

Fracturas patológicas de huesos largos por metástasis óseas. Fisiopatología y tratamiento quirúrgico

ROBERTO OLIVETTO

Hospital Marcelino Freyre (Policlínica Pami II) y Sanatorio Americano, Rosario, Santa Fe

RESUMEN: Se presenta la experiencia con el tratamiento quirúrgico de 49 pacientes con 50 fracturas patológicas de huesos largos por metástasis (uno bilateral de caderas), en 38 mujeres y 11 varones, con un promedio de edad de 72,5 años. Los cánceres primarios predominantes fueron mama, pulmón, tiroides y próstata. Los tratamientos indicados fueron osteosíntesis con clavos endomedulares y cemento en 35 casos de ubicación diafisaria y endoprótesis no convencionales en los 14 restantes que tenían ubicación periarticular. La supervivencia promedio posoperatoria fue de 14,5 meses. Se justifica la intervención del ortopedista en el equipo terapéutico oncológico para tratar estas fracturas, con el fin de aliviar el dolor y restaurar la función. Se detectaron una infección profunda, una dehiscencia de la herida seguida de infección y muerte; dos luxaciones de las prótesis, una rotura de los cerrojos distales, un tromboembolismo pulmonar seguido de la muerte del paciente.

PALABRAS CLAVE: Metástasis. Fractura patológica. Endoprótesis. Enclavijamiento endomedular.

PATHOLOGICAL FRACTURES OF LONG BONES DUE TO SKELETAL METASTASIS. PATHOPHYSIOLOGY AND SURGICAL TREATMENT.

ABSTRACT: We present the experience with surgical treatment of 49 patients with 50 metastatic fractures in major long bones (one with bilateral fracture of the hips). 38 females and 11 males, with an average of 72,5 years. The primary tumors were: breast, lungs, thyroid and prostate. The treatment was endomedullary nailing and cement in 35 patients with shafts disease and customized prosthesis in 14 with

joint disease. The average postoperative survival was 14.5 months. The role of the orthopaedic surgeon in the oncologic team, for the treatment of fractures, relieve pain and restore function is useful. There was a deep infection, a wound dehiscence followed by infection and death; two prosthesis fractures, a rupture of the distal latch, a pulmonary thromboembolism followed by the death of the patient.

KEY WORDS: Metastases. Pathological fracture. Endoprothesis. Endomedular nailing.

Hacia la década del 70, los pacientes con lesiones óseas metastásicas eran tratados casi exclusivamente por oncólogos clínicos con poca expectativa desde el punto de vista funcional por el pronóstico ominoso de estos enfermos.

Los avances en la oncología con nuevas herramientas terapéuticas han prolongado la vida de los pacientes oncológicos y, ahora, el ortopedista²⁸ es llamado con mayor frecuencia para participar en el equipo terapéutico y brindar solución a las fracturas patológicas producidas por las metástasis óseas; su función consiste en aliviar el dolor, restaurar la función y mejorar la calidad de vida.^{12,21}

Estadísticas de los Estados Unidos señalan que aparecen 1.200.000 nuevos cánceres por año, contra 2000 primarios óseos y 5000 de partes blandas. Si extrapolamos estas cifras a nuestra población llegamos a la conclusión de que, para un ortopedista general, será mucho más frecuente atender a un paciente con metástasis que a uno con tumor primario óseo.

Los objetivos de este trabajo son actualizar las indicaciones quirúrgicas de un grupo de pacientes con fracturas patológicas por metástasis óseas, evaluar los resultados y analizar la fisiopatología.

Material y método

Comunicamos la experiencia con el tratamiento quirúrgico de 50 fracturas patológicas por metástasis óseas de huesos largos en el Policlínico PAMI II y en el Sanatorio Americano, de Rosario, desde junio de 1988 hasta diciembre de 1999.

Se trataron 49 pacientes (uno bilateral de cadera); la edad osciló entre 54 y 83 años, con un promedio de 72,5 años. Treinta y ocho eran mujeres y 11, varones.

El 90% de los pacientes ya recibía tratamiento oncológico,

Recibido el 14-11-00. Aceptado luego de la evaluación el 21-03-01

Correspondencia:

Dr. ROBERTO OLIVETTO

3 de febrero 67

(2000) Rosario, Santa Fe

Tel.: 034 1 -440562 1-Email: olivetto@ciudad.com.ar

diagnóstico de tumor primario ya conocido. El 10% restante consultó a nuestro servicio por dolores óseos o fractura patológica como primer síntoma. De estos últimos, el 3% descubrió su patología a través de las metástasis; en el momento de la consulta, desconocía la existencia de un tumor primario. 1,6 En este último grupo, se realizó el diagnóstico de certeza del tumor primario con el material enviado a anatomía patológica en el momento del tratamiento quirúrgico (biopsia quirúrgica).

Los tumores primarios predominantes fueron mama (29 mujeres), 14 pulmón (6 varones y 1 mujer), próstata (4 pacientes), tiroides (4 mujeres), riñón (1 varón), útero (1 paciente) y linfomas (3 pacientes). Se debe destacar que más del 70% corresponde a mama y pulmón, y que la gran mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino (Tabla).

Según el tratamiento quirúrgico recibido, los pacientes fueron divididos en 3 grupos:¹⁵

Grupo 1: Pacientes no fracturados con enclavados profilácticos (16 casos: 5 caderas, 6 húmeros, 1 tibia y 4 diáfisis femorales).⁴

Grupo 2: Pacientes con fractura patológica diafisaria con enclavado endomedular y cemento acrílico (PMMA) (20 casos: 14 fémures y 6 húmeros).^{2,17,18,20,22}

Grupo 3: Pacientes con fracturas patológicas periarticulares tratados con resección y reconstrucción con prótesis no convencionales (14 casos: 11 del tercio proximal del fémur, 2 húmeros proximales y 1 del tercio distal del fémur).^{5,10,16,23}

Según el tumor primario:

1. Por primario pulmonar: 3 diáfisis femorales, 1 cadera, 1 húmero proximal, 1 diáfisis humeral, 1 tibial.
2. Por primario mamario: 10 caderas, 6 diáfisis humerales, 14 diáfisis femorales.
3. Por primario prostático: 2 diáfisis humerales, 1 femoral y 1 cadera.
4. Por primario tiroideo: 4 húmeros.
5. Por primario renal: 1 húmero.
6. Por primario uterino: 1 cadera.
7. Por linfoma: 3 caderas.

Los clavos endomedulares utilizados en fracturas femorales fueron: Kunstcher trebolados comunes sin cerrojos de entre 12 y 15 mm de diámetro en 11 pacientes, clavos acerrojados de última generación en 6 pacientes y un clavo por vía retrógrada (14 fueron suplementados con cemento para reconstruir los defectos óseos que quedaron al resecar la zona metastásica), 1 clavo acerrojado en una fractura tibial, 4 clavos de Kunstcher y 7 acerrojados Uniflex en 11 fracturas de húmero (6 fueron suplementados con cemento). En 4 pacientes, se utilizaron clavos de Ender (fracturas laterales de cadera en pacientes terminales, uno bilateral y simultáneo). En 2 húmeros, se usaron clavos de Rush y cemento. Las endoprótesis no convencionales fueron modelo Fabroni¹⁰ en 9 casos (3 reemplazos totales de cuarto proximal de fémur y 3 totales de tercio proximal de fémur, 2 fueron proximales de húmero y 1 distal de fémur con rodilla abisagrada), modelo Villalba en 2 casos (ambas totales de tercio proximal de fémur) y 3 reemplazos totales de cadera modelo Lima modular con vástago largo y anillos intercambiables en 7 medidas diferentes.

El tiempo mínimo desde la fractura hasta la cirugía fue de 5 días y el máximo de 6 meses (paciente abandonada en Institución Geriátrica con fractura patológica de cadera por cáncer de endometrio). El tiempo promedio de internación fue de 12 días. Todos fueron asistidos por el Servicio de Fisiatría a partir de las 24-48 horas de la cirugía, con una planificación especial acorde con el origen de su lesión.

Los pacientes tratados profilácticamente fueron operados a cielo cerrado sin resección de la metástasis, a excepción de 2 casos que presentaban voluminosas masas palpables en muslo por cáncer de pulmón. Esta conducta se toma luego de tipificar a los enfermos constatando metástasis múltiples y mal pronóstico con supervivencia esti-

mada no mayor de 3 meses.

Todos los pacientes continuaron bajo tratamiento en el Servicio de Oncología.

Resultados

Los resultados no pueden ser evaluados convencionalmente como cuando se tratan fracturas en huesos sanos. Una de las limitaciones principales es el origen del tumor primario y la supervivencia del paciente, así como el método de tratamiento empleado.

Los parámetros utilizados para evaluar los resultados son:

1. Alivio del dolor.
2. Restauración de la función.
3. Consolidación.
4. Complicaciones.

1. Se logró el alivio del dolor en el 80% de los casos (que fueron tratados con resección tumoral y cemento), y se debió recurrir a los analgésicos comunes. Sólo el 20% tuvo necesidad de continuar con opiáceos, por la persistencia de dolores por localizaciones múltiples y en los que se emplearon clavos solos a cielo cerrado, sin resección de la metástasis.
2. La función se restauró en el 70% de los casos; el 90% de los tratados con prótesis y el 60% de los tratados con osteosíntesis volvieron a deambular. El 30% de los pacientes pudo ser movilizado sin dolores en silla de ruedas y el 10% no pudo abandonar la cama hasta la muerte.
3. Hubo consolidación en el 39% de los casos tratados con osteosíntesis (todas las consolidaciones se produjeron en cánceres de mama, próstata y tiroides, incluso dos tratados a cielo cerrado y luego con radioterapia). No se consolidó ninguna fractura por metástasis de origen pulmonar. Los pacientes tratados con endoprótesis no convencionales tuvieron una recuperación muy superior, ya que a excepción de uno, los restantes pudieron volver a caminar.

Según estos parámetros, se obtuvieron los siguientes resultados: buenos (61%), regulares (25%), malos (14%).

La menor supervivencia posoperatoria fue de 4 semanas y la mayor, de 22 meses, con un promedio de 14,5 meses. Las supervivencias más prolongadas se produjeron en pacientes con metástasis única u oligometástasis de mama, próstata y tiroides, y que además fueron tratados con resección tumoral y osteosíntesis con cemento (PMMA) y endoprótesis no convencionales.

Complicaciones

Las complicaciones descritas en la bibliografía son: infecciones, tromboembolismo pulmonar, coagulación intravascular diseminada, recidiva del tumor en la herida operatoria, colapso cardiovascular cuando se usa cemento,²⁶ fallas de la osteosíntesis, luxaciones protésicas y hemorragias masivas (riñón).

En esta serie, se produjo una infección profunda de la endoprótesis no convencional con muerte del paciente a las 4 semanas posoperatorias. Una dehiscencia de herida en una paciente que había recibido radioterapia, y a la que se le realizó una osteosíntesis con el agregado de cemento, que evolucionó desfavorablemente hacia una infección profunda y muerte a los 2 meses de la cirugía.

Dos pacientes sufrieron luxaciones de la endoprótesis no convencional cada vez que eran sometidos a tratamiento quimioterápico (uno en 3 episodios y el otro en 4 oportunidades). No hubo necesidad de revisarlas, ya que recuperaban su tonismo muscular al alejarse los efectos de las drogas y estaban colocadas en forma correcta. Un paciente sufrió rotura de cerrojos distales de un clavo endomedular con colapso parcial de la fractura, pero sin necesidad de una segunda cirugía, tuvo intenso dolor transitorio, que desapareció con la consolidación. Una paciente derivada de otro servicio con osteosíntesis fallida fue operada nuevamente, se colocó una endoprótesis no convencional distal de fémur con rodilla abisagrada; la paciente murió a los 4 meses de posoperatorio por probable tromboembolismo pulmonar.

Discusión

El esqueleto es un sitio común para las metástasis de varios carcinomas viscerales (mama, próstata, riñón, tiroides y pulmón). Todos comunicados a través del plexo de Batson. La explicación del crecimiento de las células tumorales en el esqueleto no está aclarada completamente. Se siguen postulando teorías, como la de la tierra fértil (*soil hypothesis*) postula que las células son sembradas y si encuentran zonas de mayor fertilidad podrán desarrollarse, lo que depende de factores, como nutrientes, tensión de oxígeno, hormonas, iones de hidrógeno, homogeneidad y tamaño del émbolo y de la interacción con el huésped (estimulación osteoclástica).

La teoría circulatoria postula que las células son vehiculizadas por el torrente sanguíneo y se alojarían en zonas de flujo lento, turbulencias o lagos anastomóticos. En este sentido, tendría mucha importancia la descripción de Batsón.³⁷

Otros factores patogénicos podrían ser: inmunológicos, estado nutricional, invasividad del tumor y factores desconocidos.

Fisiopatología

Una vez que el tumor invade al hueso afecta sus tres funciones: soporte estructural, hematopoyesis y metabolismo mineral.¹³

Soporte estructural: El hueso es afectado en sus dos fases estructurales: fibras colágenas y cristales de hidroxiapatita. Clínicamente se manifiesta con dolor, impotencia funcional, fracturas y compresión neurológica (columna).

Hematopoyesis: Hay anemia normocrómica normocítica por: 1) reemplazo de la médula por el tumor, 2) supresión de mastocitos por citotoxicidad (quimioterapia), 3) destrucción de mastocitos por radioterapia, 4) disminución del uso del hierro como resultado de la anemia crónica.

Hipercalcemia: Común en mieloma múltiple, mama o pulmón. Puede deberse a extensa destrucción ósea o a factores humorales, como interleukina 1B, factor de necrosis tumoral, factor similar hormona paratiroidea, prostaglandina E2, 1-25-dihidroxitamina D, 1 24-dihidroxitamina D3, factor de crecimiento tumoral y muchos otros no caracterizados. Actúan sobre el hueso, riñones e intestino.²⁷

Curación de una fractura

Una fractura en un hueso normal cura por organización del hematoma, que se diferencia en fibrocartilago y, por último, cartilago hialino que es reemplazado por hueso (osteogénesis directa).

La curación de una fractura patológica dependerá de la ubicación, el grado de lesión ósea, el tumor primario, el tratamiento y la supervivencia del paciente"

Después de aplicar radioterapia, se produce necrosis tisular, que es reemplazada por fibrosis. Luego, se agrega un estroma vascular aportando fibras colágenas que lentamente se calcifican con posterior remodelación y formación de hueso lamelar (osteogénesis indirecta). La radioterapia interfiere en la etapa condrogénica de la consolidación, pero poco en la osteogénica.

Este mismo fenómeno ocurre cuando se realiza fijación interna y luego radioterapia.

Las dosis de radiación de 3000 cGy o menos no inhiben la formación del callo óseo; tampoco lo hace el cemento (PMMA) y sus propiedades no son alteradas por los rayos²⁴

Muchas fracturas pueden así curar, si el paciente vive lo suficiente (35-67%), según el tumor causante. No se comunicó consolidación si el tumor primario es de pulmón.¹¹

Después de una fractura patológica de un hueso largo, la supervivencia media es de 18 meses (mama 22 meses, próstata 29 meses, riñón 11 meses, pulmón 3-6 meses).

Aunque las fracturas patológicas por metástasis

óseas pueden consolidar, los principios biomecánicos de la curación se aplican sólo parcialmente. Los defectos óseos y la fragilidad estructural hacen que los implantes deban soportar mayores tensiones y así ser más proclives a fallar.

Se deben tomar en cuenta las siguientes consideraciones biomecánicas:

1. Estimar la concentración de estrés, según el defecto óseo.
2. Estimar la potencial debilidad estructural, según el defecto óseo.
3. Considerar la transmisión del estrés y la absorción de fuerzas.

Tratamiento quirúrgico

Los mejores conocimientos biomecánicos, de la curación de las fracturas, la utilización del cemento acrílico y los nuevos materiales de osteosíntesis han permitido incrementar la indicación quirúrgica en las metástasis óseas.^{19,28} El tratamiento quirúrgico está indicado, sobre todo, en localizaciones de huesos largos de miembros inferiores (soportan carga). Los objetivos son eliminar el dolor, restaurar la fun-

ción y mejorar la calidad de la supervivencia.

El método por emplear dependerá de la naturaleza del tumor primario; deberá ser más duradero, si se trata de mama, próstata, riñón o tiroides, porque tienen una mejor supervivencia.

Se puede agrupar a los pacientes en tres categorías:

1. Metástasis ósea sin fractura, está indicado enclavijado con cemento o sin él.⁸
2. Fractura patológica diafisaria, está indicado enclavijado con cemento o endoprótesis no convencional.^{17,18}
3. Fractura patológica articular, está indicado el uso de endoprótesis no convencionales.^{10,23}

Indicaciones de la fijación interna

1. Persistencia de dolor luego de la irradiación.
2. Destrucción cortical del 50% o más.
3. Lesiones de 2,5 cm o más en fémur proximal.
4. Avulsión de trocánter menor.

Tabla			
Riesgo de fractura de un hueso largo			
	Puntuación		
Variable	1	2	3
Sitio	Miembro Superior	Miembro Inferior	Peritrocantérica
Dolor	Leve	Moderado	Funcional
Lesión	Blástica	Mixta	Lítica
Tamaño	Menor de 1/3	De 1/3 a 2/3	Más de 2/3

Esta modalidad de tipificación tiene un máximo de 12 puntos. Con 8 puntos o más estaría indicada la cirugía, con menos de 7, radioterapia.²⁶

Referencias bibliográficas

1. **Abbruzzese, JL; Abbruzzese, MC; Hess, KR; Raber, MN; Linzi, R, y Frost, P:** Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. *J Clin Oncol*, 12: 1272, 1994.
2. **Anderson, JT; Erickson, JM; Thompson, RC, y Chao, EY:** Pathologic femoral shaft fractures comparing fixation techniques using cement. *Clin Orthop*. 131: 273, 1978.
3. **Batson, OV:** The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. *Am Surg*, 112: 138, 1940.
4. **Beals, RK; Lawton, GD, Snell, WE, y cols.:** Prophylactic internal fixation of the femur in metastatic breast cancer. *Cancer*. 28: 1350, 1971.
5. **Castagno, A, y López, H:** Fracturas metastásicas de extremidad superior de fémur. *Rev Asoc Arg Ortop y Traum*, 53 (3): 371, 1988.
6. **Castagno, A; Sola, G, y Bogay, J:** Metástasis óseas de cáncer primitivo desconocido: consideraciones etiopatogénicas y terapéuticas. *Rev Asoc Arg Ortop y Traum*. 53 (3): 371-376, 1988.
7. **Coman, DR, y deLong, RP:** The role of the vertebral venous system in the metastases of cancer to the spinal column: experiments with tumor cells suspensions in rats and rabbits. *Cáncer*, 4: 610, 1951.
8. **Chapman, MW; Brownman, WE; Csongradi, JJ; Day, LJ; Trafton, PG, y Bovill, EG Jr:** The use of Ender's pins in extracapsular fractures of the hip. *J Bone Jt Surg (Am)*, 63: 14, 1981.
9. **Ewing, J:** En: Neoplastic diseases: a textbook on tumors. 3ª ed. Filadelfia: *WB Saunders*; 77, 1928.
10. **Fabroni, R; Steverlynk, A, y Aguilera, A:** Complicaciones biomecánicas de las ENCF. *Rev Asoc Arg Ortop y Traum*, 57 (1): 64, 1992.
11. **Gainor, BJ, y Buchert, P:** Fracture healing in metastatic bone disease. *Clin Orthop*, 178: 297, 1983.
12. **Galasko, CSB:** Pathologic fractures secondary to metastatic cancer. *J R Coll Surg Edimb*, 19: 351, 1974.
13. **Galasko, CSB:** Mechanisms of bone destruction in the development of skeletal metastases. *Nature*, 263: 507, 1976.
14. **Gallardo, H; Castagno, A, y González, A:** Metástasis de carcinoma de mama. Evolución. Pronóstico. *Rev Asoc Arg Ortop y Traum*, 54 (2): 169, 1989.
15. **Gómez de Rito, E:** Tratamiento quirúrgico de los tumores malignos secundarios de los huesos largos. *Rev Asoc Arg Ortop y Traum*, 52 (3): 243, 1987.
16. **Harrington, KD:** New trends in the management of lower extremity metastases. *Clin Orthop*, 169,: 53, 1982.
17. **Harrington, KD; Sim, FH; Enis, JE, y cols.:** Methylmethacrylate as an adjunct in internal fixation of pathological fractures, experience with three hundred and seventy five cases. *J Bone Jt Surg (Am)*, 58: 1047, 1976.
18. **Harrington, KD:** Prophylactic management of impending fractures. En: Orthopaedic management of metastatic bone disease. St Louis: *CV Mosby*; 283, 1988.
19. **Koshinen, EVS, y Nieminen, RA:** Surgical treatment of metastatic pathological fracture of major long bones. *Acta Orthop Scand*, 44: 539, 1973.
20. **Kunec, J, y Lewis, R:** Closed intramedullary rodding of pathologic fractures with supplemental cement. *Clin Orthop*, 188: 183, 1984.
21. **Lardone, JM:** actualización en el tratamiento de las metástasis óseas. *Rev SOTL*, 5: 162, 1973.
22. **Lewallen, R; Pritchard, D, y Sim, F:** Treatment of pathologic fractures or impending fractures of the humerus with Rush rods and methy-methacrylate. *Clin Orthop*, 166. 193, 1982.
23. **Morris, HG; Capanna, R; Del Ben, M y Campanacci, D:** Prosthetic reconstruction of the proximal femur after resection for bone tumors. *J Arthroplasty*, 10: 293, 1995.
24. **Murray, JA; Bruels, MC, y Lindberg, RD:** Irradiation of polymethylmethacrylate; in vitro gamma radiation effect. *J Bone Jt Surg (Am)*, 56: 311, 1974.
25. **Pagel, J:** The distribution of secondary growth in cancer of the breast. *Lancet*, 1: 571, 1889.
26. **Patterson, BM; Healey, JH; Coenell, CN, y Sharrock, NE:** Cardiac arrest during hip arthroplasty with a cemented long stem component: a report of seven cases. *J Bone Jt Surg (Am)*, 73: 271, 1991.
27. **Simón, MA y Springfield, D:** Surgery for Bone and Soft-Tissue Tumors. Filadelfia: *Lippincot-Roven*; 1997
28. **Warrell, RP:** Metabolic emergencies. En: De Vita, VT: Principles and Practices of Oncology. 4a ed. Filadelfia: *JB Lippincott*; 128, 1993.