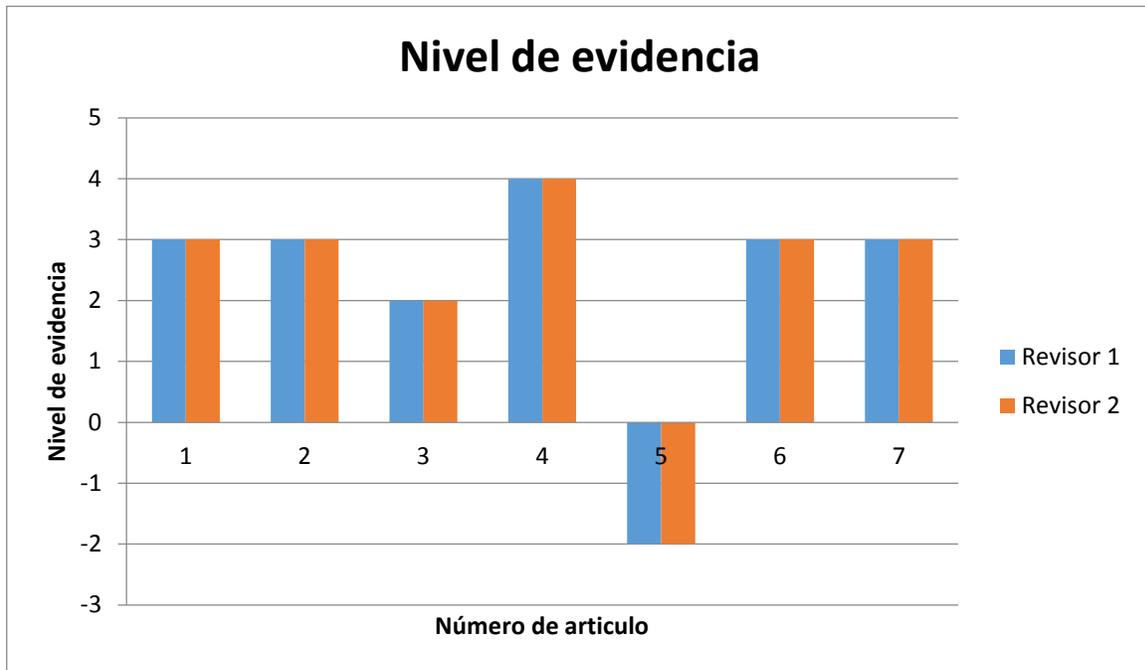
Dentro del proceso de revisión bibliográfica realizado, se encontraron en la búsqueda general, dentro de las bases de datos indicadas, un total de 99107 artículos; al realizar la delimitación de criterios de selección requeridos para este estudio, el número de artículos se redujo a 898 de los cuales se seleccionaron 15 artículos en la revisión breve, descartando 6 durante la evaluación a texto completo y quedando un total de 7 artículos a evaluar, para este trabajo. Que en conjunto revisaron un total de 362 pacientes, de los artículos revisados se cuentan con 5 estudios retrospectivos (71,41%), 1 estudio de cohorte (14.2%) y un estudio de serie de casos (14.2%), los 362 pacientes fueron sometidos a diferentes tratamientos quirúrgicos (mostrado en tabla 1), encontrando el uso de enclavado centromedular en 173 pacientes seguido por la cirugía endoprotésica con 134 pacientes, en tercer lugar se encuentra la cirugía endoprotésica no convencional con 38 pacientes, posteriormente encontramos sistema de osteosíntesis representando el sistema DHS con 7 pacientes y el DCS con 6 pacientes por último tenemos a la hemiartroplastia con 1 paciente y el tratamiento de salvamento con la artroplastia de interposición tipo Girlestone con 3 pacientes (tabla 1). Posterior a la evaluación por el listado Delphi se encontró la mayoría de los artículos no cumplen con todos los criterios a evaluar.

Con esta revisión sistemática encontramos que las metástasis más frecuentes en femur proximal se encuentran en la región intertrocanterica seguidas del cuello femoral, los tumores primarios presentan una distribución geográfica especial siendo en Japón en primer lugar a riñón, pulmón, tiroides, linfoma o mieloma, hígado, mama, esófago y vejiga en Alemania se encuentra en primer lugar mama, próstata, mieloma múltiple y origen desconocido en china el primer lugar lo representa el carcinoma broncogénico, hígado, gástrico, mama, esófago, vejiga y conlangiocarcinoma, respecto a la distribución según el género se encontró variabilidad debido a que esta es dependiente de la región geográfica siendo en México y china un predominio del sexo femenino respecto al masculino. En cuanto a la calidad metodológica los artículos reportaban muestras pequeñas,

fueron de carácter retrospectivo, contaron con poco tiempo de seguimiento, la población no era homogénea y no realizaron comparación entre grupos; los estudios fueron analizados con el listado DELPHI obteniendo discordancia interobservador que orientan hacia una mala calidad metodológica del estudio en los reportes del instrumento CASPE verificando la validez y utilidad de los resultados de los estudios para su utilidad en su aplicación a los pacientes. Se encontró un 100 por ciento de concordancia de nivel de evidencia y grado de recomendación interobservador, con hallazgos de 5 artículos 3C, uno 2B, y uno 4D, de acuerdo al instrumento NICE para la evaluación del nivel de evidencia y grado de recomendación. El resultado de la clasificación de cada uno de los revisores con respecto a la categoría de la fuerza de recomendación y el nivel de evidencia, tuvo un predominio para los artículos con fuerza de recomendación categoría "C" con un total de 5 artículos (71.4%), 1 artículo categoría 2B (14.28%) y uno con categoría 4D (14.28%). El valor de concordancia obtenido por el método de Kappa, corresponde a 1.0 con un valor de $p < 0.05$, lo cual indica una muy buena consistencia interobservador.







CONCLUSIONES

Los tumores metastásicos óseos se encuentran en el tercer lugar de incidencia en pacientes adultos afectando el fémur proximal, esto ocasiona fracturas patológicas secundarias mermando la calidad de vida del paciente, el 80% de esas metástasis óseas proceden de sólo 4 tipos de carcinomas que, por orden de frecuencia, son: mama, pulmón, próstata y riñón estas se asientan principalmente en el fémur (70%) y, de ellas, el 80% en la región proximal. El 65% de las fracturas patológicas que requieren tratamiento quirúrgico se localizan en el fémur, y su distribución es: un 25% en la región cervical, un 35% en las regiones trocantérea y subtrocantérea, Takaaki Tanaka y cols. que utilizaron enclavado intramedular encontraron fatiga de material de síntesis en tres de 46 casos de fracturas patológicas ameritando cirugía de revisión con uso posterior de megaprotesis¹⁷, de igual manera en el postoperatorio inmediato se encontró complicaciones en 3 pacientes secundarios a disfunción pulmonar, respecto al uso del tratamiento endoprotésico no convencional Rico-Martinez G. y cols. se encontró buenos resultados funcionales así como índice bajo de complicaciones teniendo 28% de complicaciones transquirúrgicas 7.8% complicaciones inmediatas y 39.4% tardías⁹ pero con un índice de eficacia muy alto con apoyo inmediato el 65% y 92.1 % continuaron con sus labores habituales⁹. Masashi Morishige y cols. encontraron que el remplazo endoprotésico esta indicado cuando las metástasis se encuentran en la región de la cabeza femoral y el cuello y el enclavado centromedular esta indicado cuando la lesion se encuentra en la región proximal del femur, teniendo una esperanza de vida de 6 meses para ambos¹⁸

Después de la revisión de los artículos se encontró un predominio para los artículos con fuerza de recomendación categoría "C" con un total de 5 artículos (71.4%), 1 artículo categoría 2B (14.28%) y uno con categoría 4D (14.28%) con lo cual no permite su aplicación en un entorno y situación en el que los autores lo realizaron, por lo tanto al no tener una población homogénea un seguimiento

suficiente, aleatorización , métodos de control adecuado no se puede establecer la recomendación del tratamiento quirúrgico para las fracturas metastasicas siendo una alternativa para el tratamiento que deberá ser evaluada e individualizada para cada paciente, de igual manera se encontró mejores resultados a largo plazo con el tratamiento endoprotésico ya sea convencional o no convencional ya que se encontró reintegración a sus actividades habituales tempranamente de igual forma se obtuvo mayor índice de complicaciones quirúrgicas por la dificultad técnica de colocación de un tratamiento endoprotésico, de igual manera no se encontró diferencia significativa en la supervivencia en caso de usar enclavado centromedular o remplazo endoprotésico ¹⁴. Se menciona en los artículos revisados el periodo de supervivencia de 6 meses a 1 año¹⁵

Artículo	Nombre	Autores	Año de publicación	Lugar de realización	Tipo de estudio	Tamaño de muestra	Edad de los pacientes	Tipos de tratamiento	Complicaciones
1	Eficacia de la prótesis no convencional para la cadera tipo rimag en pacientes con tumores óseos primarios, metastasis y perdidas osteoarticulares no tumorales	Rico martinez g.	2013	Ciudad de Mexico	Cohorte	38	40.4 ± 19.1 años	Prótesis no convencional para cadera	Luxación de la prótesis (3%) infección de herida quirúrgica (3%) fractura periprotésica (2.6%),
2	Tratamiento quirúrgico para las fracturas patológicas que ocurren en el fémur proximal	Won-sik choy	2015	Korea	Estudio retrospectivo	19	65.7 años	Reemplazo protésico y enclavado intramedular	Recurrencia local 1 caso infección 1 caso fatiga de material 1 caso
3	Comparación clínica y funcional del reemplazo endoprotésico con enclavado intramedular para el tratamiento de las	hua gao	2015	china.	Estudio retrospectivo	34	68.7 años	Reemplazo protésico vs enclavado intramedular	Trombosis arterial, infección de tejidos blandos

	metastasis a femur proximal								
4	Inmunohistoquímica en el diagnóstico y tratamiento quirúrgico de las metastasis óseas femorales	Adrian bădilă	2014	Romania	Estudio prospectivo	33	33–82 years	Hemiartroplastia, DHS, enclavado intramedular y DCS mas aplicación de cemento	Infección sangrado
5	El enclavado intramedular es suficientemente durable para las fracturas metastásicas femorales	Takaaki tanaka	2016	Australia	Estudio retrospectivo	186	60.1 years	Enclavado intramedular y remplazo protesico	Complicaciones respiratoria metastasis multiples fracturas patologicas
6	Aspectos seguros en el tratamiento quirúrgico de las fracturas de femur proximal endoprótesis modular vs enclavado intramedular	Johannes km fakler	2013	Alemania	Estudios retrospectivos	20	69.8	Endoprótesis modular vs enclavado intramedular	Infección,.
7	Tratamiento	Masashi	2015	Japon	Serie de	32	65.3 años	Endoprótesis	Infección

	quirurgico de las fracturas metastasicas femorales logrando mejorar la calidad de vida de los paciente con cancer	morishig e			casos		(rango, 32 to 81)	s modular vs enclavado intramedular	sangrado recurrencias y trombosis venosa profunda
--	---	------------	--	--	-------	--	-------------------	-------------------------------------	---

CUADRO 1. ARTICULOS UTILIZADOS EN LA REVISION SISTEMATICA.

11. Cronograma de Actividades

Actividad	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Búsqueda bibliográfica, elaboración del Protocolo, instrumento de medición.	✕	✕								
Envío de protocolo para autorización por parte del Comité Local de Investigación y registro			✕	✕	✕					
Aplicación de instrumento de medición						✕	✕	✕		
Captura y análisis de la información							✕	✕	✕	✕
Presentación de resultados									✕	✕

13. Referencias bibliográficas:

1. Frassica, D. A. & Frassica, F. J. Metastatic Disease to Bone. 21–29 (2004).
2. Feng, H. *et al.* Percutaneous femoroplasty for the treatment of proximal femoral metastases. **40**, 402–405 (2014).
3. Rufes, B., Quevedo, R., Navarro, N., La, D. E. & Olmeda, V. Tratamiento quirúrgico de las fracturas patológicas metastásicas del fémur proximal. 141–148 (2002).
4. Tillman, R. M. Metastatic tumours of bone. 397–401 (2006).
5. Utzschneider, S. *et al.* Surgical treatment of bone metastases in patients with lung cancer. *Int. Orthop.* **35**, 731–736 (2011).
6. Müller, D. A. & Capanna, R. The Surgical Treatment of Pelvic Bone Metastases. **2015**, (2015).
7. Gao, H., Liu, Z., Wang, B. & Guo, A. Clinical and functional comparison of endoprosthetic replacement with intramedullary nailing for treating proximal femur metastasis. **28**, 209–214 (2016).
8. Bickels, B. J., Dadia, S. & Lidar, Z. Surgical Management of Metastatic Bone Disease. 1503–1516 (2009). doi:10.2106/JBJS.H.00175
9. Ea, D., Lm, L. & Sr, L. Eficacia de la prótesis no convencional para la cadera tipo RIMAG en pacientes con tumores óseos primarios, metástasis y pérdidas osteoarticulares no tumorales. **27**, 299–304 (2013).
10. Freeman, A. K. & Jeys, L. Metastatic tumours of bone. *Surgery* **33**, 34–39 (2015).
11. Plancarte-sanchez, R. *et al.* Femoroplasty : A New Option for Femur Metastasis. **13**, 409–415 (2013).
12. Holt, G. E., Lewis, V. O., Schwartz, H. S. & Yaszemski, M. J. Metastatic Bone Disease: Diagnosis, Evaluation, and Treatment. **59**, (2010).
13. Malawer, M. Treatment of Metastatic Bone Disease. 215–230 (2001).
14. Fakler, J. K. M., Hase, F., Böhme, J. & Josten, C. Safety aspects in surgical treatment of pathological fractures of the proximal femur – modular endoprosthetic replacement vs . intramedullary nailing. 1–7 (2013).
15. Ǻ, A. D. B. Ǻ. D. I. L., Dulescu, R. A. D. U. R. Ǻ., Ajin, M. A. S., Erinte, S. I. T. & Apie, I. O. N. J. Immunohistochemistry in diagnosis and surgical treatment of femoral bone metastasis. **55**, 135–139 (2014).
16. Kistler, B. J. & Damron, T. A. Latest Developments in Surgical and Minimally

Invasive Treatment of Metastatic Bone Disease. (2014). doi:10.1007/s40137-014-0049-y

17. Tanaka, T., Imanishi, J., Charoenlap, C. & Choong, P. F. M. Intramedullary nailing has sufficient durability for metastatic femoral fractures. *World J. Surg. Oncol.* 4–9 (2016). doi:10.1186/s12957-016-0836-2
18. Morishige, M., Muramatsu, K. & Tominaga, Y. Surgical Treatment of Metastatic Femoral Fractures : Achieving an Improved Quality of Life for Cancer Patients. **432**, 427–432 (2015).
19. Landeta, J..(1999) El metodo Delphi :Ariel. El método Delphi: una técnica de previsión para la incertidumbre. Barcelona, 223 pp.
20. Bersanelli; M. ; Gargantini, M. (2006). La aventura de la investigación científica. pais Editorial Síntesis. Segunda Edición. 253-259
21. Manterola C. et al.(2009) Como interpretar los niveles de evidencia en los diferentes escenarios clínicos. *Rev. Chilena de Cirugía.* Vol 61 - Nº 6, Diciembre; pág. 582- 595

13. Anexos

Anexo 1

CUESTIONARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- 1.- ¿Cuáles son los autores del artículo?
- 2.- ¿Cuál es el año de publicación del artículo?
- 3.- ¿Cuál es el número de pacientes participantes en el estudio?
- 4.- ¿Cuál es el rango de edad de los pacientes participantes en el estudio?
- 5.- ¿Qué tipo de estudio es el estudiado?
- 6.- ¿Cuál es el nivel de evidencia del estudio?
- 7.- ¿cuál es el grado de recomendación del estudio?
- 8.- ¿Cuáles son los tratamientos quirúrgicos realizados en el estudio?
- 9.- ¿Cuáles fueron las complicaciones encontradas durante el estudio?

Anexo 2

LISTA DELPHI

Ítems	Revisor 1	Revisor 2	Conclusiones
Nombre del artículo			
Año de publicación			
Tamaño de muestra			
Rango de edad de pacientes			
Tipo de estudio			
Nivel de evidencia			
Grado de recomendación			
Tratamiento quirúrgico			
complicaciones			

PREGUNTA	RESPUESTA		
	Sí	No	No se sabe
1. Asignación del tratamiento a. ¿Se realizó un método de aleatorización? b. ¿Se ocultó la asignación del tratamiento?			
2. ¿Los grupos fueron similares al inicio en relación con los indicadores de pronóstico más importantes?			
3. ¿Los criterios de elegibilidad fueron especificados?			
4. ¿El evaluador del resultado fue cegado?			
5. ¿El proveedor de la atención fue cegado?			
6. ¿El paciente fue cegado?			
7. ¿Fueron estimados y medidos los puntos de variabilidad presentados para las medidas de resultado primarias?			
8. ¿El análisis incluyó un análisis de la intención de tratamiento?			

Traducido de: Verhagen A. P. et al. *The Delphi List: A Criteria List for Quality Assessment of Randomized Clinical Trials for Conducting Systematic Reviews Developed by Delphi Consensus*. J Clin Epidemiol Vol. 51, No. 12, pp. 1235–1241, 1998

Anexo 3

Los niveles de evidencia y grados de recomendación se establecerán de acuerdo a la NICE para estudios de intervención.

NICE: Guideline Development Methods:

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

Niveles de recomendación

A	<p>Al menos un meta-análisis o un ensayo clínico aleatorio categorizados como 1++ que sea directamente aplicable a la población diana.</p> <ul style="list-style-type: none"> -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 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 la 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 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 (BPP)	<p>Un buen punto de practica (BPP) es una recomendación para la mejor practica basada en la experiencia del grupo que elabora la guía.</p>
IP	<p>Recomendación a partir del manual de procedimientos de intervención NICE.</p>

Anexo 4

Critical Appraisal Skills Programme (CASPE)

Critical Appraisal Skills Programme [CASPE]
 Programada de lectura crítica CASPE
 11 preguntas para entender estudios de cohortes

A/¿son los resultados del estudio validos?	
1.-¿el estudio se centra en un tema claramente definido?	2.-¿la cohorte se recluto de la manera mas adecuado?

¿merece la pena continuar?		
¿el resultado se midio de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	¿ han tenido en cuenta los autores el potencial efecto de los factores de confusión en el diseño y/o análisis del estudio?	¿el seguimiento de los sujetos fue lo suficientemente largo y completo ?

B/¿cuales son los resultados?	
¿cuales son los resultados del estudio?	¿cual es la precision de los resultados?

¿son los resultados aplicables a tu medio?			
¿te parece creibles los resultados ?	¿los resultados de este estudio coincide con otra evidencia disponible?	¿se pueden aplicar los resultados en tu medio?	¿va a cambiar esto tu decision clinica?

Critical Appraisal Skills Programme (CASPE)
 Programada de lectura crítica CASPE
 11 preguntas para entender estudios de casos y controles

A: ¿son los resultados del estudio validos?		
¿El estudio se centra en un tema claramente definido?	¿Los autores han utilizado un método apropiado para responder a la pregunta?	¿Los casos se reclutaron/incluyeron de una forma aceptable?

¿Los controles se seleccionaron de una manera aceptable?	¿La exposición se midió de forma precisa con el fin de minimizar posibles sesgos?	¿Qué factores de confusión han tenido en cuenta los autores?
--	---	--

¿Han tenido en cuenta los autores el potencial de los factores de confusión en el diseño y/o análisis?	¿Cuáles son los resultados de este estudio?	¿Cuál es la precisión de los resultados? ¿Cuál es la precisión de la estimación del riesgo?
--	---	--

¿Se pueden aplicar los resultados a tu medio?	¿Los resultados de este estudio coinciden con otra evidencia disponible?
---	--

Critical Appraisal Skills Programme (CASPE)
 Programada de lectura crítica CASPE
 11 preguntas para entender estudios sobre diagnóstico

A/ ¿Son válidos los resultados del estudio?		
¿Existió una comparación con una prueba de referencia adecuada?	¿Incluyó la muestra un espectro adecuado de pacientes?	¿Existe una adecuada descripción de la prueba?
¿Hubo evaluación "ciega" de los resultados?		¿La decisión de realizar el patrón de oro fue independiente del resultado de la prueba problema?

¿Cuáles son los resultados?	
¿Se pueden calcular los Cocientes de Probabilidad (Likelihood ratios)?	¿Cuál es la precisión de los resultados?

¿Son los resultados aplicables al escenario?		
¿Serán satisfactorios en el ámbito del escenario la reproducibilidad de la prueba y su interpretación?	¿Es aceptable la prueba en este caso?	¿Modificarán los resultados de la prueba la decisión sobre cómo actuar?

Critical Appraisal Skills Programme (CASPE)
Programada de lectura crítica CASPE
10 preguntas para entender estudios ensayos clínicos

A/¿Son válidos los resultados del ensayo?		
¿Se orienta el ensayo a una pregunta claramente definida?	¿Fue aleatoria la asignación de los pacientes a los tratamientos?	¿Fueron adecuadamente considerados hasta el final del estudio todos los pacientes que entraron en él?
¿Se mantuvieron ciegos al tratamiento los pacientes, los clínicos y el personal del estudio?	¿Fueron similares los grupos al comienzo del ensayo?	¿Al margen de la intervención en estudio los grupos fueron tratados de igual modo?

B/ ¿Cuáles son los resultados?	
¿Es muy grande el efecto del tratamiento?	¿Cuál es la precisión de este efecto?

C/ ¿Pueden ayudarnos estos resultados?		
¿Pueden aplicarse estos resultados en tu medio o población local?	¿Se tuvieron en cuenta todos los resultados de importancia clínica?	¿Los beneficios a obtener justifican los riesgos y los costes?

Critical Appraisal Skills Programme (CASPE)
 Programada de lectura crítica CASPE
 10 preguntas para entender estudios de revisión

A/ ¿Los resultados de la revisión son válidos?		
¿Se hizo la revisión sobre un tema claramente definido?	¿Buscaron los autores el tipo de artículos adecuado?	¿Crees que estaban incluidos los estudios importantes y pertinentes?

¿Crees que los autores de la revisión han hecho suficiente esfuerzo para valorar la calidad de los estudios incluidos?	Si los resultados de los diferentes estudios han sido mezclados para obtener un resultado "combinado", ¿era razonable hacer eso?
--	--

B/ ¿Cuáles son los resultados?		
¿Cuál es el resultado global de la revisión?	¿Cuál es la precisión del resultado/s?	
¿Se pueden aplicar los resultados en tu medio?	¿Se han considerado todos los resultados importantes para tomar la decisión?	¿Los beneficios merecen la pena frente a los perjuicios y costes?

ANEXO 5

Listado PRISMA.

<i>Título</i> Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos
<i>Resumen</i> Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática
<i>Introducción</i> Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS)*
<i>Métodos</i> Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al que se pueda acceder (por ej., dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ej., PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ej., años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ej., bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados, de tal forma que pueda ser reproducible
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ej., el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis)
Proceso de extracción de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ej., formularios piloto, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ej., PICOS, fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos
Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ej., razón de riesgos o diferencia de medias)
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, cuando esto es posible, incluyendo medidas de consistencia (por ej., ítem 2) para cada metaanálisis
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ej., sesgo de publicación o comunicación selectiva)
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, meta-regresión), en el caso de que se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados
<i>Resultados</i> Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ej., tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas

Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12)
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado en cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot)
Síntesis de los resultados	21	Presentar los resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15)
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ej., análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])
<i>Discusión</i>		
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ej., proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud)
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ej., riesgo de sesgo) y de la revisión (por ej., obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva)
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias, así como las implicaciones para la futura investigación
<i>Financiación</i>		
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ej., aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática

* PICOS: se trata de un acrónimo formado por: P: participants; I: interventions; C: comparisons; O: outcomes; S: study design.