

UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON

FACULTAD DE MEDICINA



“Planeación preoperatoria para evaluar los márgenes de resección en cirugías de tumores del sistema musculoesquelético con el uso de modelos en impresión en 3D”

Por

DR. CARLOS ILICH GARCIA MARIN

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA**

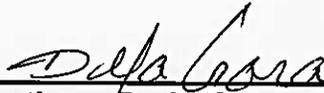
NOVIEMBRE, 2024

“Planeación preoperatoria para evaluar los márgenes de resección en cirugías de tumores del sistema musculoesquelético con el uso de modelos en impresión en 3D”

Aprobación de la tesis:



Dr. Carlos Eduardo Cuervo Lozano
Director de la tesis



Dr. Santiago De la Garza Castro
Coordinador de Posgrado



Dr. Carlos Alberto Acosta Olivo
Coordinador de Investigación



Dr. Victor Manuel Peña Martínez
Jefe de Servicio o Departamento



Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I	Página
1. RESÚMEN	7
Capítulo II	
2. INTRODUCCIÓN	8
2.1 Márgenes tumorales.....	8
2.2 Abordaje diagnóstico y estadiaje de sarcomas	10
2.3 Reconstrucción	12
2.4 Impresión en 3D	15
Capítulo III	
3. JUSTIFICACION	19
Capítulo IV	
4. HIPÓTESIS	20
Capítulo V	
5. OBJETIVOS.....	21
Capítulo VI	
6. MATERIAL Y MÉTODOS.	22
6.1 Metodología	22
6.2 Criterios de inclusión.....	23
6.3 Criterios de exclusión	23
6.4 Calculo de muestra y muestreo	23
6.5 Aspectos éticos	23
6.6 Obtención de consentimiento informado	24
6.7 Confidencialidad	24
Capítulo VII	
7. RESULTADOS	25
Capítulo VIII	
8. DISCUSIÓN.....	27
Capítulo IX	
9. CONCLUSIÓN.....	30
Capítulo X	
10.BIBLIOGRAFÍA	31

INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1.Tabla de pacientes estudiados	25
2. Análisis estadístico.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS

cm: Centímetros

G: Gauge

PET: Tomografía con Emisión de Positrones

OMS: Organización Mundial de la Salud

CAPITULO I. RESUMEN

Los tumores malignos del sistema musculoesquelético son un grupo de tumores malignos desarrollados en huesos y tejidos blandos y general muy agresivos y de difícil tratamiento quirúrgico. La recurrencia es el factor más relevante que influye en el pronóstico y está estrechamente relacionado con el margen quirúrgico; lograr un margen amplio es crucial para prevenir la recurrencia. Un margen quirúrgico se considera curativo cuando está a más de 5 cm de la zona afectada. Se define como un margen amplio si tiene menos de 5 cm. De manera similar, un margen que se encuentra dentro de la zona afectada se considera marginal, y un margen que atraviesa el tumor es intralesional. Específicamente, un margen amplio se clasifica como adecuado si la distancia a la zona afectada es de al menos 2 cm, o inadecuado si es de 1 cm. En los procedimientos de resección de tumores asistidos por impresión en 3D (Con la estimación del volumen tumoral, a partir del cual se elaboran guías de corte que permitan una resección con márgenes curativos); se requiere de una estimación precisa por los métodos de imagen. En éste estudio se evalúa la concordancia entre los márgenes tumorales de la pieza obtenida por una resección asistida por impresión en 3D y los márgenes calculados en la planeación preoperatoria de dicho procedimiento.

CAPITULO II. INTRODUCCION

Los sarcomas son un grupo de tumores malignos que afectan el hueso y (o) los tejidos blandos, los cuales tienen un origen embrionario del mesénquima.

La recurrencia es el factor más importante que modifica el pronóstico y está directamente relacionado con el margen quirúrgico; obtener un margen amplio es de esencial importancia para evitar la recurrencia.

La cirugía es una de las herramientas principales en el tratamiento y la recurrencia después de un tratamiento quirúrgico es el factor más importante en el pronóstico, por lo que una adecuada planeación que nos permita obtener por lo menos un margen "amplio" es de esencial importancia para evitar la recurrencia.

Enneking WF desarrolló el concepto de compartimento anatómico para evaluar los márgenes quirúrgicos en los años 1980's y el término se convirtió actualmente en un estándar para la evaluación de los márgenes quirúrgicos.

Los criterios de Enneking/MSTS se enfocan en los compartimentos anatómicos, sin embargo muchos tumores se encuentran en más de un compartimento, haciendo inapropiado aplicar éste método de evaluación. Por consecuencia fue creado un nuevo sistema de evaluación en 1989 por el Bone and Soft Tissue Tumor Committee de la Asociación Japonesa de Ortopedia; en este método un margen quirúrgico fue clasificado dentro de cuatro tipos basados en la distancia entre el margen quirúrgico y la zona reactiva del tumor. Estas clasificaciones de márgenes quirúrgicos son: margen amplio curativo (margen curativo), margen amplio, margen marginal y margen intralesional.

2.1 MÁRGENES TUMORALES.

Los márgenes quirúrgicos son la cantidad y calidad de tejidos circundantes al tumor después de la resección quirúrgica. Para poder evaluar y comparar los resultados del tratamiento es mandatorio estudiar de forma precisa los márgenes quirúrgicos obtenidos del procedimiento en cada paciente.

El estudio de los márgenes debe ser realizado por el cirujano y el anatómopatólogo en el sitio quirúrgico y en la pieza obtenida. En el sitio quirúrgico, el cirujano debe identificar si los tejidos sobre los que está trabajando son tejidos normales, tejidos reactivos, pseudocápsula tumoral, cápsula o

tumor por sí mismo. Cualquier duda de alguna área debe ser tomada para muestra y examinada por histopatología. En la pieza obtenida, el anatomopatólogo, según las especificaciones del cirujano debe marcar la superficie (donde no está constituido por tejidos completamente normales) con tinta permanente. Después se toman múltiples muestras por medio de cortes perpendiculares a la superficie marcada. Cuando se encuentra una capa de tejido normal (mejor si incluye una barrera natural) entre la tinta y el tumor, el margen es amplio. Si en este espacio se encuentra solamente la cápsula del tumor o tejido reactivo de la pseudocápsula, es marginal. Si la tinta se encuentra dentro del tumor, es intralesional.

De ésta manera se definen los márgenes quirúrgicos por Enneking en 1983 como: intralesional (siempre que el tumor se encuentre incidido en su cápsula o pseudocápsula, o roto incluso en la más mínima área de su superficie), marginal (cuando el tumor es resecado en bloque pero al menos una pequeña área de su superficie se encuentra únicamente compuesta de cápsula o pseudocápsula), amplio (cuando el tumor se reseca en bloque con una capa continua de tejidos normales), radical (cuando el tumor se reseca en bloque junto con todo su compartimento anatómico envuelto en sus barreras naturales).

Para un tumor subcutáneo, el margen amplio es cuando la resección incluye fascia profunda y menos de 5cm de piel normal y tejido subcutáneo alrededor del tumor; es radical cuando incluye más de 5cm.

Si durante la cirugía se incide de forma inintencionada el tumor y después el cirujano amplía la resección el procedimiento se define como amplio (o marginal, o radical según sea el caso), pero contaminado. Estas definiciones son independientes de que la cirugía sea conservadora o ablativa y del grosor de los tejidos que se encuentran alrededor del tumor. La calidad del margen es importante al igual que la cantidad. Por ejemplo, una barrera compartimental intacta como una fascia puede ser más valiosa que una capa gruesa de grasa.

El margen quirúrgico se considera curativo cuando está situado a más de 5 cm fuera de la zona reactiva. Si está a menos de 5 cm, se clasifica como un margen amplio. De manera similar, si el margen está dentro de la zona reactiva, se considera marginal, mientras que si atraviesa el tumor, se denomina intralesional. En particular, un margen amplio puede ser adecuado si está a al menos

2 cm de la zona reactiva, o inadecuado si está a 1 cm. Además de la distancia de la resección respecto a la zona del tumor, también es relevante el tipo de tejido que compone ese margen

De cualquier manera estos hallazgos son obtenidos del análisis de los resultados terapéuticos de casos que involucran procedimientos quirúrgicos que son evaluados manualmente después de la cirugía. [1] [4]

2.2 ABORDAJE DIAGNÓSTICO Y ESTADIAJE DE SARCOMAS DE PARTES BLANDAS

Para este tipo de tumores es mandatorio un abordaje multidisciplinario; incluyendo patólogos, radiólogos, cirujanos, radiooncólogos, oncólogos médicos y oncólogos pediatras, así como especialistas en medicina nuclear. El manejo es establecido por los centros de referencia y/o en base a la información existente de redes multidisciplinarias con experiencia en tratamiento de un alto número de pacientes por año. Estos centros han desarrollado estudios clínicos oncológicos en los cuales la inclusión de pacientes con sarcomas es común. La referencia a estas instituciones debe ser establecida tan pronto como sea establecido el diagnóstico de un probable sarcoma. Esto podría significar el referir a todos los pacientes con una masa profunda de etiología no definida en tejidos blandos o una lesión superficial de tejidos blandos con un diámetro mayor a 5cm. Es necesario también que cumplan criterios cualitativos para ser centros de referencia, los cuales pueden variar según la institución, pero entre otros, deben ser basados en disposición multidisciplinaria (contar con herramientas como sesiones semanales de discusión de casos nuevos), volumen de pacientes, facilidades para aplicar de forma adecuada las guías de práctica clínica, registro y publicación de los resultados y el integrarse a estudios clínicos globales. [2]

En los tumores primarios de tejidos blandos, la resonancia magnética es el estudio de imagen principal para evaluar las extremidades, pelvis, tórax y abdomen. Se pueden pedir radiografías convencionales para descartar características de tumores óseos o identificar erosiones óseas que puedan provocar fracturas o calcificaciones. La tomografía computarizada juega un papel clave en el diagnóstico de lesiones calcificadas, para descartar miositis osificante y tumores retroperitoneales, ya que los resultados son semejantes a los de la resonancia magnética. La ultrasonografía podría ser el estudio inicial pero siempre seguido de tomografía computarizada o resonancia magnética.

Después de un estudio imagenológico apropiado, el abordaje recomendado consiste en múltiples biopsias con aguja (preferentemente mayor a 14-16 G). De cualquier manera, una biopsia excisional podría ser la opción más viable para lesiones superficiales menores a 3cm.

Se debe realizar una inmediata evaluación de la viabilidad del tejido al mismo tiempo que es enviada la muestra. No se recomiendan técnicas de congelamiento, puesto que en ocasiones no permiten un diagnóstico completo, particularmente cuando se planea tratamiento neoadyuvante. La aspiración non aguja fina se realiza sólo en algunas instituciones que tienen experiencia en el procedimiento, no se recomienda en otros centros.

Una biopsia puede subestimar el grado de malignidad de un tumor, de ésta manera cuando hay posibilidades de realizar tratamiento preoperatorio, los estudios de imagen (como PET), pueden ser de utilidad al combinarse con los resultados histopatológicos al otorgar datos que permiten estimar el grado de malignidad del tumor (como necrosis).

La biopsia debe ser realizada por un cirujano o radiólogo intervencionista después de una discusión multidisciplinaria. La planeación debe considerar que el sitio de toma de biopsia y el trayecto deben ubicarse en un lugar que pueda ser retirado de forma segura por procedimientos quirúrgicos definitivos (con excepción de los sarcomas retroperitoneales). Se recomienda la inmediata fijación de la pieza en formalina al 4%. Así como la toma de muestras de la pieza con criopreservación para estudios moleculares.

El diagnóstico histopatológico debe realizarse de acuerdo a la clasificación de la OMS 2013, y se recomienda una evaluación por patólogos con experiencia en estos tumores cuando el diagnóstico se realiza fuera de un centro de referencia.

El grado de malignidad debe establecerse en todos los casos en los que sea factible en base a los sistemas disponibles, puesto que tiene importancia pronóstica. El sistema de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) es el que se usa generalmente e incluye tres grados de malignidad basados en la diferenciación, la necrosis y el índice mitótico. En medida de lo posible, el índice mitótico debe ser establecido de forma independiente. El grado histológico no debe ser establecido después de tratamiento preoperatorio, puesto que el tejido tumoral sufre cambios relacionados con la terapia. [5]

Se debe de registrar y señalar el sitio del tumor. El tamaño y la profundidad en relación con la fascia también deben ser registrados, ya que tienen importancia pronóstica. El informe de patología posterior a una cirugía definitiva debe indicar si el tumor está intacto y proporcionar una descripción detallada de los márgenes del tumor (como el estado de los márgenes teñidos y la distancia en milímetros entre el tumor y la muestra). Esto permite clasificar los márgenes (determinando si son intralesionales, marginales o amplios, y las distancias hacia los tejidos cercanos). Si se ha realizado tratamiento preoperatorio, el informe de patología debe incluir una estimación de la respuesta del tumor al tratamiento. Se recomienda una evaluación multidisciplinaria que involucre al patólogo y al radiólogo. El diagnóstico patológico se basa en la morfología y la inmunohistoquímica, y debe complementarse con estudios moleculares, especialmente cuando: el diagnóstico patológico es incierto, la presentación clínica es poco común, o cuando puede tener relevancia pronóstica. [3] [6] [7].

Aunque se han identificado diversas variables relacionadas con un pronóstico desfavorable en osteosarcomas, como la presencia de enfermedad metastásica en el diagnóstico, el subtipo histológico no osteoblástico, el tamaño del tumor, el sexo masculino, la edad joven, la ubicación del tumor, las variantes genéticas, una mala respuesta a la quimioterapia neoadyuvante y márgenes quirúrgicos inadecuados, solo los dos últimos factores han demostrado aumentar de manera independiente el riesgo de recurrencia. La relación entre un margen inadecuado y la recurrencia local, ha sido reportado de forma constante, sin embargo, continúa la controversia sobre un grosor apropiado para los osteosarcomas primarios de alto grado. Desde una perspectiva pragmática, la interpretación que incluye exactamente un margen marginal y un margen amplio según los definidos por Enneking parece subjetiva y puede variar dependiendo de quien está evaluando el margen. Un cirujano puede clasificar un margen de una manera y la evaluación histopatológica podría tener una designación diferente basada en la histología. En ambos casos, la experiencia del observador influye en la designación del margen.

2.3 RECONSTRUCCIÓN.

El concepto de cirugía de preservación de extremidades para sarcomas óseos se manejó durante los últimos 25 años. Hoy en día más del 90% de los pacientes tratados por cirujanos con experiencia en oncología musculoesquelética entran en cirugías de preservación de extremidad exitosas.

Para la reconstrucción de defectos masivos en pacientes postoperados de resección existen múltiples opciones de injertos, los cuales generalmente se dividen en 2 tipos; No biológicos, que engloban los materiales protésicos artificiales, los cuales generalmente se diseñan para el cumplimiento mecánico ideal del defecto. El otro tipo de injertos son los biológicos; los cuales pueden dividirse en autoinjerto, aloinjerto y autoinjerto tratados.

Hoy en día el promedio de vida de las endoprótesis excede el 85% a 5 años para reconstrucciones en rodilla, que es el sitio más común de ubicación de sarcomas óseos primarios.

En la cintura escapular; el tipo de resección y la reconstrucción de tejidos blandos es probablemente más importante que el tipo de implante. La resección extraarticular es recomendada para la mayoría de los tumores en etapa IIB. Las nuevas prótesis expandibles que permiten ser alargadas sin procedimiento quirúrgico, son prometedoras para niños muy pequeños con sarcomas en extremidades inferiores.

Aloinjertos protésicos compuestos y prótesis de fémur proximal permiten reconstrucciones estables y confiables de cadera.

Los componentes acetabulares no son requeridos, sin embargo, es necesaria la reconstrucción capsular para prevenir la luxación de cadera.

Las técnicas de reemplazo en escápula han avanzado y permiten una mejor función de la extremidad después de la resección escapular comparadas con la resección aislada.

El concepto de cirugía de preservación de extremidades para sarcomas óseos ha evolucionado gradualmente durante los últimos 25 años. Antes de esto todos los sarcomas de alto grado eran tratados con amputación sobre una articulación proximal al hueso afectado. [8] [9]

Con la introducción de protocolos de quimioterapia basada en adriamicina y metotrexato en los años 1970`s en los Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, Hospital Universitario de New York y Hospital Infantil de Philadelphia, cirujanos como Ralph Macove, Kenneth Francis y Hugh Watts desarrollaron técnicas de cirugía de preservación de extremidades usando endoprótesis convencionales.

Actualmente, entre el 90% y el 95% de los pacientes con sarcomas en extremidades que reciben tratamiento en los mejores centros de oncología, bajo la supervisión de cirujanos especializados en oncología musculoesquelética, se someten a cirugías de preservación de extremidades exitosas. Los resultados funcionales son positivos y las tasas de recurrencia local son bajas.

Estos avances significativos en el cuidado de los pacientes son el resultado de progresos en varios aspectos, como un mayor entendimiento de la biología tumoral, la efectividad de la quimioterapia neoadyuvante, el progreso en los estudios preoperatorios por imágenes, la mejora de las técnicas quirúrgicas y el desarrollo de tecnologías para dispositivos de reconstrucción.

En los últimos 20 o 30 años, se han creado diversas técnicas de reconstrucción en distintos centros de Estados Unidos y Europa. Ahora se dispone de resultados a largo plazo. [10]

Hay tres componentes de la cirugía de preservación de extremidades para los sarcomas óseos. El primero es la resección del tumor óseo, el segundo es la reconstrucción del defecto en la longitud del hueso (15-20cm); en general este defecto incluye un segmento del hueso afectado y la articulación adyacente. El tercer componente es el uso adecuado del tejido blando o flaps musculares o ambos para proveer buena cobertura de tejidos blandos y/o restablecer la estabilidad y la función motora.

La técnica original para la reconstrucción ósea, desarrollada por William Enneking, un pionero en ortopedia oncológica, fue la resección-artrodesis. En este procedimiento, se extirpa un segmento de hueso que contiene el sarcoma junto con la articulación cercana, y luego se realiza una artrodesis que abarca tanto el segmento de hueso como la articulación.

La falta de movimiento en la articulación es una limitación clara en la funcionalidad, por lo que este método se utiliza muy raramente en la actualidad.

En la década de 1970, los cirujanos del Hospital General de Massachusetts y otros centros comenzaron a popularizar el uso de aloinjertos osteocondrales para reconstruir segmentos de huesos y las articulaciones vecinas.

En este método, se colocaba hueso cadavérico unido al hueso remanente del hospedador a través de fijación metálica y los ligamentos y tendones se unen al aloinjerto por su propia cuenta.

Una técnica análoga que usa una combinación de aloinjerto (para reconstrucciones segmentarias) y prótesis metálicas (para reconstrucción articular) como un compuesto aloinjerto protésico (APC). Una ventaja de este método es que permite la reinserción de ligamentos y tendones periarticulares al autoinjerto mientras las altas tensiones sobre las superficies articulares son soportadas por los componentes metálicos, con la intención de evitar algunas fallas encontradas en la reconstrucción con aloinjerto puro.

En algunos centros, especialmente en Europa y Japón, se utiliza el hueso propio del paciente, conocido como autoinjerto, para reconstruir los segmentos óseos perdidos. El hueso más frecuentemente empleado es el peroné, el cual se prepara junto con su vaso nutricio para facilitar la revascularización. Aunque esta técnica se utiliza en las extremidades inferiores, es más eficaz en los brazos, ya que el tamaño reducido del peroné favorece una mejor reconstrucción en los miembros superiores. Recientemente, se ha informado sobre el uso del distractor de Ilizarov para alargar gradualmente los huesos adyacentes y rellenar el defecto causado por la resección del tumor.

Varios centros han comenzado a utilizar endoprótesis metálicas para la reconstrucción esquelética tras la resección segmentaria de hueso. Las ventajas de estas endoprótesis incluyen la durabilidad del implante, la posibilidad de colocarlo en el defecto durante el mismo procedimiento quirúrgico y mejores resultados funcionales tanto a corto como a largo plazo. Además, la incidencia de infecciones y complicaciones con el implante es más baja en comparación con las reconstrucciones que requieren el uso de aloinjertos. La reconstrucción con endoprótesis es altamente confiable en el fémur distal (la zona más común para la aparición de osteosarcoma), el fémur proximal (una área frecuente de osteosarcoma, condrosarcoma y sarcoma de Ewing), el húmero proximal y la escápula. Sin embargo, las zonas más complicadas para realizar reconstrucciones, independientemente de la técnica empleada, son la tibia proximal y el acetábulo. [8]

Existen otras áreas con complejidad para realizar procedimientos de reconstrucción; como lo son radio distal y tibia distal, en los cuales se prefiere el uso de aloinjerto. Dentro de los defectos diafisarios, los aloinjertos son los que han demostrado mejores resultados. En los pacientes pediátricos se prefieren los aloinjertos o autoinjertos tratados.

2.4 IMPRESIÓN EN 3D

La tecnología de impresión en 3D, incluyendo los modelos médicos de bioimpresión en 3D, han sido desarrollados desde 1990. Esta tecnología fue aplicada en herramientas clínicas en cirugía ortopédica y maxilofacial, donde permite que los defectos óseos estructurales sean reconstruidos con impresión en 3D para pacientes específicos. La principal ventaja de los modelos de impresión en 3D es que permiten la manufactura de andamiaje personalizado que asemeja con elevada precisión la anatomía de cada paciente y el desarrollo de técnicas guiadas por impresión en 3D asistidas por robótica. Liu et al. Describieron resecciones de segmentos intercalares con preservación articular con el uso de guías de corte para osteotomía obtenidas por impresión en 3D. Y la reconstrucción con prótesis obtenidas por impresión en 3D en 12 pacientes con tumores en huesos metafisarios periarticulares en rodilla. Se documentaron resecciones precisas y scores de funcionalidad postquirúrgicos aceptables.

La cirugía de salvamento de extremidades ha demostrado ser factible y efectiva para la mayoría de los tumores. La mejoría de la exactitud quirúrgica en años recientes ha sido secundaria a los avances en técnicas quirúrgicas, ingeniería biomédica, segmentación tumoral en estudios de imagen, planeación preoperatoria y herramientas intraoperatorias para márgenes quirúrgicos. El creciente interés en el desarrollo de impresiones en 3D se basa en la posibilidad de mejorar la precisión quirúrgica y el uso de implantes hechos a la medida del paciente. La impresión en 3D ha sido ampliamente usada en numerosos campos de la cirugía ortopédica y la oncología musculoesquelética; resección de tumores óseos y reconstrucción funcional, artroplastias primarias y de revisión, cirugía de columna, manejo de fracturas complejas y tratamiento de complicaciones infecciosas. [12-14]

El primer paso en el uso de tecnología de impresión en 3D es la 'segmentación'; proceso mediante el cual los datos en la imagen (digital imaging and communications in medicine - DICOM) son obtenidos y convertidos a modelos digitales en 3D. Este proceso es particularmente relevante en tumores óseos por la complejidad de su anatomía y la necesidad de una visualización precisa de la extensión del tumor. Comúnmente se requiere una tomografía de cortes de 1mm cada 1mm para tener un voxel de 1mm cuadrado que define el nivel de precisión del plan. Puede realizarse un

modelo virtual y ser analizado por un equipo multidisciplinario que incluya cirujanos y radiólogos con mayor información que evaluar una tomografía multiplanar. En la planeación virtual en 3D, es posible colocar referencias anatómicas y planos de resección para visualizar específicamente el volumen del tumor. Esta información puede ser transmitida del cirujano a los radiólogos considerando el abordaje quirúrgico, la extensión del involucro de los tejidos blandos y la cercanía a estructuras anatómicas críticas. Todos estos elementos deberían ser tomados en cuenta durante el procedimiento para una resección segura. Estos modelos pueden ser impresos con materiales biocompatibles en tamaño real y ser esterilizados para que sean llevados al procedimiento o en material plástico para fines académicos. Estos modelos ayudan al cirujano a entender el reto quirúrgico y a que el procedimiento sea explicado al paciente, pueden probarse las herramientas quirúrgicas como una simulación para mejorar la seguridad en el momento del procedimiento. Estos modelos son una herramienta efectiva para completar la planeación quirúrgica considerando el rol crucial de un margen de resección como factor pronóstico en la mayoría de los tumores óseos malignos. [15-17]

Las impresiones en 3D son una manera simple de obtener instrumentos específicos para el paciente, que permitan al cirujano continuar y realizar el plan basado en las imágenes preoperatorias. Las sierras de corte estándar son ampliamente usadas para artroplastias primarias y de revisión y su uso ha sido trasladado a la oncología musculoesquelética. El objetivo principal del uso de instrumentos específicos para el paciente, son aumentar la precisión de la colocación de los implantes. Las prótesis hechas a la medida del paciente usualmente necesitan una mayor precisión al momento de hacer las osteotomías multiplanares, y más de un plano de corte son necesarios para la resección del tumor. Existen herramientas específicas diseñadas para la resección de hueso y otras guías de brocado para mejorar la dirección de los tornillos y con ello la estabilidad del implante. Las guías de corte reducen los errores derivados de las osteotomías hechas a manos libres, normalmente en direcciones incorrectas y la posibilidad de incluir el margen tumoral en la resección. Las guías deben ser fijadas al hueso con uno o más clavillos para reducir errores relacionados a la vibración de la sierra o desplazamiento de la guía durante el corte. Se utilizan brocas guiadas por herramientas personalizadas para el paciente con el fin de crear los agujeros necesarios en una trayectoria

específica, los cuales luego pueden ser utilizados para montar el implante definitivo y fijar el hueso. La disponibilidad de modelos 3D durante la cirugía facilita al cirujano la correcta orientación, especialmente cuando estos modelos tienen partes desmontables que permiten visualizar la posición del corte. [18-24]

Hoy en día es posible que las impresiones en 3D de herramientas hechas a la medida de los pacientes sea considerada una alternativa más económica, fácil y comparable a la navegación por computadora en resecciones tumorales complejas. Algunos autores analizaron específicamente este tema; mostrando una precisión aceptable de 2.62mm vs 3.6mm en los planos de resección donde se comparan las herramientas hechas a la medida con la navegación por computadora. La dificultad relacionada con la navegación por computadora es exponer completamente la superficie ósea para alinear de forma perfecta estas herramientas. Un abordaje quirúrgico amplio es importante porque conduce la colocación de la guía a una resección con márgenes adecuados sin comprometer estructuras neurovasculares. La disponibilidad para mejorar la precisión desde la planeación preoperatoria hacia el momento de la cirugía usando modelos 3D y herramientas hechas a la medida obtenidas por impresión en 3D puede influir de forma importante en los resultados quirúrgicos, oncológicos y funcionales. [25-35]

Se han desarrollado varios tipos de materiales para su uso en andamios obtenidos por impresión en 3D (hidroxiapatita, fosfato tricálcico bifásico, cristales bioactivos, etc). De cualquier manera, éstos materiales no garantizan resistencia suficiente para garantizar la carga de peso. Para obtener suficiente resistencia mecánica, estos materiales han tenido que ser mezclados con polímeros (celulosa o policaprolactona), sin embargo siguen siendo estandarizados para andamios de tamaños más considerables.

CAPITULO III JUSTIFICACIÓN

La constante necesidad de establecer protocolos actualizados con la evidencia más reciente en el abordaje de tumores del sistema musculoesquelético, en instituciones que cumplen las características para ser centros de referencia como el Hospital Universitario "José Eleuterio Gonzalez" de la Universidad Autónoma de Nuevo León, nos lleva a la necesidad de implementar técnicas y procedimientos innovadores que buscan los mejores resultados para los pacientes que padecen de éste tipo de patologías.

A lo largo de muchos años se ha identificado el Servicio de Ortopedia Oncológica del hospital, por manejar un volumen considerable de pacientes, con el apoyo de un ambiente multidisciplinario y de infraestructura que permiten el abordaje integral de los pacientes que se atienden.

Dentro de la constante finalidad de proporcionar el servicio más adecuado, se incluye la búsqueda de mejoría en los protocolos a los que se someten los pacientes a nuestro cargo, con las mejores herramientas técnicas para su atención, por lo que las más recientes actualizaciones en los estándares de Cirugía reconstructiva nos orientan a encontrar las opciones más adecuadas para el desarrollo de endoprótesis.

Durante varios años se ha estudiado el manejo con aloinjerto de pacientes que son sometidos a cirugías oncológicas del sistema musculoesquelético y posteriormente técnicas reconstructivas, los cuales la mayoría de las veces se realizan en un solo tiempo. Siendo ya conocido en ésta institución el tiempo prolongado de experiencia con éste tipo de técnica, se propone en un intento de obtener los mejores resultados en la efectividad y la exactitud de la planeación preoperatoria que se propone este protocolo, entre cuyos fines se encuentran establecer la mayor precisión posible en el cálculo del volumen y localización de tumores del sistema musculoesquelético, a través de lo que es posible obtener los márgenes quirúrgicos deseados, así como definir un protocolo adecuado para introducir la impresión en 3D de piezas susceptibles a mejorar los resultados postquirúrgicos histopatológicos y funcionales en pacientes sometidos a éstos procedimientos.

CAPITULO IV HIPÓTESIS

En los procedimientos de resección de tumores del sistema musculoesquelético asistidos por impresión en 3D; los márgenes obtenidos son estadísticamente iguales a los márgenes calculados en la planeación preoperatoria.

CAPITULO V OBJETIVOS

Objetivo primario

Comparar los márgenes tumorales reales obtenidos de un procedimiento de resección con apoyo de impresión en 3D de tumores del sistema musculoesquelético con los obtenidos en la planeación preoperatoria.

Objetivo secundario

Demostrar la efectividad de la realización de procedimientos asistidos por impresión en 3D para la resección de tumores del sistema musculoesquelético en un centro de referencia el en noreste de México.

CAPITULO VI MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: Se plantea un estudio longitudinal, ambispectivo, observacional.

6.1 METODOLOGÍA

Los pacientes con los diagnósticos establecidos y con criterios para recibir resección del tumor serán sometidos a estudios preoperatorios complementarios de rutina y estudio de imagen que incluya Tomografía computarizada de cortes finos; la cual permite realizar una reconstrucción en 3D con mayor exactitud. De acuerdo a las dimensiones en éste tumor; se realizarán por el método de impresión en 3D guías de corte con las que pueda obtenerse una resección de tumor que incluya la totalidad de la masa en estudio con márgenes tumorales curativos en base a la definición que se ha revisado anteriormente.

El procedimiento quirúrgico será programado a partir de 3 semanas de haber sido realizada la tomografía computarizada para la obtención de las guías de corte, las cuales serán procesadas bajo las técnicas de esterilización rutinarias de quirófano.

A partir del procedimiento quirúrgico y la obtención de la pieza tumoral, se realiza la medición macroscópica y microscópica del tamaño tumoral y los márgenes tumorales.

A partir de la obtención de ambos datos se realizará un análisis estadístico de ambas variables; tamaño tumoral y márgenes tumorales; comparando los cuales fueron obtenidos por el estudio de tomografía y el obtenido en la pieza quirúrgica, por el método de Chi cuadrada para márgenes tumorales, siendo una variable categórica y T de student para volumen tumoral, siendo una variable cuantitativa.

Tras realizar el análisis estadístico podremos concluir si los márgenes reales y el tamaño de las piezas tumorales obtenidas por la resección con guías de corte obtenidas con método de impresión en 3D son iguales a los calculados en el estudio de imagen de tomografía realizado en la planeación preoperatoria.

En los casos ya operados, se obtendrán los márgenes planeados en los estudios radiológicos preoperatorios y los márgenes obtenidos por histopatología; los cuales serán documentados.

6.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Selección de pacientes del servicio de Ortopedia oncológica del Hospital Universitario Dr José Eleuterio Gonzalez con las siguientes características.

- Paciente con diagnóstico de tumor del sistema musculoesquelético
- Paciente en adecuadas condiciones para recibir manejo quirúrgico con resección del tumor
- Tumor que no invade la totalidad del diámetro del hueso en estudio

6.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Comorbilidades que afectan la movilización y rehabilitación posterior a una cirugía de resección y reconstrucción.
- Pacientes con tumores óseos candidatos a ser sometidos a una cirugía de resección y que no aceptan recibir ese procedimiento como parte de su tratamiento.

6.4 CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA Y MUESTREO.

Debido a la baja prevalencia de tumores del sistema musculoesquelético, el cálculo del tamaño de muestra por medio de la fórmula de proporción no logra dar una n calculada aceptable, lo cual ha orientado la decisión de contemplar un reclutamiento de pacientes a conveniencia a realizar en el periodo comprendido entre Junio de 2023 y enero de 2025, con el objetivo de reunir la mayor cantidad de sujetos posibles y al mismo tiempo establecer una muestra que permita darle al estudio una mayor trascendencia. Se revisarán también de forma retrospectiva los pacientes que han sido sometidos a estos procedimientos para documentar la concordancia de los márgenes en su planeación y pieza obtenida.

6.5 ASPECTOS ÉTICOS.

Se trata de un estudio sin riesgo para los sujetos de investigación. Los datos del sujeto en investigación serán resguardados por medio de las iniciales del paciente y un folio individual asignado a cada uno de ellos. Los procedimientos propuestos están de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 y enmendada en 1989, y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

6.6 OBTENCIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Durante la atención médica de rutina del paciente con diagnóstico de tumor maligno del sistema musculoesquelético, se le invitará a participar en el estudio de investigación, que consistirá en la toma de datos rutinarios dentro su planeación preoperatoria y resultados postquirúrgicos. Se le comunicará que el conocimiento de estos datos como lo son los márgenes tumorales y el volumen tumoral podría ayudar a identificar la precisión exacta de la planeación preoperatoria asistida por impresión en 3D en pacientes sometidos a resección tumoral del sistema musculoesquelético. Se le explicarán los derechos, los mecanismos de confidencialidad y privacidad de los datos que se obtengan, y de su rol como sujeto de investigación. Se utilizará un consentimiento verbal al ser un estudio sin riesgo para el paciente. El sujeto de investigación será el único capaz de otorgar el consentimiento para ser incluido en el trabajo de investigación. Se le explicará al paciente sus derechos como sujeto de investigación, y que no se encuentra obligado a participar. Además, en caso de que no acepte participar en el estudio, se le explicará al paciente que no existirá penalización por eso, y que en caso de que se sienta incomodo, puede solicitar la atención con algún otro médico. Los pacientes a los cuales ya se ha realizado el procedimiento, previo a la obtención de sus datos de forma retrospectiva serán informados de la propuesta para la inclusión en el protocolo en sus citas de seguimiento.

6.7 CONFIDENCIALIDAD

Toda la información obtenida será resguardada por el investigador principal, el cual no revelará datos como el nombre, dirección o teléfono. Se asignarán folios a cada paciente a fin de identificarlos dentro del protocolo, pero no se revelarán más datos. La captura de datos no contendrá nombres ni datos personales de pacientes ni residentes. Cada paciente será registrado por medio de un folio único y sus iniciales, así como el número de registro para poder acceder a su expediente. Los datos serán de acceso únicamente por el equipo de investigación.

CAPITULO VII RESULTADOS

Se realizaron en total bajo este protocolo un total de 6 pacientes, de los cuales se obtuvieron en total 9 márgenes, los cuales fueron comparados con los márgenes que se realizaron bajo la planeación preoperatoria con reconstrucción y modelos de impresión en 3D.

A continuación se exponen en una tabla los pacientes y los márgenes calculados en la planeación preoperatoria, así como los márgenes obtenidos para cada paciente. Cabe señalar que en algunos pacientes se calcularon más de un margen quirúrgico al realizarse la resección de la masa en bloque y el corte en varios puntos.

	Nombre	Edad	Diagnóstico	Margen planeado	Fecha	Margen obtenido	Tamaño tumoral
1	Elizabeth Rodriguez Olivo	27	Osteosarcoma pélvico	1 cm y 1cm	26/10/23	.9 y 1cm	8x5.5x5cm
2	Edgar Cruz Santiago	36	Condrosarcoma pélvico	.5cm y 2cm	20/12/23	.2cm y 2cm	6x4x4cm
3	Vanessa Ibrarra Nevarez	35	Osteosarcoma Femur distal	1cm	10/04/24	1cm	9.5x8.5x5.5
4	Juan Garza Treviño	64	Rabdomiosarcoma pleomórfico	9.5 y 3cm	23/08/24	9.5 y 3.0cm	8x6x4cm
5	Sanjuana Gutierrez Ortiz	32	Oseosarcoma en Femur Distal		19/09/24	No Guía	
6							

Tabla 1. Pacientes sometidos a este protocolo.

A partir de estos resultados pueden observarse una variación en 2 de los 9 márgenes evaluados, los cuales tuvieron respectivamente una variación de 0.1 y 0.3cm. El resto de los márgenes obtenidos fueron idénticos a los elaborados en la planeación preoperatoria.

De la misma manera fue realizado un análisis estadístico con ambas variables por el método de T de student para muestras suponiendo varianzas desiguales, en el cual se obtuvo que los márgenes calculados en la planeación preoperatoria no tienen una diferencia estadísticamente significativa con

respecto a los márgenes obtenidos en el estudio histopatológico de la pieza resecada durante el procedimiento quirúrgico.

Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales			Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas desiguales		
	<i>Preop</i>	<i>Final</i>		<i>Preop</i>	<i>Final</i>
Media	1.41666667	1.35	Media	1.41666667	1.35
Varianza	0.84166667	0.983	Varianza	0.84166667	0.983
Observaciones	6	6	Observaciones	6	6
Varianza agrupada	0.91233333		Diferencia hipotética de las medias	0.05	
Diferencia hipotética de las medias	0		Grados de libertad	10	
Grados de libertad	10		Estadístico t	0.03022265	
Estadístico t	0.12089062		P(T<=t) una cola	0.48824208	
P(T<=t) una cola	0.45308612		Valor crítico de t (una cola)	1.81246112	
Valor crítico de t (una cola)	1.81246112		P(T<=t) dos colas	0.97648416	
P(T<=t) dos colas	0.90617225		Valor crítico de t (dos colas)	2.22813885	
Valor crítico de t (dos colas)	2.22813885				

Tabla 2. Análisis estadístico por medio de prueba T de student para dos muestras suponiendo varianzas iguales y desiguales

CAPITULO VIII DISCUSION

A partir del análisis de los resultados de éste estudio se puede señalar la elevada precisión de una planeación preoperatoria que se lleva a cabo con modelos obtenidos por impresión en 3D. Los márgenes finales obtenidos fueron idénticos a los planeados en 80% de los planeados, y del 20% restante (2 márgenes de los evaluados) tuvo una magnitud que no representa una diferencia clínica ni estadísticamente significativa; con 0.1 y 0.3cm de diferencia de los márgenes planeados a los obtenidos.

En éste protocolo hay variantes importantes a señalar, los cuales pueden influir en la reproductibilidad de la planeación; como lo son los siguientes:

El tiempo de inicio de la planeación preoperatoria respecto al día planeado del procedimiento, que en el diseño del protocolo fue de 3 semanas, se encontró como suficiente para el desarrollo de la planeación, reconstrucción, e impresión en 3D de los modelos anatómicos y guías de corte. Es importante tomar en cuenta la respuesta a quimioterapia y radioterapia en caso de ser administradas, puesto que pueden influir en la modificación del volumen tumoral y márgenes calculados en estudios preoperatorios. En este estudio es posible concluir que puede realizarse sin dificultades con tiempo de una semana desde la obtención de los estudios e imagen hasta el día el procedimiento; siendo estos aproximadamente calculados para la mayoría de los casos de la siguiente manera: 1 día para reconstrucción y diseño de modelo anatómico, 1 día para impresión de modelo por impresora 3D, 1 día para marcaje de márgenes tumorales y sitios visibles en el abordaje quirúrgico por los cirujanos del equipo, así como diseño de las guías de corte, 1 día para elaboración e impresión de las guías de corte, 1 día para realizar la simulación de marcaje y corte con las guías en el modelo anatómico obtenido por impresión en 3D, posterior a lo cual las guías pueden ser enviadas a esterilizarse y ser usadas al día siguiente en el procedimiento quirúrgico. El retraso en cada uno de estos pasos del protocolo tiene que estar previsto por lo que en la recomendación de 1 semana; se asignan 2 días extras para evitar el descarte de pacientes por falta de tiempo en el mismo.

Dentro de la reconstrucción y el diseño del modelo anatómico en 3D, es importante señalar la necesidad de un estudio de tomografía de cortes finos, puesto que los cortes convencionales cada 5mm al momento de la impresión muestran un aspecto en bloque cuadrado en los bordes curvos. Otra cuestión importante es la obtención de una resonancia magnética para una mayor precisión en el origen de los tejidos de tumores indiferenciados o con diagnóstico incierto como los metastásicos. Al contar únicamente con una tomografía en este tipo de tumores puede elaborarse una reconstrucción con volumen diferente al real por tomar tejido tumoral como un tejido de características diferentes en la tomografía.

Uno de los aspectos que presentan mayor variabilidad de tiempo en este protocolo es el tiempo de impresión en el modelo anatómico; el cual depende directamente del volumen de hueso a imprimir. Puesto que en tumores diafisarios, en los que se pretenden tomar referencias en las epífisis para el marcaje de los cortes, es necesario imprimir una cantidad más importante de hueso. Sin embargo el volumen a imprimirse, al ser una cantidad estimada; es una variable controlable y también posible de estimar el tiempo de impresión dentro del protocolo.

En la elaboración de las guías de corte los aspectos importantes a tomar en cuenta son los siguientes: la elaboración de orificios para la colocación de pines de fijación que mejor previene la movilidad al realizar el corte es la orientación de los mismos en forma no perpendicular al cuerpo de la guía; siendo cada uno con una angulación y orientación diferente para evitar el desplazamiento sobre los pines. En el canal que dirige el cortador es importante que sea de paredes elevadas de 1 a 1.5cm para evitar la angulación en cualquier dirección del cortador una vez que atraviesa este orificio.

La simulación del corte colocando la guía sobre el modelo anatómico obtenido por impresión en 3D puede ayudar al cirujano a planear la posición y orientación del cortador en el sitio del abordaje, sin embargo en este estudio no se consideró indispensable la realización sistemática de este paso. De

la misma manera se encontró que la esterilización en autoclave no modifica la el tamaño de la guía ni de ninguno de sus elementos como son el canal para el cortador, los orificios para fijación de los pines, ni el grosor del cuerpo de la guía.

A partir del análisis de cada uno de los pasos de este protocolo, se puede establecer que una vez que se obtiene una planeación preoperatoria adecuada, pueden usarse modelos de impresión en 3D y guías de corte en cirugías de tumores del sistema musculoesquelético con una elevada precisión, y no existen modificadores no controlables dentro de un protocolo de este tipo, lo permite su uso como una herramienta en el abordaje de este tipo de patologías.

CAPITULO IX CONCLUSIÓN

A partir de la realización de este protocolo en el servicio de Ortopedia del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González en colaboración con el Departamento de Radiología e Imagen del Hospital San Felipe de Jesus, puede concluirse que en los procedimientos de resección de tumores del sistema musculoesquelético asistidos por impresión en 3D; la diferencia de los márgenes obtenidos no es estadísticamente significativa a los márgenes calculados en la planeación preoperatoria.

