

## Nota clínica

## Mujer de 58 años con deterioro clínico, anemia grave, y masa tumoral periprotésica 14 años después de una artroplastia de cadera

### A 58-year-old woman with clinical deterioration, severe anemia and a periprosthetic mass 14 years after hip arthroplasty

Ernesto Guerra-Farfan<sup>a</sup>, Lourdes Salazar-Huayna<sup>b</sup>, Yaiza Garcia-Sanchez<sup>c,\*</sup>,  
María Villar-Casares<sup>d</sup> y Santiago Ramón y Cajal<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>c</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR), Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, España

#### Caso clínico

La paciente de 58 años, natural de España, no tenía alergias medicamentosas conocidas ni presentaba hábitos tóxicos. Como antecedentes, refería hipertensión arterial y enfermedad de Perthes en la cadera izquierda desde la infancia (necrosis transitoria idiopática de la epífisis de cabeza de fémur). Por las secuelas degenerativas de esta lesión, precisó una prótesis total de cadera a la edad de 41 años (año 2004). Los componentes de la prótesis fueron no cementados en el fémur y en el acetábulo, y el par de fricción fue de cerámica-cerámica. La intervención quirúrgica mejoró notablemente la clínica dolorosa, la función y la calidad de vida de la paciente. Tras 14 años, comenzó a presentar dolor continuo, progresivo y limitante en la cadera izquierda por el que acudió al Servicio de Urgencias de varios centros de salud. Radiológicamente no se evidenció alteración alguna (fig. 1). Únicamente, se pautaron analgésicos. Posteriormente, presentó una tumoración de crecimiento lento en la región inguinal izquierda.

En el año 2019, la paciente fue ingresada en otro hospital por presentar anemia aguda, pérdida de peso progresiva y dolor en la cadera izquierda. Precisó transfusión de sangre y fue derivada al Servicio de Ortopedia. Se orientó como una infección periprotésica de cadera, por lo que se realizó el tratamiento estándar para esta complicación: recambio en 2 tiempos de la prótesis de cadera. El 26 de septiembre de 2019, se realizó la extracción de la prótesis y se colocó un espaciador articulado prefabricado de cadera cargado con antibióticos (vancomicina y gentamicina), cuyos objetivos son curar la infección, evitar mayor defecto óseo en casos sépticos y ofrecer estabilidad de la cadera hasta la implantación de una prótesis definitiva (fig. 2A). Como complicación inmediata de la cirugía, la paciente presentó una hemorragia masiva de la herida, que no requirió reintervención. Los cultivos intraoperatorios revelaron la presencia de *Cutibacterium Acnes* en una de las 5 muestras obtenidas. El 24 de octubre de 2019, se realizó el segundo tiempo de recambio de cadera implantándose una prótesis

de revisión con un vástago modular no cementado y cerclajes para fijar los fragmentos de osteotomía, más un cótilo no cementado (Fig. 2B). Como complicación en el postoperatorio inmediato, la paciente presentó nuevamente una hemorragia masiva detectada por angiografía por tomografía computarizada (TC) que precisó de una embolización de ramas de circunfleja femoral lateral, rama púbica de la arteria epigástrica inferior y rama de la arteria glútea inferior.

Cinco meses después, ante la persistencia de dolor limitante y un aumento del volumen del tercio proximal del muslo, se realizaron 2 biopsias de la lesión lítica tumoral alrededor de la prótesis de la cadera izquierda. La primera una punción aspirativa con aguja fina (PAAF) guiada por ecografía, la cual no pudo descartar un proceso neoplásico. Por lo que, en mayo de 2020, la paciente fue derivada a otro hospital para la segunda biopsia, en este caso guiada por TC, y la cual confirmó la ausencia de malignidad. Los controles radiológicos progresivos revelaron un aumento progresivo de las zonas de osteólisis en el acetábulo y en el tercio proximal del fémur (fig. 3A y B).

En junio de 2020, la paciente se derivó a nuestro centro objetivándose un deterioro clínico importante, anemia importante, y una masa tumoral dolorosa en el tercio proximal del muslo izquierdo de 70 cm de diámetro (fig. 4). En los análisis de sangre destacaba: hemoglobina 8,3 g/dL, hematocrito 27,9%, leucocitos  $18,05 \times 10^9/L$ , fibrinógeno 7,92 g/L, ferritina 3,307 ng/mL; transferrina 115 mg/dL, hierro 18 µg/dL, velocidad de sedimentación globular 120 mm/h, proteína C reactiva 30,05 mg/dL y creatinina 0,43 mg/dL. Las radiografías de cadera izquierda mostraban osteólisis importante del fémur proximal alrededor del vástago y osteólisis acetabular alrededor del cótilo. La resonancia magnética (RN) reveló una gran colección hemorrágica de  $20 \times 15 \times 16$  cm en el compartimento medial de los músculos aductores, rodeando la prótesis de cadera, con una cápsula engrosada y áreas de fina calcificación (fig. 5). Se realizó una TC toraco-abdomino-pélvica y una tomografía por emisión de positrones-TC (PET/TC), que revelaron múltiples imágenes nodulares y pseudo-nodulares con leve hipermetabolismo en el pulmón derecho. La PET/TC mostró una gran colección periprotésica coxofemoral izquierda, con centro ametabólico y periferia heterogéneamente hipermetabólica,

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [garcia.sanchez.yaiza@gmail.com](mailto:garcia.sanchez.yaiza@gmail.com) (Y. Garcia-Sanchez).



**Figura 1.** Prótesis total de cadera izquierda, con componentes femoral y acetabular no cementados. Par de ficción cerámica-cerámica.

que se acompañaba de lisis ósea en el techo acetabular/hueso ilíaco, y protusión endopélvica. Posteriormente, se realizó una biopsia con aguja gruesa (BAG) guiada por ecografía.

### Diagnóstico diferencial

En resumen, se trata de una mujer de 58 años que fue derivada a nuestro centro con un deterioro clínico acusado, anemia intensa, y una masa tumoral dolorosa en el tercio proximal del muslo izquierdo. Se consideraron como posibilidades diagnósticas las siguientes opciones.

La masa tumoral dolorosa que presentaba la paciente en el tercio proximal del muslo encaminó inicialmente el diagnóstico hacia unseudotumor protésico por partículas de desgaste. Las masas alrededor de las artroplastias totales de cadera fallidas o estables, han sido bien documentadas y descritas más comúnmente comoseudotumores de una reacción granulomatosa a las partículas generadas por el desgaste normal del polietileno o de las partículas de metal. Estosseudotumores también pueden ser producto de un desgaste o aflojamiento precoz de los componentes de la prótesis de cadera<sup>1</sup>. Losseudotumores también se han descrito en asociación con la osteólisis femoral y acetabular periprotésica<sup>2</sup>. El estudio histológico de unseudotumor protésico por partículas de desgaste presenta típicamente una infiltración histiocítica, haciendo probable el diagnóstico de reacción a cuerpo extraño. La

evolución agresiva y rápidamente progresiva de la osteólisis del fémur, y el aumento de la masa tumoral del tercio proximal de muslo izquierdo hacen poco probable este diagnóstico.

La infección articular periprotésica (IAP) es la complicación más devastadora de la cirugía ortopédica. Actualmente, el diagnóstico de la IAP de la cadera y de la rodilla todavía sigue siendo un gran reto, ya que no existe una prueba que permita un diagnóstico preciso. El diagnóstico de la IAP se basa pues en una combinación de los hallazgos clínicos, los resultados de laboratorio de la sangre periférica y el líquido sinovial, los cultivos microbiológicos, la evaluación histológica del tejido periprotésico y los hallazgos intraoperatorios<sup>3</sup>. Nueve meses antes, esta paciente ya había sido sometida a un recambio de prótesis de cadera en 2 tiempos más tratamiento antibiótico prolongado como tratamiento de la infección articular periprotésica que se consideró en otro hospital. Por este motivo, así como por la evolución clínica de la tumoración del fémur proximal y el deterioro clínico que presentaba la paciente, se descartó de nuevo el diagnóstico de IAP.

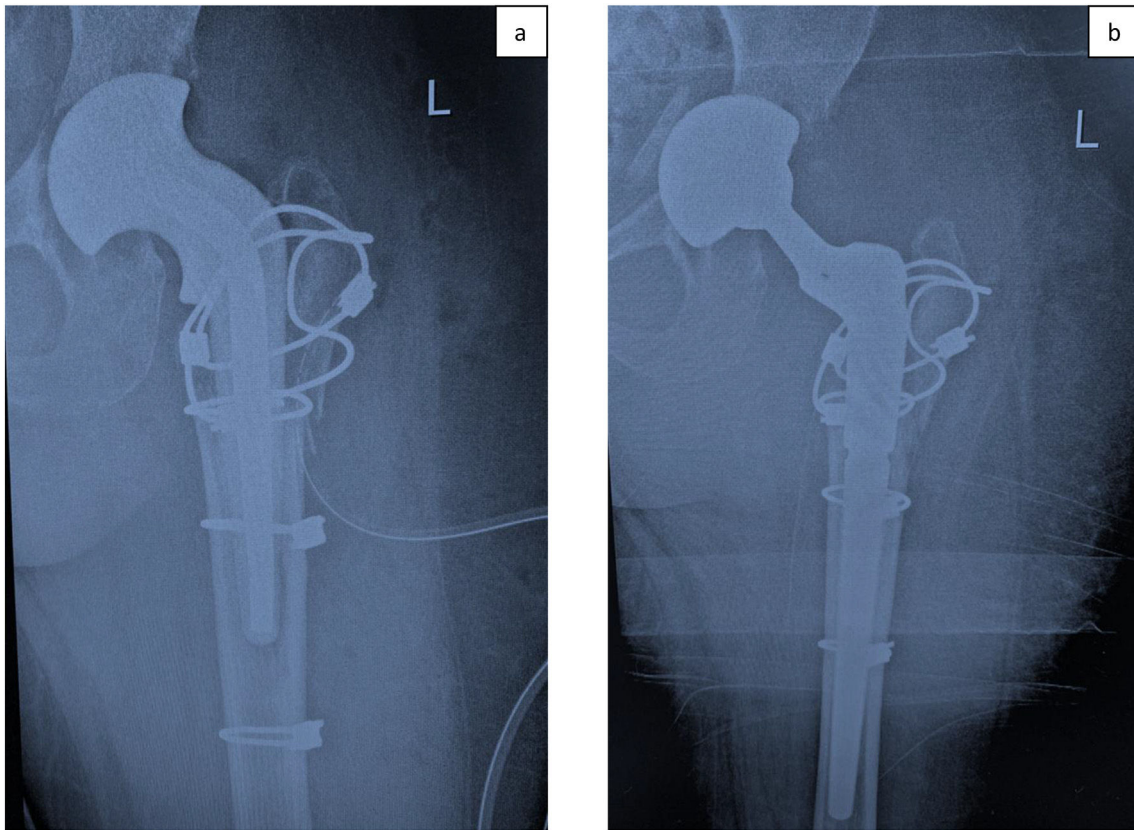
El crecimiento lento y persistente durante más de un mes después del evento inicial de la masa del tercio proximal del muslo podía indicar un hematoma crónico expansivo, tal y como describieron Reid et al.<sup>4</sup>, a partir de 6 casos en 1980. Éstas son entidades raras, y en la bibliografía médica únicamente se recogen 2 casos en el contexto de la artroplastia total de cadera. Se han descrito unos 40 casos de hematomas crónicos expansivos, la mayoría de los cuales se localizan en el tórax o el pecho, y ninguno estaba asociado a una artroplastia total de cadera. Se trata de una entidad clínica tan poco frecuente en una artroplastia de cadera, que se desestimó este diagnóstico y únicamente se barajó como una posibilidad diagnóstica alternativa en última instancia.

Otro dato que merecía especial atención en esta paciente, era el aumento progresivo de la osteólisis en el acetábulo y en el tercio proximal del fémur. La enfermedad de Gorham-Stout (EGS) es una rara condición mono o poliostótica caracterizada por una proliferación intraósea idiopática de estructuras angiomasos que dan lugar a una destrucción y reabsorción del hueso. Poco se conoce sobre el curso de la enfermedad. Gorham y Stout<sup>5</sup> describieron esta entidad concluyendo que «la osteólisis progresiva está siempre asociada a una angiomatosis de vasos sanguíneos y a veces de vasos linfáticos, que aparentemente son responsables de la misma». En la actualidad, se han descrito alrededor de 300 casos de EGS. No obstante, el diagnóstico puede ser difícil y los resultados del laboratorio suelen ser normales. Las radiografías locales pueden mostrar inicialmente radiolucencias inespecíficas en forma de parches, mientras que la osteólisis ósea progresiva puede observarse posteriormente. El diagnóstico final se basa en el examen histopatológico de una muestra de biopsia de los huesos afectados<sup>6</sup>. Dada la excepcionalidad de la EGS, que nunca previamente ha sido descrita alrededor de una prótesis, y el resultado de la biopsia en esta paciente, se descartó esta posibilidad diagnóstica.

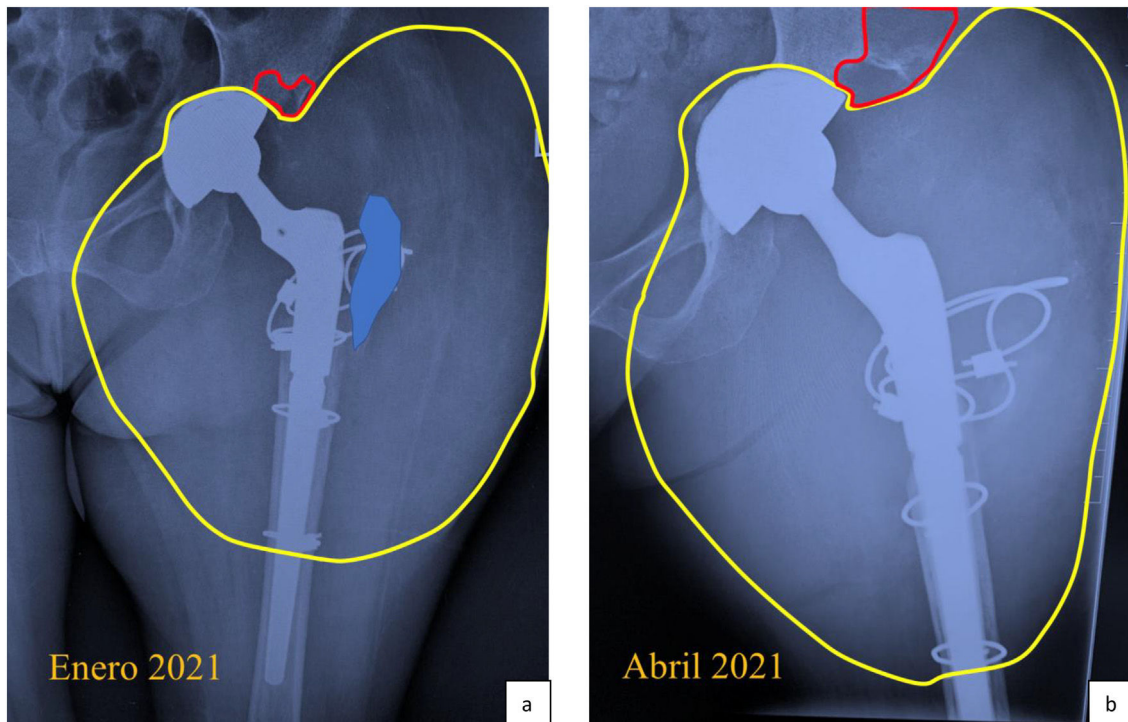
En cuanto a la anemia grave que padecía la paciente, alcanzando valores de hemoglobina de hasta 6,8 g/dL, cabe destacar que el sangrado incontrolable es el aspecto más característico del angiosarcoma. En la mayoría de los casos publicados de tumores malignos alrededor de la prótesis, las BAG iniciales son negativas, por lo que el diagnóstico suele ser tardío. Con frecuencia, la BAG es negativa porque la reacción a cuerpo extraño podría haber cubierto la condición más relevante del angiosarcoma epiteliode<sup>7-10</sup>. Esta situación sugiere que en aquellos casos con osteólisis intensa y progresiva asociada a grandes masas alrededor de la prótesis, sea aconsejable una biopsia incisional. El angiosarcoma periprotésico debe considerarse realmente como un diagnóstico en un paciente que presenta hemorragia incontrolable, pérdida de peso y osteólisis masiva.

### Diagnóstico clínico del Dr. Ernesto Guerra

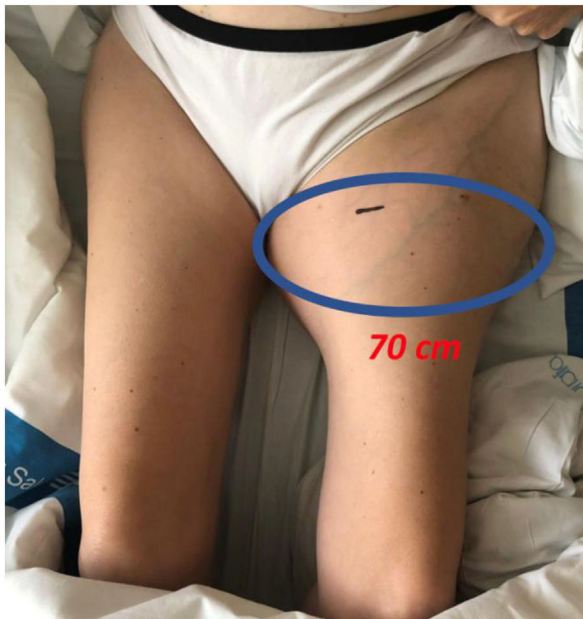
Tumor maligno periprotésico, tipo fibrohistiocitoma maligno u osteosarcoma.



**Figura 2.** Imagen radiológica que muestra el espaciador articulado prefabricado en primer tiempo de recambio de cadera. B) Imagen radiológica que muestra la prótesis de revisión en segundo tiempo de recambio de cadera.



**Figura 3.** La línea roja muestra la osteólisis del acetábulo; la línea amarilla identifica la lesión tumoral de partes blandas periprotésica; y el área azul señala el trocánter mayor del fémur. A). Mayor aumento de la masa tumoral, lesión osteolítica del acetábulo y aún persistencia del trocánter mayor. B). Transcurridos 2 meses, se observa lisis completa del trocánter mayor (ausencia de área azul), aumento del tumor de partes blandas y mayor lisis del fémur proximal.



**Figura 4.** Imagen clínica de la masa tumoral del tercio proximal del muslo izquierdo de 70 cm de diámetro.

### Discusión anatomopatológica

El procedimiento diagnóstico consistió en una biopsia incisional de la lesión. En la muestra remitida, se observó una proliferación densamente celular de patrón papilar y reticular con múltiples hendiduras. La celularidad presentaba un núcleo aumentado de tamaño, con marcada atipia, frecuentes nucléolos y figuras de mitosis. El citoplasma era escaso, eosinófilo y bien delimitado. Esta celularidad atípica se extendía por el espesor de las papilas, así como por áreas de tejido colagenizado adyacentes (fig. 6A y B). En la muestra remitida se incluían otros fragmentos de tejido fibroso, así como material fibrinohemático. En el estudio inmunohistoquímico, se observó una expresión intensa y difusa en las células tumorales de citoqueratinas AE1/AE3, CD31, ERG y moderada para CD34. El índice de proliferación celular (ki67) superaba el 40% en las áreas de mayor actividad (fig. 7). Con estos hallazgos morfológicos y el perfil inmunohistoquímico, se estableció el diagnóstico de pseudoangiosarcoma Masson.

Según la última clasificación de tumores de partes blandas de la Organización Mundial de la Salud 2020 (tabla 1)<sup>11</sup>, el angiosarcoma es una neoplasia vascular maligna que comparte características morfológicas e inmunohistoquímicas con las células endoteliales. Representa el 2% de todos los sarcomas y puede desarrollarse en cualquier tejido de las partes blandas<sup>11-14</sup>. Suele presentarse de manera espontánea, pero se han descrito pocos casos desarrollados sobre lesiones preexistentes como hemangioma arterio-venoso y hemangioma capilar intramuscular<sup>13</sup>. Desde el punto de vista epidemiológico parece ser más frecuente en la séptima década de vida<sup>11-13</sup>.

En el presente caso, la tumoración mostró un patrón arquitectural papilar que se asemeja a las lesiones vasculares tipo Masson, que son lesiones intravasculares benignas caracterizadas por una proliferación papilar endotelial. No obstante, la marcada atipia citológica, la presencia de mitosis y un foco de necrosis, así como el carácter infiltrativo de las células, sugieren un diagnóstico de malignidad. No se puede descartar que el angiosarcoma descrito pueda haber asentado sobre una lesión preexistente vascular. Como se mencionó anteriormente, existen escasos casos descritos sobre lesiones vasculares benignas. Rossi et al., describieron 4 de estos casos, todos ellos con un componente mixto benigno y maligno en la pieza, y uno de ellos con un foco de arquitectura papilar que sugería un remanente de un probable tumor de Masson<sup>13</sup>.

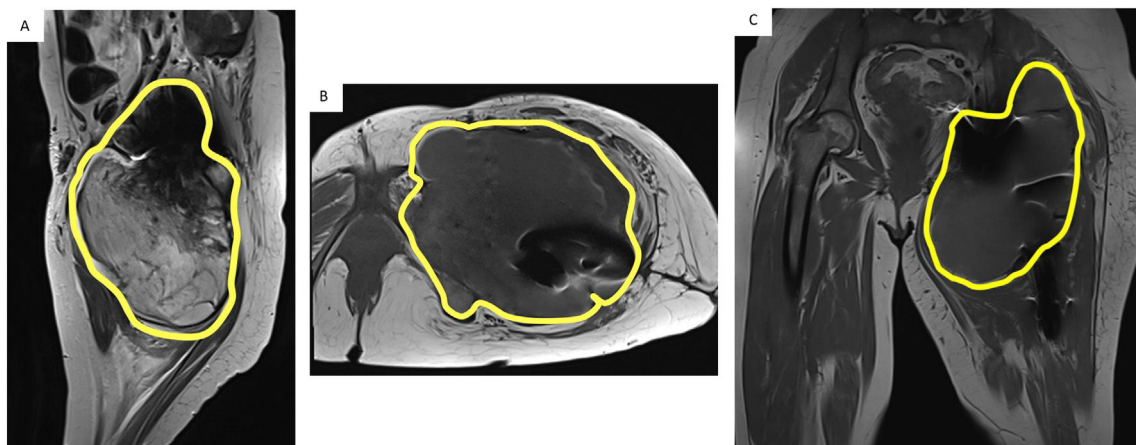
En cuanto a la etiopatogenia, se han descrito como factores de riesgo el antecedente de radiación, el linfedema crónico y ciertos síndromes familiares<sup>11-13</sup>. La relación de este tumor con la presencia de material extraño se ha reseñado en aislados casos, en particular con injerto vascular Dacron o prótesis articular ortopédica<sup>15</sup>. Se ha descrito además un alto riesgo de desarrollar sarcoma de partes blandas en los pacientes con reemplazo de cadera metal/metal<sup>16-17</sup>.

### Diagnóstico

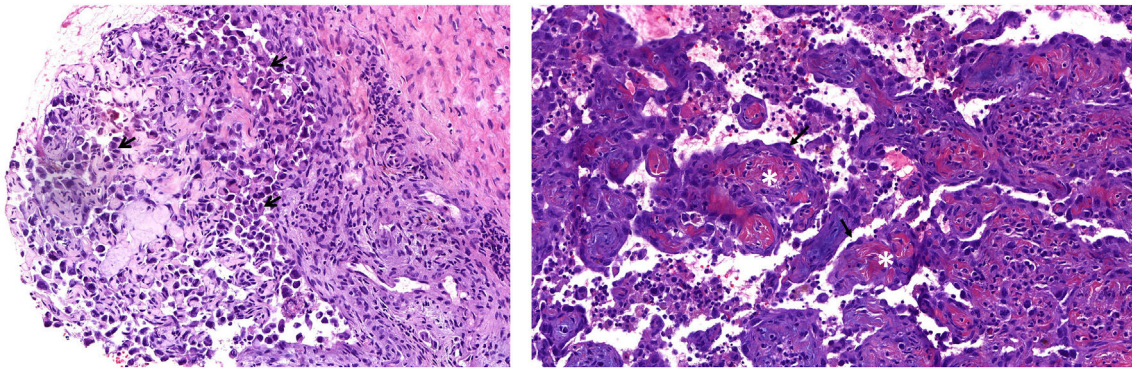
Pseudoangiosarcoma Masson de partes blandas.

### Evolución

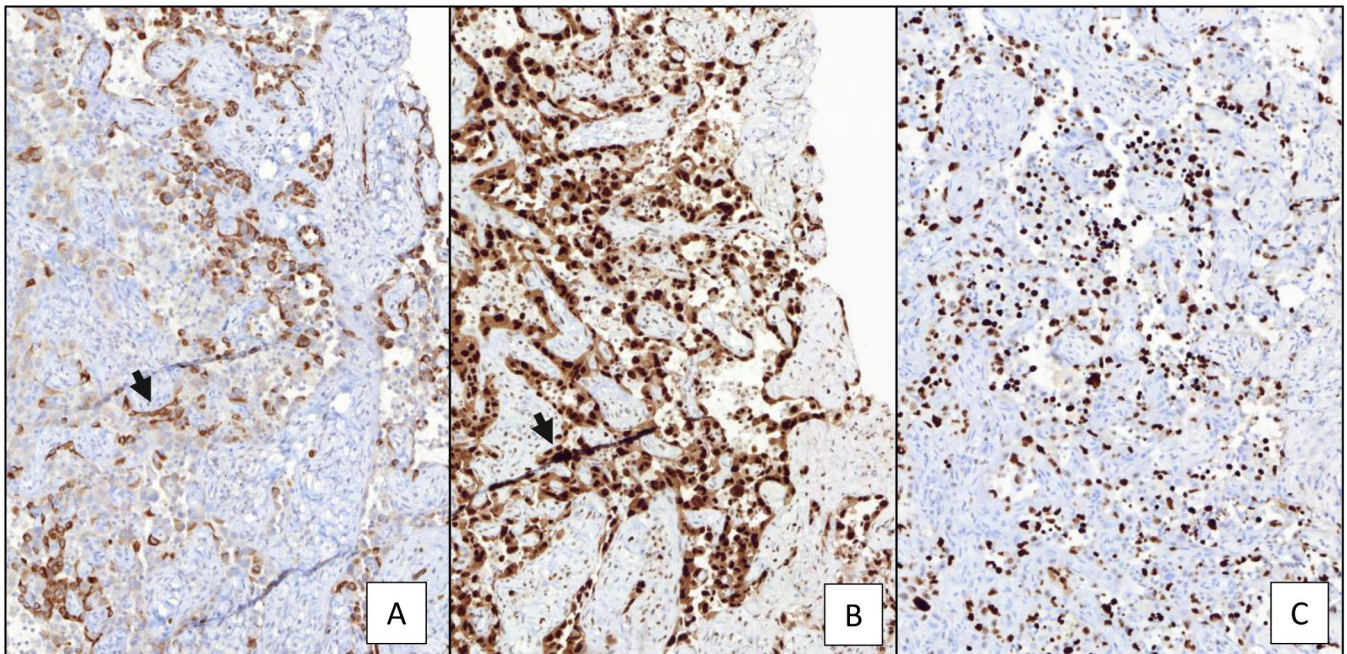
La paciente inició tratamiento de quimioterapia con paclitaxel semanal más radioterapia antiálgica con intención paliativa. Tras 8 meses de tratamiento, debido al buen control de la enfermedad a nivel sistémico, y dada la progresión de la zona de tumor en la pelvis (pseudoangiosarcoma Masson), finalmente se consideró realizar una cirugía radical con hemipelvectomía externa. Esta intervención quirúrgica (fig. 8) se llevó a cabo en agosto de 2021, y de la cual se encuentra en fase de recuperación en el momento de la presentación de este caso clínico.



**Figura 5.** Imágenes de los cortes sagital (A), axial (B) y coronal (C) de la RMN que revelan una masa tumoral periprotésica de cadera izquierda con tamaño de 20 × 15 × 16 cm identificada en la imagen mediante el espacio comprendido por dentro de la línea amarilla.



**Figura 6.** A) Imagen histológica de la lesión. Marcada celularidad atípica (→). Hematoxilina-eosina, 400×). B) Imagen histológica de la lesión. Patrón papilar (\*) con celularidad atípica (→). (Hematoxilina-eosina, 400×).



**Figura 7.** Perfil inmunohistoquímico de la lesión: A) Expresión intensa y difusa de CD31 (200x) (→ tinción de coloración marrón). B) Expresión intensa y difusa de CKAE1/AE3 (200x) (→ tinción de coloración marrón). C) Índice de proliferación celular (Ki67) superior al 40% (200×).

**Tabla 1**  
Tumores vasculares de partes blandas

1. Hemangiomas
2. Hemangioma sinovial
3. Angioma intramuscular
4. Malformación arteriovenosa/hemangioma
5. Hemangioma venoso
6. Hemangioma anastomosante
7. Hemangioma epiteloide
8. Linfangioma y linfangiomatosis
9. Angioma en penacho y hemangioendotelioma kaposiforme
10. Hemangioendotelioma retiforme
11. Angioendotelioma papilar intralinfático
12. Hemangioendotelioma compuesto
13. Sarcoma de Kaposi
14. Hemangioendotelioma seudomiogénico
15. Hemangioendotelioma epiteloide
16. Angiosarcoma

Fuente: WHO<sup>11</sup>.



**Figura 8.** Imagen radiológica posterior a la cirugía de hemipelvectomía externa.

## Conclusiones

Los pacientes con artroplastia total de cadera metal-metal, no solo están expuestos a un solo metal, sino a un «cóctel» de iones metálicos que incluyen cromo, cobalto, titanio, níquel y molibdeno, de los cuales al menos 2 son potencialmente cancerígenos (cromo y níquel), y uno es posiblemente cancerígeno (cobalto).

La Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) ha clasificado al cromo y níquel en el grupo 1, «cancerígeno para los seres humanos». El cromo (VI) en particular es cancerígeno a través del daño directo del ADN.

Los estudios con un seguimiento de más de 10 años sugieren un mayor riesgo de mortalidad en la artroplastia total de cadera metal/metal en comparación con la artroplastia total de cadera sin fricción metal/metal<sup>17</sup>.

## Responsabilidades éticas

Se han seguido las recomendaciones del Centro para la publicación de datos de pacientes.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

1. Leigh W, O'Grady P, Lawson EM, Hung NA, Theis JC, Matheson J. Pelvic pseudo-tumor: an unusual presentation of an extra-articular granuloma in a well-fixed total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2008;23:934–8. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2007.08.003>.
2. Pandit H, Glyn-Jones S, McLardy-Smith P, Gundle R, Whitwell D, Gibbons CL, et al. Pseudotumors associated with metal-on-metal hip resurfacings. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:847–51. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.90B7.20213>.
3. Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309–14 e2. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.078>.
4. Reid JD, Kommareddi S, Lanckerani M, Park MC. Chronic expanding hematomas. A clinicopathologic entity. *JAMA*. 1980;244:2441–2.
5. Gorham LW, Stout AP. Massive osteolysis (acute spontaneous absorption of bone, phantom bone, disappearing bone); its relation to hemangiomatosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1955;37-A:985–1004.
6. Dellinger MT, Garg N, Olsen BR. Viewpoints on vessels and vanishing bones in Gorham-Stout disease. *Bone*. 2014;63:47–52. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2014.02.011>.
7. Terrando S, Sambri A, Bianchi G, Cevolani L, Foschi L, Gozzi E, et al. Angiosarcoma around total hip arthroplasty: case series and review of the literature. *Musculoskeletal Surg*. 2018;102:21–7. <https://doi.org/10.1007/s12306-017-0496-6>.
8. Visuri T, Pulkkinen P, Paavolainen P. Malignant tumors at the site of total hip prosthesis. Analytic review of 46 cases. *J Arthroplasty*. 2006;21:311–23. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2005.03.046>.
9. Agaimy A, Ben-Izhak O, Lorey T, Scharpf M, Rubin BP. Angiosarcoma arising in association with vascular Dacron grafts and orthopedic joint prostheses: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study. *Ann Diagn Pathol*. 2016;21:21–8. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2016.01.002>.
10. Mallick A, Jain S, Proctor A, Pandey R. Angiosarcoma around a revision total hip arthroplasty and review of literature. *J Arthroplasty*. 2009;24:323 e17–20. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2008.04.007>.
11. WHO Classification of Tumors/Tumours Editorial Board eds. *World Health Organization classification of soft tissue and bone tumors 5th ed*. Lyon: IARC Press; 2020.
12. Young RJ, Brown NJ, Reed MW, Hughes D, Woll PJ. Angiosarcoma. *Lancet Oncol*. 2010;11:983–91. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70023-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70023-1).
13. Rossi S, Fletcher CD. Angiosarcoma arising in hemangioma/vascular malformation: report of four cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol*. 2002;26:1319–29. <https://doi.org/10.1097/0000478-200210000-00009>.
14. Cioffi A, Reichert S, Antonescu CR, Maki RG. Angiosarcomas and other sarcomas of endothelial origin. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2013;27:975–88. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2013.07.005>.
15. Agaimy A, Ben-Izhak O, Lorey T, Scharpf M, Rubin BP. Angiosarcoma arising in association with vascular Dacron grafts and orthopedic joint prostheses: clinicopathologic, immunohistochemical, and molecular study. *Ann Diagn Pathol*. 2016;21:21–8. <https://doi.org/10.1016/j.anndiagpath.2016.01.002>.
16. Mäkelä KT, Visuri T, Pulkkinen P, Eskelinen A, Remes V, Virolainen P, et al. Cancer incidence and cause-specific mortality in patients with metal-on-metal hip replacements in Finland. *Acta Orthop*. 2014;85:32–8. <https://doi.org/10.3109/17453674.2013.878830>.
17. Pijls BG, Meessen JM, Schoones JW, Fiocco M, Van der Heide HJ, Sedrakyan A, et al. Increased mortality in metal-on-metal versus non-metal-on-metal primary total hip arthroplasty at 10 years and longer follow-up: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;13(11), e0156051. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0156051>.