

Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología



Complicaciones en ortopedia oncológica

Autores: Patiño Ríos P., Álvarez Mejía W., Hidalgo Cisneros F.



Revisión bibliográfica

Complicaciones en ortopedia oncológica

Patiño Ríos P.¹, Álvarez Mejía W.², Hidalgo Cisneros F.³

¹ Egresado del Posgrado de Ortopedia y Traumatología, Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador

² Especialista en Ortopedia y Traumatología, Docente Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador

³ Especialista en Ortopedia y Traumatología, Docente y Director del Posgrado en Ortopedia y Traumatología, Universidad Central del Ecuador. Quito, Ecuador

Recibido: 28/05/2022 Revisado: 29/07/2022 Publicado: 1/08 /2022

PALABRAS CLAVE

Complicaciones oncológicas ortopédicas; Complicaciones de herida y metástasis; Fracturas patológicas; Complicaciones perioperatorias; Complicaciones tras tratamiento quirúrgico

Resumen

Objetivo: Describir las complicaciones en ortopedia oncológica acorde a la revisión de la literatura.

Materiales y métodos: Se incluyó un total de 36 artículos para revisión. La búsqueda de información científica se realizó en las siguientes bases de datos: Biblioteca Cochrane, PubMed, Springer, Tripdatabase. Se analizaron las diferentes complicaciones secundarias al tratamiento oncológico tanto en adultos como en pacientes pediátricos, y su impacto en el crecimiento esquelético, así como el riesgo de presentar osteonecrosis, fracturas, malignidad secundaria, junto con recomendaciones preoperatorias.

Discusión: Las complicaciones derivadas del tratamiento oncológico, aunque infrecuentes, constituyen una problemática de grandes proporciones y un verdadero desafío para el cirujano ortopeda y el equipo multidisciplinario cuando se presentan. El tratamiento actual del cáncer se fundamenta en un componente clínico-quirúrgico en base a quimioterapia, radioterapia y, según el caso, cirugía de salvataje, higiénica (toilette), cirugía de citoreducción (debulking surgery) o con una finalidad paliativa. La literatura médica al respecto señala diversas complicaciones ortopédicas derivadas del tratamiento oncológico, tanto en adultos como en niños, éstas pueden ser relacionadas sobre todo con el metabolismo óseo, afectación en el crecimiento y desarrollo, mayor fragilidad ósea y riesgo de fracturas, defectos en la marcha, osteonecrosis, infección, entre otros.

Conclusiones: El tratamiento oncológico en ortopedia, como otros procedimientos médicos, no está exento de complicaciones, y resulta importante conocer de las mismas para ofrecer una mejor calidad de vida a los pacientes oncológicos.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico autor: mdpablopato@gmail.com (Patiño Ríos P.)

Revista Ecuatoriana de Ortopedia y Traumatología. 2022; 11 (2); 40 - 48

KEYWORDS

Orthopedic oncology complications;
Wound complications and metastasis;
Pathologic fractures;
Perioperative complications;
Complications after surgical treatment

Complications in Orthopedic Oncology. Literature review**Abstract**

Objective: To describe the complications in orthopedic oncology according to the review of the literature. **Materials and methods:** A total of 36 articles are shown for review. The search for scientific information was carried out in the following databases: Cochrane Library, PubMed, Springer, Tripdatabase. The different complications secondary to cancer treatment in both adults and pediatric patients were analyzed, and their impact on skeletal growth, as well as the risk of presenting osteonecrosis, fractures, secondary malignancy and preoperative recommendations. **Discussion:** Complications derived from oncological treatment, although infrequent, constitute a problem of great proportions and a real challenge for the orthopedic surgeon and the multidisciplinary team when it occurs. Current cancer treatment is based on a clinical-surgical component based on chemotherapy, radiotherapy and, depending on the case, salvage surgery, hygienic surgery (toilette), cytoreduction surgery (debulking surgery) or for palliative purposes. The medical literature in this regard indicates various orthopedic complications derived from oncological treatment, both in adults and in children, these can be related above all to bone metabolism, affection in growth and development, greater bone fragility and risk of fractures, defects in the gait, osteonecrosis, infection, among others. **Conclusions:** Cancer treatment in orthopedics, like other medical procedures, is not exempt from complications, and it is important to know them to offer a better quality of life to cancer patients.

Introducción

Las complicaciones derivadas del tratamiento oncológico han sido desde hace mucho tiempo un tema de preocupación para los cirujanos ortopédicos, patólogos, oncólogos y radiólogos. Aunque infrecuentes, constituyen una problemática de grandes proporciones y un verdadero desafío para el cirujano ortopeda y el equipo multidisciplinario cuando se presentan. ¹ Un estudio longitudinal de sobrevivientes de Sarcoma de Ewing evidenció que las complicaciones músculo esqueléticas fueron las condiciones crónicas más comunes entre estos pacientes. ²

Los sobrevivientes de cáncer a largo plazo presentan un riesgo incrementado de complicaciones músculo esqueléticas como osteopenia, osteoporosis, fracturas por fragilidad, y osteonecrosis que suelen requerir una consulta con cirugía ortopédica. ¹ La quimioterapia y radioterapia pueden causar condiciones crónicas de salud que ponen a los pacientes en mayor riesgo de complicaciones perioperatorias al someterse a cirugías programadas. ³ El cirujano ortopeda debe tener conocimiento de estos factores de riesgo al tratar a esta población, y mantener una colaboración estrecha con oncólogos clínicos, radio oncólogos y patólogos tanto para su diagnóstico como tratamiento.

El tratamiento actual del cáncer se fundamenta en un componente clínico-quirúrgico en base a quimioterapia, radioterapia y, según el caso, cirugía de salvataje, higiénica (toilette), cirugía de citorreducción (debulking surgery) o con una finalidad paliativa. Ningún tratamiento médico está exento de presentar complicaciones y/o efectos adversos, ya sean derivados del tratamiento como tal o de la patología de base que

aqueja al paciente. La literatura médica al respecto señala diversas complicaciones ortopédicas derivadas del tratamiento oncológico, tanto en adultos como en niños, éstas pueden ser relacionadas sobre todo con el metabolismo óseo, afectación en el crecimiento y desarrollo, mayor fragilidad ósea y riesgo de fracturas, defectos en la marcha, osteonecrosis, infección, entre otros ⁴. (Figura 1)



Figura 1. Radiografía AP de hombro de paciente con osteonecrosis posterior a tratamiento de leucemia
Fuente: Wustrack R, Rao S, Morris C. Musculoskeletal effects of cancer and cancer treatment. *Jorunal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2020.

Los tumores musculoesqueléticos y las lesiones pseudotumorales deben estar presentes en la mente del médico cuando un paciente acude a la consulta quejándose de dolor, por una masa que ha detectado, una fractura por fragilidad o el descubrimiento de anomalías en una radiografía, en especial cuando presenta un antecedente oncológico activo o inclusive en remisión.⁵ Dichas lesiones músculo esqueléticas deben alertar al cirujano ortopeda al tratar a estos pacientes y demandan un manejo precoz junto con una profusa investigación con modalidades de imagen y laboratorio más complejas.

Las lesiones músculo esqueléticas derivadas del tratamiento oncológico, pese a ser poco frecuentes, representan un reto de diagnóstico y manejo. El tratamiento oncológico normalmente aceptado y por muchos autores aplicado, al momento (tras diversos estudios) dan a conocer tasas considerables de complicaciones, lo que se traduce en una menor calidad de vida para los pacientes sobrevivientes de cáncer.⁶

Materiales y métodos

Estrategia de búsqueda:

Se ejecutaron búsquedas avanzadas en Biblioteca Cochrane, PubMed, Springer, TRIPDATABASE, con los siguientes descriptores (DeCS): "Orthopedic oncology complications", "Wound complications and metastasis", "Pathologic fractures", "Perioperative complications", "Complications after surgical treatment". Los artículos seleccionados se evaluaron con criterios CONSORT, PRISMA según el tipo de estudio, la clasificación de la evidencia se realizó con base en los criterios de Oxford (OCEBM).

Criterios de selección:

Se aplicaron los siguientes criterios de inclusión para esta revisión: artículos y libros publicados entre enero del 2000 a junio del 2021, documentos completos, estudios (revisiones sistemáticas, artículos de revisión narrativa, estudios transversales y reportes de casos) con calidad metodológica media y alta que cumplieron con más del 75% de indicadores de las listas de guías de comprobación mencionada.

Los criterios de exclusión para referencias:

Artículos y libros publicados antes de enero del 2000, documentos incompletos, abstracts, comentarios sobre otros artículos, cartas al editor, comunicaciones cortas, artículos de opinión, artículos en diarios, revistas y blogs y documentos con idiomas diferentes al inglés.

Selección de referencias:

Las referencias fueron organizadas en una base de datos electrónica, en la que se registró información relativa a:

nombre del artículo, autores, año de publicación, tipo de estudio, hallazgos principales, conclusiones y enlace de acceso.

En la fase de identificación, se obtuvieron 86 artículos (Medline: 26, Pubmed: 42, JBI Database: 10, The Campbell Collaboration: 8. Tras la revisión de los documentos obtenidos, se eliminaron un total de 15 duplicados, obteniéndose un total de 61 referencias para la fase de screening.

En la fase de screening, se eliminaron 25 artículos (8 al tener únicamente abstracts, 8 estudios con baja calidad metodológica, 4 artículos publicados antes de enero del 2000, 3 artículos en idioma ruso, italiano y alemán y 2 cartas al editor). Finalmente, se incluyeron para revisión 36 artículos.

Las citaciones y gestión de referencias se realizaron con el software Zotero 5.0 para Windows.

Resultados

Los avances en las diferentes modalidades de tratamiento en pacientes con cáncer, han permitido una mejoría en la tasa de supervivencia a 5 años de al menos 75-80%, en especial en la población pediátrica, lo que se evidencia con un aumento de estos pacientes al llegar a una edad adulta¹. Esta cifra sufre una variación modesta en pacientes adolescentes y adultos jóvenes (entre 15 a 39 años) cuyas tasas de supervivencia a 5 años está entre el 83 y 86%, cifras superiores a los pacientes mayores de 40 años que se ubica en 66%.^{7,8}

La prevalencia de Cáncer, sólo en Estados Unidos, era cercana a los 17 millones de personas para enero de 2019, en tanto que se estima un crecimiento en la misma hasta más de 22 millones para el 2030, siendo al menos dos terceras partes de pacientes (64%) mayores a los 65 años; en pacientes varones principalmente afectados por cáncer de próstata, colorrectal y de melanoma; en tanto que en mujeres se presentan mayoritariamente cáncer de mama, cérvix uterino y colorrectal⁸. Se estima que al menos un 10% de estos pacientes desarrollará una complicación ortopédica derivada del tratamiento oncológico.⁵

En el Ecuador, acorde al Registro Nacional de Tumores se estima que la tasa de incidencia ha crecido de manera importante desde 1985 a 2015, especialmente entre mujeres: de 165.5 a 214.4 casos por 100 000 habitantes; y en el caso de los hombres, de 143 a 205.2 casos por 100 000 habitantes. Esta tasa es todavía relativamente baja comparada con la de otros países, estamos en el puesto No. 52 en hombres y, en el 45 en mujeres entre 69 países que publican sus datos⁹, rangos que se consideran de buena calidad a nivel internacional. (Figura 2 y 3)

En la población pediátrica, el osteosarcoma junto con los tumores blandos y sarcomas extra óseos están entre el cuarto y quinto lugar, representando alrededor del

10% de los casos de cáncer en pacientes de 0 a 19 años residentes en Quito.⁹

Este incremento en la incidencia del cáncer en nuestro país se traduce en un incremento de complicaciones músculo esqueléticas derivadas del tratamiento oncológico, mismas que resultan en un desafío para su diagnóstico y tratamiento clínico o quirúrgico^{10, 5}; por eso la problemática que plantea no solo el conocer su prevalencia en nuestro medio sino también identificar las diferentes variantes de esta patología así como el apoyo en evidencia actual para su manejo.



Figura 2. Distribución de paciente con cáncer en Quito. 1985. Fuente: Cueva P, Yépez J. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. Quito: SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER SOLCA NÚCLEO DE QUITO, Registro Nacional de Tumores. 2018.



Figura 3. Distribución de paciente con cáncer en Quito. 2015. Fuente: Cueva P, Yépez J. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. Quito: SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER SOLCA NÚCLEO DE QUITO, Registro Nacional de Tumores. 2018.

Discusión

Los diferentes regímenes terapéuticos para el cáncer plantean diversos efectos dañinos para la estructura ósea, especialmente en pacientes pediátricos. En parte, ello se debe a que no llegan a alcanzar su máximo pico de densidad mineral ósea (BMD, por sus siglas en inglés), lo que aumenta su riesgo de desarrollar osteoporosis y fracturas por fragilidad.¹

Y el efecto deletéreo sobre el hueso no sólo se basa en el régimen terapéutico oncológico, sino también, a que son pacientes con desnutrición, falta de apetito y una reducida actividad física, lo que agrava la calidad del hueso y el crecimiento ponderal.

La mayoría de pacientes sobrevivientes pediátricos, son sometidos a quimioterapia con múltiples agentes, a la par que desarrollan náusea, gastritis y mucositis que los priva de ingerir una dieta balanceada, lo que conduce a su desnutrición, presente entre un 10 a 50% de los pacientes.¹⁰

Los esteroides son utilizados en diferentes cánceres, entre los que se incluyen la leucemia, linfoma, tumores cerebrales, e incluso para controlar complicaciones relacionadas con el cáncer. Los corticoides a dosis altas pueden interferir con el metabolismo del calcio y densidad mineral ósea, pudiendo ocasionar fracturas por fragilidad entre un 6 y 33% de pacientes.⁵

Otro agente comúnmente vinculado a osteopatía es el Metotrexato, usado frecuente en malignidad hematológica y sarcomas pediátricos, debido a su afectación del metabolismo óseo. La osteopatía por metotrexato incluye osteoporosis, dolor óseo, deformidades y fracturas, especialmente en pacientes con este régimen terapéutico durante la primera década de vida. Pacientes con leucemia linfoblástica aguda tienen un riesgo 6 veces mayor de presentar una fractura durante el tratamiento con metotrexato o incluso dos años después de su finalización.¹¹

Se estima que las pacientes mujeres tratadas con metotrexato y caucásicos presentan mayores índices de fracturas, no obstante, no son resultados concluyentes, ya que se pueden ver influenciados por el poco tiempo de seguimiento, y su baja actividad física en comparación con el grupo control.¹

Resulta de vital importancia para el cirujano ortopedista oncólogo el riesgo incrementado de presentar fracturas por fragilidad en este grupo de pacientes, por lo que se debe promover el consumo de una dieta hipercalórica, Calcio y Vitamina D, junto con ejercicios de carga para fortalecimiento muscular. El Grupo de Especialistas en Oncología Infantil (The Children's Oncology Group) recomiendan una ingesta diaria de 400 UI de Vitamina D, junto con realización de Densitometría Ósea un año después de trasplante de médula ósea, y referencia a Endocrinología de presentarse un diagnóstico de osteoporosis o si el paciente presenta múltiples fracturas.⁶

Existe poca evidencia sobre el uso de bifosfonatos en pacientes pediátricos con osteopenia y osteoporosis, un estudio de Lethaby et al.¹² reportó un incremento de Z-score en 14 de 15 niños a los 6 meses, sin aparente presencia de toxicidad a corto plazo, con dosis entre 20 y 70 mg semanales. Sin embargo, el uso de bifosfonatos aún permanece controversial, debido a que se desconoce sus efectos deletéreos a largo plazo, como la presencia de osteonecrosis maxilar y fracturas atípicas de fémur en adultos, por lo que su uso debe ser cuidadosamente seleccionado según el riesgo – beneficio que presentan para el paciente.

Varios estudios han demostrado que los adultos

supervivientes de cáncer tienen mayores tasas de osteoporosis.¹³ El Estudio Observacional para la Iniciativa de Salud en Mujeres (Women's Health Initiative Observational Study) reportó que las sobrevivientes de cáncer de mama tenían una tasa de osteoporosis del 27% en comparación con el 19% en el grupo control de referencia. Los autores estimaron que mujeres con antecedentes de cáncer de mama podrían experimentar 68,6 fracturas más por 10000 personas-año en comparación con mujeres sin cáncer de mama.¹⁴

Khan et al compararon los resultados de salud a largo plazo entre sobrevivientes de cáncer de próstata, mama y colorrectal versus controles combinados. Encontraron un aumento de la tasa de osteoporosis entre todos los supervivientes y las tasas más altas estaban entre los sobrevivientes de cáncer de próstata con un índice de riesgo de 2,49 versus 1,26 para cáncer de mama y 1,41 para cáncer colorrectal.³

El cáncer, así como su tratamiento, puede provocar osteoporosis. Los sobrevivientes de cáncer de mama y próstata están en mayor riesgo debido a supresión hormonal en adición a los efectos de quimioterapia tradicional que afecta el metabolismo óseo, así como los agentes alquilantes y quimioterapia ablativa.

Una fractura osteoporótica puede ser catastrófica y causar efectos a largo plazo en la función, calidad y expectativa de vida. La Sociedad Americana de Oncología Clínica y el Grupo de trabajo de servicios preventivos de los Estados Unidos (American Society for Clinical Oncology and the US Preventive Services Task Force) recomienda 1200 mg de calcio y 600 a 800 UI de vitamina D al día para mujeres posmenopáusicas y sobrevivientes del cáncer.

La radiación ionizante tiene conocidos efectos deletéreos sobre la salud esquelética, incluidas las fracturas asociadas a la radiación, osteoradionecrosis y retraso de crecimiento. La magnitud del arresto del crecimiento y la deformidad son proporcionales a las dosis administradas e inversamente proporcionales a la edad del paciente en el tiempo de tratamiento.

El hueso a menudo no se considera una limitante de dosis al planificar la radiación en un adulto; sin embargo, es de principal preocupación al planificar la radiación en los niños. La irradiación corporal total se utiliza a menudo para la mieloablación antes del trasplante de médula ósea y se utiliza junto con quimioterapia a dosis altas. Localmente, la radiación interfiere con la condrogénesis y reabsorción de matriz calcificada, lo que conduce a una baja estatura. Eso ha demostrado un retraso del crecimiento microscópico después de una baja dosis de 600 cGy en la epífisis. Sin embargo, las dosis entre 2000 y 6000 cGy causan alteraciones clínicamente relevantes del crecimiento al involucrar una placa epifisaria abierta.¹⁵

La escoliosis y la cifosis están documentadas como efectos tardíos después de la radiación al abdomen para el tumor de Wilms. Paulino et al¹⁶ siguieron 42 pacientes durante un mínimo de 5 años después de radiación

abdominal para el tumor de Wilms, reportando que 42% de los pacientes desarrollan escoliosis abierta, y el 7% desarrolló cifosis. La escoliosis parecía ser dosis dependiente, con una tasa esperada del 74% a los 15 años después del tratamiento entre los que recibieron más de 24 Gy. Tanto la escoliosis como la cifosis se desarrollaron tarde en este grupo, lo que sugiere que la observación clínica prolongada de estos pacientes puede estar justificada.

Deformidades de las extremidades en varo y valgo se han reportado entre los niños que reciben radiación asimétrica a las extremidades cerca de una placa epifisaria abierta y a menudo requieren cirugía correctiva.¹⁷ Deslizamiento de la cabeza femoral también se puede asociar con radiación alrededor de la cadera, siendo mayor el riesgo en niños tratados con dosis de radiación de 25 Gy cuando son menores de 4 años. El riesgo de deslizamiento de la epífisis femoral en esta población es más joven que el resto de la población cuya edad es aproximadamente entre los 9 y los 10 años.¹⁸

La radiación dirigida hacia o cerca de la placa epifisaria, así como la radiación de cuerpo entero, puede resultar en osteocondromas. Finalmente, muchos pacientes tratados con radioterapia craneal pueden desarrollar disfunción subclínica hipotalámico-pituitaria y disminución en niveles de la hormona del crecimiento y, con menos frecuencia, hipogonadismo hipogonadotrópico, que también puede afectar el crecimiento.

La osteonecrosis de aparición tardía y una complicación potencialmente debilitante del tratamiento del cáncer que más comúnmente ocurre en sobrevivientes adultos de leucemia pediátrica y de tumores sólidos.

La ubicación más común entre los supervivientes de cáncer son cabeza femoral, cóndilo femoral distal, y cabeza humeral, aunque múltiples sitios pueden estar involucrados. Padhye et al¹⁹ informó una incidencia general del 7% de osteonecrosis en niños tratados en Australia y Nueva Zelanda para Leucemia linfoblástica Aguda, con una incidencia del 29% en niños mayores de 10 años. El tiempo medio para el desarrollo de los síntomas fueron 1,15 años después del tratamiento. La mayoría de los pacientes que desarrollaron osteonecrosis tuvo progresión de la enfermedad y dolor persistente pese a la terapia con bifosfonatos.

Varios factores de riesgo para el desarrollo de osteonecrosis se han identificado, incluida la exposición a esteroides, quimioterapia, enfermedad del injerto versus huésped, sexo femenino, exposición a la radiación, y mayor edad.

Karol et al²⁰ estudiaron un corte de 2285 niños tratados para leucemia linfoblástica aguda en los que buscaron identificar factores de riesgo genéticos para el desarrollo de osteonecrosis, ellos encontraron que la osteonecrosis estaba asociada con variaciones genéticas en los receptores de glutamato; interesantemente

estas variantes genéticas se asociaron con otras complicaciones vasculares incluyendo isquemia cerebral, embolismo arterial y trombosis; estos hallazgos indican que la alteración genética puede proveer una posible opción de intervención.

De momento no existe un consenso en recomendaciones existentes para el óptimo manejo no artroplástico de la osteonecrosis. El uso de los bifosfonatos es incierto, en diferentes estudios se ha visto una mejoría clínica con el uso de los mismos aunque en ciertas poblaciones de control se observaron daños asociados e incluso se necesitó reemplazo articular junto con una descompresión completa con implantación de injerto de médula ósea como una técnica de salvataje de articulación prometedor, los autoinjertos de peroné se han usado después de la descompresión y diferentes estudios han reportado resultados mejores usando injerto de peroné libre vascularizado.

Colectivamente estas intervenciones son prometedoras pero los resultados a largo plazo pueden variar considerablemente. Finalmente, diferentes intervenciones con bajo nivel de evidencia como la terapia de choque extracorpóreo así como la terapia de pulsos electromagnéticos se han investigado con una limitada evidencia de eficacia.

La osteítis radioinducida se refiere a los cambios evidentes radiográficamente en el hueso dentro de un campo de radiación y se ven en un 2 a 22% de los pacientes ²¹.

En radiografías convencionales, el hueso afectado tiene una apariencia moteada, osteopenia, debilitamiento trabecular, y áreas focales de incremento en densidad ósea. La fisiopatología que lleva estos cambios radiográficos es pobremente entendida, aunque parece estar relacionada a las dosis recibidas y se puede evidenciar 2 a 3 años después del tratamiento de radiación. Los signos radiográficos son similares a los de osteomielitis o malignidad recurrente y del sarcoma radioinducido; en la osteoartritis por radiación, sin embargo, los cambios afectan solo la zona irradiada y no hay signos sistémicos sugestivos de infección, tampoco hay una masa de tejido blando asociada, que suele ocurrir en el sarcoma radioinducido.

La resonancia magnética puede ser útil para distinguir entre una osteoartritis por radiación y un sarcoma o linfoma secundario. Un estudio de Ugurluer et al ²² revisó 122 RMN de pacientes que tuvieron radiación pélvica encontrando una osteítis por radiación en 4,1% de los pacientes con cambios característicos de disminución de la señal en T1 y una disminución de señal con áreas mixtas en las secuencias de T2 que representaban fibrosis, donde la mayoría de los tumores mostraba un incremento de señal en T2.

Las fracturas patológicas se han reportado en 1,2 a 6,6% de los pacientes tratados con cirugía y radiación para los sarcomas en extremidades y cerca de 20% de pacientes

también demostraron osteítis por radiación.

Los factores de riesgo para las fracturas patológicas radio inducidas incluyen altas dosis de radiación (>50 Gy), >64% de la dosis máxima por cada 2 ml de hueso, lesión periosteal y/o compromiso cortical, y una enfermedad ósea metabólica asociada como la osteoporosis. La mayoría de las fracturas radioinducidas ocurren más de un año después de la radiación, a pesar que un amplio rango se ha reportado en literatura, esto es entre cuatro meses hasta 25 años. ²³

A pesar de que algunos cirujanos recomiendan una fijación profiláctica en el tiempo en que se hace la resección del sarcoma y la radiación perioperatoria, un periodo de vigilancia con resonancia magnética libre de implantes es deseable para monitorear por posibles recurrencias locales, a pesar de la disponibilidad de clavos en fibra de carbono que pueden superar esta preocupación.

Es importante para los cirujanos ortopédicos reconocer que las técnicas convencionales de fijación en trauma pueden ser inadecuadas para manejar las fracturas secundarias a radiación. Estas fracturas son muy desafiantes para tratar, con un riesgo de no unión entre el 45 a 75% de los casos. El tratamiento puede requerir múltiples cirugías, auto injerto óseo, e injerto de peroné vascularizado. Lin et al ²⁴ evaluaron una cohorte de pacientes con sarcomas de partes blandas en el muslo que tenían un tratamiento con resección y radiación, 9 de los 205 pacientes tuvieron fracturas y sólo 3 sanaron. De las restantes 6 fracturas 2 sanaron después de un injerto óseo secundario, y cuatro requirieron un reemplazo con endoprótesis o amputación por la no unión crónica.

En un estudio reciente de Kim et al ²⁵ las fracturas por radio inducción tratadas con fijación interna fallaron en consolidar en 19 de 30 pacientes a causa de la no unión. Los autores reportaron que el uso del reemplazo con endoprótesis como tratamiento primario para las fracturas patológicas se asoció con menores complicaciones de lo que se observó con la reducción abierta y la fijación interna o enclavado intramedular. Recientemente, sólo los injertos con peroné libre vascularizado han sido utilizados con éxito.

Las malignidades secundarias se encuentran entre las complicaciones musculoesqueléticas más devastadoras y son la causa más común de mortalidad asociada al tratamiento entre los sobrevivientes a largo plazo ¹. El estudio de niños sobrevivientes de cáncer (Childhood Cancer Survivor Study) encontró una incidencia acumulada de malignidad secundaria del 3,2% a 20 años después del diagnóstico y entre el 7,9 al 9,3% a 30 años. ²⁶

La quimioterapia y radioterapia son factores de riesgo para malignidad secundaria, a más de ciertas predisposiciones genéticas, especialmente en pacientes con Linfoma Hodgkin, quienes pueden desarrollar malignidad hematológica y tumores sólidos hasta en un 20% durante los primeros 20 años luego del tratamiento. ²⁷

Las malignidades secundarias asociadas a la radioterapia se definen como nuevas malignidades desarrolladas dentro del campo de radiación al menos 3 años luego del tratamiento, con una incidencia de entre el 2 y 10%²⁸, mismo que incrementa con una exposición entre 15 y 20 Gy, y con casos reportados a 10, 20 e inclusive 30 años post tratamiento. Debido a ello, se recomienda una examinación minuciosa al menos cada año, tanto en la piel como tejido blandos del campo irradiado, incluyendo estudios de radiografía.¹

Los sobrevivientes de cáncer presentan un riesgo incrementado de complicaciones perioperatorias como trombosis venosa profunda (TVP), alteraciones de cicatrización y toxicidad cardiopulmonar. Debido a esto, es mandatoria una evaluación perioperatoria para minimizar la morbilidad quirúrgica.¹

Los pacientes con cáncer activo tienen un riesgo de 4 a 6 veces mayor para desarrollar TVP en cuyo caso es multifactorial. Un estudio prospectivo evaluando pacientes con TVP sintomática después de cirugía oncológica encontró una incidencia de 2,1% en el que al menos 40% de los casos ocurrieron luego de 21 días.²⁹ En este mismo estudio, la tasa de mortalidad en los 30 días posteriores a la cirugía fue de 1,72%, de las cuales el 46% estuvo asociada a TVP, volviéndose la causa más común de muerte perioperatoria.

La enfermedad metastásica a hueso frecuentemente requiere una consulta con cirugía ortopédica. Estudios recientes en esta población han mostrado tasas elevadas luego de la fijación de fracturas inminentes y patológicas de hueso largos hasta de 7,1% para TVP y de 3,9 para tromboembolia pulmonar (TEP).⁽²⁹⁾ Un estudio similar por Ratasvouri et al³⁰ encontró una tasa de TVP en un 10% de pacientes 3 meses posteriores a la cirugía, y un 3,3% presentaron TEP fatal. Ambos estudios demostraron que el cáncer de pulmón era un factor de riesgo para TVP y que existe un beneficio en términos de mortalidad con una terapia de tromboprolifaxis por 28 días con heparina de bajo peso molecular.

Los datos de dichos estudios sugieren que los pacientes operados con fijación profiláctica para fracturas inminentes de huesos largos presentan mayor riesgo para TVP que los que presentaron fracturas completas, con OR de 2,1 para TEP y 1,5 para TVP.³¹

Pese a que no existen guías clínicas claras sobre la duración o tipo ideal de tromboprolifaxis después de cirugía en pacientes oncológicos, existe una fuerte evidencia que respalda su uso en dichos pacientes.

Los cirujanos que efectúen procedimientos sobre una zona previamente irradiada deben ser conscientes del daño tisular como resultado de la radioterapia. El retraso o alteración de la cicatrización es particularmente relevante en los casos en que se planifique utilizar un implante, en especial reemplazos articulares completos o parciales.¹

El daño tisular alcanza su punto máximo una a dos semanas después de completar la radioterapia y suele resolverse en 10 a 14 días. Sin embargo, los efectos tardíos de la radiación, entre los que se incluye fibrosis, atrofia de piel, contractura, endurecimiento, y disminución de resistencia cicatricial pueden persistir por siempre. Inclusive, aún una lejana historia de radiación en un individuo sin aparentes signos de daño tisular representa un riesgo incrementado de retraso de cicatrización secundario a una disminución en la formación de colágeno con el tiempo.³² Por lo tanto, se debe prestar particular atención al cierre de heridas, e inclusive puede ser necesaria una consulta con Cirugía Plástica previo a cualquier procedimiento quirúrgico.

Muchos agentes quimioterapéuticos pueden tener efectos tóxicos duraderos en los sistemas: pulmonar, cardíaco, hepatorrenal, circulatorio, hematopoyético y nervioso. Esto puede condicionar que los sobrevivientes de cáncer presenten mayores riesgos de complicaciones al recibir anestesia general.¹ En todos los pacientes sobrevivientes de cáncer, una cuidadosa evaluación preoperatoria es mandatoria, documentando exposición a quimio y radioterapia, incluyendo dosis, a fin de planificar una cirugía segura y alertando a los anestesiólogos de potenciales complicaciones.

La toxicidad pulmonar es una complicación común en todos los pacientes que han recibido quimioterapia sistémica; la bleomicina, utilizada para tratar pacientes con tumores de células germinales y Linfoma Hodgkin, se asocia con un riesgo de 6 a 10% de toxicidad pulmonar, e incremento en el riesgo de lesión pulmonar de por vida, siendo la fibrosis pulmonar la complicación más peligrosa y que puede ser fatal. Una terapia con oxígeno altamente concentrado, como el utilizado durante la anestesia, puede conducir a un rápido y progresivo deterioro pulmonar en estos pacientes.³³

La toxicidad cardíaca, inmediata o tardía, es un efecto adverso conocido de la quimioterapia, particularmente con el uso de antraciclinas como la doxorrubicina. Estudios a largo plazo en pacientes sobrevivientes de cáncer han demostrado que un 5 a 10% desarrolla arritmias o condiciones cardíacas severas, con un riesgo 8 a 9 veces mayor de comorbilidades cardiovasculares en infantes comparados con pacientes sanos de la misma edad.³⁴ Entre los factores de riesgo destacan: enfermedad cardíaca previa, regímenes múltiples de quimioterapia, altas dosis de antraciclinas, menores a 5 y mayores de 70 años, sexo femenino, y el uso concurrente de radiación a nivel mediastinal.³⁵

Existe una creciente evidencia de que el ejercicio regular no solo mejora la salud fisiológica y psicosocial en sobrevivientes de cáncer, sino que también puede incrementar las tasas de sobrevivencia en esta población. Los diferentes programas de ejercicio son seguros para la mayoría de sobrevivientes de cáncer, sin embargo, existen consideraciones únicas que deben ser tomadas en cuenta al recomendar un régimen de ejercicios. En general, se recomienda que regresen

a su actividad normal tan pronto como sea posible y animarlos a cumplir con las guías de manejo del Colegio Americano de Medicina Deportiva (American College of Sports Medicine) con al menos 30 minutos de ejercicio moderado al día.³⁶

Conclusiones

Las lesiones músculo esqueléticas derivadas del tratamiento oncológico, pese a ser poco frecuentes, representan un reto diagnóstico y de manejo. El tratamiento oncológico, tras diversos estudios, presenta tasas considerables de complicaciones, lo que se traduce en una menor calidad de vida para los pacientes sobrevivientes de cáncer.

El índice de complicaciones en cirugía de salvamento es relativamente superior que en cirugía ortopédica convencional, esto se describe en virtud a varios aspectos propios y conexos a la cirugía y tratamiento oncológico. La necesidad de planos quirúrgicos de mayor tamaño en relación a la extremidad donde se presentan los tumores, la implantología empleada en cirugías reconstructivas y características propias del paciente como inmunosupresión o compromiso del estado general debido a avance de enfermedad oncológica, así como el uso de radioterapia y quimioterapia, son factores de fuerte influencia en la presentación de complicaciones perioperatorias, y postoperatorias mediatas y tardías. El cirujano ortopeda, al valorar estos pacientes, debe ser consciente de dichas complicaciones desde un inicio e indicar un manejo oportuno con derivación al ortopedista oncólogo ante la sospecha de las mismas.

Conflictos de interés

El autor de esta revisión, no mantiene relación comercial, académica o económica con instituciones que puedan tener injerencia o beneficiarse de las complicaciones atendidas en el servicio de ortopedia oncológica; dejando claro que no tiene conflicto de interés alguno. Así mismo declaran haber cumplido con todos los requerimientos éticos y legales necesarios para su publicación.

Bibliografía

1. Wustrack R, Rao S, Morris C. Musculoskeletal effects of cancer and cancer treatment. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2020.
2. Marina N. Longitudinal follow-up of adult survivors of Ewing sarcoma: A report from the childhood cancer survivor study. *Cancer*. 2017; 123.
3. Khan N, Mant D. Long-term health outcomes in a British cohort of breast, colorectal and prostate cancer survivors: A database study. *British Journal of Cancer*. 2021;(105).
4. Oeffinger K. Chronic health conditions in adult survivors of childhood cancer. *N Engl J Med*. 2016.
5. Kleker B, Safdar N, Hansen K. A systematic review and meta-analysis of glucocorticoid-induced osteoporosis in children. *Semin Arthritis Rheum*. 2014.
6. Hematopoietic Cell Transplantation Guidelines Taskforce. Late Effects Surveillance Recommendations among Survivors of Childhood Hematopoietic Cell Transplantation: A Children's Oncology Group Report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2017; 22(5).
7. Miller K, Fidler-Benaoudia M, Keegan T. *Cancer Statistics for Adolescents and Young Adults*, 2020. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2020.
8. Miller K, Nogueira L, Mariotto A, Rowland J. *Cancer Treatment and Survivorship Statistics*, 2019. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2019; p. 1-23.
9. Cueva P, Yépez J. Epidemiología del Cáncer en Quito 2011-2015. Quito: SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER SOLCA NÚCLEO DE QUITO, Registro Nacional de Tumores. 2018.
10. Adler R. Cancer treatment-induced bone loss. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes & Obesity*. 2017;(14:442-445).
11. Sluis I, Heuvel-Eibrink M, Hählen K, Krenning E. Altered bone mineral density and body composition, and increased fracture risk in childhood acute lymphoblastic leukemia. *The Journal of Pediatrics*. 2019; 141(2).
12. Lethaby C, Wiernikowski J, Sala A, Naronha M, Webber C. Bisphosphonate Therapy for Reduced Bone Mineral Density During Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia in Childhood and Adolescence. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2019; 29(9).
13. Reuss B. Prevalence of osteoporosis among cancer patients in Germany: Prospective data from an oncological rehabilitation clinic. *Osteoporos Int*. 2012;(23).
14. Chen Z, Maricic M. Fracture risk among breast cancer survivors: Result from The women's health initiative observational study. *Arch Intern Med*. 2015;(165).
15. Bluemke D. Skeletal complications of radiation therapy. *Radiographics*. 2014;(14).
16. Paulino A. Late effects in children treated with radiation therapy for Wilms' tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;(46).
17. Fletcher B. Effects of pediatric cancer therapy on the musculoskeletal system. *Pediatr Radiol*. 2017;(27).
18. Eifel P. Response of growing bone to irradiation: A proposed late effects scoring system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;(31).
19. Padhye B. Incidence and outcome of osteonecrosis in children and adolescents after intensive therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer Med*. 2016;(5).
20. Karol S. Genetics of glucocorticoid-associated osteonecrosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood*. 2015;(126).
21. Meixel A. From radiation osteitis to osteoradionecrosis: Incidence and MR morphology of radiation-induced sacral pathologies following pelvic radiotherapy. *Eur Radiol*. 2018;(28).
22. Ugurluer G. Bone complications after pelvic radiation therapy: Evaluation with MRI. *Med Imaging Radiat Oncol*. 2014;(58).
23. Cannon C. Management of radiation-associated

- fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008;(16).
24. Lin P. Pathologic femoral fracture after periosteal excision and radiation for the treatment of soft tissue sarcoma. *Cancer*. 1998;(82).
 25. Kim H. Site-dependent replacement or internal fixation for postradiation femur fractures after soft tissue sarcoma RESECTION. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;(468).
 26. Friedman D. Subsequent neoplasms in 5-year survivors of childhood cancer: The childhood cancer survivor study. *J Natl Cancer Inst*. 2010;(102).
 27. Bathia S. High risk of subsequent neoplasms continues with extended follow-up of childhood Hodgkin's disease: Report from the late effects study group. *J Clin Oncol*. 2003; 21.
 28. Kamran S. Therapeutic radiation and the potential risk of second malignancies. *Cancer*. 2016;(122).
 29. Shalloo B. Thromboembolism after intramedullary nailing for metastatic bone lesions. *J Bone Joint Surg Am*. 2015.
 30. Ratasvuori M. Venous thromboembolism after surgical treatment of non-spinal skeletal metastases: An underdiagnosed complication. *Thromb Res*. 2016;(141).
 31. Aneja A. Thromboembolic disease in patients with metastatic femoral lesions: A comparison between prophylactic fixation and fracture fixation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;(99).
 32. Bernstein E. Biology of chronic radiation effect on tissues and wound healing. *Clin Plast Surg*. 2013;(20).
 33. Bauer K. Pulmonary complications associated with combination chemotherapy programs containing bleomycin. *Am J Med*. 2013;(74).
 34. Pal H. High risk of symptomatic cardiac events in childhood cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2012;(30).
 35. Lipschultz S. Female sex and drug dose as risk factors for late cardiotoxic effects of doxorubicin therapy for childhood cancer. *N Engl J Med*. 2015;(332).
 36. Schmitz K. American college of sports medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors.. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;(42).