

Aloinjerto óseo intercalar en defecto postraumático segmentario de fémur

Informe de tres casos

SANTIAGO VEDOYA, GERMÁN GARABANO, JAVIER DAL LAGO,
GERMÁN VIALE y HERNÁN DEL SEL

Hospital Británico de Buenos Aires

Caso clínico 1

Un varón de 34 años sufrió, en un accidente de tránsito con vuelco, una fractura expuesta del tercio distal del fémur derecho (Gustilo III B) y lesión grave de las partes blandas con pérdida de cobertura cutánea y masa muscular del muslo derecho. Fue atendido inicialmente en otro centro, donde se le realizaron múltiples limpiezas quirúrgicas por una infección recurrente, con cultivos positivos para *Acinetobacter baumanii*, y recibió minociclina más ciprofloxacina hasta la negativización de los cultivos (se desconocen las dosis). Finalmente se estabilizó el miembro con un tutor externo monoplano por la cara externa del muslo y se realizó la cobertura del defecto con injertos de piel.

El paciente, derivado a nuestro centro a los 6 meses de evolución, presentaba al ingresar dolor en el foco, una cicatriz fibrosa adherida de 15 cm de largo, con déficit de masa muscular y tejido celular subcutáneo, que involucraba de manera circunferencial el 70% del diámetro del muslo derecho, pérdida de capital óseo supracondíleo del fémur derecho de unos 8 cm y un acortamiento del miembro de 15 cm (Fig. 1A-C).

Se retiró el tutor externo y se realizó una limpieza quirúrgica, en la cual se encontró material necrótico en el foco. El segmento de 10 cm distales del fémur proximal presentaba mal aspecto, por lo que se decidió su resección durante el tratamiento definitivo (Fig. 1D). Con cultivos positivos para *Enterococcus faecalis* sensible a la ampicilina se comenzó el tratamiento antibiótico intravenoso (amoxicilina 1 g cada 8 horas y trimetoprima-sulfame-

metoxazol (TMS) Forte, 1 comprimido cada 8 horas) hasta el alta hospitalaria. Debió completar el tratamiento antibiótico (amoxicilina 1 g cada 24 horas y TMS Forte 1 comprimido cada 24 horas durante un año).

A los 45 días se realizó el tratamiento definitivo del defecto óseo con un aloinjerto estructural intercalar con hueso de nuestro banco de tejidos (congelado, no irradiado), de 15 cm de longitud, asociado a injerto molido en los sitios de contacto injerto-huésped, y un clavo endomedular retrógrado acerujado (Fig. 2A-D). El paciente realizó marcha con dos muletas con carga del 10% durante el primer mes posoperatorio, con una flexión-extensión de rodilla de 0° a 5°. La carga se fue aumentando progresivamente hasta llegar al 80% al sexto mes, cuando radiográficamente se observaron claros signos de consolidación e integración en las uniones injerto-huésped. Comenzó con ejercicios de flexión y extensión activa al tercer mes de la operación.

Con una movilidad de 0° a 20°, eritrosedimentación de 5 mm (VN de 0 a 16) y PCR de 0,2 mg/dl (VN de 0 a 0,3), el paciente dejó la asistencia para caminar a los 10 meses. Puede verse en los controles radiográficos hasta los 3 años la progresiva incorporación y remodelación del injerto (Figs. 2 y 3). Actualmente tiene una movilidad activa de 0° a 75° y realiza una marcha ilimitada e indolora, sin asistencia.

Caso clínico 2

Un varón de 26 años sufrió un accidente automovilístico (choque frontal a 200 km/h) y presentó una fractura expuesta mediodiafisaria del fémur izquierdo (Gustilo III A). Fue tratado inicialmente en otro centro donde se le realizó una limpieza quirúrgica y la osteosíntesis con un clavo endomedular acerujado. Evolucionó con un cuadro séptico con punto de partida en la cirugía (cultivo:

Recibido el 11-6-2012. Aceptado luego de la evaluación el 3-9-2012.
Correspondencia:

Dr. GERMÁN GARABANO
ggarabano@gmail.com

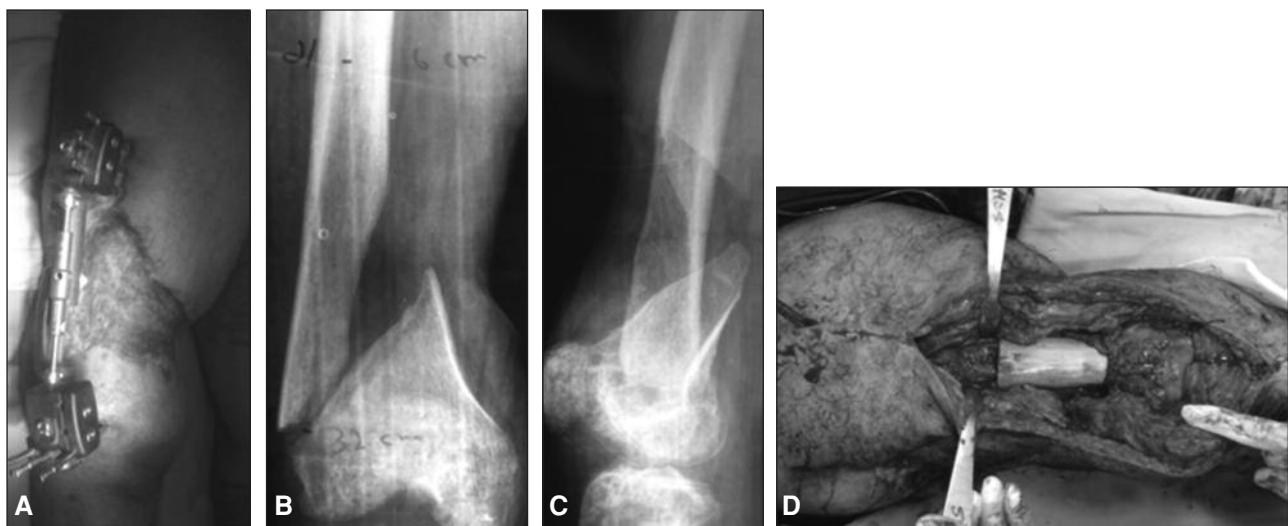


Figura 1. A. Muslo derecho. Se observan lesiones de las partes blandas y la estabilización con un tutor externo. B y C. Radiografías preoperatorias de frente y perfil. El segmento de cortical externa del fragmento proximal, desvitalizado, fue resecado para el tratamiento definitivo. D. Imagen intraoperatoria con el injerto colocado e invaginado en los cóndilos femorales.



Figura 2. A y B. Radiografías posoperatorias inmediatas, frente y perfil, que muestran el aloinjerto invaginado en ambos extremos con el fémur receptor, injerto molido en ambas uniones y la osteosíntesis con un clavo endomedular acerojado. C. Al año se observa el comienzo de la invasión del hueso receptor al aloinjerto y la mejoría de la calidad ósea del fémur receptor. D. Radiografía a los 2 años de la operación.

Citrobacter más *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina), por lo que fue internado en terapia intensiva con asistencia ventilatoria mecánica.

En estas circunstancias, fue derivado a la unidad de terapia intensiva de nuestra institución, a los 4 meses del

accidente, en mal estado general, con edema cerebral, hemorragia en el cuerpo calloso, derrame pleural izquierdo, y escara en el sacro y los talones. Presentaba un defecto de cobertura en el tercio medio del muslo izquierdo, de 8 cm de diámetro, con fondo granulante. La movilidad



Figura 3. A y B. Radiografía a los 3,5 años que muestra gran osteointegración e invasión por el hueso huésped, y remodelación del aloinjerto. C. Flexión de la rodilla de 75° a los 3,5 años de seguimiento. D. Extensión activa de la rodilla.

de la rodilla era de 0° a 40°, la del tobillo de 0° a 30° y tenía una lesión del nervio ciático poplíteo externo izquierdo, una fractura mediodiafisaria del fémur izquierdo, oblicua corta, sin signos de consolidación, tratada con un clavo endomedular no acerujado proximalmente, y parámetros humorales compatibles con infección. El manejo inicial se centró en la estabilización general del paciente y el tratamiento de las lesiones de las partes blandas (Fig. 4A-B).

Posteriormente se le realizó una limpieza quirúrgica, con fresado del conducto femoral y colocación de tres clavos de Ender revestidos con cemento con antibiótico. Las muestras de los cultivos del acto quirúrgico revelaron *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y *Escherichia coli*, por lo que recibió el tratamiento antibiótico correspondiente según el antibiograma. A los 60 días presentó una fistula en la cara externa del muslo, acortamiento del miembro por colapso del foco y migración proximal de los clavos. El laboratorio mostró: leucocitos 10.000 (VN <7000), eritrosedimentación 95 mm/h (VN <16 mm/h) y PCR de 6 mg/dl (VN de 0 a 0,3 mg/dl). Se realizó una nueva limpieza quirúrgica, fistulectomía, retiro de los clavos de Ender, nuevo fresado del conducto medular y resección de un secuestro diafisario del fémur de 10 cm de longitud. Se colocó un espaciador tubular de cemento con antibiótico con clavos de Ender (Fig. 4C). Las muestras de los cultivos intraoperatorios fueron positivas para *E. faecium*, por lo que se lo trató con linezolid (600 mg cada 12 horas por vía intravenosa).

Al año de la operación, con parámetros clínico-humorales de remisión de la infección, se retiró el espaciador y se colocó un aloinjerto estructural intercalar de hueso (congelado, no irradiado) de nuestro banco de tejidos, de 10 cm de longitud, estabilizado con un clavo endomedular acerujado.

A los 20 días de posoperatorio, inició la marcha con dos muletas y una carga de peso del 20%, que se aumentó progresivamente hasta el 100% a los 8 meses (cuando presentaba signos radiográficos de consolidación en ambas zonas de contacto aloinjerto-huésped). Comenzó con ejercicios de flexión y extensión activa de la rodilla a los 3 meses de la cirugía y logró una movilidad final de 0° a 100°.

A los 3 años, se observa la consolidación completa y la remodelación del injerto, con una movilidad activa de la rodilla de 0° a 125° y una marcha indolora sin asistencia (Fig. 4D-F).

Caso clínico 3

Una mujer de 36 años tuvo un accidente en la vía pública y sufrió una fractura de pelvis y una fractura expuesta subtrocantérica del fémur derecho (Gustilo III B) con grave lesión de las partes blandas y pérdida de cobertura. Fue tratada en otro centro con un tutor externo en el fémur derecho por 5 meses. A los 6 meses de evolución, se le realizó una osteosíntesis con dos clavos de Ender y múltiples injertos de piel (Fig. 5A-B).

A los 3 años de evolución, consultó a nuestro centro por dolor al deambular, marcha limitada a unos pocos metros con uso de dos bastones canadienses y una movilidad de rodilla de 0° a 40°. Presentaba un defecto óseo femoral de 4 cm, la rotura de un clavo de Ender, desviación en varo de 15° en el foco de fractura y acortamiento del miembro de 6 cm (Fig. 5B).

Se realizó el tratamiento de la seudoartrosis mediante el fresado del conducto femoral, la corrección del varo, un aloinjerto estructural intercalar con hueso (congelado, no irradiado) de nuestro banco de tejidos, de 6 cm de lon-



Figura 4. Caso 2: A y B. Radiografía de frente y perfil que muestra la seudoartrosis infectada de fémur izquierdo. C. Se resecó un secuestro óseo de 10 cm y se colocó un espaciador de cemento con antibióticos más clavos flexibles (uno revestido en cemento con antibiótico). D. Radiografía de frente PO. Se observa aloinjerto encastrado en el hueso huésped, injerto molido en el extremo proximal de contacto y enclavado endomedular. E y F. 3 años de la cirugía, gran osteointegración y remodelación del aloinjerto.

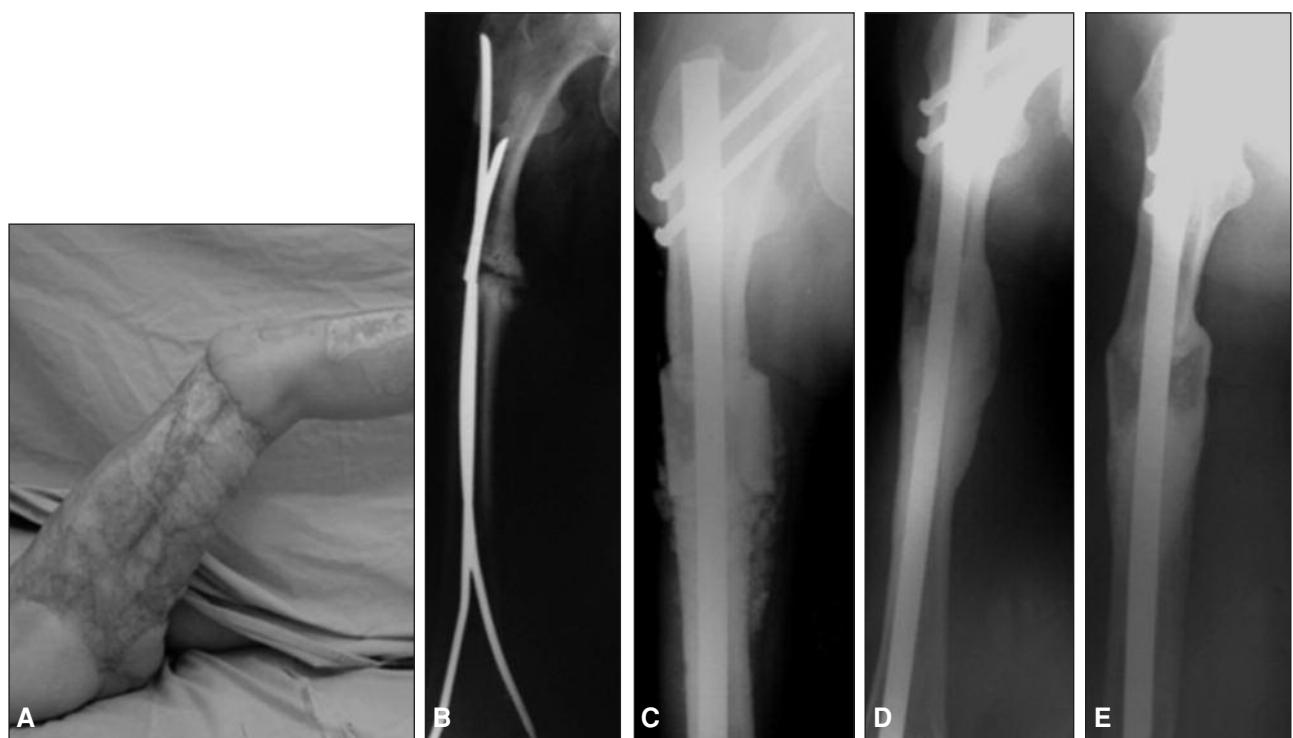


Figura 5. Caso 3: A. Gran compromiso de partes blandas del muslo derecho. B. Seudoartrosis, acortamiento del fémur derecho de 6 cm y osteosíntesis inadecuada con clavos de Ender, uno de los cuales está roto. C. Radiografía posoperatoria, se observa el aloinjerto de 6 cm encastrado en el fémur receptor, injerto molido en los extremos y el enclavado endomedular acerojado.

D y E. 2 años de la cirugía, gran remodelación y osteointegración del aloinjerto.

gitud, asociado a injerto molido en los sitios de contacto injerto-huésped, y estabilizado con un clavo endomedular acerojado (Fig. 5).

Realizó carga progresiva con bastones canadienses hasta los 8 meses y, luego, marcha sin asistencia. Comenzó con ejercicios de flexión y extensión activa de la rodilla a los 2 meses del posoperatorio y logró una movilidad final de 0° a 80°. Puede verse la evolución a los 24 meses de la cirugía (Fig. 5D-E).

Debemos mencionar que, durante el posoperatorio (y de acuerdo con el Servicio de Infectología de nuestro centro), ninguno de los tres pacientes recibió tratamiento antibiótico específico alguno.

Discusión

Los defectos segmentarios diafisarios postraumáticos del fémur suelen ser consecuencia de fracturas expuestas de alta energía, asociadas a un compromiso importante de las partes blandas y a la aparición de un proceso infeccioso, que derivan en una seudoartrosis infectada o en osteomielitis crónica.¹⁻⁴

Su tratamiento es complejo y controvertido, y entre las técnicas de reconstrucción se cuentan el transporte óseo,^{2,5} los autoinjertos óseos libres o vascularizados,^{3,6} las megaprótesis,^{7,8} la técnica descrita por Masquelet con la “membrana inducida”^{9,10} y los aloinjertos óseos molidos¹¹⁻¹³ o estructurales.^{4,14-17}

La elección del tratamiento dependerá del sitio y el tamaño del defecto, el estado del miembro y sus partes blandas, la edad del paciente, la disponibilidad de injertos óseos de banco y, por supuesto, de la experiencia del cirujano. Incluso, dentro del arsenal de tratamiento deberá considerarse la amputación.^{1,4,7,8,14,18-24}

En los casos de seudoartrosis infectada u osteomielitis crónica, la primera etapa del tratamiento debe orientarse a la curación del proceso infeccioso y a optimizar el estado de las partes blandas, condiciones esenciales para favorecer la evolución ulterior.^{1,21,22,25,26}

En los pacientes añosos o con expectativa de vida limitada, la mejor opción puede ser la utilización de una megaprótesis.^{7,8} Sin embargo, en los pacientes jóvenes, la recuperación del capital óseo debería ser uno de los objetivos fundamentales.

En defectos diafisarios, la elongación ósea y los injertos óseos libres o vascularizados son opciones terapéuticas en las que existe vasta experiencia, pero son técnicas que tienen una nada despreciable curva de aprendizaje, requieren períodos de tratamiento prolongados y no están exentas de complicaciones.^{1,17,27,28}

Con respecto al aloinjerto molido, son interesantes los conceptos de Masquelet, quien describe el uso de espaciadores de cemento con antibiótico, alrededor del cual se generaría una seudomembrana. Al retirarse el espaciador

y rellenarse la cavidad con injerto molido, esta seudomembrana actuaría como un estimulante de la actividad ósea para remodelar el injerto hasta recuperar el capital óseo.^{9,10}

Hay vasta experiencia en el uso de aloinjertos para el tratamiento de defectos segmentarios diafisarios en las resecciones tumorales,^{16,19,20,24,27} no así en los defectos de origen traumático.^{1-4,24}

El uso de aloinjertos, sobre todo estructurales, se ha incrementado especialmente en las últimas décadas, hecho que se relaciona con el aumento de la cantidad y calidad de los bancos de huesos y tejidos,^{24,29-32} los cuales procesan, conservan y atienden la bioseguridad de estos últimos, haciendo que los injertos sean cada vez de más fácil acceso para el cirujano ortopédico.

Los aloinjertos tienen como función promover la osteoconducción (capacidad de hacer crecer el hueso huésped desde los márgenes del defecto, actuando como andamiaje) y la osteoinducción (término proveniente de la embriología, definido como la capacidad de promover la transformación fenotípica de células indiferenciadas en osteoblastos).^{24,31} Además, recomponen el capital óseo y ofrecen el soporte mecánico necesario al miembro.

En cuanto a estas propiedades biológicas, a pesar de que el hueso de banco se encuentra desvitalizado, su comportamiento en el organismo huésped es similar al que muestran los autoinjertos, y si bien la actividad que desencadenan los primeros es mucho menor y más lenta, la secuencia histológica de la integración es idéntica en ambos casos.²⁴

La incorporación del injerto estructural es un proceso secuencial que comienza con la estimulación de la cascada inflamatoria y que luego atraviesa diferentes estadios de revascularización, osteogénesis y remodelación, hasta producir una estructura mecánica estable.^{4,11,24,27,32}

El proceso de reparación comienza en la unión donante-receptor con la formación de un puente de tejido encondral, seguido de la unión intersticial cortical y la sustitución del tejido óseo. Aquí, el injerto actuaría como un encofrado donde se produce una reabsorción sobre la que crece el hueso neoformado. Esto fue probado y documentado en estudios isotópicos por Aranguren y cols.¹⁷ quienes observaron la hipercaptación del trazador en los extremos de los injertos. Por otro lado, la resorción ósea mencionada libera proteínas de la matriz del injerto que inducen a las células pluripotenciales del medio a diferenciarse en células osteogénicas (osteoinducción), favoreciendo la neoformación ósea.^{11,12,17,24}

Cuando esta interfase es diáfiso-diafisaria se produce un puente perióstico desde el receptor, que tiende a englobar y estabilizar el extremo del injerto, mientras que si la unión es metafisaria, se produce un crecimiento de las trabéculas desde el hueso receptor que penetran en el aloinjerto de una manera más rápida que el puente perióstico.^{17,24}

Esta interfase donante-receptor, independientemente de que se utilice un autoinjerto o un aloinjerto, requiere una adecuada estabilidad y contacto para lograr la consolidación.^{4,11-13,16,24,28,33} En nuestros tres casos, y considerando este aspecto como un factor determinante, además de la osteosíntesis con clavos endomedulares acerojados, realizamos la invaginación de un segmento óseo en el otro en las dos zonas de contacto con el objeto de aumentar la estabilidad. Esto, a su vez, aumenta sensiblemente la superficie de contacto y de estímulo para la osteoinducción. Al respecto, Healey y cols.¹⁶ informaron, en 2009, excelentes resultados a los 5 años de seguimiento en 19 reconstrucciones, de las cuales 16 fueron femorales, utilizando en 3 el telescopado en ambos extremos del injerto, como en los casos que presentamos, aunque cabe destacar que dicha serie hace referencia fundamentalmente a reconstrucciones luego de resecciones tumorales, no postraumáticas, como ya mencionamos.

En los aloinjertos intercalares la invasión vascular que produce el receptor, además de ocurrir desde los extremos, sucede también desde los tejidos blandos periféricos; de ahí la importancia de cubrir los injertos con partes blandas en buen estado.¹⁷

En comparación con los injertos autólogos, las propiedades de los aloinjertos generan una menor potencia osteoinductora, haciendo de esta secuencia de eventos un pro-

ceso lento, lo cual podría relacionarse con las complicaciones más frecuentes, como la infección, la seudoartrosis y las fracturas del injerto, estas últimas más comunes a partir de los 2 años de evolución.²⁴

Por último, para el posoperatorio, consideramos importante comprender que son las características del paciente y su lesión las que definirán el plan de rehabilitación; requiriendo cada paciente su propia interpretación y proceso de decisión por parte del médico a cargo. Si bien, atendiendo estas premisas, no podemos sugerir un plan de rehabilitación para este grupo de pacientes, sí recomendamos un proceso de carga de peso progresivo en el miembro de no menos de 8 meses para llegar al 100% del peso corporal, y la movilización activa de la rodilla a los 2 o 3 meses según la localización del injerto (a más distal, más tarde).

Esta técnica de reconstrucción nos permitió tratar defectos de 4 cm, 10 cm y 15 cm, y otorgar a los pacientes una rápida movilización y una excelente evolución hasta la fecha.

A pesar de los buenos resultados, la principal limitación de todo informe de casos como este es que presentan bajo respaldo estadístico y un escaso nivel de evidencia. Por lo tanto, consideramos necesario evaluar un mayor número de casos y con un seguimiento a largo plazo para definir la confiabilidad de este tratamiento como una opción segura y reproducible.

Bibliografía

- Babhulkar S, Pande K, Babhulkar S.** Nonunion of diaphysis of long bones. *Clin Orthop Relat Res* 2005;431:50-6.
- Catagni M, Camagni M, Combi A, Ottaviani G.** Medial fibula transport with the Ilizarov frame to treat massive tibial bone loss. *Clin Orthop Relat Res* 2006;448:208-16.
- Chang MC, Lo WH, Chen CM, Chen TH.** Treatment of large skeletal defects in the lower extremities using double-strut, free vascularized fibular bone grafting. *Orthopedics* 1999;22(8):739-44.
- Head WC, Emerson RH Jr, Malinin TI.** Structural bone grafting for femoral reconstruction. *Clin Orthop Relat Res* 1999;369:223-9.
- Paley D, Catagni MA, Argnani F, Villa A, Benedetti GB, Cattaneo R.** Ilizarov treatment of tibial nonunions with bone loss. *Clin Orthop Relat Res* 1989;241:146.
- Han CS, Wood MB, Bishop AT, Cooney WP III.** Vascularized bone transfer. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74:1441-9.
- Vedoya SP, Garabano G, Del Sel H.** Reemplazo de cadera con megaprótesis en patología no tumoral. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2009;74(3):282-9.
- Vedoya SP, Garabano G, Del Sel H.** Reemplazo total de fémur. Indicaciones y técnica quirúrgica en patología no tumoral. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2010;75:254-72.
- Pelissier P, Masquelet AC, Baudet J.** Behavior of cancellous bone graft placed in induced membranes. *Br J Plast Surg* 2002;55:596-8.
- Pelissier P, Masquelet AC, Bereille R, Pelissier SM.** Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factor and could stimulate bone regeneration. *J Orthop Res* 2004;22:73-9.
- Stevenson S, Emery SE, Goldberg VM.** Factors affecting bone graft incorporation. *Clin Orthop Relat Res* 1996;324:66-74.
- Stevenson S, Li XQ, Davy DT, Klein L, Goldberg VM.** Critical biological determinants of incorporation of non-vascularized cortical bone graft incorporation. Quantification of a complex process and structure. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79:1-16.

13. Stevenson S, Li XQ, Martin B. The fate of cancellous and cortical bone after transplantation of fresh and frozen tissue-antigen-matched and mismatched osteochondral allograft in dogs. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73(8):1143-56.
14. Green S. Skeletal defects. *Clin Orthop* 1994;301:111-7.
15. Aguilera AL, Steverlynck AM. Injerto óseo masivo de banco combinado con peroné vascularizado. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 1991;56(2):289-90.
16. Healey JH, Abdeen A, Morris CD, Athanasian EA, Boland PJ. Telescoped allograft method to reconstitute the diaphysis in limb salvage surgery. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:1813-9.
17. Aranguren SJ, Forriol F, Cañadel Carafi J. Integración biológica de los aloinjertos óseos masivos. *Rev Ortop Traumatol* 2000;5:447-83.
18. Cierny G 3rd, Zorn KE. Segmental tibial defects. *Clin Orthop Relat Res* 1994;301:118-23.
19. Donati D, Biscaglia R. The use of antibiotic-impregnated cement in infected reconstructions after resection for bone tumors. *J Bone Joint Surg Br* 1998;80:1045-50.
20. Enneking WF, Mindell ER. Observations on massive retrieved human allograft. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73(8):1123-42.
21. Patzakis MJ, Zalabas CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. *J Acad Orthop Surg* 2005;13(6):417-27.
22. Quinn R, Mankin H, Springfield D, Gebhardt M. Management of infected bulk allograft with antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate spacer. *Orthopedics* 2001;24:971-5.
23. Wentworth SJ, Masri BA, Duncan CP. Hip prosthesis of antibiotic loaded acrylic cement for the treatment of infections following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84:123-8.
24. Forriol F. Los sustitutos óseos y sus posibilidades. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2005;1:82-3.
25. Chan YS, Ueng SW, Wang CJ, Lee SS, Chen CY, Shin CH. Antibiotic-impregnated autogenic cancellous bone grafting is an effective and safe method for the management of small infected tibial defects: a comparison study. *J Trauma* 2000;48(2):246-55.
26. Pelissier P, Boireau P, Martin D, Baudet J. Bone reconstruction of lower extremity: complication and outcomes. *Plast Reconstruc Surg* 2003;111(7):2223-9.
27. Lopez Millán L, Tinao LA, Farfalli G, Ayerza MA, Muscolo DL. Reconstrucción de defectos segmentarios del fémur con aloinjerto óseo intercalar. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2011;76:309-15.
28. Arinze TL, Peter SJ, Archambault MP, van den Bos C, Gordon S, Kraus K, Smith A. Allogeneic mesenchymal stem cells regenerate bone in a critical-sized canine segmental defect. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85(10):1927-35.
29. Gocke D. Tissue donor selection and safety. *Clin Orthop* 2005;435:17-21.
30. Goldberg VM, Stevenson S. Natural history of autografts and allografts. *Clin Orthop Relat Res* 1987;225:7-16.
31. Casteulani C. Enriquecimiento de injerto autólogo con concentrado de factores de crecimiento. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2006;72(4):373-81.
32. Joyce M. Safety and FDA regulations for musculoskeletal allografts. *Clin Orthop* 2005;435:22-30.
33. Yasko AW, Lane JM, Fellinger EJ, Rosen V, Wozney JM, Wang EA. The healing of segmental bone defects, induced by recombinant human bone morphogenic protein (rhBMP-2). A radiographic, histological, and biomechanical study in rats. *J Bone Joint Surg Am* 1992;74:659-70.

Los autores no recibieron ningún beneficio por la realización de este trabajo.