



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
Luis Guillermo Ibarra Ibarra
ESPECIALIDAD EN:
ORTOPEDIA

***Causas más frecuentes de falla en
endoprótesis en pacientes con osteosarcoma,
experiencia de una institución***

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
MÉDICO ESPECIALISTA EN:
ORTOPEDIA

P R E S E N T A:

Graciela Bárcena Ramírez

PROFESOR TITULAR

Dr. Juan Antonio Madinaveitia Villanueva

DIRECTOR DE TESIS

Dr Luis Miguel Linares González



Ciudad de México

Junio 2023



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.

**Causas más frecuentes de falla en endoprótesis en pacientes con osteosarcoma,
experiencia de una institución.**

DR JUAN ANTONIO MADINAVEITIA VILLANUEVA
PROFESOR TITULAR

DR. LUIS MIGUEL LINARES GONZÁLEZ
DIRECTOR DE TESIS

DR. LUIS MIGUEL LINARES GONZÁLEZ
ASESOR DE TESIS

**Causas más frecuentes de falla en endoprótesis en pacientes con osteosarcoma,
experiencia de una institución.**

**DRA. MATILDE L. ENRÍQUEZ SANDOVAL
DIRECTORA DE EDUCACIÓN EN SALUD**

**DR. HUMBERTO VARGAS FLORES
SUBDIRECCIÓN DE EDUCACIÓN MÉDICA**

**DR. ROGELIO SANDOVAL VEGA GIL
JEFE DEL SERVICIO DE EDUCACIÓN MÉDICA DE POSGRADO**

Dedicatorias

A mis Padres:

Papá gracias por ser mi ejemplo de trabajo duro y perseverancia.

Mamá gracias por ser mis alas y por siempre impulsarme a llegar a lo más alto.

A Víctor y María por ser un gran ejemplo de trabajo, amor y respeto.

A mi familia por ser mi principal apoyo en todo momento.

A los que ya no están, pero fueron, han y seguirán sido parte fundamental de mi formación como ser humano (Abuela Magdalena, Abuelo Luis, Tío Alex, Tía Ángeles).

Agradecimientos

Al Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra.

Al Dr. Luis Miguel Linares por ser mi guía en este trabajo de tesis.

A todos los doctores pertenecientes a esta institución, por sus enseñanzas, lecciones y ejemplo de trabajo de excelencia.

Indice

<u>RESUMEN.....</u>	<u>3</u>
<u>INTRODUCCIÓN.</u>	<u>4</u>
<u>OBJETIVOS.</u>	<u>4</u>
<u>HIPÓTESIS.</u>	<u>5</u>
<u>MARCO TEÓRICO.</u>	<u>5</u>
<u>JUSTIFICACIÓN.</u>	<u>6</u>
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</u>	<u>10</u>
<u>MATERIAL Y MÉTODOS.....</u>	<u>10</u>
<u>METODOLOGÍA.</u>	<u>11</u>
<u>RESULTADOS.....</u>	<u>13</u>
<u>DISCUSIÓN.</u>	<u>17</u>
<u>CONCLUSIÓN.</u>	<u>19</u>
<u>REFERENCIAS.</u>	<u>20</u>
<u>ANEXOS.....</u>	<u>22</u>

Resumen.

El osteosarcoma es el tumor óseo primario más común con una incidencia de 0.2% de todos los tumores malignos, se presenta en pacientes jóvenes, su localización más común es la metáfisis distal del fémur. El método más utilizado en el salvamento de la extremidad es la colocación de una endoprótesis tumoral posterior a la quimioterapia neoadyuvante; ofrece numerosas ventajas como: pronta reinserción a la vida laboral, mejor calidad de vida, menor impacto psicológico; sin embargo, presentan complicaciones como: infección, aflojamiento séptico y aséptico, fracturas periimplante, recurrencia de la enfermedad. En este estudio se propuso encontrar si las variables como la localización anatómica de la prótesis, el sexo o la edad se relacionan con el tiempo en que se presenta la falla y con su tipo de falla. Se seleccionaron pacientes con diagnóstico de osteosarcoma que hayan sido operados con colocación de endoprótesis en el Instituto Nacional de Rehabilitación dentro de un período de 10 años de febrero del 2012 a marzo del 2022 y hayan presentado alguna falla en la endoprótesis. Se obtuvo un universo de 19 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión después de haber revisado los expedientes electrónicos del sistema hospitalario. Los resultados obtenidos, el sexo más afectado fue el femenino, el rango de edad de los 13 a 67 años, la localización más frecuente fue la rodilla y el tipo histológico el osteoblástico. Se utilizó la prueba de Fisher y test de Pearson para analizar la relación existente entre las variables de localización anatómica y el sexo con el tipo de falla presentada, en todas nuestras variables analizadas obtuvimos relaciones débiles, por lo que podemos concluir que no existe relación entre las variables; de igual forma el análisis del tiempo en que presentaron las fallas las endoprotesis tumorales en nuestros pacientes difieren con la literatura internacional.

Introducción.

Se realizó un estudio retrospectivo de cohorte en pacientes con diagnóstico de osteosarcoma que presentaron falla en la endoprótesis tumoral en un periodo de 10 años del Instituto Nacional de Rehabilitación. Con el propósito de encontrar la relación que existe entre la falla de la endoprótesis con la localización anatómica de la misma, así como con otras variables. Existen en la literatura mundial diversos estudios en donde se analizan las causas de fallas en las endoprótesis tumorales así como el tiempo en que estas ocurren, sin embargo no existen estudios en población mexicana con diagnóstico de osteosarcoma que nos informen sobre la relación entre la causa de la falla y su localización anatómica, es por esto que decidimos realizar este estudio ya que el INR es un centro de referencia para este padecimiento a nivel nacional. En la hipótesis planteada se propone demostrar que tanto el tiempo de supervivencia de las endoprótesis, las tasas y tipos de complicaciones en los pacientes con osteosarcoma tratados en el INR LGII están dentro de los intervalos de confianza reportados a nivel internacional.

Objetivos.

Objetivo General:

Determinar las complicaciones que ocurrieron dentro de un período de 10 años y su relación con la falla de la endoprótesis en pacientes con diagnóstico de Osteosarcoma del INR tratados con cirugía de salvamento.

Objetivos específicos:

1. Determinar las complicaciones más frecuentes de las endoprótesis y el tiempo en que se presentan
2. Analizar la complicación presentada y su relación con la localización anatómica
3. Determinar las características específicas del paciente (edad y género) así como las características del tumor de los sujetos de estudio con osteosarcoma

Hipótesis.

Es probable que tanto el tiempo de supervivencia de las endoprótesis, las tasas y tipos de complicaciones en los pacientes con osteosarcoma tratados en el INR LGII están dentro de los intervalos de confianza reportados a nivel internacional.

Marco Teórico.

La cirugía de salvamento de extremidad incluye diversos métodos para la reconstrucción de la extremidad afectada como: colocación de endoprótesis tumoral, reconstrucción ósea con autoinjerto o aloinjerto, así como la reconstrucción de los tejidos blandos en el lugar de la resección tumoral.⁽⁶⁾ El método más común en el salvamento de la extremidad es la colocación de una endoprótesis tumoral; ya que ofrece numerosas ventajas con respecto a los demás procedimientos incluyendo el retorno en un corto período de tiempo a las actividades de la vida diaria; sin embargo presentan diversas complicaciones a largo plazo como: infección, aflojamiento séptico y aséptico, periprotésico, fracturas periimplante, dolor o rigidez para la movilidad.⁸

Henderson, realizó una clasificación para determinar el tipo de complicación que llevó a la falla de la prótesis en la cual podemos encontrar 5 tipos. De la tipo 1 a 3 nos habla de fallas mecánicas mientras que el tipo 4 y 5 de fallas no mecánicas. La tipo 1 o falla del tejido conectivo (soft-tissue failure) donde se encuentra la dehiscencia de la herida quirúrgica, ruptura de tendones e inestabilidad. Tipo 2 aflojamiento aséptico de la prótesis, tipo 3 o de falla estructural en donde se encuentran las fracturas periprotésicas o deficiente soporte óseo para la prótesis, tipo 4 infección en donde ya es necesario remover la prótesis y el tipo 5 progresión del tumor o recurrencia del mismo. Se ha encontrado que uno de los más asociados a la falla de la prótesis es la localización anatómica de la misma siendo más común en articulaciones poliaxiales. El tipo de complicación menos común es la tipo 1 se presenta predominantemente en hombro y cadera mientras que la complicación más común es la

tipo 4 (infección). Las infecciones se presentan mayormente en prótesis totales de húmero, fémur y de rodilla con un tiempo promedio de 47 meses y dentro de los factores que predisponen de esta complicación se encontró que la radiación juega un papel importante mientras que la quimioterapia no influye ⁽⁹⁾

La reconstrucción usando aloinjerto o autoinjerto es un procedimiento “biológico” posterior a la excisión del tumor tiene como ventajas el ajustarse perfectamente a sitio original de la resección, de igual forma los tendones y músculos pueden ser reinsertados en sus sitios anatómicos. Se utilizan diferentes tipos de autoinjertos para la reconstrucción como: hueso pasteurizado, hueso congelado y hueso irradiado. Dentro de las complicaciones para este tipo de autoinjertos se incluyen: la no unión, fracturas y la falla del tratamiento.

Justificación.

La tasa de supervivencia a 5 años para los niños con diagnóstico de osteosarcoma en un rango de edad de 0 a 14 años es del 68%. Para los adolescentes de 14 a 19, la tasa de supervivencia a 5 años es del 67%.

Si el osteosarcoma se diagnostica y se ha diseminado fuera del área donde comenzó, la tasa de supervivencia general a 5 años para personas de todas las edades es del 74%. Si el cáncer se ha diseminado fuera de los huesos y hacia los tejidos u órganos circundantes o los ganglios linfáticos regionales, la tasa de supervivencia a 5 años es del 66%. Si el cáncer se ha diseminado a una parte distante del cuerpo, la tasa de supervivencia a 5 años es del 27% ⁽¹⁾

En un artículo publicado en el 2011 en la revista *The Journal Of Bone & Joint Surgerry* por Henderson⁽⁹⁾ realizó una clasificación para determinar el tipo de complicación. En este artículo se revisaron expedientes de 2174 pacientes quienes recibieron tratamiento con endoprótesis por enfermedad oncológica con 534 procedimientos (24.5%) que llegaron a la

fallas de la endoprótesis. De las fallas presentadas se clasificaron en 5 tipos. La tipo 1 o falla del tejido conectivo donde se habla de dehiscencias de la herida quirúrgica, ruptura de tendones e inestabilidad. Tipo 2 aflojamiento aséptico de la prótesis con evidencia clínica y radiológica, tipo 3 falla estructural en donde se encuentran las fracturas periprotésicas o deficiente soporte óseo para la prótesis, tipo 4 infección endoprótesis-donde.

A las fallas mecánicas se le atribuyó un porcentaje de 49% (259) de las cuales 12% (64) fueron relacionadas a problemas de tejidos blandos, el 19% (102) corresponde al aflojamiento protésico y 17% (93) se atribuyen a las fracturas periprotésicas. El 51%(275) restante pertenece a las fallas no mecánicas con un 34% (182) por infección siendo la complicación más común y 17% (93) que corresponde a la progresión de la enfermedad.

El tipo de falla demuestra una dependencia significativa a la localización anatómica. Las localizaciones en donde se encontró la mayor tasa de falla en el aflojamiento protésico con 6.8% fue en la región distal del fémur. Las fallas estructurales tuvieron mayor incidencia en el húmero distal y en la región distal del fémur. Las infecciones fueron la causa más común de falla en la endoprótesis en todas las localizaciones excepto en la región proximal del fémur y fueron la causa de todas las fallas de las endoprótesis en el húmero, con un tiempo promedio de 47 meses y dentro de los factores que predisponen de esta complicación se encontró que la radiación juega un papel importante al contrario de la quimioterapia no tiene una influencia directa. Mientras que el tipo de falla 5 fue mayor en húmero distal y fémur proximal. ⁽⁹⁾

La reconstrucción endoprótesis es ampliamente usada actualmente, sin embargo, el rango de complicaciones es de 5 a 10 veces mayor que en colocación de las prótesis primarias. Esta diferencia se puede relacionar en la demanda funcional entre pacientes jóvenes con pacientes vs pacientes ancianos quienes reciben prótesis por osteoartrosis. Así mismo la supervivencia cada vez es mayor en estos pacientes por lo que pueden sobrepasan la vida de la prótesis generando más complicaciones con el tiempo.

En un estudio publicado en julio del 2010 por The Association of Bone and Joint Surgeons ⁽¹⁰⁾ se estudiaron las complicaciones tardías y el tiempo de sobrevida de la endoprótesis posterior a la resección de algún tumor óseo; con un estudio retrospectivo en el que se identificaron 329 pacientes que recibieron reconstrucción con endoprótesis por enfermedad neoplásica entre 1980 y 2002. Se revisaron expedientes de 232 pacientes con 241 implantes de los cuales fueron 137 hombres y 95 mujeres en un rango de edad de 8-99 años con un promedio de 34 años y una media de 30 años . 90% de las cirugías se realizaron en tumores incluyendo 179 sarcomas primarios (117 osteosarcomas, 25 condrosarcomas, 14 sarcomas de Ewing, 23 de otros tipos) 33 metastásicos y 15 eran tumores benignos agresivos y el tiempo de sobrevida de la endoprótesis posterior a la resección de algún tumor óseo; con un estudio retrospectivo en el que se identificaron 329 pacientes que recibieron reconstrucción con endoprótesis por enfermedad neoplásica entre 1980 y 2002. Los procedimientos de revisión se categorizaron como sigue: 1) cambio de componente protésico, reparación o reemplazo 2) amputación 3) procedimientos de tejidos blandos con irrigación y desbridamiento, 4) sinovectomía, artrotomía 5) retiro del material infectado. La sobrevida del implante se calculó de la fecha de colocación de la prótesis a la fecha de la amputación o la fecha en que se registró la falla del implante. La sobrevida de la prótesis se calculó usando un análisis Kaplan-Meier empezando con la fecha de la cirugía de la colocación de la prótesis hasta la fecha de la detección de la falla. Las complicaciones ocurrieron en un 41% de los pacientes (95/232 pacientes, 103/241 implantes) mientras que 59% de los pacientes no presentaron complicaciones. El promedio de procedimientos en todos los pacientes fueron 2 (la reconstrucción y una revisión). La incidencia de las complicaciones mecánicas fue del 21% (49 de 241 implantes) el promedio de tiempo de falla después de la cirugía fue de 70 meses, con un porcentaje de 29% (71/242) de procedimientos de revisión, 20 de los 49 pacientes experimentaron otras complicaciones. Treinta de las 52 pacientes (58%) presentaron complicaciones mecánicas, dislocaciones se presentaron en un 4% (10/232 pacientes) haciéndolas el tipo de complicación menos frecuente. El promedio de complicaciones biológicas fue del 25%

(61/241 prótesis) de estas 32 fueron superficiales y 29 profundas provocando un 17% (40/242) de los procedimientos secundarios. El tiempo promedio de incidencia para las complicaciones superficiales fue de 3.6 meses posterior al inicio de cirugía, fue la primera complicación en 30 pacientes y de 10 fue la única complicación que presentaron; 7 de estos pacientes con complicación superficial evolucionaron a falla del implante por infección. Las complicaciones de tejidos profundos tuvieron en promedio un periodo de 24 meses posterior a cirugía, 20 de los pacientes con esta complicación experimentaron otra complicación; 4 implantes fallaron directamente por complicaciones de tejido profundos. La incidencia de infección fue del 13% (31/241), contabilizando el 33% (80/242) de las cirugías de revisión. El riesgo de infección posterior a la reconstrucción original fue del 7% (16/241 implantes) con un riesgo del 30% más alto después de la revisión. 5 de los 31 pacientes infectados no requirieron retiro del implante y 16 requirieron amputación, con un tiempo promedio de infección de 53.3 meses, la mitad de estas infecciones ocurrieron más de 1 año después de la reconstrucción original. La falla por infección posterior a un procedimiento secundario ocurrió en 7 pacientes con una complicación inicial del tejido superficial, 4 con una complicación mecánica, y 2 con infección de tejidos profundos. Los implantes hechos a la medida presentaron más complicaciones mecánicas con 38% (19/50 pacientes) versus 15% (27/180 pacientes) que los implantes modulares, de igual forma la infección se presentó en más pacientes con implantes hechos a la medida que en los modulares 18% (9/50) versus 7% (13/180) respectivamente ⁽¹¹⁾.

El promedio de falla de la endoprótesis fue del 29% (70/241 implantes). La supervivencia fue del 92% a los 5 años y del 90% a los 10 años. En total el salvamento de la extremidad fue del 90% (208 de 232 pacientes). En la muestra de pacientes 24 se amputaron, 16 por infección, 7 por recurrencia de la enfermedad y 1 por dolor persistente. La supervivencia de los implantes fue del 84% a 5 años, 72% a 10 años y 37% a los 20 años con una media de supervivencia de 189.9 meses. La supervivencia del implante se ve influenciada por el tipo de prótesis modular vs hecha a la medida y la localización anatómica. De los 95 pacientes que requieren cirugía de revisión 82% (78/95) fueron salvadas. La infección fue la

complicación más común en esta serie siendo la causa más común de pérdida de la extremidad ya que el 51% infección resultaron en amputación. ⁽⁹⁾

Planteamiento del Problema.

Conocer el porcentaje y tipo de complicaciones en pacientes quienes recibieron cirugía de salvamento con colocación de endoprótesis por diagnóstico de osteosarcoma.

Material y Métodos.

Se realizó la recolección de la información mediante fuentes indirectas a través de la revisión de los expedientes clínicos electrónicos del sistema SAHI del INR.

Se solicitó en mesa de servicios la base de datos correspondiente a pacientes del INR con diagnóstico de osteosarcoma de los últimos 10 años (febrero 2012 a febrero 2022). Una vez obtenida esta información se realizó la selección de los pacientes que presentaron complicaciones relacionadas con la colocación de la prótesis que cumplan con los criterios de inclusión del protocolo. A estos pacientes se les evaluó desde dos puntos de vista:

1. Clínico mediante la evaluación de las notas de evolución de consulta externa anexas al expediente clínico.
2. Radiológico por medio de la comparación de los estudios radiológicos realizados en su última consulta previo a la detección de la complicación, anexas al expediente radiológico, con los estudios radiológicos realizados en el momento de la identificación de la misma.

Metodología.

Tipo de estudio:

- Estudio longitudinal de una cohorte histórica intervenida quirúrgicamente y con colocación de endoprótesis tumoral.

Esquema metodológico del diseño del estudio:

- Variables independientes: endoprótesis tumoral.
- Variables dependientes: tiempo en que se presenta la falla en la endoprótesis, porcentaje de falla de endoprótesis en pacientes con osteosarcomas.
- Unidades de observación: pacientes con osteosarcoma.

Descripción del universo de trabajo.

- Total, de pacientes con diagnóstico de osteosarcoma intervenidos quirúrgicamente con colocación de endoprótesis tumoral de febrero del 2012 a febrero del 2022 con seguimiento mínimo de 1 año posterior a la cirugía.

Criterios de Inclusión.

- Expediente completo de Pacientes del INR.
- Diagnóstico de osteosarcoma corroborado por biopsia o revisión de material histológico.
- Pacientes que hayan sido operados en el INR por el servicio de tumores óseos con colocación de endoprótesis por cirugía de salvamento con diagnóstico de osteosarcoma.
- Pacientes que cumplan con seguimiento postoperatorio mínimo un 1 año.

Criterios de eliminación.

- Sujetos de estudio que no hayan acudido a los controles postoperatorios.
- Sujetos que fallecieron antes del primer año por actividad tumoral o enfermedad sistémica.

Criterios de exclusión.

- Sujetos de estudio que no hayan sido operados en el INR para la colocación de endoprótesis.
- Sujetos de estudio que hayan llegado a este instituto para recibir atención médica por complicaciones relacionadas a endoprótesis.

Análisis estadístico:

- Análisis descriptivo. Se aplicará estadística descriptiva para caracterizar a la muestra a través de conteo de frecuencias y porcentajes de los niveles de medición de las variables cualitativas incluyendo fundamentalmente el cálculo de la tasa de falla de la endoprótesis. Las variables cuantitativas serán reportadas a través de medidas de resumen de tendencia central y de dispersión.
- Análisis bivariado. Los casos se dividieron dicotómicamente como Falla de la endoprótesis SI y NO, a través de pruebas de hipótesis se compararon la distribución de proporciones de los niveles de medición de las variables cualitativas con chi cuadrada y se compararán dos medias con t de Student y más de dos medias con análisis de varianza de acuerdo al siguiente plan asumiendo diferencias significativas si p es igual o menor a 0.05.
- Se muestra en la tabla 2.

Análisis multivariado. Las variables del análisis bivariado que resulten con $p = 0.15$ o menores (significativas) serán introducidas al modelo de Regresión Logística binomial no condicional a efecto de seleccionar cuáles ellas pronosticas la probabilidad de falla de la endoprótesis.

Número de registro en el comité de ética: INRLGII 14/23

Resultados.

Se obtuvo un Universo de 310 pacientes con diagnóstico de osteosarcoma en un período de 10 años del INR de los cuales 86 pacientes (27.74%) presentaron alguna complicación y de ellos solo 41 pacientes (47.6%) contaban con endoprótesis y alguna complicación; el resto de los pacientes 45 (52.32%) presentaron alguna complicación sin contar con endoprótesis ya sea (amputación o colocación de clavo). Solo 19 de estos 41 pacientes (46 %) de los expedientes cumplieron con los criterios de inclusión para esta investigación. Por lo que solo el 6.12% de todos los pacientes con osteosarcoma tratados en el INR en un período de 10 años se incluyeron en este estudio. Se muestra en la tabla 3 y en la gráfica 1. Dentro de la descripción demográfica de los pacientes que se incluyeron en el estudio, de nuestro universo de 19 pacientes, 9 pacientes (47.36%) eran hombres y 10 (52.6%) eran mujeres (gráfica 2), con una media de edad 27.21 siendo el paciente más joven de 13 años y el más viejo de 67 años.

La región anatómica más afectada fue la rodilla con 12 pacientes (68.4 %) seguido por la cadera con 4 pacientes (26.31%) en tercera posición encontramos las prótesis de hombro con 2 (10.5%) y en último lugar con 1 (4.7%) con prótesis de radio. Hablando de la lateralidad, el lado derecho contó con 9 pacientes (47.6%) y el izquierdo fue el más afectado con 10 pacientes (52.38%), siendo la cadera la que presentó una mayor predominancia para el lado izquierdo. En la rodilla se encontró una distribución igualitaria de 6 pacientes tanto en lado derecho e izquierdo (tabla 4).

Los tipos histológicos se dividieron en 6 (1= Osteoblástico, 2= Condrolástico, 3= Fibrolástico, 4= Células pequeñas, 5=Alto grado de superficie, 6= Parosteal) el tipo histológico con más frecuencia dentro de nuestro universo fue el tipo osteoblástico con 9 pacientes (47.36%), seguido por el tipo condrolástico, alto grado de superficie con 3 pacientes representado el 15.78% seguido por el pareosteal con 2 pacientes (10.52%);

mientras que el tipo fibroblástico y de células pequeñas tuvieron 1 paciente respectivamente (5.26%). Se muestra en la tabla 5 y gráfica 3.

Se definió como falla en la endoprótesis como toda aquella prótesis que requiriera a revisión de tratamiento quirúrgico consistente en el retiro y /o revisión de la endoprótesis y/o la amputación de la extremidad; mientras que la supervivencia de la endoprótesis se define como el tiempo transcurrido desde la colocación de la prótesis hasta el momento en donde se registra su falla; en este estudio se tomó como el momento de falla la fecha en la que se llevó a cabo la primera intervención quirúrgica posterior a la presentación de la falla.

El tipo de fallas se dividieron en mecánicas y no mecánicas, dentro del grupo de fallas mecánicas encontramos 1= falla por tejidos blandos, 2=aflojamiento aséptico, 3= falla estructural y dentro del grupo de las no mecánicas se incluyeron la 4= infección y 5= progresión tumoral. Del universo de 19 pacientes de este estudio retrospectivo se encontró que la progresión tumoral (tipo de complicación #5) fue la más común con 6 pacientes representado el 31.57%, en segundo lugar se encontró la infección con 5 pacientes (26.31%), en tercer lugar con 4 pacientes (21.05%) esta el aflojamiento protésico, seguido por la falla estructural con 3 pacientes (14.28%), la falla en tejidos blandos se encontró en solo 1 paciente (5.26%). Todo esto se muestra en la tabla 6 y en la gráfica 4.

Se clasificaron por el tiempo de evolución en que se presentaron las fallas en dos grupos complicaciones tempranas y tardías (gráfica 5); si ocurrieron dentro de los primeros 6 meses posterior a la colocación de la prótesis se clasificaron como tempranas y si ocurrieron posterior a los 6 meses son tardías. De los datos recabados se encontró que 12 (63.15%) de los pacientes presentaron una complicación tardía y 7 (36.8%) una temprana. La infección fue la causa más común de las complicaciones tempranas con el 71% de los casos (5 pacientes), 1 paciente presentó la progresión de la enfermedad (14.28%) y falla en los tejidos blandos con 1 paciente (14.7%). Se muestra en la tabla 7.

Las complicaciones tardías fue el grupo más grande de complicaciones de este estudio y dentro de está la progresión de la enfermedad fue la falla más común con 5 pacientes (41.6%), seguida por el aflojamiento aséptico con 4 pacientes (33.3%) y la falla estructural con 3 pacientes (25%).

Dentro de las complicaciones tardías la más común fue la progresión de la enfermedad presentado un período de 6-110 meses con un promedio de 45 meses. La segunda complicación con un período más largo para la aparición de los síntomas fue el aflojamiento protésico con un período de entre 7 meses a 49 meses con un período de aparición de 24.5 meses. La falla estructural presentó un período de aparición de entre 8 a 53 meses con un promedio de aparición de 27 meses. Se muestra en la tabla 8.

En el tipo de falla 5 (progresión de la enfermedad) se tuvo un promedio de 45 meses, en la infección se tuvo un promedio de 3 meses, en las fallas estructurales fue de 27 meses, el aflojamiento protésico ocurrió en un promedio de 24.5 meses, la falla en los tejidos blandos se encontró al mes de la colocación de la prótesis y se trató de una luxación de patela que requirió manejo quirúrgico.

De los datos obtenidos hallamos que las endoprótesis de cadera son las que más tiempo de supervivencia tienen con un promedio de 34 meses para la aparición de la falla, siendo el aflojamiento aséptico la falla que más tarda en presentarse. Las endoprótesis de rodilla presentaron un promedio de 25 meses para la aparición de la falla siendo la progresión de la enfermedad el tipo de falla que más tarda en presentarse en esta localización. Las endoprótesis de húmero y radio presentaron un promedio de 7.2 y 7 meses respectivamente. Se muestra en la tabla 9.

Es importante mencionar que todos los pacientes de nuestro universo recibieron ciclos de quimioterapia neoadyuvante antes de ser sometidos a una cirugía de salvamento; por lo

que se encontraban en un período de mielosupresión se puede relacionar como factor de riesgo para presentar una infección.

Los agentes infecciosos que se identificaron en los pacientes que presentaron la falla tipo 4 (infección) como se muestran en la tabla 10 fueron los siguientes: P. aeruginosa, S. Epidermidis, S. Epidermidis, E. Aerogenes y Candida Parapsilosis. La Candida Parapsilosis no es un agente común de encontrar sin embargo en los registros médicos de esa paciente se menciona que se encontraba inmunosuprimida por la quimioterapia y llevo tratamiento médico con fluconazol. Solamente se pudo identificar a S. Epidermidis en 2 pacientes diferentes; siendo el agente infeccioso más común dentro de nuestro universo. De los pacientes que presentaron infección solamente 2 requirieron amputación y se obtuvo un promedio de 3 a 4 procedimientos quirúrgicos antes de la resolución de la infección.

Se utilizó el análisis de Pearson para medir la relación lineal entre las variables de tipo de falla con la región anatómica; como se muestra en la tabla la relación que existe entre todas las variables es menor de 1 o de -1; por lo que la relación que existe entre este tipo de variables es una relación débil. Como se muestra en la tabla no existe ninguna correlación significativa entre nuestras variables por lo que no hay relación entre el tipo de falla con el tipo de prótesis o localización de prótesis. Los resultados se encuentran en la tabla 11.

Se aplicó la prueba de fisher en las variables a analizar por tener un universo de muestra reducido con solo 19 pacientes. Como se muestran las siguientes tablas se puede observar en la tabla 10 la relación que existe entre el tipo de falla con el sexo y como se muestra en la tabla en todas nuestras variables obtuvimos valores menores a 1 de -1. De igual forma se aplico a prueba de fisher entre la relación entre el tipo de prótesis con el sexo en la tabla 11. Se obtuvieron valores menores a 1 o -1, demostrado que la relación entre estas variables es débil y por lo tanto no se puede concluir que exista relación entre ellas.

En la tabla 14 se analiza la relación entre las variables de tipo de prótesis con el tipo de falla por medio de la prueba de Fisher en donde los resultados que se obtuvieron en todas las relaciones fueron de un resultado -1 ; por lo que no existe una relación significativa entre estas variables.

Discusión.

La cirugía de salvamento con la colocación de una endoprótesis tumoral es el tratamiento de elección para la reconstrucción de la extremidad en pacientes con osteosarcoma, sin embargo, se ha documentado en diversos estudios la mayor tasa de complicaciones que se presentan en estas prótesis.

En este estudio retrospectivo se buscó determinar las complicaciones que ocurrieron dentro de 1 período de 10 años y su relación con la falla de la endoprótesis en pacientes con diagnóstico de osteosarcoma del INR tratados con cirugía de salvamento, así como determinar las características específicas del paciente (edad y género) y las características del tumor de los sujetos de estudio con osteosarcoma.

Hemos encontrado diferentes limitantes en este estudio; en primer lugar el universo de pacientes es limitado. Este se podría pensar en ampliarse en futuras investigaciones al analizar fallas de endoprótesis de pacientes con otro diagnósticos tumorales; así como poderlo convertir a un estudio multicéntrico; ya que muchos pacientes fueron eliminados de nuestro universo por no haber sido intervenidos quirúrgicamente en nuestro hospital en un inicio; por lo que ampliar estos criterios nos podría dar un mayor universo. En segundo lugar, al tratarse de un estudio retrospectivo, observacional de pacientes tratados en un largo periodo de tiempo, existen pacientes que perdieron el seguimiento o fallecieron por la malignidad del tumor. La tercera limitante con la que nos enfrentamos ha sido con los expedientes clínicos electrónicos; ya que al ser expedientes de hace más 10 años se encuentran incompletos de la información necesaria para poder realizar unos análisis más

detallados en complicaciones. En cuarto lugar, cada tumor es diferente por lo que cada resección es un procedimiento único en la cantidad de tejido blando que se reseca para lograr un margen quirúrgico adecuado por lo que esto puede tener una afeción en la durabilidad y función de cada reconstrucción incluso en pacientes con el mismo diagnóstico y misma localización del tumor. Se debe tomar en cuenta que existe gran variedad en cada paciente como altura, peso, edad, así como las dosis de quimioterapia que reciben todo esto afectando la sobrevida del implante.

En general la tasa de incidencia de complicaciones en nuestro estudio fue de 41 pacientes (47.6%) contaban con endoprótesis y alguna complicación, solo se tomaron en cuenta 19 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. Las fallas no mecánicas ocurrieron en 11 pacientes representando un 58 % de pacientes y fueron las causas más comunes de falla de la endoprótesis; siendo la causa más frecuente la progresión de la enfermedad, estas tasas son comparables con lo que se ha reportado en la literatura internacional. Mientras que las fallas mecánicas ocurrieron en 8 pacientes representando un 42% de pacientes, fueron las causas más comunes de falla de la endoprótesis; siendo el aflojamiento aséptico la más común dentro de este grupo representando el 50% de causa de falla mecánicas.

La infección se ha reportado como la causa más común en la falla de las endoprótesis en diferentes estudios, en este estudio se reportó como la segunda causa de falla y fue la causa más común de amputación. La localización más común para la infección fue en las prótesis de rodilla con 3 pacientes de los 5 (60%) pacientes que presentaron infección; si se compara con otros estudios, lo cual concuerda con la literatura internacional. los pacientes en esta serie presentaban un mayor riesgo de infección por diversos factores de riesgo como la mielosupresión en que se encontraban al haber recibido quimioterapia antes de la reconstrucción con endoprótesis.

Se analizó el tiempo transcurrido entre la colocación de la endoprótesis y la aparición de la falla en las prótesis tipo 1 (cadera) se tuvo un tiempo de 34 meses, en las prótesis tipo 2 (rodilla) se obtuvo un tiempo de sobrevivencia promedio de 25 meses, en las prótesis tipo

3 (húmero) fueron de 7.2 meses. En comparación con la literatura internacional podemos encontrar que en el estudio *de Henderson*. Se encontró que el tiempo de falla para todas las prótesis fue de aproximadamente 47 meses y el periodo de tiempo en que se presentaba la falla variaba dependiendo de la localización de esta. En las prótesis de cadera se obtuvieron 43 meses, para rodilla el tiempo de falla fue de aproximadamente de 41 meses, en la tipo 3 fue de 53 meses. En comparación con nuestro estudio el tiempo en qué apareció la falla de la endoprótesis fue menor que en el estudio de Henderson.

Conclusión.

En conclusión, en este estudio no se encontró una relación concluyente entre las variables como edad, género y localización del tumor con las causas de falla de las endoprótesis tumorales en pacientes con osteosarcoma. Se debe realizar un estudio a más grande escala para poder analizar más datos y poder si es posible obtener datos más concluyentes.

Referencias.

- (1) American Cancer Society (ACS, Sociedad Americana Contra el Cáncer) y Seigel R, et al.: Cancer Statistics 2021. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021 Jan; 71(1):7-33.
- (2) Lindsey, B., Markel, J., & Kleinerman, E. (2016). Osteosarcoma Overview. *Rheumatology And Therapy*, 4(1), 25-43. doi: 10.1007/s40744-016-0050-2.
- (3) Martin, J., Squire, J., & Zielenska, M. (2012). The Genetics of Osteosarcoma. *Sarcoma*, 2012, 1-11. doi: 10.1155/2012/627254.
- (4) Carrle, D., & Bielack, S. (2006). Current strategies of chemotherapy in osteosarcoma. *International Orthopaedics*, 30(6), 445-451. doi: 10.1007/s00264-006-0192-x.
- (5) Yang, Y., Han, L., He, Z., Li, X., Yang, S., & Yang, J. et al. (2018). Advances in limb salvage treatment of osteosarcoma. *Journal Of Bone Oncology*, 10, 36-40. doi: 10.1016/j.jbo.2017.11.005
- (6) Whelan, J., Bielack, S., Marina, N., Smeland, S., Jovic, G., & Hook, J. et al. (2015). EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment. *Annals Of Oncology*, 26(2), 407-414. doi: 10.1093/annonc/mdu526
- (7) Jeys, L., Kulkarni, A., Grimer, R., Carter, S., Tillman, R., & Abudu, A. (2008). Endoprosthetic Reconstruction for the Treatment of Musculoskeletal Tumors of the Appendicular Skeleton and Pelvis. *The Journal Of Bone & Joint Surgery*, 90(6), 1265-1271. doi: 10.2106/jbjs.f.01324
- (8) Myers, G.J. et al., 2007. Endoprosthetic replacement of the distal femur for bone tumours. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*, 89-B(4), pp.521–526.

- (9) Araki, Y., Yamamoto, N., Hayashi, K., Takeuchi, A., Miwa, S., & Igarashi, K. et al. (2021). Clinical outcomes of frozen autograft reconstruction for the treatment of primary bone sarcoma in adolescents and young adults. *Scientific Reports*, *11*(1). doi: 10.1038/s41598-021-96162-5
- (10) Henderson, E.R. et al., 2011. Failure mode classification for Tumor Endoprostheses: Retrospective review of five institutions and a literature review. *Journal of Bone and Joint Surgery*, *93*(5), pp.418–429.
- (11) Shehadeh, A., Noveau, J., Malawer, M. and Henshaw, R., 2010. Late Complications and Survival of Endoprosthetic Reconstruction after Resection of Bone Tumors. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, *468*(11), pp.2885-2895.

Anexos.

Tabla 1: Tabla de descripción de variables.

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores posibles /codificación
Variables demográficas				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento	Cuantitativa	Numérica	Ninguno
Género	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres desde el nacimiento	Cualitativa	Nominal dicotómica	1=Masculino 2=Femenino
Variables clínicas, radiológicas y quirúrgicas				
Localización anatómica del tumor	Ubicación del tumor dentro del cuerpo humano	Cualitativa	Nominal politoma	1= Cadera 2= Rodilla 3= Hombro
Variedad histológica del tumor	Tipo y características de células predominantes del tumor	Cualitativa	Nominal Politoma	1= Osteoblástico 2= Condrolástico 3= Fibrilástico 4= Células pequeñas 5=Alto grado de superficie

				6= Parosteal
Tiempo de evolución del osteosarcoma	Meses transcurridos previos a su diagnóstico	Cuantitativa	Numérica	Ninguno Enneking
Falla de la endoprótesis	Validar la revisión de la endoprótesis que requiera tratamiento quirúrgico, el retiro de la endoprótesis y/o la amputación de la extremidad	Cualitativa	Nominal dicotómica	Si = 1 NO = 2
Tipo de falla	Complicación que deriva en la falla de la endoprótesis	Cualitativa	Nominal politoma	Mecánicas 1= falla por tejidos blandos 2=aflojamiento protésico 3= falla estructural No mecánicas 4= infección 5=progresión tumoral
Tipo de endoprótesis	Modelo de prótesis utilizado de acuerdo a su	Cualitativa	Nominal politoma	1= cadera 2= rodilla 3= hombro

	localización anatómica			
--	---------------------------	--	--	--

Tabla 2: Tabla de descripción de análisis estadístico.

Factores que serán comparados	Falla de la endoprótesis		Prueba estadística bivariada
	SI	NO	
Edad	Media1 versus Media2		T de student
Tiempo de evolución del osteosarcoma			
Género	Proporción 1 versus Proporción 2		Chi cuadrada
Tipo de endoprótesis			

Tabla 3: Descripción de universo.

Descripción del universo	Universo
Pacientes con osteosarcoma	310
Pacientes con osteosarcoma con endoprótesis	41
Pacientes que cumplen criterios de inclusión	19

Tabla 4: Tabla de región anatómica afectada por lateralidad.

Región anatómica afectada	Lateralidad Afectada		Universo
	Derecho	Izquierdo	# pacientes
Cadera	1	3	4
Rodilla	6	6	12
Hombro	1	1	2
Radio	1	0	1
Total	9	10	19

Tabla 5: Porcentaje de tipo histológico.

Tipo histológico	% de paciente	# de pacientes
Osteoblástico	47.36%	9
Condrolástico	15.78%	3
Fibroblástico	5.26%	1
Células Pequeñas	5.26%	1
Alto grado	15.78%	3
Pareosteal	10.52%	2

Tabla 6: Clasificación de tipo de falla su número de pacientes

	Tipo de falla	N= 19	Total
Mecánica	1= Falla por tejido Blandos	1 (5.3%).	8 (42.2%)
	2= Aflojamiento protesico	4 (21.1%)	
	3= Falla estructural	3 (15.8%)	
No Mecánica	4= Infección	5 (26.3%)	11 (57.88%)
	5= Progresión tumoral	6 (31.5%,)	

Tabla 7: Tipo de falla por clasificación de falla temprana vs tardía.

Tipo de Falla	Complicación Temprana	Complicación Tardía
1	1	0
2	0	4
3	0	3
4	5	0
5	1	5
Total	7	12

Tabla 8: Tabla de tipo de falla y aparición de la misma en meses.

Tipo de Falla	Rango en meses	Promedio en meses
1 falla tejidos blandos	6	6
2 aflojamiento aséptico	7-49	24.5
3 falla estructural	8-53	27
4 infección	14 días- 6 meses	3.3
5 progresión de la enfermedad	6-110	45

Tabla 9: Tabla de tiempo de falla en meses por localización y tipo de falla.

Tiempo de falla en meses por localización y tipo de falla
--

Localización	Falla de tejido blando	Aflojamiento aséptico	Falla estructural	Infección	Progresión Tumoral	Total
1- cadera	0	28	0	6	23	34.4
2- rodilla	6	31	30	3	44	25
3- húmero	0	0	14	0.5	0	7.2
4- radio	0	7	0	0	0	7

Tabla 10: Tabla de pacientes con infección y su agente etiológico.

Paciente con infección	Agente Etiológico
1	P.Aeruginosa, S. Epidermidis
2	S. Epidermidis
3	E. Aerogenes
4	Candida parapsilosis

Tabla 11: Análisis de Pearson para tipo de falla.

Análisis de Person para tipo de falla

Tipo de Falla	Tipo de prótesis 1	Tipo de prótesis 2	Tipo de prótesis 3	Tipo de prótesis 4
Falla tipo1	-0.141	.193	-0.086	-0.059
Falla tipo 2	-0.015	-0.122	-0.189	.454
Falla tipo 3	-0.259	.051	.316	-0.108
Falla tipo 4	-0.086	-0.014	.175	-0.150
Falla tipo 5	.287	-0.161	.125	-0.171

Tabla 12: Test de Fisher por tipo de falla y sexo.

Tipo de falla	Sexo
Falla 1	.474
Falla 2	.249
Falla 3	.124
Falla 4	.556
Falla 5	.570

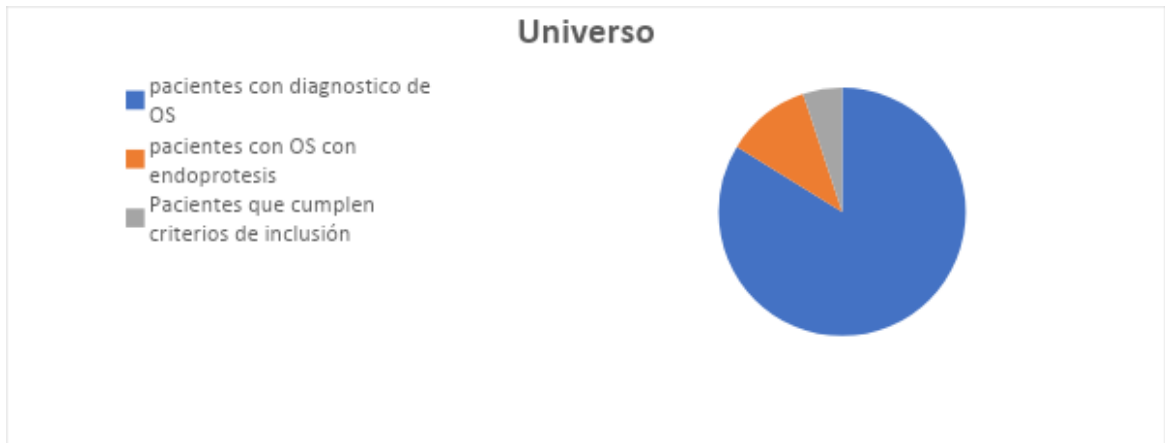
Tabla 13: Test de Fisher por Localización de la prótesis y sexo.

Tipo de prótesis	Sexo
1 Cadera	.119
2 Rodilla	.352
3 Hombro	.294
4 otro	.444

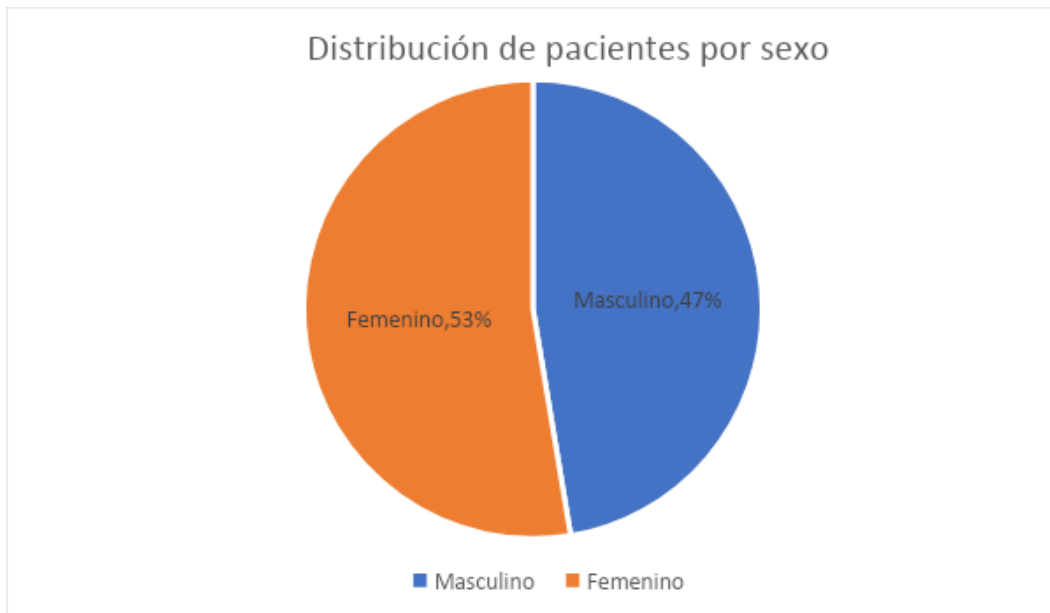
Tabla 14: Test de Fisher por tipo de prótesis y tipo de falla.

Tipo de prótesis	Tipo de falla 1	Tipo de falla 2	Tipo de falla 3	Tipo de falla 4	Tipo de falla 5
1 Cadera	.737	.728	.376	.603	.237
2 Rodilla	.611	.515	.674	.676	.428
3 Hombro	.889	.595	.314	.490	.569
4 Radio	.944	.222	.833	.722	.667

Gráfica 1: Descripción del universo en porcentajes.



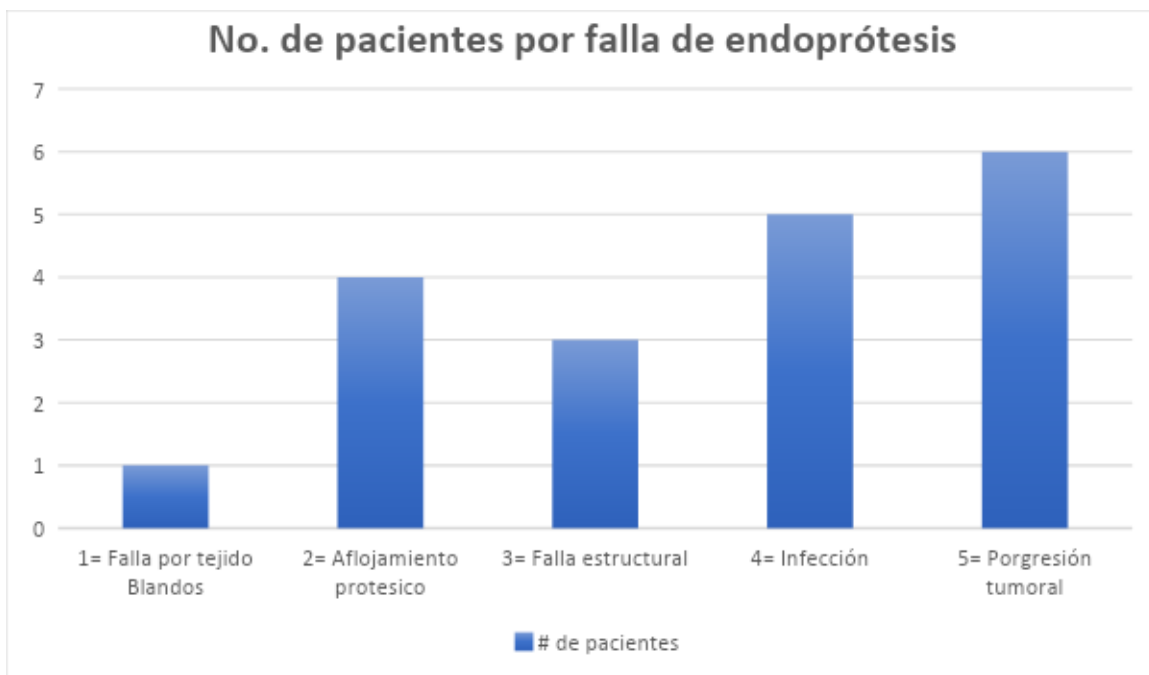
Gráfica 2: Porcentaje de distribución por sexo.



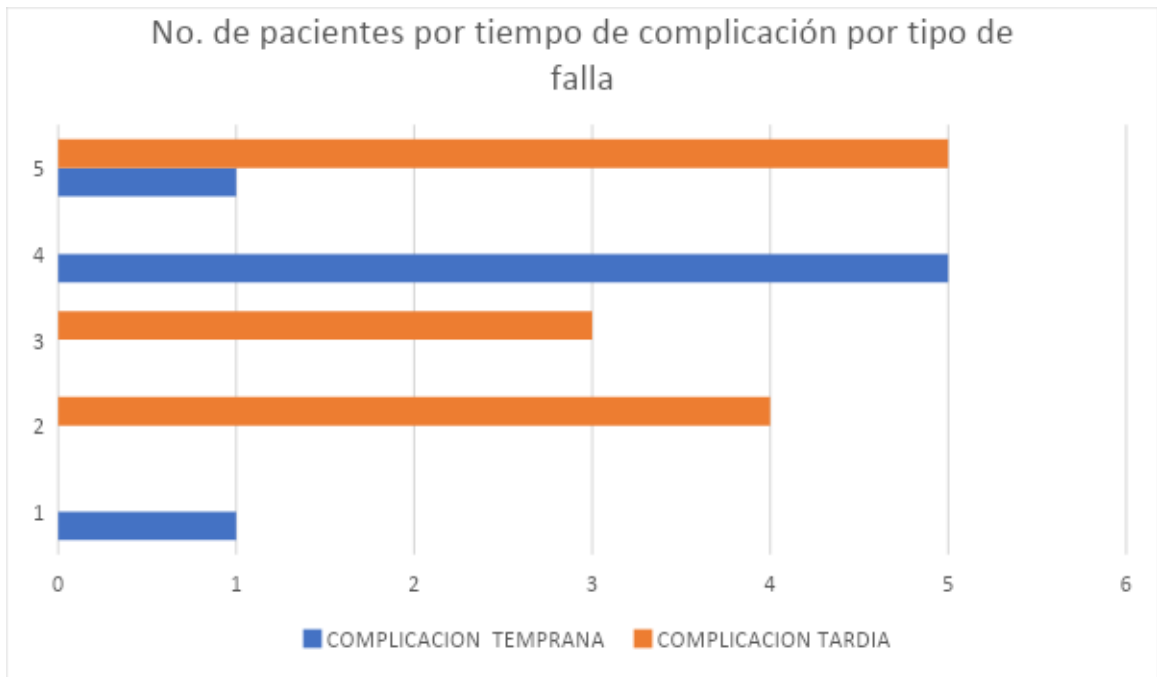
Gráfica 3: Porcentaje de distribución de tipo histológico.



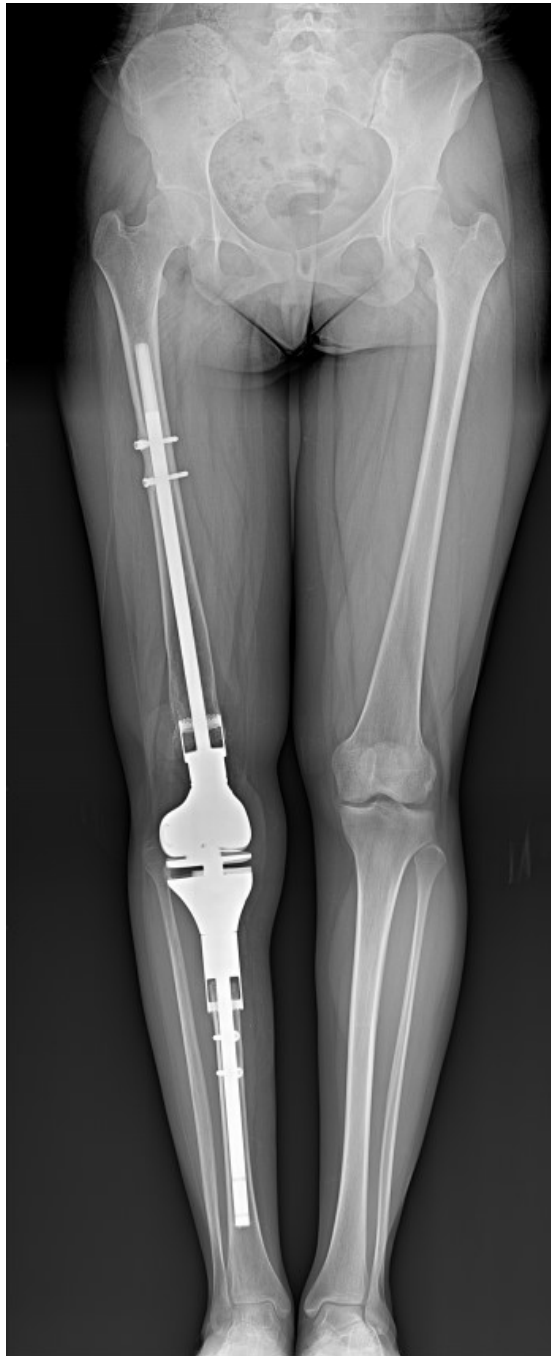
Gráfica 4: Distribución de número de pacientes por falla de endoprótesis.



Gráfica 5: Distribución de número de pacientes por tiempo de complicación por tipo de falla.

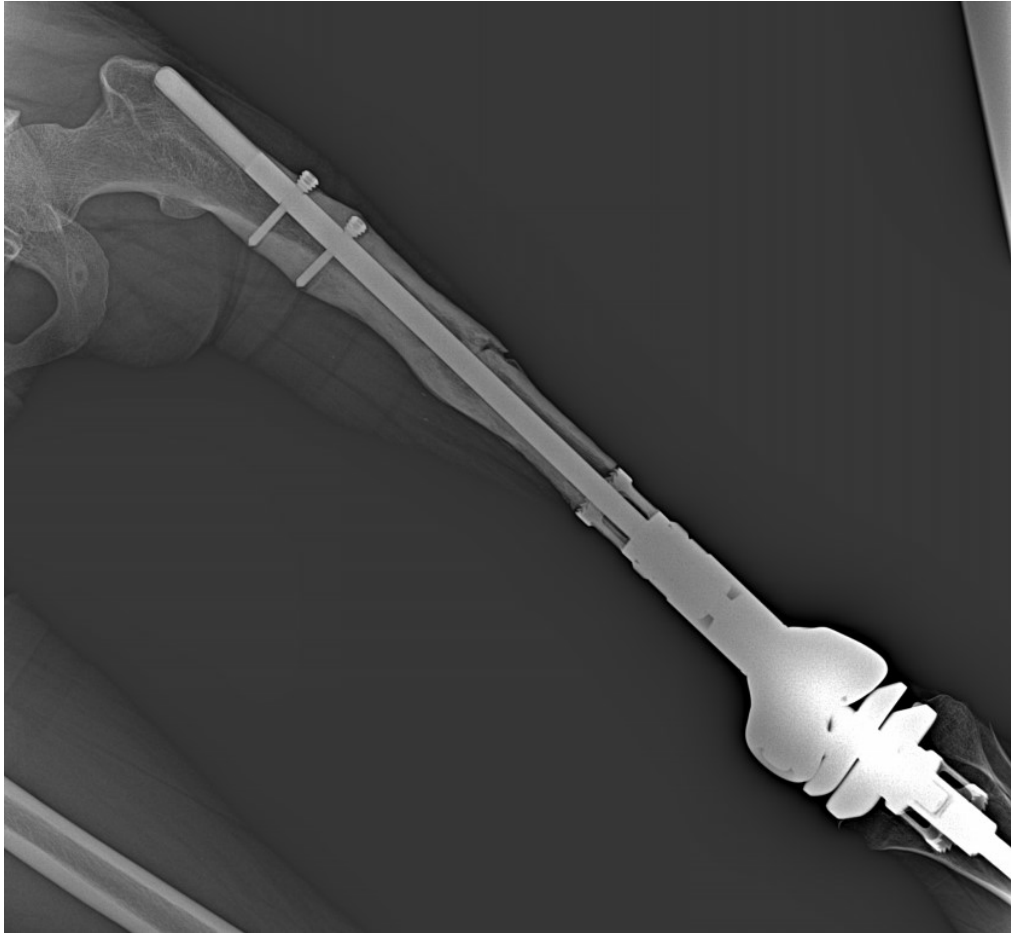


Imágen 1: Paciente femenina de 22 años de edad con diagnóstico de osteosarcoma osteoblástico en tibia proximal derecha, posoperatorio de una resección en bloque con artroplastia total de rodilla derecha no convencional



Imágen 2: femenino de 24 años con diagnóstico de osteosarcoma de células pequeñas en fémur distal izquierdo, posoperada de resección en bloque de fémur izquierdo y artroplastia total no

convencional de rodilla izquierda en 2016, posoperatorio en 2017 de reorientación de vástago femoral y cambio de pernos proximales.



imágen 3: masculino de 20 años de edad con diagnóstico de osteosarcoma de cadera izquierda post operado de una artroplastia de revisión de prótesis tumoral no convencional, posterior a una luxación protésica así como re colocación de cerclaje y pernos.

