

Artículo original

doi: 10.35366/109807

Revascularización ósea: aloinjerto estructural intramedular versus extramedular. Trabajo experimental

Bone revascularization: structural allograft intramedullary vs extramedullary. Experimental work

Cristiani-Winer M,* Allende-Nores C,* Paganini F,* Gutiérrez N*

Instituto Allende de Cirugía Reconstructiva. Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

RESUMEN. Introducción: el tratamiento exitoso en pacientes con importantes defectos óseos secundarios a infección, no consolidación y fracturas osteoporóticas consecuentes a traumatismos previos representa un desafío. En la literatura actual no encontramos ningún reporte que compare el uso de tablas de aloinjerto intramedular versus las mismas colocadas lateral a la lesión. **Material y métodos:** se trabajó sobre una muestra de 20 conejos (dos grupos de 10 conejos cada uno). El grupo 1 fue operado mediante la técnica de colocación extramedular del aloinjerto, mientras que el grupo 2 con técnica intramedular. A los cuatro meses postquirúrgico se realizaron estudios por imágenes e histología para comparar un grupo con el otro. **Resultados:** el análisis de los estudios por imágenes evidenció una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con mayor reabsorción e integración ósea del aloinjerto colocado intramedular. Respecto a la histología, no hubo diferencias estadísticamente significativas, pero sí una predicción significativa con p valor < 0.10 a favor del aloinjerto intramedular. **Conclusión:** mediante nuestro trabajo pudimos mostrar la gran diferencia que hay entre la técnica de colocación del aloinjerto respecto al análisis imagenológico e histológico utilizando marcadores de revascularización. Si bien el aloinjerto colocado de manera intramedular nos muestra mayor integración ósea,

ABSTRACT. Introduction: successful treatment in patients with significant bone defects secondary to infection, non-union and osteoporotic fractures resulting from previous trauma is challenging. In the current literature we did not find any reports that compare the use of intramedullary allograft boards versus the same ones placed lateral to the lesion. **Material and methods:** we worked on a sample of 20 rabbits (2 groups of 10 rabbits each). Group 1 underwent surgery using the extramedullary allograft placement technique, while group 2 with the intramedullary technique. Four months after surgery, imaging and histology studies were performed to compare between groups. **Results:** the analysis of the imaging studies showed a statistically significant difference between both groups with greater resorption and bone integration of the intramedullary placed allograft. Regarding histology, there were no statistically significant differences, but there was a significant prediction with a p value < 0.10 in favor of the intramedullary allograft. **Conclusion:** through our work we were able to show the great difference between the allograft placement technique with respect to imaging and histological analysis using revascularization markers. Although the intramedullary placed allograft shows us greater bone integration, the extramedullary graft will provide more support and structure in patients who require it.

Nivel de evidencia: II

* Traumatólogo, subespecialista en miembro superior. Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

Instituto Allende de Cirugía Reconstructiva. Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

Correspondencia:

Mauro Cristiani-Winer

Independencia Núm. 757, 1er piso, Córdoba, 5000, Argentina.

E-mail: maurocw7@gmail.com

Recibido: 29-06-2022. Aceptado: 01-12-2022.

Citar como: Cristiani-Winer M, Allende-Nores C, Paganini F, Gutiérrez N. Revascularización ósea: aloinjerto estructural intramedular versus extramedular. Trabajo experimental. Acta Ortop Mex. 2022; 36(4): 223-229. <https://dx.doi.org/10.35366/109807>



el injerto extramedular brindará más soporte y estructura en pacientes que así lo requieran.

Palabras clave: revascularización ósea, aloinjerto, intramedular, extramedular, trabajo experimental.

Keywords: bone revascularization, allograft, intramedullary, extramedullary, experimental work.

Introducción

El tratamiento exitoso en pacientes con importantes defectos óseos secundarios a infección, no consolidación y fracturas osteoporóticas consecuentes a traumatismos previos representa un desafío. Con el paso de los años se fue evolucionando respecto al desarrollo de implantes en búsqueda de mejor y mayor estabilidad mecánica. Sin embargo, el avance respecto al aporte biológico fue mucho menor.

Existen diferentes injertos para poder brindar soporte, estructura y estimulación biológica en sitios donde se encuentra atenuada. Las opciones varían desde autoinjertos hasta aloinjertos y dentro de los mismos el injerto puede ser cortical (estructural) o esponjoso (molido). El injerto tiene propiedades osteogénicas, osteoconductoras y osteoinductivas, especialmente la forma esponjosa, mientras que la cortical tiene menor propiedad osteoinductiva y osteogénica y es principalmente osteoconductor. El injerto cortical autólogo puede proporcionar buena resistencia mecánica, pero debido a la fase de reabsorción inicial, aún debe estar apoyado por una fijación interna o externa duradera y estable. Las principales ventajas del injerto autólogo son una completa histocompatibilidad, sin ningún riesgo de transmisión de la enfermedad y una buena tasa de resultados satisfactorios, pero factores tales como la

morbilidad del sitio donante, la cantidad limitada de hueso disponible y el mayor tiempo quirúrgico justifican considerar posibles alternativas.

El aloinjerto puede proporcionar soporte mecánico con una capacidad osteoconductoras satisfactoria, pero con propiedades osteogénicas y osteoinductivas deficientes.

En la literatura actual se puede encontrar diferentes artículos que informan sobre el uso de autoinjerto versus aloinjerto, diferentes formas de colocación del mismo y el uso de osteosíntesis en pacientes con fracturas y no consolidaciones asociadas a pseudoartrosis o importantes defectos óseos.^{1,2,3,4,5,6,7} Sin embargo, ninguno realiza una comparación entre diferentes técnicas para así lograr determinar un mejor resultado de una sobre otra y no encontramos ningún reporte que compare el uso de tablas de aloinjerto intramedular versus las mismas colocadas lateral a la lesión. A partir de aquí es donde decidimos plantear un trabajo de investigación experimental comparando el uso de aloinjerto estructural colocado de manera extramedular versus intramedular.

El objetivo de nuestro trabajo fue estudiar la revascularización ósea en aloinjertos estructurales intramedular y extramedular a partir de evaluaciones radiográficas, de resonancia magnética y tomografía e histología realizadas por especialistas.

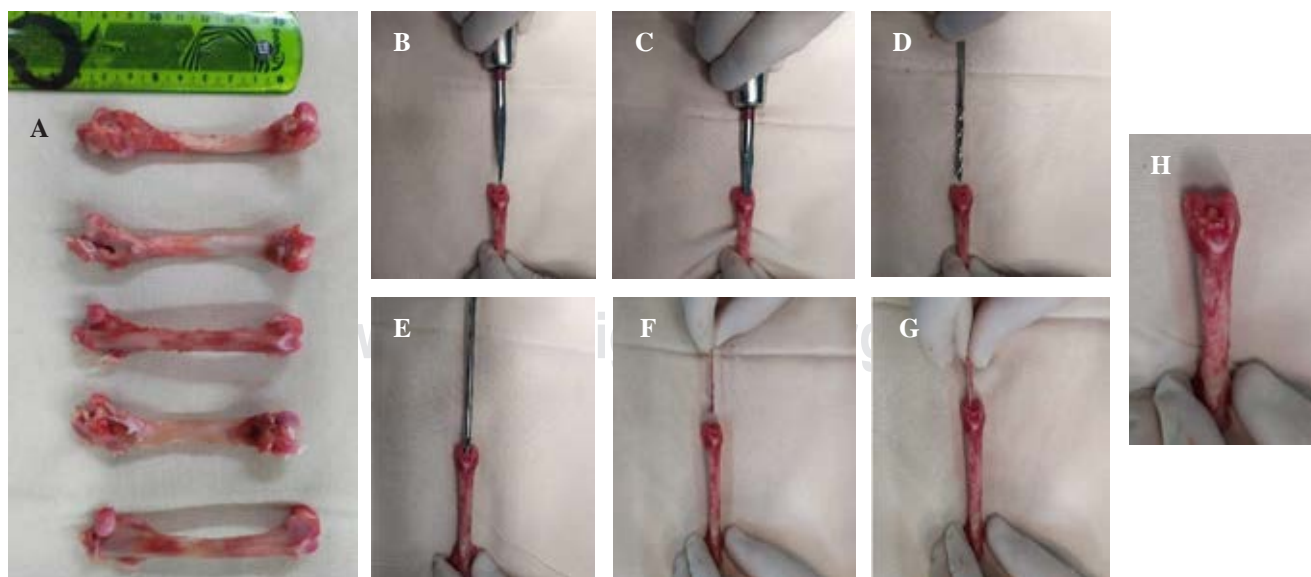


Figura 1: A) Aloinjerto de fémures de conejos. Prueba *in vitro*. B y C) Introducción del iniciador. D y E) Se coloca broca intramedular. F y G) Se introduce aloinjerto intramedular. H) Imagen final.

Material y métodos

Se trabajó sobre el fémur derecho de cada conejo. En el grupo 1 se realizó un abordaje lateral longitudinal al eje del fémur derecho y se colocó aloinjerto estructural (*Figura 1*) sobre la diáfisis femoral luego de una elevación del periostio de la misma, fijándose el aloinjerto con Vicryl N° 3-0, es decir, de manera extramedular (*Figura 2*); y en el grupo 2, se colocó la tabla de aloinjerto de manera intramedular, realizando el punto de entrada en rodilla simulando un clavo retrógrado de fémur, impactando a presión el injerto (*Figura 3*). Luego se cerró la herida por planos.



Figura 2: Colocación de aloinjerto extramedular con fijación mediante Vicryl.

El procedimiento quirúrgico se llevó a cabo en el laboratorio de cirugía experimental de un centro universitario autorizado. La inducción anestésica se realizó con ketamina por vía intramuscular (60 mg/kg) y diazepam 1/3 por vía intramuscular y 2/3 por vía intrarrectal (5 mg/kg). A todos los conejos se les administró cefalomicina 20 mg/kg por vía intramuscular, antes de la cirugía y después de ella. Como analgesia posquirúrgica se administró ketorolaco 1 mg/kg por vía intramuscular. La medida del aloinjerto estructural fue de 4 cm de largo (3.7;4.2) y 0.4 cm de diámetro (0.38;0.41).

A los cuatro meses del procedimiento quirúrgico, todos los conejos fueron sacrificados y se les realizó estudios de imágenes: radiografías de ambos fémures, resonancia magnética y tomografía computarizada del fémur derecho de cada conejo. Las radiografías de ambos fémures se utilizaron para hacer una evaluación comparativa respecto al fémur sano (*Figura 4*). La resonancia magnética y tomografía brindaron datos para determinar la integración y/o reabsorción ósea (*Figuras 5 y 6*). Dichos estudios fueron evaluados por un médico especialista en diagnóstico por imágenes, subespecialista en el sistema musculoesquelético. El observador fue ciego al tipo de tratamiento.

Para la evaluación histológica los cortes se obtuvieron seccionando una muestra de 2 × 2 cm, los cuales fueron incluidos en parafina. Se efectuaron múltiples cortes de 4 micrómetros de espesor con micrótopo y mediante la tinción con hematoxilina-eosina se les observó bajo microscopía de luz convencional (*Figuras 7 y 8*).

Se realizó una evaluación cualitativa y cuantitativa de las muestras para determinar la proliferación celular y vascular,



Figura 3: Colocación de aloinjerto intramedular, ingreso a presión con impactor y martillo.



Figura 4: Radiografía comparativa entre aloinjerto intramedular (A) y extramedular (B).

el grado de fibrosis e inflamación. Por otro lado, se realizó estudio de inmunohistoquímica con marcador vascular CD31 para determinar la revascularización de cada pieza ósea. Todas las muestras fueron evaluadas por el mismo patólogo ciego al tipo de tratamiento (*Figura 9*).

Aspectos éticos

El trabajo se realizó de acuerdo a los principios éticos de la experimentación animal, contemplando y respetando cada uno de ellos. Desde un principio se evaluó la factibilidad del protocolo en relación a los objetivos del estudio, la posibilidad de obtener conclusiones válidas con la menor cantidad de animales posible velando siempre para que los animales no sufran innecesariamente y tengan una eutanasia adecuada.

Metodología estadística

Con los datos recopilados se construyó una base de datos que posteriormente fue procesada estadísticamente. Para las variables cuantitativas se calcularon las medidas centrales y de dispersión (media, mediana y desvío estándar) y para las

variables cualitativas se calcularon las frecuencias relativas y absolutas. Para la comparación de medias se aplicó el test de Wilcoxon y para evaluar las correlaciones el test de χ^2 . En todos los casos se utilizó un nivel de significancia de 0.05. El software utilizado fue el InfoStat.

Resultados

La muestra inicial estuvo conformada por $n = 20$ conejos, divididos en dos grupos de 10 conejos cada uno, pero tres de los conejos del grupo 2, murieron por complicaciones postquirúrgicas inmediatas (infecciones) quedando la muestra final con $n = 17$ conejos. El peso promedio de los conejos fue de 2,410 g (DE = 399) en el grupo 1 (aloinjerto extramedular) y de 2,957 g (DE = 237) en el grupo 2 (aloinjerto intramedular), la diferencia entre las medias fue estadísticamente significativa ($p = 0.0130$).

Análisis de los diagnósticos por imágenes

Al evaluar la revascularización ósea a través de las distintas técnicas de imágenes se observó que en el grupo 2

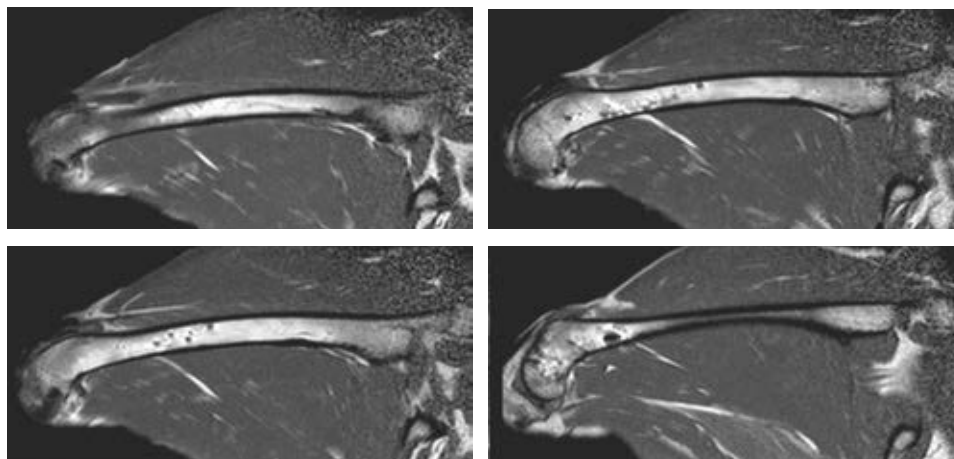


Figura 5:

Resonancia magnética (corte sagital) de aloinjerto intramedular.

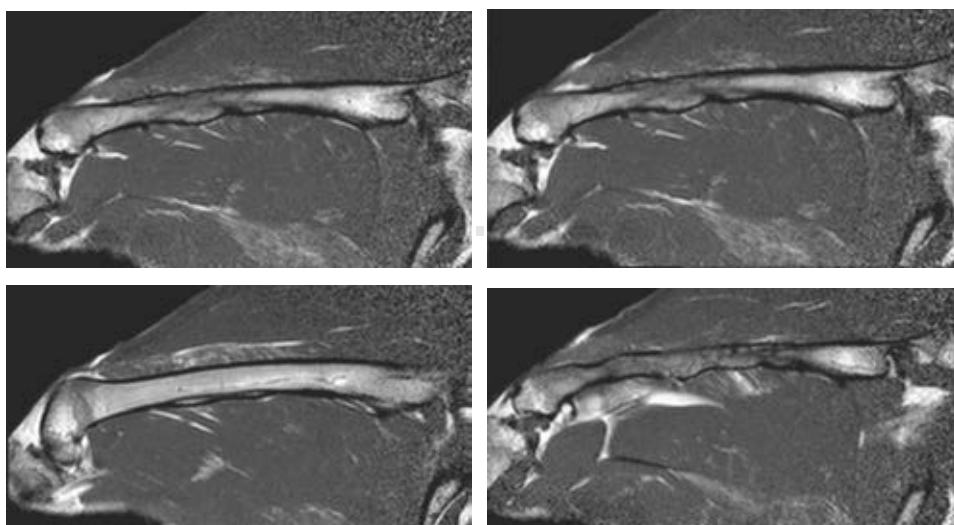


Figura 6:

Resonancia magnética (corte sagital) de aloinjerto extramedular.

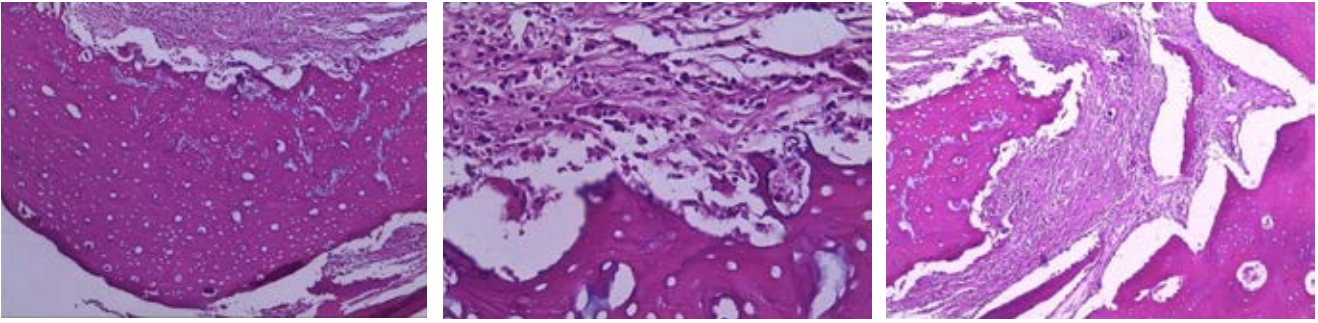


Figura 7: Cortes histológicos, tinción H&E. Se reconoce injerto óseo autólogo subperióstico rodeado de tejido fibroso, infiltrado inflamatorio mixto y algunos vasos neoformados.

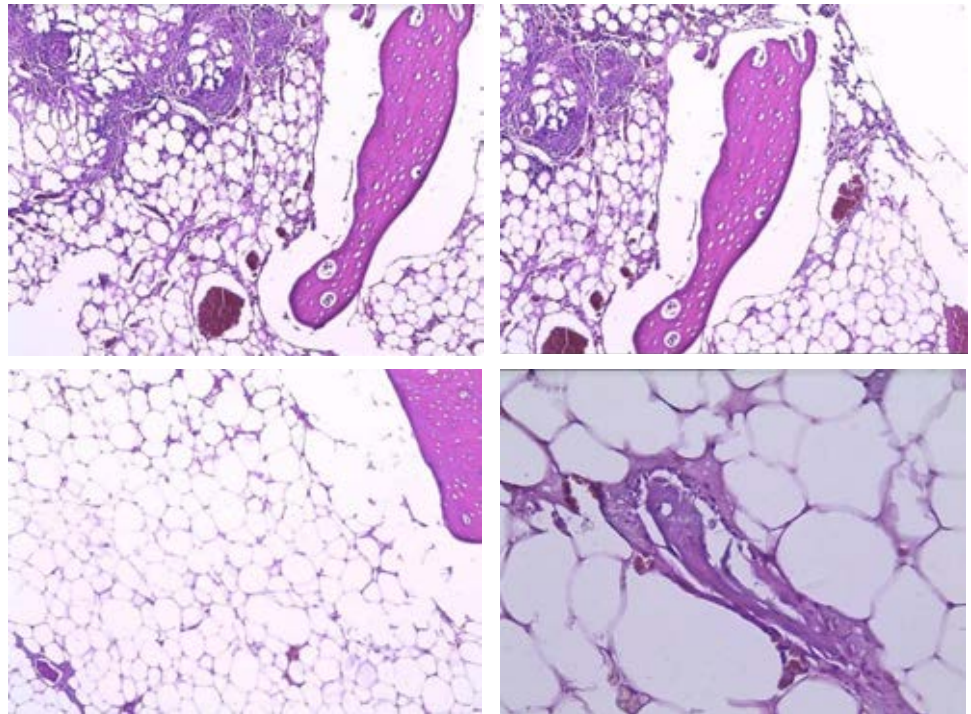


Figura 8:

Cortes histológicos, tinción H&E. Se reconoce injerto óseo autólogo intramedular representado por ocasionales trabéculas y escasa respuesta inflamatoria de tejido circundante.

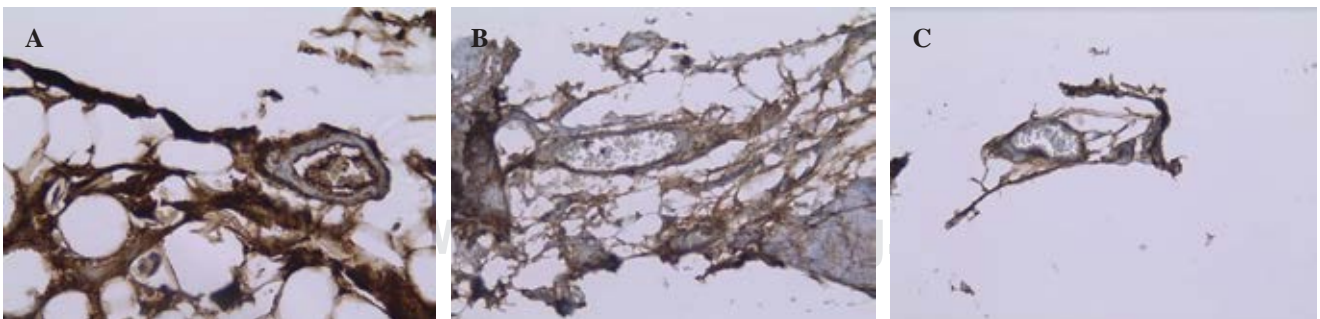


Figura 9: Cortes histológicos con inmunohistoquímica para poner en evidencia células endoteliales CD31 + en vasos neoformados. **A y B)** Injerto óseo intramedular. **C)** Injerto óseo extramedular.

(aloinjerto intramedular), todos los casos mostraron una revascularización completa (*Figura 10*), ya sea con la radiografía (RX), la resonancia magnética (RMN) o la tomografía

computarizada (TC). Pudimos objetivar dichos hallazgos debido a la importante integración que se generó con este tipo de tratamiento, ya que radiológica y tomográficamente

no encontramos diferencias en el hueso tratado con el contralateral. En cuanto a la resonancia magnética, vemos que todo el fémur presenta la misma señal tanto en secuencias T1 como densidad protónica con supresión grasa. Creemos que esto está dado por la integración y revascularización que se produce con este tipo de injerto. En el grupo 1 (aloinjerto extramedular) se detectaron conejos con una revascularización parcial entre cuatro y seis de los 10 conejos, según la técnica de imagen. La diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa en el caso de la RX y TC, con un valor de $p < 0.05$. Cabe señalar que con la TC en las parciales se detectó un porcentaje promedio de revascularización de 82.5%.

Resultados histológicos

Los estudios histológicos indicaron que en el grupo 2 no hubo casos de fibrosis ni inflamación (Figura 11); sin embargo, en el grupo 1 hubo casos con grados de severidad leve y moderada: cinco casos de fibrosis y dos con inflamación.

A la mayoría de los conejos del grupo 1, en el examen histológico se les detectó un vaso neoformado (siete de 10) (Figuras 12 y 13) y un conejo con dos vasos neoformados. En el grupo 2 la mayoría no tenía ninguno y sólo dos conejos con un vaso neoformado. Sucedió algo similar con el marcador de la revascularización ósea, CD31. La correlación no fue estadísticamente significativa.

Con respecto a la característica del tejido óseo, en el grupo 1 hubo tres conejos con tejido necrótico (Figura 14) y en el grupo 2 hubo dos casos con tejido necrótico. La diferencia no fue estadísticamente significativa.

Discusión

Existen múltiples situaciones donde el injerto óseo es una opción terapéutica de importancia, principalmente en grandes defectos óseos por secuelas de politraumatismos en

huesos osteoporóticos, no consolidación o también en el tratamiento de tumores óseos en los que se realiza la resección del mismo.

Muchos autores han trabajado sobre la colocación de injertos óseos estructurales o esponjosos como también autoinjerto y aloinjerto. Sin embargo, no existen trabajos que hayan estudiado las diferencias entre la colocación intramedular o extramedular para evaluar cuál aportaría mayor soporte.

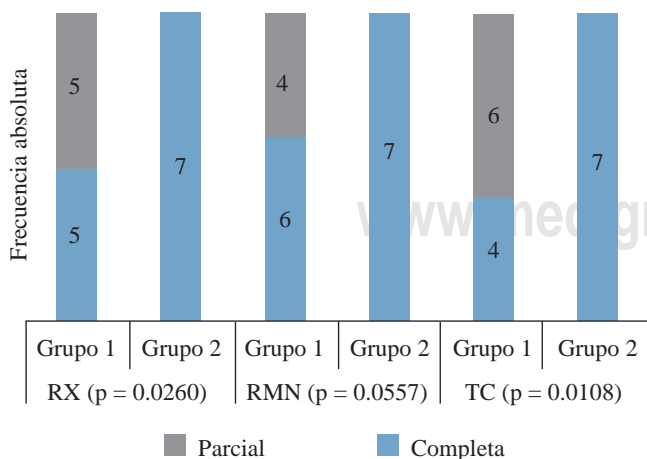
Hsiao y colaboradores decidieron evaluar en un estudio cadavérico la estabilidad sobregregada que genera un injerto estructural intramedular en fracturas de húmero proximal que generalmente se tratan con placas bloqueadas. Se evidenció mayor rigidez y estabilidad y se cree que podría evitar los colapsos en varo como complicación de estos casos. Sin embargo, el estudio al ser cadavérico no evaluó las capacidades osteoinductoras, osteoconductoras y osteogénicas del injerto.³

Lazaro y colaboradores publicaron un artículo donde mostraron la importancia en la colocación de aloinjerto estructural en el tratamiento mediante osteosíntesis con tornillos canulados de fracturas mediales de cadera. Se produjo un aumento en la estabilidad interna hasta lograr la consolidación de la fractura y se evaluó clínica, radiográficamente y mediante resonancia magnética la integración ósea con un promedio de 86%.⁵

Yadav y su equipo realizaron un estudio donde trataron diferentes casos de pseudoartrosis en huesos largos con injerto autólogo estructural de peroné en pacientes con secuelas de traumatismos y larga historia de problemas en la consolidación. Como resultado mostraron mayor proporción en cuanto a la estabilidad mecánica brindada por este tipo de injerto y un desarrollo de osteogénesis en huesos osteoporóticos que no estaba siendo generada previamente.⁶

Conclusión

Mediante nuestro trabajo pudimos mostrar la gran diferencia que hay entre la técnica de colocación del aloinjerto



RMN = resonancia magnética. TC = tomografía computarizada.

Figura 10: Tipo de revascularización según técnica y grupo.

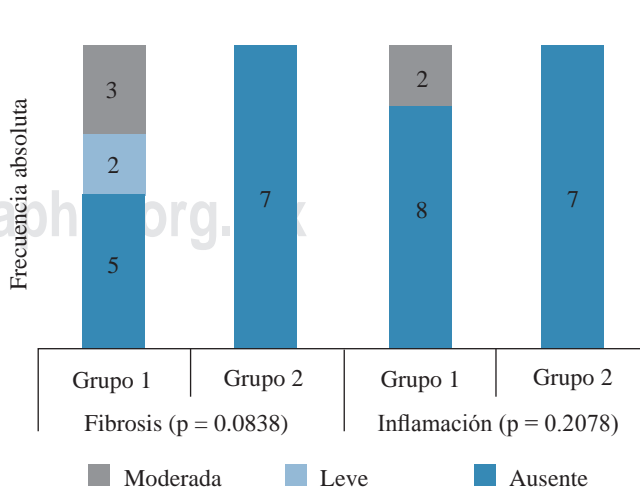


Figura 11: Tipo de revascularización según técnica y grupo.

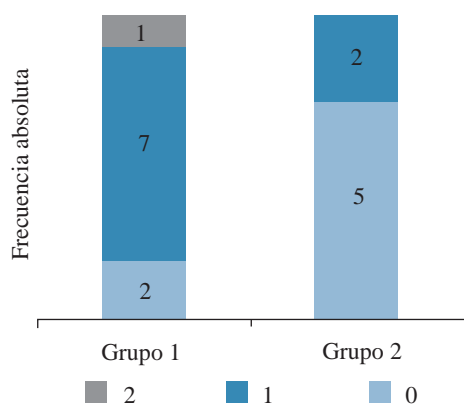


Figura 12: Número de vasos según grupo ($p = 0.0963$).

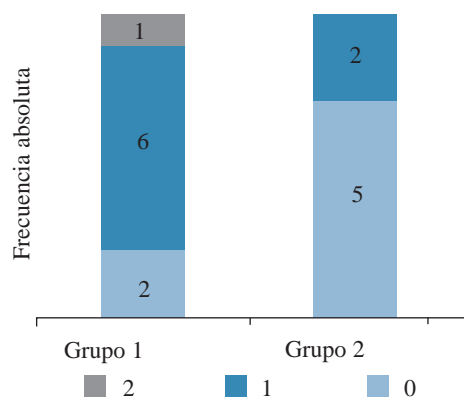


Figura 13: CD31 según grupo ($p = 0.1287$).

respecto al análisis imagenológico con diferencias estadísticamente significativas en radiografías, tomografías y resonancia magnética. En cuanto al análisis histológico, si bien la diferencia entre un grupo y el otro no fue estadísticamente significativa, se puede decir que se insinúa como una posible predictora significativa, ya que se obtuvieron valores de $p < 0.10$. Si bien el aloinjerto colocado de manera intramedular nos muestra mayor integración ósea, el injerto extramedular brindará más soporte y estructura en pacientes que así lo requieran.

Consideramos que como fortalezas del trabajo se destaca el hecho de ser experimental y comparativo. Por otro lado, también se incluyen análisis imagenológicos e histológicos, siendo estas dos aristas muy importantes para determinar las capacidades osteogénicas, osteoinductoras y osteocon-

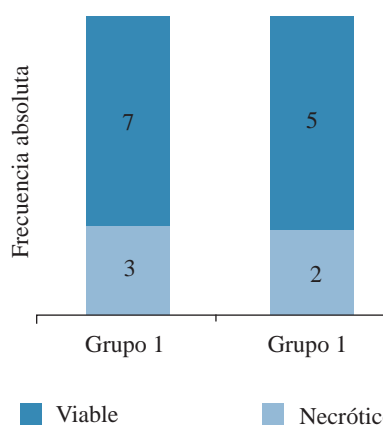


Figura 14: Tipo de tejido según grupo ($p = 0.3942$).

ductoras del hueso como también la capacidad de soporte estructural.

Como limitaciones del trabajo se podría decir que la muestra podría ser mayor para lograr aún más significancia en los resultados y que no se incluyó un análisis biomecánico del aloinjerto, lo cual nos brindaría datos importantes respecto a diferencia de estabilidad y rigidez de las técnicas.

Referencias

1. Faldini C, Traina F, Perna F, et al. Surgical treatment of aseptic forearm nonunion with plate and opposite bone graft strut. Autograft or allograft? *Inte Orthop*. 2015; 39(7): 1343-9.
2. Kanakeshwar RB, Jayaramaraju D, Agraharam D, Rajasekaran S. Management of resistant distal femur non-unions with allograft strut and autografts combined with osteosynthesis in a series of 22 patients. *Injury*. 2017; 48(Suppl 2): S14-7.
3. Hsiao C, Tsai Y, Yen C, et al. Intramedullary cortical bone strut improves the cyclic stability of osteoporotic proximal humeral fractures. *BMC Musculoskelet Disord*. 2017; 18(1): 64.
4. Basci O, Karakasli A, Kumtepe E, Güran O, Havıtcıoğlu H. Combination of anatomical locking plate and retrograde intramedullary nail in distal femoral fractures: comparison of mechanical stability. *Eklem Hastalik Cerrahisi*. 2015; 26(1): 21-6.
5. Lazaro LE, Birnbaum JF, Farshad-Amacker NA, Helfet DL, Potter HG, Lorich DG. Endosteal biologic augmentation for surgical fixation of displaced femoral neck fractures. *J Orthop Trauma*. 2016; 30(2): 81-8.
6. Yadav, Surender Singh MS(Ortho), FAMS, DLitta,1 The use of a free fibular strut as a "biological intramedullary nail" for the treatment of complex nonunion of long bones. *JB JS Open Access*. 2018; 3(2): e0050.
7. Schliemann B, Wahnert D, Theisen C, et al. How to enhance the stability of locking plate fixation of proximal humerus fractures? An overview of current biomechanical and clinical data. *Injury*. 2015; 46(7): 1207-14.