

Fracturas patológicas en tumores primarios

I. Sánchez del Campo

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología y Unidad de Tumores Musculoesqueléticos. Hospital Ramón y Cajal. Madrid.

En este artículo se revisan los conceptos más actuales en el diagnóstico y tratamiento de las fracturas patológicas en tumores primarios.

Palabras clave: *fracturas, patológicas, tumores primarios.*

Pathological Fractures in Primary Tumors

In this article we review the current concepts on the diagnosis and treatment of pathological fractures of primary tumors.

Key words: *fractures, pathological, primary tumors.*

Los tumores óseos primarios pueden presentar durante su curso evolutivo una fractura patológica (FP) como primera manifestación clínica; también durante la quimioterapia neoadyuvante o radioterapia preoperatoria cuando ya han sido diagnosticados.

Estas FP pueden presentarse como microfracturas o como fracturas completas. Las microfracturas aparecen sobre todo en hueso trabecular (en metafisis de huesos largos o en un cuerpo vertebral) con poco desplazamiento, curan sin consecuencias y pueden pasar desapercibidas. Precisan poca energía para originarse, y a veces provocan una deformidad, de lenta progresión, por ejemplo en el fémur proximal en el caso de la displasia fibrosa. Por el contrario, cuando se producen grandes desviaciones se precisa una gran fuerza y los síntomas y signos son más agudos.

Ahn y Nakamura intentaron predecir el riesgo de producción de una FP, y posteriormente Hipp en 1995 también, que propuso un método para cuantificar el riesgo de FP basado en la carga necesaria para provocar la fractura, pero ninguno de los métodos hasta ahora empleados puede predecir este riesgo con exactitud. Fundamentalmente hay que basarse en los hallazgos radiográficos y clínicos. Estableciendo claras diferencias de riesgo entre el miembro superior, inferior y esqueleto axial.

Hay que sospechar la posibilidad de una FP ante una historia de traumatismo mínimo, o cuando existe una desproporción entre el mecanismo de producción de la fractura

y su apariencia radiológica. No debemos realizar ningún gesto terapéutico si no se ha estudiado el caso mediante historia clínica, técnicas de imagen o pruebas de laboratorio.

La aparición una fractura puede ser el primer signo para el diagnóstico de lesión tumoral, sobre todo en determinados tumores benignos o condiciones pseudotumorales como el quiste óseo esencial, la displasia fibrosa, el quiste óseo aneurismático o el fibroma no osificante, fundamentalmente en niños^{1,2}. Sin embargo, si la fractura se presenta sobre un tumor maligno y éste pasa desapercibido el tratamiento de la misma por los métodos habituales provocará una diseminación mayor. El tratamiento de una fractura, sin considerar un substrato patológico, puede incrementar la diseminación tumoral por contaminación quirúrgica de los compartimentos anatómicos adyacentes.

La FP origina un hematoma que puede diseminarse y contaminar los tejidos blandos adyacentes, el paquete neurovascular o una articulación, fuera por tanto del compartimento de origen³ (y aumentar el estadio, al pasar de ser intracompartimental a extracompartimental) el daño a la microcirculación puede facilitar la metástasis⁴.

Por esta razón, la presencia de una FP ha sido considerada una contraindicación para realizar el salvamento de extremidad, y una indicación de inmediato para llevar a cabo la amputación en el caso del osteosarcoma (OS) (Simon 1988, Finn & Simon 1991 y Krugluger 1993).

La FP puede por tanto complicar la decisión de realizar o no una cirugía de preservación de la extremidad, y este tema ha sido objeto de múltiples controversias.

Una FP como inicio de un tumor primario maligno se consideró un factor desfavorable para la curación de la fractura, pero estudios recientes han demostrado que muchas fracturas son capaces de curar durante la neoadyuvancia^{5,6}. Como es el caso del OS y el sarcoma de Ewing (SE).

Correspondencia:

I. Sánchez del Campo.
Hospital Ramón y Cajal.
Carretera de Colmenar Viejo, km 9,100.
28034 Madrid.

La asociación con peores resultados puede ser debido a que los tumores más agresivos tienen más capacidad de destrucción ósea local y metastatizar tempranamente, y por tanto la fractura no es más que la expresión de una lesión más agresiva que se correlaciona con un resultado desfavorable².

La FP añade una complejidad de orden mayor al manejo de la patología, debido al diferente comportamiento biológico de los tumores óseos y a que la terapia indicada es diferente, en función de su sensibilidad a los distintos tratamientos, pues en algunos casos se requiere quimioterapia pre y post operatoria como en el OS, en otros combinada con radioterapia antes y/o después del tratamiento quirúrgico, como en el caso del SE y finalmente en aquellos que no son quimio o radio sensibles, como es el caso del condrosarcoma (CS), donde el tratamiento de elección es fundamentalmente quirúrgico.

FRECUENCIA

La prevalencia de FP en el OS es del 5-10%, sobre todo en OS de alto grado debido a su gran celularidad, pobre diferenciación y falta de matriz ósea, siendo las variedades más frecuentes el OS telangiectásico, enormemente vascularizado y muy osteolítico y el OS fibroblástico⁷.

En SE la frecuencia es similar al OS entre el 5-10%^{8,9}. Los pacientes con tumores de la familia del SE pueden tener fracturas por invasión de la cortical que causa destrucción ósea o por el debilitamiento que produce la radiación y necrosis ósea durante el tratamiento preoperatorio¹⁰.

Debido a que el tratamiento para el control local del SE se basa en la radioterapia las FP se producen subsiguientes al tratamiento inicial por la osteítis debida a la radiación. Esto ocurre en áreas de alto estrés mecánico, tales como el tercio proximal del fémur, un hecho que sólo se reconoce en la literatura escasamente para el SE¹¹.

Esta frecuencia varía cuando sólo se analizan los casos localizados en los huesos largos, de tal forma que en la serie analizada por Wagner¹⁰ sobre 93 pacientes fue del 15%, todos localizados en fémur y tibia; el 50% de los emplazados en el tercio proximal presentó FP y el 43% de los ubicados en el fémur distal también, lo cual indica que el 79% de los SE analizados en esta serie con localización en el fémur presentaron FP. Por ello, y debido al alto riesgo de FP, se recomienda la descarga o la protección durante el tiempo del tratamiento preoperatorio.

En el CS la FP se presenta en un 3-8% de los pacientes¹²⁻¹⁴ (figs. 1 y 2). En el mieloma múltiple existe menor riesgo de FP en las extremidades que en el esqueleto axial debido a la ausencia de médula hematopoyética en los huesos largos. Aunque la naturaleza exacta de estas FP se cree debida a las lesiones líticas, pérdida generalizada de hueso y/o a un elevado *turnover* óseo por el exceso de pro-



Figura 1. Resonancia magnética (A) y radiografía simple (B) de un paciente con fractura patológica de fémur proximal estudiada en otro centro.

ducción de citoquinas, esto no está totalmente aclarado debido a que intervienen factores tales como la osteoporosis, la quimioterapia y el uso de corticoides (siendo estos últimos el factor predictor de riesgo más importante de fractura). También se ha observado una asociación entre hipercalcemia y FP en el caso del mieloma, en contraste con aquellos pacientes con fracturas osteoporóticas y niveles séricos bajos de calcio¹⁵.

CURACIÓN DE LA FRACTURA PATOLÓGICA

LA FP puede curar durante la quimioterapia preoperatoria, y este hecho da la oportunidad de realizar posteriormente una cirugía de preservación¹⁶.



Figura 2. Fractura patológica (A) tratada mediante clavo cerrojado sin biopsia previa (B). Tras el estudio anteroposterior remiten al paciente con diagnóstico de condrosarcoma desdiferenciado. Se reintervino desarticulando la cadera.

A pesar de que la quimioterapia retrasa la curación de la fractura, cuando ésta se produce, se asocia a un alto porcentaje de necrosis tumoral que no se presenta en aquellas que no curan. Por tanto, la consolidación puede ser atribuida a la necrosis tumoral por la quimioterapia, a la disminución o desaparición de la masa de partes blandas y a la formación ósea periosteal³.

El desplazamiento de la FP no predice necesariamente un incremento del riesgo de recidiva local o muerte, aunque la extensión local del tumor o la diseminación del hematoma no se han evaluado en el caso del OS⁶.

BIOPSIA

Debe contaminar lo menos posible para no influir en el tratamiento ulterior. El tejido debe obtenerse de una zona que no haya sido afectada por la fractura, porque el callo puede inducir a error al patólogo. Este debe estar informado de la presencia de una FP y es aconsejable elegir con él el lugar idóneo para la obtención de tejido.

Aunque no se ha relacionado el defecto causado por la biopsia y la aparición de una FP^{17,18}, hay que asumir que

la obtención del tejido óseo debilita la cortical y puede originar una FP.

Tratamiento

El tratamiento de elección en la mayoría de los casos debe ser ortopédico: inmovilización con yeso, tracción o en algunos casos fijador externo, hasta resolver el problema diagnóstico.

Los tumores benignos con FP requieren tratamiento quirúrgico, exceptuando el quiste óseo esencial. No ha podido demostrarse que una fractura estimule la curación de un tumor benigno, ya que sólo el 10% de los quistes óseos esenciales se resuelven después de una FP.

Dormans ha propuesto agrupar el tratamiento de las FP en 4 tipos:

- 1) No tratarlas (la fractura y la lesión curan espontáneamente): defecto fibroso cortical (salvo desplazamiento o inestabilidad) y granuloma eosinófilo.
- 2) Tratar la FP y luego la lesión: quiste óseo aneurismático, quiste óseo esencial, fibroma no osificante, displasia fibrosa, encondroma y fibroma condromixóide.
- 3) Tratar la FP y la lesión simultáneamente: tumores benignos agresivos (TCG) (figs. 3 y 4) o tumores malignos



Figura 3. Fractura patológica de cóndilo femoral en paciente con tumor de células gigantes. (A) Tomografía axial computarizada. (B) Imagen radiográfica.

de bajo grado no sensibles a la quimioterapia (adamantino-ma), angiomas óseos y el quiste óseo aneurismático del fémur proximal.

4) Tratar sólo el proceso subyacente (la FP puede curar con el tratamiento del proceso subyacente): tumores óseos de alto grado quimio o radio sensibles¹.

La localización en tumores óseos malignos puede condicionar algunos aspectos del tratamiento: en el miembro superior a nivel del tercio proximal del húmero un cabestrillo puede ser suficiente para manejar la fractura, mientras que en el miembro inferior puede requerirse una tracción o una espica de yeso para dar tiempo a la acción de la quimioterapia. Un fijador externo puede mejorar la situación del paciente durante la neoadyuvancia.

En el caso de tumores benignos con FP desplazadas o inestables, puede ser necesario realizar una reducción abierta con osteosíntesis, aportando injerto o sustitutos óseos de hidroxiapatita o fosfato tricálcico, o cemento acrílico después de realizar una extirpación mediante curetaje intraleSIONAL o una resección marginal según los casos.

Fractura patológica en osteosarcoma y sarcoma de Ewing: recidiva y supervivencia

Dorey en 1998 observó que en pacientes con sarcomas óseos, no específicamente para los casos de OS, había un triple incremento del riesgo de recidiva local (33% respecto a 9% en los que no hubo FP) sin diferencia significativa con respecto a la supervivencia¹⁹.

En la serie estudiada por Abudu en 1996, en pacientes con OS, el 19% de los tratados con preservación tuvo recidiva local frente a ninguno de los amputados. Es relevante el hecho de que las recidivas ocurrieron cuando las resecciones fueron contaminadas o intralesionales y, por tanto, su conclusión es que si no puede obtenerse un margen adecuado, el riesgo de recidiva es alto².

Scully, Ghert, Zurakowski, Thompson y Gebhardt, en representación de la *Musculoskeletal Tumor Society*, en 2002, concluyen que los pacientes con FP en el OS tienen un incremento del riesgo de recidiva local y una disminución de la tasa de supervivencia con respecto a aquellos que no tienen una FP. El 14% del total de OS presentó recidivas y la mortalidad a 5 años fue del 32%. Sin embargo, en los casos con FP no encontraron diferencias de supervivencia entre cirugía de preservación y la amputación, siempre que se seleccionaran cuidadosamente los pacientes que habían respondido a la quimioterapia y habían curado la fractura⁶.

En los 13 casos revisados por Ortiz en 2005 el 46% de los pacientes fallecieron a pesar del tratamiento quimioterápico².

En el Instituto Rizzoli, Bacci en 2003 revisó los resultados de 46 enfermos con OS no metastático en estadio IIB y FP. Fueron tratados con 6 protocolos de quimioterapia diferentes y realizaron cirugía de preservación en 34 enfermos, en 11 amputación y en uno una plastia de rotación. Sólo dos de los pacientes con cirugía de preservación presentaron recidiva local, y no observó diferencias en cuanto al período libre de enfermedad con respecto a los pacientes que sufrie-

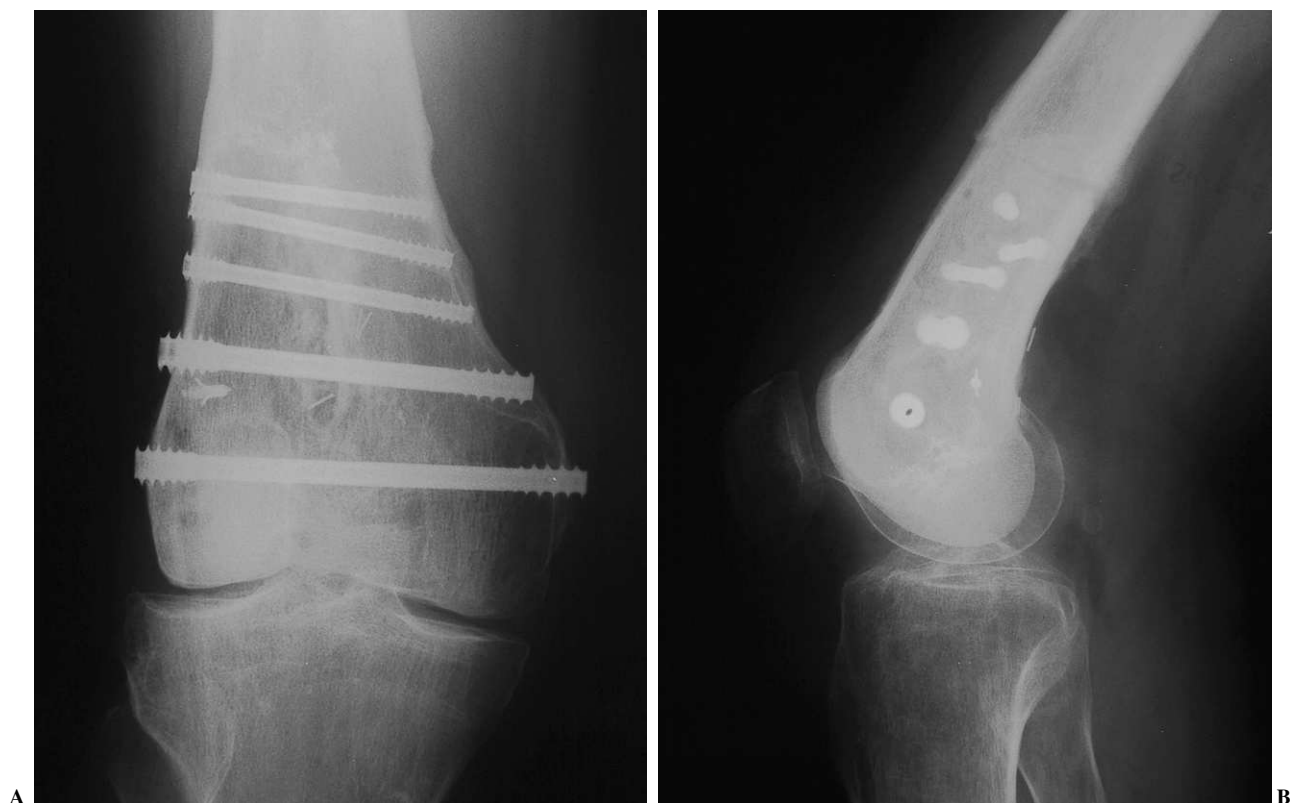


Figura 4. Tumor de células gigantes. Aloinjerto hemiarticular sintetizado con tornillos de Herbert, con reinserción del ligamento lateral externo con Mitek. A los 6 años desarrolló osteoartritis que fue tratada mediante artroplastia: (A) radiografía anteroposterior; (B) radiografía lateral.

Tabla 1. Tabla comparativa de resultados de distintos autores en cuanto a la supervivencia e incidencia de recidiva local, tras tratamiento de fracturas patológicas en osteosarcomas con preservación de extremidad o con amputación

Osteosarcoma fractura patológica	Preservación recidiva	Amputación recidiva	Supervivencia preservación	Supervivencia amputación
Dorey 1998	33%	9%	–	–
Abudu 1996	19%	0%	64%	47%
Natarajan 2000	11%	–	72%	–
Scully 2002	23 %	18%	63%	55%
Bacci 2003	2,9%	9%	61%	54%

ron la amputación. Concluye que la presencia de una FP no incrementa el riesgo de recidiva local, y que la quimioterapia neoadyuvante desempeña un papel importante en el control local, haciendo posible la cirugía de preservación en muchos pacientes²⁰.

Esto contrasta con los resultados de Abudu y Scully (tabla 1). La FP en el OS es un factor de riesgo independiente de recidiva local, pero no de muerte. Podemos concluir que en caso de FP en pacientes con OS la valoración de una respuesta positiva a la quimioterapia a través de la clínica, las pruebas de laboratorio y, sobre todo, de las pruebas de imagen (gammagrafía y resonancia magnética nuclear [RMN]), así como la posibilidad de obtener un margen amplio, son la

condición necesaria para indicar si es posible la cirugía de preservación. Esto obliga a una selección cuidadosa de los pacientes.

El volumen tumoral no se ha podido valorar como un factor de riesgo en el OS, a diferencia con el SE. Determinadas localizaciones de una FP, como las del tercio distal de la tibia, requieren amputación.

Se dispone de pocos informes sobre los resultados de pacientes con SE y FP y los resultados son contradictorios: mientras que para Zeifang existe un incremento del riesgo de mortalidad, Hoffman es incapaz de encontrar diferencias con respecto a la supervivencia, sin embargo el riesgo de recidiva local o de metástasis puede disminuir, debido a que

las células tumorales en el hematoma fracturario son muy sensibles a la radiación, y esto permite esterilizar el lecho tumoral durante su aplicación preoperatoria^{8,21-23}. Los resultados de Fuchs en 2003 de la Clínica Mayo refieren que la supervivencia no está comprometida en los pacientes con SE y FP, independientemente de si la fractura se origina antes o subsiguiente al tratamiento radioterápico; indican estabilizar la FP y continuar con el tratamiento neoadyuvante²⁴.

BIBLIOGRAFÍA

- Dormans JP, Pill SG. Fractures through bone cysts: Unicameral bone cyst, aneurysmal bone cysts, fibrous cortical defects and nonossifying fibromas. *AAOS Instr Course Lect.* 2002; 51:457-567.
- Ortiz-Cruz E; Isler MH; Navia JE, Canosa R. Pathologic Fractures in Children *Clin Orthop Rel Res.* 2005;432:116-26.
- Jaffe N, Spears R, Eftekhari F, Robertson R, Cangir A, Takau Y, et al. Pathologic fracture in osteosarcoma. Impact of chemotherapy on primary tumor and survival. *Cancer.* 1987; 59:701-9.
- Abudu A, Sferopoulos NK, Tillman RM, Carter SR, Grimer RJ. The surgical treatment and outcome of pathological fractures in localized osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br.* 1996; 78(B):694-8.
- Scully S P, Temple H T, OKeefe R J, Mankin H J, Gebhardt M. The surgical treatment of patients with Osteosarcoma who sustain a pathologic fracture. *Clin Orthop.* 1996;324:227-32.
- Scully SP, Ghert MA, Zurakowski D, Thompson RC, Gebhardt MC. Pathologic fracture in osteosarcoma: prognostic importance and treatment implications. *J Bone Joint Surg (Am).* 2002;84(A):49-57.
- Natarajan MV, Govardhan RH, Williams S, Raja Gopal TS. Limb salvage surgery for pathological fractures in osteosarcoma. *Int Orthop.* 2000;24:170-2.
- Zeifang F, Sabo D, Ewerbeck V. Die pathologische Fraktur bei primär malignen Knochentumoren. *Chirurg.* 2000;71: 1121-5.
- Vlasak R, Sim FH. Ewing's sarcoma. *Orthop Clin North Am.* 1996;27:591-603.
- Wagner LM, Neel MD, Pappo AS, Merchant TE, Poquette CA, Rao BN, et al. Fractures in pediatric Ewing sarcoma. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2001;23:568-71.
- Damron TA, Sim FH, O'Connor MI, Pritchard DJ, Smithson WA. Ewing's sarcoma of the proximal femur. *Clin Orthop.* 1996;322:232-44.
- Pritchard DJ, Lunke RJ, Taylor WF, Dahlin DC, Medley BE. Chondrosarcoma: A clinicopathologic and statistical analysis. *Cancer.* 1980;45:149-57.
- Bjornsson J, McLeod RA, Unni KK, Ilstrup DM, Pritchard DJ. Primary chondrosarcoma of long bones and limb girdles. *Cancer.* 1998;83:2105-19.
- Marco RAW, Lane J, Huvos A, Kawai A, Healey JH. Intralesional excision of intramedullary low grade chondrosarcoma of the extremity. Presented at the 67th Annual Meeting of the American Academy of Orthopaedic Surgeons. Orlando, Fla; 2000. p. 15-9.
- Melton LJ 3rd, Kyle RA, Achenbach SJ, Oberg AL, Rajkumar SV. Fracture risk with Multiple Myeloma: a population-based study. *J Bone Miner Res.* 2005;20:487-93.
- Thompson RC Jr, Pritchard DJ, Nelson TE. Pathologic fractures in osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74(B) Supl III:277.
- Springfield DS, Pagliarulo C. Fractures of long bones previously treated for Ewing's sarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* 1985;67(A):477-81.
- Clark CR, Morgan C, Sonstegard DA, Matthews LS. The effect of biopsy-hole shape and size on bone strength. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59(A):213-7.
- Dorey F, Smith S, Eckardt J. Are limb salvage pathological fracture patients at an increased risk of local recurrence but not at increased risk of death? Read at the Combined Meeting of the American and European Musculoskeletal Tumor Societies. Washington, DC;1998 May 6-10.
- Bacci G, Ferrari S, Longhi A, Donati D, Manfrini M, Giacomini S, et al. Nonmetastatic osteosarcoma of the extremity with pathologic fracture at presentation. Local and systemic control by amputation or limb salvage after preoperative chemotherapy. *Acta Orthop Scand.* 2003;74:449-54.
- Gibbs Jr CP, Weber K, Scarborough MT. Malignant bone tumors. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83A:1728-45.
- Weber KL, Sim FH. Ewing's Sarcoma: Presentation and management. *J Orthop Sci.* 2001;6:366-71.
- Hoffmann C, Jabar S, Ahrens S, Rold R, Rube C, Winkelmann W, et al. Prognose des Ewing sarkompatienten mit initialen pathologischen Frakturen im Primär tumorbereich. *Klin Pädiatr.* 1995;207:151-7.
- Fuchs B, Valenzuela RG, Sim FH. Pathologic Fracture as a Complication in the Treatment of Ewing's Sarcoma. *Clin Orthop.* 2003;415:25-30.

Conflicto de intereses. Los autores no han recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco han firmado ningún acuerdo por el que vayan a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Por otra parte, ninguna entidad comercial ha pagado ni pagará a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estén afiliados.