

**EFICACIA DE LA VERTEBROPLASTIA Y CIFOPLASTIA PERCUTÁNEA VERSUS
MANEJO CONSERVADOR PARA FRACTURAS PATOLÓGICAS EN COLUMNA
TORACOLUMBAR: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

**INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE POSGRADO: ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS**

Autor:

Paula Isabel Rodríguez Bolaños

Asesor Temático:

Cesar Augusto Ceballos Maya

Asesor metodológico:

Mario Mendoza Obyrne

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

Facultad de Medicina

Programa de Especialización en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo

Bogotá, 2019

**EFICACIA DE LA VERTEBROPLASTIA Y CIFOPLASTIA PERCUTÁNEA VERSUS
MANEJO CONSERVADOR PARA FRACTURAS PATOLÓGICAS EN COLUMNA
TORACOLUMBAR: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA**

Autor:

Paula Isabel Rodríguez Bolaños

UNIVERSIDAD EL BOSQUE

Facultad de Medicina

Programa de Especialización en Medicina del Dolor y Cuidado Paliativo

Bogotá, 2019

Nota de salvedad de Responsabilidad Institucional

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”

Agradecimientos

Primeramente agradezco a la Clínica de Dolor y a la Fundación Santa Fe de Bogotá por abrirme las puertas y apoyar mi crecimiento profesional.

Un especial agradecimiento al Doctor Cesar Ceballos, que como director de esta tesis, me orientó, apoyó y corrigió con interés, sin su ayuda y conocimiento no hubiese sido posible realizar este proyecto.

A los Doctores Jairo Moyano y Carlos Guerrero, a quienes con gran admiración agradezco porque confiaron y creyeron en mis capacidades, me acompañaron y corrigieron cuando fue necesario para ser la especialista que soy hoy en día.

A mis padres y hermanos, quienes fueron mi mano derecha en todo este proceso, su amor me ha permitido llegar a lugares que nunca imaginaba.

Agradezco de corazón a Lorena Fierro, mi compañera durante este año, por ser el complemento perfecto y un pie de apoyo para llegar a la recta final de este gran camino, sin ella no hubiera sido lo mismo. A la Jefe Gloria de la Clínica de dolor que fue una ayuda vital en este proceso.

A Dios, por darme la oportunidad de soñar y así mismo la capacidad de hacer mis sueños una realidad.

Dedicatoria

A mi hijo, que es la fortaleza de mi corazón. A mi esposo a quien agradezco por su apoyo incondicional, por darme ánimo y levantarme en los momentos que sentí desfallecer, pero sobre todo, por darle tanto amor a mi hijo mientras su mamá se encontraba ausente.

Tabla de contenido

RESUMEN	8
INTRODUCCIÓN	11
JUSTIFICACIÓN	12
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
MARCO TEÓRICO	15
PROPÓSITO E IMPACTO ESPERADO	22
OBJETIVOS	23
OBJETIVO GENERAL	23
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	23
METODOLOGÍA	24
DISEÑO	24
FUENTES DE BÚSQUEDA Y CONSULTA	24
CRITERIOS DE SELECCIÓN	26
HIPÓTESIS	28
MANUAL DE CODIFICACIÓN DE VARIABLES	28
<i>INSTRUMENTOS</i>	32
TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN Y TRABAJO DE CAMPO	33
CONTROL DE CALIDAD DEL DATO, SESGO Y ERROR	34
PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	34
<i>Selección de estudios</i>	34
<i>Extracción de datos</i>	35

<i>Medidas del efecto del tratamiento</i>	35
<i>Unidad de análisis</i>	36
<i>Manejo de datos perdidos</i>	36
<i>Análisis de heterogeneidad</i>	36
<i>Evaluación del riesgo de sesgo</i>	37
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS	37
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	37
FINANCIACIÓN Y PRESUPUESTO	38
ASPECTOS ÉTICOS	38
RESULTADOS	40
DISCUSIÓN	53
CONCLUSIONES	57
BIBLIOGRAFÍA	58

Lista de Tablas y gráficas

Tabla 1. <i>Variables recolectadas en el estudio</i>	28
Figura 1. <i>Flujograma de criterios de selección de los estudios evaluados en el tratamiento de vertebroplastia o cifoplastia en fracturas patológicas por metástasis</i>	41
Tabla 2. <i>Calidad metodológica de los estudios clínicos de vertebroplastia o cifoplastia en fracturas patológicas secundarias a metástasis</i>	43
Tabla 3. <i>Variables sociales y demográficas de los pacientes y estudios</i>	46
Tabla 4. <i>Resultados clínicos de evaluación de la eficacia de vertebroplastia o cifoplastia para fracturas por compresión en metástasis</i>	47
Tabla 5. <i>Resultados morfométricos radiológicos después de cifoplastia o vertebroplastia para las fracturas por compresión relacionadas a metástasis</i>	51
Tabla 6. <i>Complicaciones reportadas en los estudios clínicos de vertebroplastia o cifoplastia para fracturas por compresión relacionadas a metástasis</i>	52

Resumen

Introducción: La vertebroplastia o cifoplastia es la opción terapéutica para la disminución del dolor en pacientes con fracturas vertebrales patológicas por metástasis. La eficacia respecto al manejo conservador en el manejo del dolor, el efecto en discapacidad y complicaciones es muy diverso según la literatura publicada. *Métodos:* Revisión sistemática de la literatura con criterios estrictos para estudios clínicos aleatorizados en la evaluación de la eficacia de la terapia con vertebroplastia o cifoplastia percutáneas versus el manejo conservador. *Resultados:* Análisis de 768 artículos con criterios de selección estrictos para inclusión de 3 ensayos clínicos con 310 pacientes. La vertebroplastia y la cifoplastia tienen mejor eficacia para el manejo del dolor medido en escala visual análoga del dolor, genera menor discapacidad. La complicación más frecuente es la extravasación del cemento de manera asintomática. *Conclusiones:* La vertebroplastia o cifoplastia tiene mejor eficacia que el manejo conservador para el manejo del dolor en fracturas vertebrales patológicas secundarias a metástasis. Así mismo disminuye la discapacidad. La mayoría de las complicaciones son menores, donde la más frecuente es la extravasación del cemento asintomática sin evidencia de compresión del cordón medular.

***Palabras clave:* vertebroplastia, cifoplastia, ensayo clínico aleatorizado, Eficacia.**

Abstract

Introduction: Vertebroplasty or kyphoplasty is the therapeutic option for the improvement of pain in patients with pathological vertebral fractures due to metastasis. The efficacy regarding conservative management in pain management, the effect on disability and complications is very different according to published literature. *Methods:* Systematic review of the literature with strict criteria for randomized clinical trials in the evaluation of the efficacy of vertebroplasty or kyphoplasty therapy versus conservative management. *Results:* Analysis of 768 articles with strict selection criteria for inclusion of 3 clinical trials with 310 patients. Vertebroplasty and kyphoplasty have better efficacy for pain management measured on an analogous scale of pain, generating less disability. The most frequent complication is the extravasation of cement asymptotically. *Conclusions:* Vertebroplasty or kyphoplasty has better efficacy than conservative management for pain management in pathological vertebral fractures secondary to metastasis. Likewise, disability decreases. Most of the complications are minor, where the most frequent is the extravasation of asymptomatic cement without evidence of cord compression.

***Key Words:* Vertebroplasty, kyphoplasty, randomized control trial, efficacy**

Introducción

Esta revisión tiene como objeto evaluar la eficacia de la vertebroplastia y la cifoplastia percutánea, procedimientos mínimamente invasivos que parecen ser prometedores para el manejo del dolor en pacientes con fracturas vertebrales a causa de malignidad y en los que el manejo conservador no es suficiente para la paliación de los síntomas.

Justificación

Para el manejo de dolor en pacientes con fracturas vertebrales asociadas a neoplasias se ha usado, con mayor frecuencia, el manejo conservador antes que procedimientos quirúrgicos altamente invasivos por el pobre estado general de los pacientes que cursan con un proceso oncológico avanzado; Este manejo conservador es en la mayoría de los casos ineficaz con poco efecto sobre el control de dolor, afectando considerablemente la funcionalidad del paciente, lo que genera un impacto negativo en la calidad de vida de estos pacientes que usualmente se encuentran en etapa terminal.

Los resultados positivos de los estudios realizados en pacientes con fracturas secundarias a osteoporosis y la baja tasa de complicaciones asociada a procedimientos de aumento de la altura vertebral, como la vertebroplastia y cifoplastia percutáneas han producido una rápida adopción de estas técnicas con fines analgésicos.

Ya que en la actualidad estos procedimientos de aumento de la altura vertebral mínimamente invasivos parecen mostrar resultados prometedores en fracturas asociadas a neoplasias, es necesaria, una evaluación crítica de la literatura actual para evaluar la eficacia y la seguridad de estos procedimientos en el contexto de malignidad.

El análisis crítico de la literatura muestra una gran cantidad de información y desenlaces clínicos de estas técnicas invasivas para el manejo del dolor, y evalúa variables clínicas como eficacia, complicaciones, calidad de vida, entre otras. A pesar de esto, hay controversia en su mayoría, por las posibles complicaciones derivadas de los procedimientos y el nivel de evidencia muy heterogéneo, lo

que conlleva a la necesidad de establecer cuál es la eficacia y seguridad de estas terapias en pacientes con fracturas patológicas secundarias a metástasis por cáncer, con la mejor y estricta evidencia reportada en estudios de buena calidad de la literatura disponible

Pregunta de investigación

¿Cuál es la eficacia clínica de la vertebroplastia y cifoplastia percutáneas versus el manejo conservador para fracturas patológicas de origen oncológico en columna toracolumbar según la evidencia disponible en la literatura?

Marco teórico

En 1889, Stephen Paget lanzó la hipótesis de “La semilla y el terreno” en la que menciona que las células tumorales tienen una afinidad por órganos específicos de acuerdo al microambiente que proporcione una condición favorable para su establecimiento (1). Las células cancerígenas presentan una gran afinidad por el tejido óseo debido a su alto contenido de citoquinas, quimoquinas, factores de crecimiento y flujo sanguíneo (neovascularización) que son los principales mediadores de la patogénesis de las metástasis (2). Sin embargo, el hueso no es el sitio de metástasis predilecto en todos los tumores, quedando tercero en la lista después de pulmón e hígado (3). Aproximadamente el 70-80% de pacientes con cáncer de próstata, seno y mieloma múltiple cursan con metástasis óseas (2, 4), seguidos por el de tiroides (60%), pulmón (30-40%), vejiga (40%) y riñón (25%) (4). Las lesiones neoplásicas que generan fracturas vertebrales incluyen: 1. Neoplasias óseas primarias (hemangiomas, tumores de células gigantes), 2. Neoplasias infiltrativas (Mieloma múltiple, linfoma) y 3. Neoplasias metastásicas.

Las metástasis óseas afectan en su mayoría el esqueleto axial, lo que sugiere está relacionado con las propiedades de la circulación dentro de la médula ósea (estructura capilar y alto flujo sanguíneo) que son un factor para el establecimiento de las metástasis (3). Aproximadamente el 70% de las metástasis vertebrales, ocurren en la columna torácica, mientras que la columna lumbar y cervical representan aproximadamente el 20% y 10% de casos, respectivamente (5, 6). La mitad posterior del cuerpo vertebral es la que se infiltra inicialmente y posteriormente la región anterior del cuerpo vertebral, lámina y los pedículos(6). Una vez el cáncer metastatiza a hueso, es prácticamente incurable y resulta en una alta tasa de morbilidad antes de la muerte del paciente (7).

Estos eventos metastásicos pueden presentarse en tres momentos diferentes de la enfermedad oncológica: durante la enfermedad temprana, durante la etapa de progresión de la enfermedad o en la etapa tardía/avanzada. En la enfermedad temprana las células tumorales diseminadas que circulan en la vasculatura entran al hueso y se siembran principalmente como células individuales, en ésta etapa las células suelen ser indetectables por los métodos diagnósticos actuales dada su naturaleza solitaria. A medida que progresa la enfermedad metastásica ósea, en un período de meses o años (incluso décadas), las células cancerosas inactivas se vuelven a activar y se genera una proliferación y fusión de lesiones micrometastásicas más pequeñas, que pueden volverse detectables con los métodos tecnológicos actuales, es allí cuando se inicia algún esquema de manejo para inhibir el crecimiento del tumor. Los tumores pueden volverse refractarios a las diferentes modalidades de tratamiento, dando lugar a la proliferación de células tumorales y carga tumoral excesiva formando lesiones macro-metastásicas y colonización extensa del hueso en la etapa tardía o avanzada de la enfermedad (8).

Las lesiones metastásicas se pueden clasificar de acuerdo a su apariencia radiológica en líticas, blásticas o escleróticas y mixtas (3, 4):

- Osteolíticas: Cuando la resorción ósea predomina, hay poca neo-formación de hueso y se produce su destrucción focal dándole una apariencia osteolítica, esta destrucción es mediada por estimulación de osteoclastos y no por efecto directo de las células tumorales. Se presenta en tumores sólidos incluyendo cáncer de próstata, de tiroides, de pulmón y cáncer renal. El cáncer de seno presenta en su gran mayoría lesiones líticas(1).
- Blásticas o escleróticas: Ocurre cuando predomina la formación de hueso sobre la destrucción; la apariencia de las lesiones es esclerótica.

Están presentes en cáncer de próstata, cáncer de pulmón de células pequeñas, linfoma de Hodgkin o meduloblastoma (4).

- Mixtas: Lesiones con componente lítico y blástico. Presente en cáncer de seno, gastrointestinales y escamo celulares (4).

La destrucción del cuerpo vertebral (colapso) se presenta en aproximadamente 70% de los pacientes con mieloma múltiple y otros tumores metastásicos; el 50% de estas lesiones son clínicamente silentes, es decir, no generan una sintomatología específica, y en el 90% de los pacientes que presentan síntomas, el más frecuente es dolor (9). El dolor también puede estar asociado a otros eventos adversos relacionados con la alteración del metabolismo óseo, como hipercalcemia, el aumento de la susceptibilidad a fracturas que con alguna frecuencia, requieren intervenciones quirúrgicas para minimizar la compresión medular que a su vez son generadores de dolor(9). Esto genera un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes tanto física como emocionalmente. Generalmente los síntomas dolorosos y debilitantes son un reto para el manejo.

Con el advenimiento de nuevos agentes de tratamiento quimio/radioterapéutico éstos pacientes en la actualidad tienen una esperanza de vida un poco más larga, y a pesar de la alta morbilidad que genera la metástasis ósea acoplado a la morbimortalidad de la patología oncológica per sé, se debe hacer un esfuerzo por mejorar su calidad de vida y reducir las complicaciones asociadas, como lo es un colapso del cuerpo vertebral (y de vértebras adyacentes), la compresión medular y un dolor crónico intratable secundario.

Generalmente se presenta un dolor progresivo que no cede con el reposo y se exacerba durante la noche; el dolor de estos pacientes es principalmente incidental, lo describen como constante y

localizado, axial o con un patrón radicular que condiciona a deterioro funcional (4, 10). Puede ser de origen inflamatorio (liberación local de citoquinas y mediadores inflamatorios) o mecánico (relacionado con el efecto de masa del tumor dentro del tejido óseo, que se asocia a los movimientos)(4).El objetivo de tratamiento es la paliación de síntomas y preservar o re-establecer el estado funcional; esto depende de varios parámetros, por ejemplo, si la enfermedad ósea está localizada o diseminada, si hay evidencia de metástasis extra-esqueléticas, el tipo de cáncer, antecedentes de tratamiento previo (y su respuesta), los síntomas (compromiso neurológico), efectos adversos, el estado general de salud (comorbilidades) y la expectativa de vida del individuo (9, 11). El manejo conservador incluye medicamentos con o sin métodos de inmovilización. Dentro de los que se encuentran, los bifosfonatos, terapia de radiación, quimioterapia, terapia hormonal, analgésicos (opioides/no opioides) y/o fijación externa mediante elementos ortésicos. El manejo conservador es a veces ineficaz o genera un impacto por muy corto plazo en el bienestar del paciente; mientras que la cirugía se reserva como última línea de tratamiento ya que es un procedimiento altamente invasivo, con alto riesgo de complicaciones; su indicación está limitada a tumores radio resistentes, inestabilidad espinal, compresión neural, deformidad espinal, y fallo de radiación. (6). Es por esto que en las últimas décadas, los procedimientos mínimamente invasivos, han parecido ser bastante prometedores en el manejo de fracturas vertebrales en pacientes oncológicos. La vertebroplastia y la cifoplastia son procedimientos intervencionistas que se realizan de forma percutánea y que han demostrado disminuir en forma significativa el dolor, al mismo tiempo que ofrece fortalecer la integridad estructural de la vértebra, proporcionando estabilidad y disminuyendo el riesgo de lesión medular.

Vertebroplastia Percutánea (VPP)

La vertebroplastia percutánea es una técnica mínimamente invasiva en la que se inyecta un cemento radiopaco de polimetil-metacrilato (PMMA) en un cuerpo vertebral fracturado para dar estabilidad a la vértebra y evitar el colapso secundario. Es una de las modalidades aceptadas para el manejo de fracturas vertebrales en el contexto de metástasis espinales, osteoporosis, angiomas y trauma. Ésta técnica fue descrita en 1984 por Jalabert et al para el manejo de dolor por hemangioma vertebral (12). A mediados de los 90s Cotten et al reportó en 37 pacientes que fueron llevados a vertebroplastia: 97% de ellos tenían al menos alguna mejoría de dolor en las primeras 48 horas de realizada la vertebroplastia: 13.5% pacientes estaban sin dolor, 55% mostraron mejoría significativa y 30% mejoraron moderadamente (13); Así mismo Weill et al reportó mejoría del dolor a los 6 y 12 meses, en 73% y 65% respectivamente, en 37 pacientes que fueron llevados a vertebroplastia percutánea para manejo de lesiones espinales malignas (14).

Las indicaciones generales de la vertebroplastia incluyen (15):

- Fracturas vertebrales por osteoporosis refractarias a tratamiento médico
- Fracturas vertebrales por tumores óseos benignos (Hemangioma agresivo, tumor de células gigantes y quiste óseo aneurismático)
- Paliación de dolor por osteolisis vertebral secundaria a infiltración maligna por mieloma múltiple, linfoma y metástasis
- Fracturas dolorosas asociadas a osteonecrosis
- Vértebra plana sintomática
- Fracturas traumáticas estables A1 y A3 (Clasificación de Magerl)

- Fractura traumática crónica en hueso normal con fragmentos sin unión o cambios quísticos internos
- Necesidad de reforzamiento del cuerpo vertebral o del pedículo previo a estabilización quirúrgica posterior

Este procedimiento está contraindicado en pacientes con fracturas vertebrales asintomáticas o con adecuada respuesta a manejo conservador; fracturas vertebrales inestables; pacientes que cursan con infección sistémica o localizada (osteomielitis y/o discitis); coagulopatía severa; alergia al cemento óseo y no deben ser realizadas como tratamiento profiláctico en pacientes con osteoporosis. Así mismo existen contraindicaciones relativas como dolor radicular, extensión del tumor en el canal vertebral o compresión medular, fractura de la región posterior del cuerpo vertebral, metástasis de tipo esclerótico (plástico) y metástasis difusas(15).

Cifoplastia Percutánea (CPP)

En la cifoplastia percutánea a diferencia de la vertebroplastia, previo a la inyección del cemento se insufla un balón dentro de la vértebra con el fin de restaurar su altura, corregir la deformidad, lograr una dinámica de estrés más favorable y prevenir la fuga de cemento, una de las principales complicaciones de la vertebroplastia percutánea. La principal indicación de la cifoplastia es fractura vertebral traumática aguda (Clasificación de Magerl A1), sin embargo, las indicaciones y contraindicaciones son similares a las de vertebroplastia (15).

A pesar de que son procedimientos mínimamente invasivos, realizados bajo anestesia local asistida y son guiados por fluoroscopia o escenografía, se ha reportado diferentes complicaciones asociadas a estos procedimientos. La literatura evidencia una tasa de complicaciones más alta en procedimientos realizados en fracturas por malignidad en comparación con los procedimientos realizados en fracturas por osteoporosis, de 11.5% (16) y 2.2-3.9% respectivamente (17) (18). En fracturas por osteoporosis, la complicación más frecuente es la fuga de cemento que puede ocurrir en el tejido blando paravertebral, en el disco intervertebral, en el canal espinal (foraminal o en el espacio epidural) y poco frecuente intradural (18). Un número significativo de pacientes con osteoporosis puede desarrollar nuevas fracturas y 2/3 de éstas fracturas, de novo, son en vértebras adyacentes a las previamente tratadas (15, 18, 19). La reacción inflamatoria secundaria al aumento de la temperatura por la polimerización del PMMA puede generar un dolor vertebral temporal posterior a la realización del procedimiento (13), sin embargo, generalmente dura unas horas y puede ser manejado con analgésicos convencionales no opioides. La incidencia de infección es muy baja y aunque el riesgo puede ser minimizado, en ocasiones se presenta como osteomielitis, espondilitis o discitis y en algunas ocasiones puede tener resultados catastróficos y requerir manejo quirúrgico (20). Las complicaciones sistémicas son infrecuentes pero en ocasiones puede producir consecuencias graves como el embolismo graso, embolismo de PMMA pulmonar, paravertebral, renal o cerebral, lesión cardíaca e incluso hasta la muerte; éstas pueden ser consecuencia de lesiones altamente vascularizadas y la consistencia líquida del cemento. El embolismo pulmonar generalmente es asintomático y se ha reportado que puede ocurrir en 4% de los casos(21)

Existen varios reportes de los efectos positivos de los procedimientos mínimamente invasivos para el manejo de fracturas vertebrales asociadas a malignidad, así mismo hay estudios que ponen en duda su

efectividad y otros ponen en manifiesto los riesgos y complicaciones relacionadas al procedimiento. La mayoría de los estudios reportan disminución de dolor basal versus posterior a la realización del procedimiento, generalmente las primeras 48 horas dados los resultados analgésicos inmediatos de las intervenciones.

En un estudio prospectivo Che et al reportó una reducción de 2.8 del dolor en escala visual análoga (EVA) 6 semanas después del procedimiento, sin embargo, también reporta reducción de dolor inmediatamente posterior al procedimiento (16). En mieloma múltiple varios estudios han reportado disminución del requerimiento de analgésicos posterior a la realización de vertebroplastia percutánea; en un estudio prospectivo el 51% (54/106) de los pacientes reportaron suspensión de analgésicos posterior al procedimiento (22); en 2011 Garland, reportó reducción de uso de analgésicos sistémicos en el 58% (15/26) de los pacientes (23); Mc Donald et al reportó suspensión de narcóticos en el 16% de sus pacientes (9/67), 49% (27/67) reducción en requerimiento de opioides, 29% (16/67) no reportaron cambios en el uso de opioides (24). Estudios han reportado también mejoría significativa en funcionalidad y desempeño físico (22, 25) y calidad de vida y satisfacción (26)(27) en pacientes con mieloma múltiple y neoplasias metastásicas a columna.

Propósito e impacto esperado

La presente revisión sistemática de la literatura tiene como propósito explorar el perfil de eficacia y seguridad de la vertebroplastia y cifoplastia percutáneas en pacientes con fracturas patológicas de origen neoplásico de la columna toracolumbar según la evidencia actual disponible en la literatura.

Objetivos

Objetivo general

Determinar la eficacia clínica de la vertebroplastia percutánea y cifoplastia en fracturas patológicas de columna toracolumbar según la evidencia disponible en la literatura.

Objetivos específicos

- 6.2.1 Describir las características y resultados generales de la evidencia disponible (estudios clínicos aleatorizados controlados) que han evaluado la eficacia clínica de la vertebroplastia percutánea y cifoplastia en fracturas patológicas de columna toracolumbar.
- 6.2.2 Determinar las complicaciones de la vertebroplastia percutánea y cifoplastia en fracturas patológicas de columna toracolumbar según la evidencia disponible en la literatura indexada y literatura gris de mejor calidad (estudios clínicos aleatorizados controlados), comparada con el manejo tradicional en este tipo de pacientes.
- 6.2.3 Establecer el impacto en la calidad de vida de la vertebroplastia percutánea y cifoplastia en fracturas patológicas de columna toracolumbar según la evidencia disponible en la literatura indexada y literatura gris de mejor calidad (estudios clínicos aleatorizados controlados), comparada con el manejo tradicional en este tipo de pacientes.
- 6.2.4 Determinar la eficacia de la vertebroplastia percutánea y cifoplastia en fracturas patológicas de columna toracolumbar según la evidencia disponible en la

literatura indexada y literatura gris de mejor calidad (estudios clínicos aleatorizados controlados).

Metodología

Diseño

Estudio de tipo integrativo que incorpora una revisión sistemática de la literatura para evaluar el perfil de eficacia clínica de la vertebroplastia y cifoplastia percutáneas en fracturas vertebrales patológicas de origen oncológico de columna toracolumbar en pacientes adultos en términos de desenlaces centrados en el paciente (supervivencia global, la calidad de vida, la respuesta al dolor, y eventos adversos).

Fuentes de búsqueda y consulta

Se buscarán e incluirán únicamente ensayos clínicos aleatorizados, independiente de su estado de publicación (los estudios pueden ser o no publicados en forma de artículo, un resumen, o una carta al editor), idioma y país. No se aplicarán límites respecto al período de seguimiento.

Las fuentes y bases de datos consultadas y sus respectivas estrategias fueron las siguientes:

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL): última edición en la Librería Cochrane a julio de 2018: (Vertebroplasty or Kyphoplasty).mp. [mp=ti, ot, ab, tx, kw, ct, sh, hw]
- MEDLINE: Desde 1989 hasta julio de 2018 : ("Vertebroplasty"[Mesh]) OR "Kyphoplasty"[Mesh]

- Embase: ('vertebroplasty'/exp OR vertebroplasty OR 'kyphoplasty'/exp OR kyphoplasty) AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND ([article]/lim OR [article in press]/lim) AND [adult]/lim AND [clinical study]/lim
- Open gray literatura gris: Vertebroplasty or Kyphoplasty

Se combinarán resultados de la búsqueda en Ovid MEDLINE con la realizada en Cochrane para la identificación de ensayos clínicos

Se realizará búsqueda en español e inglés

También se revisarán:

- ClinicalTrials.gov (<http://www.clinicaltrials.gov/>)
- WHO International Clinical Trials Registry Platform (<http://apps.who.int/trialsearch/Default.aspx>)
- EU Clinical Trials Register (<https://www.clinicaltrialsregister.eu/>)

Por último se revisarán las referencias de los estudios clínicos seleccionados para identificar reportes adicionales que no hubieran sido contemplados en estas fuentes. Así mismo, se realizará una búsqueda exhaustiva de literatura gris.

Criterios de selección

- Estudios clínicos aleatorizados, sin restricción de tiempo, idioma, país, ni estado de publicación.
- Estudios con Pacientes mayores 18 años de edad con diagnóstico de fracturas patológicas de origen oncológico: Pacientes con enfermedad neoplásica conocida, que presentan fractura de los cuerpos vertebrales toracolumbares secundaria a enfermedad metastásica.
- Estudios clínicos en los que el comparador es alguno de los siguientes tratamientos: La intervención primaria de interés es la vertebroplastia o cifoplastia. Se incluirán estudios que cumplen criterios de inclusión en los cuales la vertebroplastia o cifoplastia durante el período de tratamiento fue la única diferencia sistemática entre los grupos de tratamiento.
 - Comparador(es), control: Manejo conservador, que incluye reposo en cama, titulación analgésica, inmovilización con ortésis toracolumbares, terapia física, radioterapia, quimioterapia.
 - Desenlaces primarios: Mejoría del dolor, funcionalidad, calidad de vida y eventos adversos
 - El desenlace más riguroso y relevante: Disminución de dolor. Se analizará la disminución del dolor con las diferentes escalas validadas en la literatura y utilizadas por los autores de los ensayos incluidos.

- Tiempo para medición de disminución del dolor. Generalmente el tiempo de evaluación de mejoría de dolor es 1 mes, 6 meses y un año. Se verificará si esto se ha analizado correctamente.
- Se clasificarán como eventos adversos significativos y no significativos donde una metodología clara para la recolección de los mismos fuera reportada. Esta metodología deja claro si los eventos fueron reportados a nivel del participante o fueron múltiples eventos/persona reportados, que fueron ajustados.
- Resultado (s) secundario (s)

Los resultados secundarios serán:

- Discapacidad relacionada con el dolor lumbar definida por la Organización mundial de la salud como las dificultades que un individuo pueda tener ejecutando alguna actividad medida por las siguientes escalas de discapacidad: Oswestry Disability Questionnaire, Quebec Back Pain Disability Scale, Roland-Morris Disability Questionnaire, the Waddell Disability Index, y physical health scales of the Medical Outcomes Study 36-Item ShortForm Health Survey (SF-36), otros validados.
- Calidad de vida relacionada con la salud del participante / estado de salud
- Eventos adversos: Tromboembolismo pulmonar, fuga de cemento sintomática (compresión neural) o asintomática, osteomielitis, fractura costal y/o del proceso transversal, días de hospitalización

Hipótesis

Hipótesis nula: la eficacia clínica de la vertebroplastia y cifoplastia percutáneas es igual al manejo conservador para fracturas patológicas en columna toracolumbar.

Hipótesis alterna: la eficacia clínica de la vertebroplastia y cifoplastia percutáneas es superior al manejo conservador para fracturas patológicas en columna toracolumbar.

Manual de codificación de variables

TABLA 1. Variables recolectadas en el estudio

Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de Medición
ID	Identificador del estudio en la base de datos local	Letra inicial del revisor+número asignado según orden alfabético	Cuantitativa discreta
AUTOR	Apellido y letra inicial del nombre del primer autor del estudio	Apellido + Letra inicial del nombre	Cualitativa Nominal
REF	Referencia de publicación del estudio	Título de la revista, Número y Volumen	Cualitativa Nominal
AÑO	Año de publicación del estudio	Año en números enteros	Cuantitativa discreta
STATUS	Estado actual de la publicación	1: Full-text 2: Abstract 3: No publicado	Cualitativa Nominal
TMD	Terapia de manejo del dolor	Nombre de la terapia utilizada 1. Vertebroplastia 2. Cifoplastia	Cualitativa Nominal
CONTROL	Tratamiento de control utilizado	1: Manejo analgésico 2: Inmovilización	Cualitativa Nominal
MUESTRA	Tamaño de la muestra del	Número de pacientes	Cuantitativa

	estudio	reclutados en el estudio	discreta
ELEGIBLE	Determinación de la elegibilidad del estudio de acuerdo con los criterios de selección de la revisión sistemática	1. Estudio elegible 2. Estudio no elegible 3. Estudio incierto	Cualitativa Nominal
Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de Medición
NO ELEGIBILIDAD	Motivo por el cual la referencia que no cumplía criterios de selección	1. No cumple criterios de participantes (adultos con fractura patológica) 2. No cumple con criterios de tratamiento activo ni control (TMD y controles descritos) 3. No cumple con criterios de tipo de estudio (Ensayos clínicos aleatorizados controlados) 4. Estudio con abstract o texto completo no disponible para su consulta 5. Referencia repetida	Cualitativa Nominal
Desenlaces de Eficacia y Seguridad Clínica			
SURVIVAL	Tiempo desde la aleatorización hasta la muerte por cualquier causa en la población por intención a tratar	Mediana de supervivencia en meses para cada brazo de tratamiento activo en la población por intención a tratar	Cuantitativa continua
MORTAL	Pacientes del grupo activo y grupo control quienes presentan muerte por cualquier causa	Número de muertes por cualquier causa reportadas durante el tratamiento en cada brazo.	Cuantitativa discreta
EV-AD	Cualquier evento perjudicial que se puede presentar durante el tratamiento con un producto farmacéutico o terapia de tratamiento médico, pero que no	Número de eventos adversos reportados durante el tratamiento en cada brazo.	Cuantitativa discreta

	necesariamente tiene una relación causal con este tratamiento		
Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de Medición
RE_AD	Cualquier respuesta nociva a la terapia establecida que ocurre a dosis normalmente usadas para profilaxis, diagnóstico y tratamiento de una enfermedad o modificación de funciones fisiológicas.	Número de reacciones adversas reportadas durante el tratamiento en cada brazo. Eventos de interés: Dolor Reintervención. Cambio de terapia Días de hospitalización Readmisión hospitalaria	Cuantitativa discreta
RETIROS	Proporción de retiro de pacientes del estudio debido a eventos adversos y por falta de eficacia	Número de muertes por cualquier causa reportadas durante el tratamiento en cada brazo.	Cuantitativa discreta
CAL_VID	Grado en el cual las personas perciben en ellas mismas la capacidad de función física, emocional y social		Cuantitativa continua
Dolor	Cambios en escala del dolor validada usada por el autor	Medición del dolor en el tiempo de uso de la terapia	Cuantitativa Continua
Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de Medición
Evaluación del riesgo de sesgo (Herramienta de evaluación del riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane) (39)			
Generación de la secuencia	Describir el método utilizado para generar la secuencia de asignación con detalle suficiente para permitir una evaluación de si la misma produjo grupos comparables	1: Bajo riesgo 2: Alto riesgo 3: Riesgo poco claro	Cualitativa Nominal

Ocultación de la asignación	Describir el método utilizado para ocultar la secuencia de asignación con detalle suficiente para determinar si las asignaciones a la intervención se podían prever antes o durante el reclutamiento.	1: Bajo riesgo 2: Alto riesgo 3: Riesgo poco claro	Cualitativa Nominal
Variable	Definición operativa	Codificación/ Unidad de medida	Naturaleza y Nivel de Medición
Cegamiento de los evaluadores, los participantes y el personal del estudio	Describir todas las medidas utilizadas, si se utilizó alguna, para cegar a los evaluadores, los participantes y al personal del estudio al conocimiento de qué intervención recibió un participante. Proporcionar cualquier información con respecto a si el cegamiento propuesto fue efectivo.	1: Bajo riesgo 2: Alto riesgo 3: Riesgo poco claro	Cualitativa Nominal
Datos de resultado incompletos	Describir la compleción de los datos de resultado para cada resultado principal, incluidos los abandonos y las exclusiones del análisis. Señalar si se describieron los abandonos y las exclusiones, los números en cada grupo de intervención (comparados con el total de participantes asignados al azar), los motivos de las deserciones/exclusiones cuando se detallaron, y cualquier reinclusión en los análisis realizada por los revisores.	1: Bajo riesgo 2: Alto riesgo 3: Riesgo poco claro	Cualitativa Nominal
Notificación selectiva de los resultados	Señalar cómo los revisores examinaron la posibilidad de la notificación selectiva de los resultados, y qué encontraron.	1: Bajo riesgo 2: Alto riesgo 3: Riesgo poco claro	Cualitativa Nominal
Otras	Señalar alguna inquietud	1: Bajo riesgo	Cualitativa

fuentes de sesgo	importante acerca del sesgo no abordado en los otros dominios del instrumento. Si en el protocolo de la revisión se especificaron preguntas/ítems particulares, se deberían proporcionar las respuestas para cada pregunta/ítem.	2: Alto riesgo 3: Riesgo poco claro	Nominal
------------------	--	--	---------

Instrumentos

Las referencias obtenidas de la búsqueda sistemática en las bases de datos serán almacenadas y organizadas por orden alfabético en un programa de gestión de referencias (ENDNOTE Versión 7X, Thomson Reuters, Nueva York, EEUU) y serán tabuladas para selección, extracción y análisis de datos en una Hoja de Cálculo de Microsoft Excel (Versión 2013, Microsoft Corporation, Washington, EEUU). Los estudios seleccionados serán obtenidos en texto completo mediante acceso directo a los artículos a través de la base de datos de origen, o se obtendrá su acceso a través de la Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad del Bosque de Colombia. La información de los desenlaces de interés para esta revisión, así como la evaluación del riesgo de sesgo serán obtenidas y consignadas por cada investigador en el Formato de Extracción de Datos de la Rama Iberoamericana de la Colaboración Cochrane, siendo este adaptado para los desenlaces de interés de esta revisión sistemática.

Técnicas de recolección y trabajo de campo

La búsqueda y selección de estudios estará a cargo de los investigadores del estudio, quienes revisarán el título y resumen de cada referencia para determinar elegibilidad. En una primera instancia, todas las referencias serán organizadas en orden alfabético con el fin de determinar la presencia de registros duplicados por solapamiento entre las bases de datos consultadas. En simultánea, se aplicará la herramienta de identificación de referencias duplicadas de ENDNOTE X7 y se cotejará la información con la provista por orden alfabético. Una vez identificadas, se dejará un único registro para cada referencia para elegibilidad. Aquellas referencias que constituyan actualizaciones o registros bibliográficos diferentes en relación al mismo estudio serán registradas de manera independiente y consideradas en simultáneo sobre el formato de extracción de datos por cada estudio.

En los casos de incertidumbre sobre la elegibilidad, se procederá a ubicar el texto completo de la referencia cuando éste se encuentre disponible. Si dicho documento no se encuentra o el texto completo evidencia un estudio que no cumple los criterios de selección de esta revisión sistemática, se procederá a una discusión y consenso entre los dos investigadores con un tercer autor.

Los resultados de la búsqueda y selección de referencias serán consolidados en la base de datos de recolección, y sus resultados serán reportados de acuerdo a los criterios de calidad para estudios de revisiones sistemáticas y metanálisis PRISMA.

Control de calidad del dato, sesgo y error

En la base de datos de registro de las referencias, se planeó crear variables duplicadas para cotejar cada registro de elegibilidad por separado. Además, se registraron por cada estudio los motivos por los cuales era o no elegible dicha referencia.

Respecto al riesgo de sesgo de los estudios incluidos, se determinó la calidad del estudio mediante la herramienta de la Colaboración Cochrane para evaluar el riesgo de sesgo, una herramienta que comprende de seis dominios específicos de riesgo de sesgo en estudios clínicos aleatorizados controlados: 1) Generación de la secuencia aleatoria; 2) Ocultamiento de la asignación; 3) Cegamiento de los participantes, el personal del estudio y el evaluador de los resultados; 4) Datos de resultados incompletos; 5) Notificación selectiva de los resultados y 6) otros sesgos potenciales.

Sobre la base de esta herramienta, los revisores determinaron para cada estudio el "Riesgo de sesgo".

En caso de no contar con suficiente información en el texto completo o sus anexos para determinar el riesgo de sesgo, se procedió a contactar a los autores del estudio vía correo electrónico solicitando ampliación de la información. Al final para cada estudio se determinó un riesgo global de sesgo de acuerdo con los dominios y calificaciones descritas, según las categorías 'bajo riesgo' de sesgo, "incierto" (riesgo de sesgo incierto) o "alto riesgo" de sesgo.

Plan de análisis estadístico

Selección de estudios

El método para selección de estudios se realizó según lo planteado por el Manual de Cochrane para Revisiones Sistemáticas de Intervención, y según lo descrito previamente en la sección de Técnicas de recolección. Los títulos y los resúmenes fueron escogidos y revisados por duplicado por los autores

para identificar los potenciales estudios elegibles. Cuando hubo alguna discrepancia, se optó por conseguir el documento en texto completo siempre que fuese posible. De persistir la incertidumbre, se realizó una discusión y consenso por parte de los investigadores para determinar su elegibilidad definitiva.

Extracción de datos

Se implementó el Formato de elegibilidad y Extracción de Datos ya descrito, el cual incluyó información sobre: Datos del revisor encargado, información bibliográfica de la referencia y el estudio, criterios de elegibilidad, características de los participantes (edad, género, país), diseño del estudio, criterios y grupos diagnósticos para fracturas patológicas, tipo de vertebroplastia o cifoplastia e intervenciones de control utilizados, cointervenciones, duración de intervención y dosis, desenlaces de interés para esta revisión sistemática. La información fue completada en este formato. En caso de incertidumbre o de datos incompletos reportados, se procedió a contactar al autor principal de cada estudio vía correo electrónico.

Medidas del efecto del tratamiento

La evidencia fue analizada separadamente para cada par de intervenciones, según fueron encontradas en los estudios, de acuerdo con los grupos control descritos previamente en los criterios de inclusión. Para los desenlaces categóricos dicotómicos (mortalidad relacionada al tratamiento, seguridad, retiros del estudio), se presentaron los resultados mediante el estimador de Riesgo Relativo por parejas de comparación vertebroplastia-cifoplastia-control con una confianza del 95% a dos colas.

Unidad de análisis

La unidad de análisis fue cada estudio. Se recolectaron y analizaron con medidas de asociación simples para cada estudio.

Manejo de datos perdidos

En caso de datos perdidos o no reportados respecto de los participantes o en los desenlaces reportados, se procedió en primera instancia a ubicar reportes adicionales de los estudios de acuerdo con posibles actualizaciones posteriores. En caso de que no existieran, se procedió a contactar a los autores de contacto de los estudios como primera medida. Si esto no resultaba posible o no se obtuvo respuesta del autor, se excluyeron los datos incompletos. Para todos los resultados se enfocó la extracción de los datos de cada estudio a partir del análisis por intención a tratar.

Análisis de heterogeneidad

Para evaluar la heterogeneidad entre los estudios, se planeó realizar una inspección gráfica inicial mediante un forest plot. Adicionalmente, se planeó calcular el estadístico I² para cuantificar la heterogeneidad, en este modelo se consideró heterogeneidad con un índice I² >50%. Sin embargo, según los resultados obtenidos en la revisión se evaluó esta necesidad de análisis.

Evaluación del riesgo de sesgo

La evaluación de posibles sesgos en los estudios clínicos seleccionados se realizó mediante la herramienta de la evaluación de riesgo de sesgo de la Colaboración Cochrane. En caso de ser necesario, se contactó a los autores para tratar de completar la información y evaluar la potencial ocurrencia de sesgos. Cuando no fue posible, se propuso analizar el impacto de cada estudio incluido en los resultados del análisis. Adicionalmente, se propuso analizar gráficamente el funnel plot para determinar variabilidad entre los estudios descritos, según las técnicas del Manual Cochrane.

Aspectos administrativos

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	MES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Evaluación del Proyecto	X											
Aprobación por parte del comité de la especialidad		X										
búsqueda de literatura y extracción de estudios			X	X	X							
Análisis de estudios clínicos							X	X				

Presentación de Resultados									X	X		
Preparación de Escritos											X	X
Consulta Bibliográfica	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Financiación y presupuesto

Para el presente proyecto se consideró que los gastos generales, el presupuesto del personal, y los honorarios serían asumidos por parte de los investigadores.

Aspectos éticos

Este estudio se realizó teniendo en cuenta los lineamientos y legislaciones de la Resolución 008430 del INVIMA, debido a que no representa intervenciones directas ni indirectas sobre pacientes, este estudio no presenta riesgos éticos de lesiones o incidencia de eventos adversos directos sobre los pacientes. Además como se analizarán estudios clínicos publicados, se tendrá precaución sobre la evaluación de los resultados de los mismos y sobre no realizar juicios de valor sobre los resultados y las conclusiones presentadas. La evaluación del riesgo de sesgo consiste en una consideración de aspectos bien definidos por la Colaboración Cochrane sobre la metodología empleada en los estudios. Por tanto, el concepto emitido por los revisores se basa en criterios internacionalmente definidos y se aboga siempre por el respeto hacia el trabajo y las conclusiones de otros autores en sus estudios.

Así mismo, los investigadores declararon no tener ningún conflicto de interés para el desarrollo del

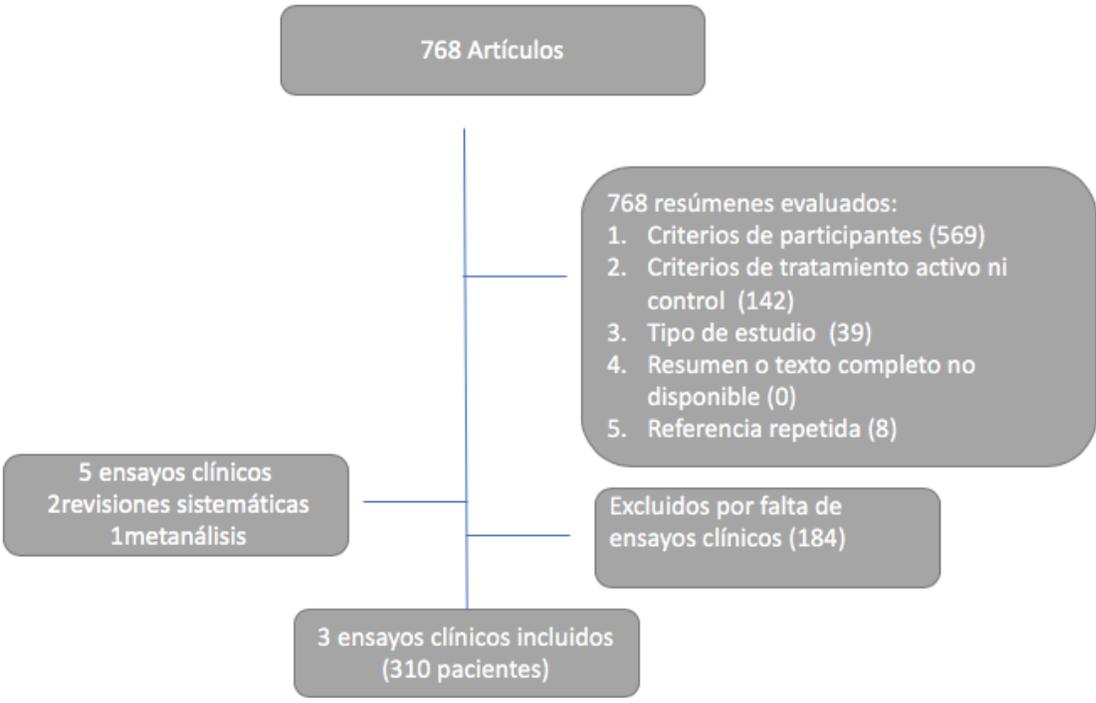
estudio. Por tanto, los investigadores se comprometieron a realizar la extracción de datos completa sin ningún tipo de influencia externa.

Resultados

Se realizó una revisión de la literatura exhaustiva con los criterios descritos en la metodología, términos MeSh y DeCs rigurosos, con los operadores booleanos más amplios disponibles, para poder abarcar toda la literatura disponible, en literatura indexada y literatura gris en el mayor rango de fechas disponibles en las diferentes bases de datos. Los investigadores establecieron la selección de los artículos con la mejor evidencia de la información con el fin de obtener resultados más homogéneos que pudieran llevar a conclusiones de mayor peso metodológico.

De los 768 artículos encontrados, en la evaluación de títulos y resúmenes se excluyeron 569 por no tener criterios de participantes, donde la mayoría de participantes que se encontró fueron pacientes con osteoporosis. Así mismo, se excluyeron 142 artículos por no cumplir criterios de comparación de tratamiento activo ni control, es decir, que no eran de comparación de vertebroplastia y/o cifoplastia versus manejo conservador. Una vez incluidos por los dos criterios anteriores, 39 estudios fueron excluidos por no ser ensayos clínicos aleatorizados. Se excluyeron 8 artículos que se encontraron repetidos en las diferentes bases de datos, uno de ellos se excluyó como referencia repetida dentro de la misma base de datos. Finalmente, se excluyeron dos artículos por no presentar resultados completos, ya que se encontraron reportados como ensayos clínicos, pero no han sido reportados aún, el primero de ellos se encuentra en ejecución, y el segundo terminó fase de recolección en el 2018, pero los autores no han publicado el manuscrito y no fue posible establecer comunicación con el autor de correspondencia para que participaran sus resultados en la presente investigación. Con esto se incluyeron 5 ensayos clínicos, 2 revisiones sistemáticas y un meta-análisis, de los cuales por presentar estudios con calidad metodológica heterogénea se obtuvieron y evaluaron estrictamente los que cumplían con los criterios de selección (figura 1).

Figura 1. Flujograma de criterios de selección de los estudios evaluados en el tratamiento de vertebroplastia o cifoplastia en fracturas patológicas por metástasis.



16.1 Evaluación metodológica de los estudios clínicos de vertebroplastia o cifoplastia en fracturas patológicas secundarias a metástasis.

Los tres estudios clínicos aleatorizados presentan un total de 310 pacientes evaluados en los grupos de comparación. De estos tres estudios, solo uno de ellos fue multicéntrico con un aporte de 134 pacientes, con apoyo de múltiples centros de colaboración en diferentes países del mundo. Los grupos de intervención fueron estrictamente como se establecieron en los criterios de búsqueda en la revisión de la literatura, comparando el tratamiento con cifoplastia vs el manejo conservador establecido por cada centro de tratamiento. La asignación aleatoria fue segura debidamente por un sistema electrónico externo a los investigadores de cada centro. A pesar que el tiempo de seguimiento de tan solo un mes no hubo pérdidas del seguimiento, con un análisis de resultados adecuados y medidas validadas hasta con medidas morfométricas cuantitativas en imágenes diagnósticas posterior al tratamiento. Los otros dos estudios fueron realizados por el mismo autor en diferentes años de recolección de muestra, en un centro de recolección de muestras, con algunas diferencias en la comparación de los. El primero de ellos publicado en el 2012, por Yang y colaboradores, compararon el tratamiento con vertebroplastia mas el manejo conservador (quimioterapia y bifosfonatos) vs el manejo conservador. El otro estudio publicado por el mismo autor en el 2013 con otro grupo de pacientes comparó la vertebroplastia más implantación intersticial vs el manejo conservador con radioterapia. La asignación aleatoria fue adecuada en ambos estudios. No hubo pérdida del seguimiento en los estudios, a pesar que el tiempo de seguimiento fue de 5 años y 1 año, respectivamente. Las mediciones validadas fueron reportadas satisfactoriamente. Sin embargo, no hubo reportes de mediciones morfométricas cuantitativas mediante imágenes diagnósticas (Tabla 2).

Tabla 2. Calidad metodológica de los estudios clínicos de vertebroplastia o cifoplastia en fracturas patológicas secundarias a metástasis.

<i>Autor, año de publicación, país.</i>	<i>Intervenciones comparables.</i>	<i>Asignación de intervención</i>	<i>Baja pérdida del seguimiento, mantenimiento de grupos comparables.</i>	<i>Mediciones validadas.</i>	<i>Análisis de resultados apropiado.</i>
<i>Yang et al, 2012. China</i>	Parcialmente	Adecuada	Adecuada	Parcialmente	Adecuada
<i>Berenson et al, 2011. Australia, Canadá, Europa, Estados Unidos.</i>	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada	Adecuada
<i>Yang et al, 2013. China</i>	Parcialmente	Adecuada	Adecuada	Parcialmente	Adecuada

16.2 Variables sociales y demográficas de los pacientes y estudios de vertebroplastia y cifoplastia para el tratamiento de fracturas por compresión secundarias a metástasis.

De los tres ensayos clínicos analizados con 310 pacientes, solo uno fue desarrollado multicéntrico en diferentes países. El periodo de reclutamiento fue de dos años en el publicado por Yang y colaboradores en el 2012, de tres años publicado por Berenson y colaboradores, y de hasta 7 años en el segundo estudio publicado por Yang y colaboradores en el 2013. En el primer estudio publicado por Yang et al, se analizaron 76 pacientes con una distribución de género homogénea y una media de edad de aproximadamente 60 años de edad en ambos grupos de comparación. En este estudio el cáncer primario estudiado fue mieloma múltiple, donde se realizaron la mayoría de procedimientos en tres o más niveles, seguido de dos niveles vertebrales y de solo siete pacientes en un nivel vertebral. El seguimiento fue durante cinco años, presentándose mortalidad en 6 pacientes del grupo de vertebroplastia y 13 en el grupo control, en los tres primeros años de seguimiento de los pacientes. En el segundo ensayo clínico en un solo centro de recolección publicado por el mismo autor en el 2013, se analizaron 100 pacientes con una proporción mayor de mujeres que de hombres, teniendo una media de edad de 61 años para el grupo de intervención y de 60 años para el grupo control. El cáncer primario más frecuentemente reportado fue el de pulmón, seguido por el de glándula mamaria y el de próstata. Los niveles vertebrales tratados reportados fueron 89 y el seguimiento de los pacientes fue de un año sin reportes de mortalidad.

En el ensayo clínico multicéntrico reportado por Berenson et al, se aleatorizaron 129 pacientes, donde participaron 75 mujeres y 54 hombres con una edad media de 65 años en el grupo de intervención y 63 años en el grupo control. Los tipos de cáncer primario más frecuentes reportados fueron mieloma múltiple, cáncer de glándula mamaria, y pulmón. En este estudio el reporte inespecífico de otros tipos de cáncer primario fue mayor que la proporción de cáncer de glándula mamaria y de pulmón. Se realizaron procedimientos en 247 niveles vertebrales diferentes con un tiempo de seguimiento de un mes. Todos los procedimientos en los 3 ensayos clínicos fueron realizados por la especialidad de ortopedia (Tabla 3).

16.3 Resultados clínicos de la evaluación de la eficacia de vertebroplastia o cifoplastia para fracturas por compresión en metástasis.

Uno de los tres ensayos clínicos comparó la eficacia en el grupo aislado de mieloma múltiple, comparando la vertebroplastia y quimioterapia vs solo el manejo conservador con quimioterapia. La intensidad del dolor basal medido con la escala visual análoga del dolor (EVA) mostró un valor inicial de 9/10, con valores de 3/10 posterior a la intervención, mientras que en el grupo control se reportó un valor inicial de casi 9, con valores de 6 posterior a la intervención control. El score de movilidad validado utilizado, escala de rendimiento físico de Karnofsky (ERK) reportó un valor basal de 64.3 y post intervención de 89.4, mientras que el valor del grupo control, fue de 67.4 basal y 80.3 posterior al tratamiento convencional. En la evaluación de la discapacidad relacionada al dolor en los dos grupos de tratamiento, la respuesta completa, cercana a la completa y remisión parcial fue del 65.8% en el grupo de vertebroplastia, mientras que en el grupo control fue del 50%.

Tabla 3. Variables sociales y demográficas de los pacientes y estudios

<i>Autor, año, país</i>	<i>Tipo de estudio</i>	<i>Periodo de reclutamiento</i>	<i>Pacientes, n (M,H), edad, Media +/- DS (rango)*</i>	<i>Cáncer primario</i>	<i>Especialidad médica y niveles vertebrales tratados</i>	<i>Seguimiento de los estudios</i>
<i>Yang et al, 2012. China</i>	ECA, un solo centro.	Julio 2003- julio 2005.	76 pacientes (37 M, 39 H) VP, QT, TB, 59.8 años +/- 4.3 años. QT, TB, 59.6 años +/- 6.2 años.	Mieloma múltiple (n= 76)	Ortopedia, VP Un nivel (n= 7). VP dos niveles (n= 27). VP tres o más niveles (n= 41).	5 años: 19 murieron dentro de los 3 años de seguimiento (6 en VP+QT y 13 en QT)
<i>Berenson et al, 2011. Australia, Canadá, Europa, Estados Unidos.</i>	ECA, Multicéntrico multinacional, en 22 sitios de recolección de información.	Mayo 2005- Marzo 2008	134 (129 aleatorizados) pacientes (75 M, 54 H) CP: 64.8 años (38-88)* Conservador: 63 años (40-83).	Mieloma múltiples (n= 49), glándula mamaria (n= 28), pulmón (n=11), próstata (n= 8), otros (n= 33)	Ortopedia, 247 niveles vertebrales.	1 mes.
<i>Yang et al, 2013. China</i>	ECA, un solo centro.	Mayo 2003- Junio 2010.	100 pacientes (61 M, 39 H) VP + IIS 61.1 años +/- 5.2 años. RT: 59.8 +/- 6.6 años.	Pulmón (n= 39), Glándula mamaria (n=37), Próstata (n= 21), Colon (n= 3).	Ortopedia, 89 niveles vertebrales.	1 año de seguimiento.

ECA: ensayo clínico aleatorizado, DS: desviación estándar, VP: vertebroplastia, QT: quimioterapia, TB: terapia con bifosfonatos, IIS: implantación intersticial, RT: radioterapia, CP: cifoplastia.*: a menos que se reporte otra medida de tendencia central.

Los dos ensayos clínicos restantes compararon la eficacia en fracturas patológicas secundarias a metástasis por diferentes tipos de cáncer primario. El grupo de Berenson et al, reportaron los valores de intensidad del dolor basal según la EAD de 7.3 y pos tratamiento a los 7 días con vertebroplastia de 3.5 ($P < 0.0001$), con una diferencia final al mes de seguimiento de -3.3; mientras que para el grupo control se reportaron los valores de intensidad del dolor basal según la EVA de 7.3 y pos tratamiento a los 7 días de 7.0. La valoración de la movilidad se realizó con el score de deambulaci3n, donde los pacientes con reposo en cama disminuyeron de 29 a 15, en silla de ruedas de 5 a 1, y con deambulaci3n asistida de 22 a 16, mientras que en el grupo control fue de 32 a 23 con reposo en cama, de 3 a 2 en silla de ruedas, y un aumento de 22 a 23 con deambulaci3n asistida. En la escala de rendimiento f3sico de Karnofsky (ERK) se obtuvo en el grupo de intervenci3n una mejoría media de 15,3 puntos. En las escalas de calidad de vida validadas, se report3 una disminuci3n en el cuestionario de discapacidad Roland-Morris (RMDQ) de 17.6 a 9.1 en el grupo de intervenci3n, mientras que en el grupo control fue de 18.2 el basal y pos tratamiento de 18 (Tabla 4).

Tabla 4. Resultados clínicos de evaluaci3n de la eficacia de vertebroplastia o cifoplastia para fracturas por compresi3n en metástasis.

Autor, a3o, pa3s	Tumor primario, Manejo conservador, Pacientes, n	Intensidad del dolor, CAS, media +/- DS (rango)*	Movilidad	Discapacidad relacionada al dolor, Escalas de calidad de vida.
Yang et al, 2012. China	Mieloma múltiple, VP+QT 38 pacientes.	Basal, 9.0 +/- 1.03 Post Intervenci3n 3.0 +/- 0.62	ERK, media DS, Basal, 64.3 +/- 6.7 Post Intervenci3n 89.4 +/- 6.3	Score de eficacia el tratamiento (respuesta completa, respuesta cercana a la completa, y remisi3n parcial): 65.8%. ----- Score de eficacia el tratamiento (respuesta completa, respuesta

	----- QT 38 pacientes.	----- Basal, 8.8 +/- 0.96 Post Intervención 6.0 +/- 0.40	----- Basal, 67.4 +/- 7.2 Post Intervención 80.3 +/- 7.2	cercana a la completa, y remisión parcial): 50%.
Berenson et al, 2011. Australia, Canadá, Europa, Estados Unidos.	Cáncer metastásico mixto, CP, 68 pacientes. ----- Manejo conservador, 61 pacientes.	Basal, 7.3 Post intervención (7 días). 3.5 P< 0.0001 Diferencia entre los grupos sobre el basal 7 días: -3.5 (95% IC: -3.8 a -3.2). P < 0.0001. 1 mes: -3.3 (95% IC: -3.6 a -3.0). P < 0.0001. ----- Basal, 7.3 Post intervención (7 días), 7.0	Score de deambulaci3n, Cambios pre CP a 1 mes post CP. 1 (deambulaci3n asistida) n= 22 a 16 2 (silla de ruedas) n= 5 a 1 3 (reposo en cama) n= 29 a 15 ERK, media (IC 95%) Mejor3a el mes de evoluci3n 15.3 puntos (13.5-17.1) P < 0.0001 Al mes la proporci3n de pacientes con ERK > 70 fue del 75% (47/63) vs 39% (19/49) del grupo control. ----- Score de deambulaci3n, Cambios pre CP a 1 mes post CP. 1 (deambulaci3n asistida) n= 22 a 23 2 (silla de ruedas) n= 3 a 2 3 (reposo en cama) n= 32 a 23	RMDQ media +/- DS Basal, 17.6 Post intervenci3n (1 mes) 9.1 Cambio medio -8.3 (95% IC -6.4 a -10.2) P < 0.0001 SF-36 CS Mejor3a comparada con el grupo control al mes. SCF: 8.4 (IC: 95% 7.7-9.1), P < 0.0001. SSM: 11.1 (95% 10.7-11.5) P < 0.0001 ----- RMDQ media +/- DS Basal, 18.2 Post intervenci3n (1 mes) 18.0 Cambio medio -0.1 (95% IC -0.8 a 1) P= 0.83.
Yang et al, 2013. China	Cáncer metastásico osteoblástico	Basal, 8,7 +/- 0.54 Post intervenci3n,	NR	EORTC-QLQ-30, media DS. Basal,

<p>mixto, VP+BT+ISS 50 pacientes.</p>	<p>1 semana: 3.7 +/- 0.66 1 mes: 2.5 +/- 0.5 6 meses: 1.3 +/- 0.43 12 meses: 1.3 +/- 0.37</p>	<p>61.23 +/- 3.21 Post intervención, 1 semana: 47.41 +/- 3.69 1 mes: 24.23 +/- 2.45 6 meses: 21.78 +/- 4.11 12 meses: 18.96 +/- 4.79</p>

<p>----- Cáncer metastásico osteoblástico mixto, RTP: dosis total 3500-4600 cGy. 50 pacientes.</p>	<p>----- Basal, 8,34 +/- 0.31 Post intervención, 1 semana: 8.43 +/- 0.34 1 mes: 5.46 +/- 0.72 6 meses: 3.54 +/- 0.35 12 meses: 4.73 +/- 0.28</p>	<p>----- EORTC-QLQ-30, media DS. Basal, 60.73 +/- 4.03 Post intervención, 1 semana: 60.20 +/- 3.17 1 mes: 32.57 +/- 4.32 6 meses: 36.64 +/- 5.73 12 meses: 40.19 +/- 3.32</p>

	NR	

DS: desviación estándar, VP: vertebroplastia, IIS: implantación intersticial, RT: radioterapia, RTP: radioterapia paliativa CP: cifoplastia, EVA: escala visual análoga del dolor., ERK: escala de rendimiento de Karnofsky, BT: braquiterapia, EORTC-QLQ-30: versión 30 para evaluación de calidad de vida de la sociedad europea para investigación y tratamiento de cáncer, RMDQ: escala de discapacidad de Roland Morris, SF 36 CS: cuestionario de salud corto SF 36, SCF: Score de componente físico, SSM: Score de salud mental, *: a menos que se reporte otra medida de tendencia central.

16.4 Resultados morfológicos radiológicos después de cifoplastia o vertebroplastia para las fracturas por compresión relacionadas a metástasis.

El único ensayo clínico que midió la altura del cuerpo vertebral de manera sistemática fue el reportado por el grupo de Berenson et al, en el cual evaluaron mediante radiografías de columna en proyecciones laterales, la altura anterior media y posterior en los diferentes niveles vertebrales y zonas de transición. El grupo de intervención presentó una mejoría de la altura vertebral con diferencia de 3.1 mm ($P < 0.0001$). Se reportó restauración de la altura vertebral en el grupo de intervención en cuanto a las vértebras torácicas medias y a la zona de transición T11-L2. Para la valoración imageneológica de las vértebras lumbares no se reportó diferencia estadísticamente significativa.

16.5 Complicaciones reportadas en los estudios clínicos de vertebroplastia o cifoplastia para fracturas por compresión relacionadas a metástasis.

El único ensayo clínico que reportó complicaciones mayores fue el grupo de Berenson et al, con dos arritmias y un infarto agudo al miocardio. De las complicaciones menores, la fuga del cemento asintomático fue la más común estudiada en los tres ensayos clínicos. En el grupo de Berenson et al, fue de tan sólo el 3% sin ningún caso con compresión medular, mientras que en el grupo de Yang et al, reportado en el año 2012 y 2013 se presentó en el 53% y 42% respectivamente, sin ningún caso de compresión medular. El resto de complicaciones que se presentaron en menor proporción fueron las infecciones en el grupo de Berenson et al, y la desaturación y la disminución de la presión arterial en el grupo de Yang et al, entre otras (Tabla 6.).

Tabla 5. Resultados morfométricos radiológicos después de cifoplastia o vertebroplastia para las fracturas por compresión relacionadas a metástasis.

<i>Autor, año, país</i>	<i>Pacientes, n, niveles vertebrales tratados</i>	<i>Medidas.</i>	<i>Cuerpo vertebral, altura anterior.</i>	<i>Cuerpo vertebral altura en línea media</i>	<i>Cifosis.</i>
<i>Berenson et al, 2011. Australia, Canadá, Europa, Estados Unidos.</i>	Grupo de CP. 70 pacientes. NR	Radiografías de columna lateral de pie. Altura por rayos x en el margen posterior, margen anterior, punto medio en tórax medio, transición y región lumbar.	NR	Pre- quirúrgico: Altura vertebral media en índice de fracturas T11-L2: 15.5mm. Post-quirúrgico: Medición al mes. Mejoría en la altura de 2.4 mm (comparado al grupo control, diferencia: 3.1 mm)(95% IC, 2.1-4.1; P< 0.0001). Se reporta restauración de la altura en el grupo de CP comparado con el control para las vértebras torácicas medias y en la zona de transición T11-L2. No hubo diferencia en las vértebras lumbares o en la medición anterior de las vértebras torácicas medias.	NE
<i>Yang et al, 2012. China</i>	NR	NR	NR	NR	NR
<i>Yang et al, 2013. China</i>	NR	NR	NR	NR	NR

CP: cifoplastia, NR: no reporta, IC: intervalo de confianza, NE: no evaluada.

Tabla 6. Complicaciones reportadas en los estudios clínicos de vertebroplastia o cifoplastia para fracturas por compresión relacionadas a metástasis.

<i>Autor, año, país</i>	<i>Complicaciones menores</i>	<i>Complicaciones mayores</i>
<i>Yang et al, 2012. China</i>	N= 3. Disminución de la presión arterial, saturación y presión de oxígeno y Aumento de los niveles de tromboxano, manejados con oxígeno suplementario y dexametasona (n=3). Fuga de cemento asintomática en el 53% (20/38). La fuga no presento en ningún caso compresión del cordón medular.	Ninguna reportada.
<i>Berenson et al, 2011. Australia, Canadá, Europa, Estados Unidos.</i>	N= 11 Infecciones (n= 6), tracto urinario (n= 2), heridas (n= 1), otras no especificadas (n= 3), ruptura del balón (n= 1), fractura sintomática (n= 2), paresia (n= 1), disnea (n= 1). Fuga de cemento asintomática en el 3% (2/68). La fuga no presento en ningún caso compresión del cordón medular.	N= 3. Infarto agudo al miocardio (n= 1). Arritmia (n= 2). Dos muertes relacionadas, pero los eventos fueron asociados a sucesos previos a los procedimientos.
<i>Yang et al, 2013. China</i>	N=2 N= 3. Disminución de la presión arterial, saturación y presión de oxígeno y Aumento de los niveles de tromboxano, manejados con oxígeno suplementario y dexametasona (n=3). Fuga de cemento asintomática en el 42% (21/50). La fuga no presento en ningún caso compresión del cordón medular.	Ninguna reportada.

Discusión

La presente revisión sistemática se realizó con unos requerimientos de selección enfocado por los investigadores a ensayos clínicos aleatorizados, con el objetivo de encontrar información de la más alta calidad en la pirámide epidemiológica. Dentro de la búsqueda amplia que se realizó, el trabajo de exclusión fue arduo ya que la mayoría de información que se encuentra en las fuentes secundarias de datos es de un rigor metodológico más bajo. Así mismo, se obtuvo mucha información de comparaciones diferentes y en otro tipo de pacientes diferentes a los que presentaban fracturas por compresión vertebral asociadas a metástasis. Finalmente se incluyeron tres ensayos clínicos aleatorizados con un aporte de información de 310 pacientes en total asignados aleatoriamente en cada grupo de comparación. La evaluación metodológica de estos estudios clínicos fue satisfactoria. Uno de ellos tuvo recolección multicéntrica en 22 sitios geográficos en casi todos los continentes del mundo. La comparación de los grupos de intervención fue estricta en el ensayo multicéntrico con cifoplastia, pero en los otros dos se comparó la vertebroplastia más el manejo conservador versus el manejo conservador con quimioterapia y el otro versus radioterapia. A pesar que cumplían con los criterios de selección, hace el análisis más heterogéneo impidiendo la realización de un meta-análisis en esta ocasión.

Los resultados de validación en escala de dolor, movilidad, y discapacidad fueron homogéneos para la evaluación de la información. Sin embargo, las escalas de discapacidad y calidad de vida fueron diferentes en cada ensayo clínico(28-30). Así mismo, solo el ensayo multicéntrico realizó medidas cuantitativas post tratamiento con la ayuda de imágenes diagnósticas(30).

Todos los procedimientos fueron realizados por personal entrenado de la especialidad de ortopedia, con un tiempo de recolección amplio y una distribución de género homogénea(30). Sin embargo, en el grupo de Berenson et al, la proporción de mujeres fue mayor que el de Yang et al, publicado en el 2013, el cual altera la distribución del tipo de cáncer primario en cada estudio publicado. En el grupo de Berenson et al, el cáncer de glándula mamaria fue mayor que el de pulmón, mientras que en el de Yang et al, fue al revés, esto debido a que la proporción de mujeres fue mayor en el grupo de Berenson et al, y la proporción de hombres fue mayor en el grupo de Yang et al. A pesar de esto, llama la atención que en el estudio de Berenson et al, la proporción de pacientes con cáncer primario de otras etiologías fue muy alto, solamente superado por el mieloma múltiple.

La gran mayoría de procedimientos fueron realizados en múltiples niveles vertebrales. Solamente el estudio publicado por Yang et al, en el 2012 especificó los niveles vertebrales intervenidos, siendo la mayoría de procedimientos en tres o más niveles (41 pacientes), seguido de dos niveles vertebrales de intervención (27 pacientes). El tiempo de seguimiento fue adecuado en los estudios reportados por Yang et al, en los diferentes años, mientras que el estudio multicéntrico de Berenson et al, solo tomó dos puntos de medida, a los siete días y al mes de intervención, limitando parcialmente los resultados a largo plazo de las mediciones de eficacia(30).

La intensidad del dolor medida con la escala análoga del dolor tuvo una disminución clínica y estadísticamente significativa ($P < 0.0001$) en los grupos de intervención en todos los ensayos clínicos, mientras que en el grupo control de todos los estudios no se reportó mejoría con el tratamiento convencional. En el estudio de Yang et al, del 2013 en el grupo control de radioterapia, los pacientes presentaron leve mejoría a los seis meses pero al año se presentó aumento del dolor.

La evaluación de la movilidad fue evaluada por diferentes escalas validadas(30). A pesar de esto, en el estudio publicado por Yang et al, la mejoría de la movilidad se reportó en los dos grupos de comparación sin diferencia significativa en el grupo de intervención. En el estudio publicado por Berenson et al, el grupo de intervención con cifoplastia disminuyó el número de pacientes con necesidad de silla de ruedas (5 a 1 pacientes), reposo en cama (29 a 15 pacientes), y deambulaci3n asistida (22 a 16 pacientes); mientras que en el grupo control, se reportó disminuci3n del número de pacientes con necesidad de silla de ruedas (3 a 2 pacientes), reposo en cama (32 a 23 pacientes), y aumento de pacientes con deambulaci3n asistida (22 a 23 pacientes).La evaluaci3n de la discapacidad relacionada al dolor y la medici3n de calidad de vida relacionada al tratamiento tambi3n se reportó con diferentes escalas validadas en los estudios publicados. El primer estudio publicado por Yang et al, en pacientes con fracturas patol3gicas por metástasis secundaria a mieloma multiple, el porcentaje de pacientes con remisi3n completa, cercana a la completa y remisi3n parcial, fue mucho mayor en el grupo de vertebroplastia con quimioterapia que en el grupo control con quimioterapia (65.8% vs 50%). El segundo estudio publicado por el mismo autor utilizó la versi3n 30 para evaluaci3n de calidad de vida de la sociedad europea para investigaci3n y tratamiento de c3ncer, donde se reportan resultados a la semana, al mes, a los seis meses y al a3o(29). Los pacientes en el brazo de tratamiento con vertebroplastia presentaron notable mejoría en todos los cortes de medici3n, mientras que en el grupo control present3 mejoría al mes, pero empeoraron su calidad de vida a los seis meses y al a3o.

El estudio publicado por Berenson et al, utilizó la escala de discapacidad de Roland Morris (RMDQ), donde reportaron mejoría estadísticamente significativa ($P < 0.0001$) en los pacientes con cifoplastia respecto a los paciente tratados en el brazo de tratamiento convencional, con una diferencia -8.3 puntos en la escala (95% IC -6.4 a -10.2)(30). Este estudio también reportó los cambios en la altura de los cuerpos vertebrales medidos por radiografías vertebrales laterales, donde se evaluó la altura anterior, media y posterior, en los cuerpos vertebrales tratados y en las zonas de transición. Este estudio reportó mejoría significativa de la altura vertebral de hasta 2.4 mm con diferencia de 3.1 mm respecto al grupo control (95% IC, 2.1-4.1; $P < 0.0001$). Así mismo, se reportó restauración de la altura vertebral en las vértebras torácicas medias y en la zona de transición toracolumbar(30).

Finalmente, la complicaciones menores más reportadas en los ensayos clínicos fue la fuga de cemento asintomática, la cual en los estudios publicados por Yang et al, tuvo un porcentaje bastante alto, del 53% en el 2012 y del 42% en el 2013, mientras que en el estudio publicado por Berenson et al, el porcentaje fue de tan solo el 3%. A pesar de que ninguna complicación generó compresión del cono medular, el grupo de Yang et al, presentó un porcentaje bastante alto. Este mismo grupo presentó otras complicaciones menores en menor proporción de desaturación e hipotensión en solo tres pacientes, sin reporte de complicaciones mayores en ninguno de los pacientes. El grupo de Berenson et al, reportó adicionalmente complicaciones de infecciones (n= 6), tracto urinario (n= 2), heridas (n= 1), otras no especificadas (n= 3), ruptura del balón (n= 1), fractura sintomática (n= 2), paresia (n= 1), disnea (n= 1), así como complicaciones cardiacas de arritmias e infarto en 3 pacientes(30).

Conclusiones

Las información recolectada en la búsqueda exhaustiva y sistemática de la literatura con la mejor calidad metodológica disponible demuestra que el tratamiento para pacientes adultos mayores con fracturas vertebrales patológicas por metástasis generalmente por mieloma múltiple, cáncer de pulmón y cáncer de glándula mamaria es mejor con vertebroplastia o cifoplastia asociado al manejo conservador versus el manejo conservador usual bien sea con manejo analgésico, quimioterapia o radioterapia paliativa. Estos tratamientos mejoran significativamente el dolor del paciente en cuanto a la escala visual análoga del dolor, mejoran la movilidad de los pacientes disminuyendo el número de pacientes con reposo en cama, en silla de ruedas y con soporte para la deambulaci3n. Así mismo, disminuyen la discapacidad a largo plazo y mejoran la calidad de vida de los pacientes. Dentro de las complicaciones más frecuentes de estos tratamientos se encuentra la fuga de cemento asintomática sin compresi3n del cord3n medular.

Bibliografia

1. Yin JJ, Pollock CB, Kelly K. Mechanisms of cancer metastasis to the bone. *Cell research*. 2005;15(1):57-62.
2. Bussard KM, Gay CV, Mastro AM. The bone microenvironment in metastasis; what is special about bone? *Cancer Metastasis Rev*. 2008;27(1):41-55.
3. Coleman RE. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology and treatment strategies. *Cancer Treatment Reviews*. 2001;27(3):165-76.
4. Macedo F, Ladeira K, Pinho F, Saraiva N, Bonito N, Pinto L, et al. Bone Metastases: An Overview. *Oncology reviews*. 2017;11(1):321.
5. Khanna AJ, Neubauer P, Togawa D, Kay Reinhardt M, Lieberman IH. Kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of spinal metastases. *Support Cancer Ther*. 2005;3(1):21-5.
6. Klimo P, Jr., Schmidt MH. Surgical management of spinal metastases. *The oncologist*. 2004;9(2):188-96.
7. Roodman GD. Biology of osteoclast activation in cancer. *J Clin Oncol*. 2001;19(15):3562-71.
8. Shupp AB, Kolb AD, Mukhopadhyay D, Bussard KM. Cancer Metastases to Bone: Concepts, Mechanisms, and Interactions with Bone Osteoblasts. *Cancers (Basel)*. 2018;10(6).
9. Geng CJ, Liang Q, Zhong JH, Zhu M, Meng FY, Wu N, et al. Ibandronate to treat skeletal-related events and bone pain in metastatic bone disease or multiple myeloma: a meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open*. 2015;5(6):e007258.

10. Georgy BA. Metastatic spinal lesions: state-of-the-art treatment options and future trends. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(9):1605-11.
11. Maisano R, Pergolizzi S, Cascinu S. Novel therapeutic approaches to cancer patients with bone metastasis. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2001;40(3):239-50.
12. Deramond H, Depriester C, Galibert P, Le Gars D. Percutaneous vertebroplasty with polymethylmethacrylate. Technique, indications, and results. *Radiol Clin North Am.* 1998;36(3):533-46.
13. Cotten A, Dewatre F, Cortet B, Assaker R, Leblond D, Duquesnoy B, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up. *Radiology.* 1996;200(2):525-30.
14. Weill A, Chiras J, Simon JM, Rose M, Sola-Martinez T, Enkaoua E. Spinal metastases: indications for and results of percutaneous injection of acrylic surgical cement. *Radiology.* 1996;199(1):241-7.
15. Tsoumakidou G, Too CW, Koch G, Caudrelier J, Cazzato RL, Garnon J, et al. CIRSE Guidelines on Percutaneous Vertebral Augmentation. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40(3):331-42.
16. Chew C, Ritchie M, O'Dwyer PJ, Edwards R. A prospective study of percutaneous vertebroplasty in patients with myeloma and spinal metastases. *Clin Radiol.* 2011;66(12):1193-6.
17. McGirt MJ, Parker SL, Wolinsky JP, Witham TF, Bydon A, Gokaslan ZL. Vertebroplasty and kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: an evidenced-based review of the literature. *Spine J.* 2009;9(6):501-8.
18. Saracen A, Kotwica Z. Complications of percutaneous vertebroplasty: An analysis of 1100 procedures performed in 616 patients. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(24):e3850.

19. Lin EP, Ekholm S, Hiwatashi A, Westesson PL. Vertebroplasty: cement leakage into the disc increases the risk of new fracture of adjacent vertebral body. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2004;25(2):175-80.
20. Abdelrahman H, Siam AE, Shawky A, Ezzati A, Boehm H. Infection after vertebroplasty or kyphoplasty. A series of nine cases and review of literature. *Spine J.* 2013;13(12):1809-17.
21. Al-Nakshabandi NA. Percutaneous vertebroplasty complications. *Ann Saudi Med.* 2011;31(3):294-7.
22. Anselmetti GC, Manca A, Hirsch J, Montemurro F, Isaia G, Osella G, et al. Percutaneous vertebroplasty in osteoporotic patients: an institutional experience of 1,634 patients with long-term follow-up. *J Vasc Interv Radiol.* 2011;22(12):1714-20.
23. Garland P, Gishen P, Rahemtulla A. Percutaneous vertebroplasty to treat painful myelomatous vertebral deposits-long-term efficacy outcomes. *Ann Hematol.* 2011;90(1):95-100.
24. McDonald RJ, Trout AT, Gray LA, Dispenzieri A, Thielen KR, Kallmes DF. Vertebroplasty in multiple myeloma: outcomes in a large patient series. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2008;29(4):642-8.
25. Duloherly MM, Stoven S, Kurklinsky AK, Halvorsen A, McDonald FS, Bhagra A. Ultrasound for internal medicine physicians: the future of the physical examination. *J Ultrasound Med.* 2014;33(6):1005-11.
26. Trumm C, Jakobs T, Pahl A, Stahl R, Helmberger T, Paprottka P, et al. CT fluoroscopy-guided percutaneous vertebroplasty in patients with multiple myeloma: analysis of technical results from 44 sessions with 67 vertebrae treated. *Diagn Interv Radiol.* 2012;18(1):111-20.
27. Ramos L, de Las Heras JA, Sánchez S, González-Porras JR, González R, Mateos MV, et al. Medium-term results of percutaneous vertebroplasty in multiple myeloma. *Eur J Haematol.* 2006;77(1):7-13.

28. Yang Z, Tan J, Xu Y, Sun H, Xie L, Zhao R, et al. Treatment of MM-associated spinal fracture with percutaneous vertebroplasty (PVP) and chemotherapy. *Eur Spine J.* 2012;21(5):912-9.
29. Yang Z, Tan J, Zhao R, Wang J, Sun H, Wang X, et al. Clinical investigations on the spinal osteoblastic metastasis treated by combination of percutaneous vertebroplasty and (125)I seeds implantation versus radiotherapy. *Cancer Biother Radiopharm.* 2013;28(1):58-64.
30. Berenson J, Pflugmacher R, Jarzem P, Zonder J, Schechtman K, Tillman JB, et al. Balloon kyphoplasty versus non-surgical fracture management for treatment of painful vertebral body compression fractures in patients with cancer: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2011;12(3):225-35.