

Regeneración celular en los defectos óseos segmentarios *Cell regeneration in the segmental bone defects*

Yandri Bornot-Duránd^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8439-9885>

Gleibis Amparo Ferrer-Matos² <https://orcid.org/0000-0003-1917-5591>

¹ Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Militar Dr. Fermín Valdés Domínguez. Servicio Ortopedia y Traumatología. Holguín, Cuba.

² Universidad de Ciencias Médicas. Hospital Pediátrico Octavio de la Concepción y de la Pedraja. Servicio Terapia Intensiva Pediátrica. Holguín, Cuba.

*Autor para la correspondencia (email): bornotyandri@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los defectos óseos segmentarios se producen por traumas de alta energía que ocasionan pérdida aguda de hueso, ocurren en forma subaguda durante el desbridamiento quirúrgico de una fractura expuesta y también pueden verse en casos crónicos como pseudoartrosis y osteomielitis, los que alteran la calidad de vida del paciente.

Objetivo: Presentar un paciente con defecto óseo segmentario secundario a pseudoartrosis hipertrófica de húmero derecho de 6,3 cm.

Caso clínico: Paciente masculino de 45 años de edad, raza blanca, sin antecedentes patológicos personales, que llega a nuestra consulta referido de otra institución de salud con diagnóstico de Pseudoartrosis hipertrófica de húmero derecho de tres años de evolución. Se realizó la técnica de inducción de membrana (Masquelet) la cual se combinó con la implantación de células madres adultas autólogas en el segundo tiempo quirúrgico. Se logró la consolidación ósea a las 12 semanas.

Conclusiones: Dentro las variantes terapéuticas de los defectos óseos segmentarios se destaca la técnica de inducción de membrana que en combinación con el uso de la terapia celular constituye una opción prometedora, al necesitar un menor volumen de injerto, rápida consolidación además de una alternativa económica y de fácil elaboración sin gran complejidad tecnológica.

DeCS: FRACTURA DEL HÚMERO/complicaciones; MEDICINA REGENERATIVA; CÉLULAS MADRE; TRATAMIENTO BASADO EN TRASPLANTE DE CÉLULAS Y TEJIDOS; INFORMES DE CASOS.

ABSTRACT

Introduction: Segmental bone defects are produced by high-energy traumas that cause acute bone loss, occur sub-acutely during surgical debridement of an exposed fracture, and can also be seen in chronic cases such as pseudarthrosis and osteomyelitis, drastically altering the quality of life of the patient.

Objective: To present a patient with a segmental bone defect secondary to hypertrophic nonunion of the right humerus measuring 6.3 cm.

Case report: A 45-year-old male patient, Caucasian, with no personal pathological history, who came to our office referred from another health institution with a diagnosis of hypertrophic pseudoarthrosis of the right humerus of 3 years of evolution. The membrane induction technique (Masquelet) is performed, which was combined with the implantation of autologous adult stem cells in the second surgical time. Bone union was achieved at 12 weeks.

Conclusions: Within the therapeutic variants of the segmental bone defects, the membrane induction technique stands out, which in combination with the use of cell therapy constitutes a promising option, taking into account that a smaller graft volume is needed, rapid consolidation, as well as an economical alternative, and easy to make without great technological complexity.

DeCS: HUMERAL FRACTURES/complications; REGENERATIVE MEDICINE; STEM CELLS; CELL-AND TISSUE-BASED THERAPY; CASE REPORTS.

Recibido: 29/06/2023

Aprobado: 05/11/2023

Ronda: 1

INTRODUCCIÓN

Los defectos óseos segmentarios (DOS) se producen por traumas de alta energía que ocasionan pérdida aguda de hueso, ocurren en forma subaguda durante el desbridamiento quirúrgico de una fractura expuesta y también pueden verse en casos crónicos como pseudoartrosis y osteomielitis, alterando de manera drástica la calidad de vida del paciente. Pueden producir serias secuelas como acortamiento disfuncional de la extremidad, deformidad angular, rigidez articular y trastorno irreversible de la marcha. Los DOS ponen a la extremidad en riesgo de amputación.⁽¹⁾

Las técnicas actuales para la reparación de defectos óseos incluyen el uso de injertos óseos, la osteogénesis a distracción, el injerto de peroné vascularizado, los auto o aloinjertos, la nanotecnología y los biomateriales. Se caracterizan por ser técnicamente demandantes, en ocasiones, poco predecibles y no están exentos de complicaciones.⁽²⁾ La técnica de Masquelet et al.,⁽²⁾

es una técnica sencilla que permite reconstruir DOS de múltiples causa y tamaños, sin necesidad de habilidades microquirúrgicas ni de infraestructura hospitalaria de alta complejidad, al crear una biomembrana que previene la reabsorción del injerto, evita la interposición de tejido fibroso y secreta factores de crecimiento que contribuyen a la consolidación ósea.

Las investigaciones realizadas en los últimos años según Quesada et al.,⁽³⁾ sobre las células madre y sus posibilidades terapéuticas, han constituido una revolución en la medicina regenerativa. El autor referencia que la terapia basada en células madre adultas, constituye la forma de tratamiento más innovadora para la regeneración de los tejidos dañados ausentes o deficitarios, así como, de relleno apropiado para variedad de indicaciones reconstructivas.

El objetivo del trabajo, es dar a conocer los resultados de un paciente con defecto óseo segmentario secundario a pseudoartrosis hipertrófica de húmero izquierdo de 6,3 cm, tratado con la técnica de inducción de membrana la cual se combinó con la implantación de células madres adultas autólogas en el segundo tiempo quirúrgico, lográndose la consolidación ósea a las 12 semanas.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 45 años de edad, color de la piel blanca, sin antecedentes previos de enfermedad, que acudió a la consulta de Ortopedia y Traumatología del Hospital Militar Fermín Valdés Domínguez de la provincia Holguín, con diagnóstico de pseudoartrosis hipertrófica de húmero izquierdo de tres años de evolución.

Después de la evaluación clínica e imagenológica se propuso incluirlo en una investigación relacionada con la afección que lo motivó a acudir a consulta, dando su consentimiento de acuerdo con lo establecido en el comité de ética del consejo científico de la institución.

Previa discusión en el servicio de Ortopedia y Traumatología, se propuso realizar técnica de Masquelet en dos tiempos quirúrgicos basados en primer lugar en la colocación de un espaciador de cemento de polimetilmetacrilato (PMMA por sus siglas en inglés), el cual provoca una reacción de cuerpo extraño, con la generación de una membrana biológica inducida que previene la reabsorción del injerto, evita la interposición de tejido fibroso y estimula factores de crecimiento que contribuyen a la consolidación ósea, combinándola con la implantación de células madres en el segundo tiempo.

En el primer momento se realizó extracción del material de osteosíntesis previamente controlado a través de la radiografía preoperatoria. Se reseco todo el tejido desvitalizado y comprometido con la pseudoartrosis, sin evidencia de infección, fresado del canal medular hasta lograr sangrado del hueso. En el defecto óseo de 6,3 cm secundario a desbridamiento se colocó espaciador de cemento de PMMA y se estabilizó con un fijador externo monopolar de doble barra paralela tipo Rodrigo Álvarez Cambras (RALCA),⁽⁴⁾ (Figura 1).



Figura 1 A. Pseudoartrosis hipertrófica húmero izquierdo, con rotura material de osteosíntesis. B. DOS de 6,3 cm y colocación de polimetilmetacrilato. C. Control postoperatorio con el espaciador de cemento y el fijador externo RALCA (Imágenes propias de los autores).

Después de ocho semanas se realizó el segundo tiempo quirúrgico donde se identificó y se incidió de manera longitudinal la membrana inducida, se cruentaron las corticales y se rellenó la cavidad con injerto de cresta ilíaca. Luego se cerró la membrana y se infiltró 10 ml de concentrado células madres hematopoyéticas, sin modificar el método de estabilización (Figura 2).



Figura 2 Membrana abierta longitudinalmente y control a los 4 meses. (Imágenes propias de los autores).

Para la movilización de las células madre, el paciente recibió tratamiento con factor estimulador de colonias granulocíticas (Hebervital, HeberBiotec S.A, La Habana, bulbos de 300 µg) en una dosis de 10 µg/Kg de peso, administrada cada 12 horas para un total de cuatro dosis. De forma consecutiva en el salón de operaciones bajo condiciones de asepsia se extraen 25 ml de médula ósea de cresta ilíaca, la cual se procesó con el método de gradientes de densidad de Ficoll-Paque®.⁽⁵⁾ Una vez egresado el enfermo se realizó control periódico en consulta externa donde se constató consolidación clínica y radiográfica a las 12 semanas (Figura 3).



Figura 3 Radiografía de relleno del defecto óseo con autoinjerto de cresta ilíaca segundo tiempo quirúrgico. (Imágenes propias de los autores).

Los resultados postquirúrgicos en la exploración clínica e imagenológica fueron buenos, permitiéndole al paciente su reincorporación a sus actividades sociales y laborales habituales.

DISCUSIÓN

El tratamiento de los DOS es desafiante y complejo, pues por tradición se requería de cirujanos especializados en técnicas microquirúrgicas, una infraestructura quirúrgica de alta complejidad y también de pacientes colaboradores y tolerantes a tratamientos prolongados.

La técnica de la membrana inducida desarrollada por Masquelet et al.,⁽²⁾ ofrecen una alternativa terapéutica simple y eficaz para la reconstrucción ósea, que asociada a la terapia celular la que juega un papel favorable en los procesos de reparación y regeneración tisular constituyen una alternativa novedosa para el tratamiento de los DOS.^(6,7,8)

En nuestro reporte de caso se logró consolidación ósea a los cuatro meses, donde el intervalo de tiempo fue entre los dos tiempos quirúrgicos de diez semanas. El injerto autólogo utilizado fue de cresta ilíaca, así como, se utilizó como método de estabilización el fijador externo.

Para Gabl et al.,⁽⁹⁾ el objetivo del procedimiento descrito en la investigación realizada en Austria en el año 2011, consistía en la restitución anatómica después de vaciado el foco de pseudoartrosis con la sustitución de la porción osteonecrótica del escafoides; por un injerto óseo autólogo vascularizado procedente de la cresta ilíaca. Señalan además los autores que las indicaciones del procedimiento son: pseudoartrosis del escafoides con fragmento necrótico y pseudoartrosis tras una intervención previa fallida.

En el estudio realizado por Karger et al.,⁽¹⁰⁾ encontraron que el injerto óseo autólogo de cresta ilíaca por sus propiedades osteoconductoras, osteoinductivas y osteogénicas es el patrón de referencia, el cual es suficiente para tratar DOS de hasta 25 cms sin necesidad de injertos estructurales.

En los hallazgos de Pelissier et al.,⁽¹¹⁾ el momento óptimo para el segundo tiempo de la técnica de Masquelet es la cuarta semana, sin embargo, en el estudio de los autores el intervalo fue de diez semanas, coincidiendo con Donegan et al.,⁽¹²⁾ quienes efectuaron la segunda etapa a los 58 días (ocho semanas y dos días) y un rango de 32-92 días.

O'Scholz et al.,⁽¹³⁾ en el seguimiento realizado a los pacientes operados por el grupo de trabajo durante 24 meses, reveló consolidación ósea en todos los casos y resultados funcionales favorables. La técnica de membrana inducida ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de defectos óseos de las extremidades superiores e inferiores según los autores.

Lara y Undurraga,⁽¹⁴⁾ en la publicación sobre tratamiento de DOS postraumático con técnica de Masquelet usa en las mayorías de los casos, la fijación externa, similar a lo expuesto por los autores, quienes en su estudio utilizaron los fijadores RALCA.⁽⁶⁾

CONCLUSIONES

La técnica de Masquelet o de la membrana inducida ofrece una alternativa razonable y sencilla dentro las variantes terapéuticas de los DOS, que en combinación con el uso de la terapia celular constituye una opción prometedora, al necesitar menor volumen de injerto, rápida consolidación además de una alternativa económica y de fácil elaboración sin gran complejidad tecnológica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vejarano-Solano JC, Ruiz-Semba CF, Ganoza-Arróspide CJ, Hurtado-Fernández JE. Reconstrucción de defectos óseos segmentarios postraumáticos mediante técnica de inducción de membrana. Rev Med Hered [Internet]. 2015 [citado 13 Abr 2023];26:76-85. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v26n2/a03v26n2.pdf>
2. Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP. Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft. Ann Chir Plast Esthet [Internet]. 2000 Jun [citado 13 Abr 2023];45 (3):346-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10929461/>
3. Quesada Leyva L, León Ramentol CC, Fernández Torres S, Nicolau Pestana E. Células madre: una revolución en la medicina regenerativa. Medisan [Internet]. 2017 May [citado 13 Ene 2023];21(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000500009
4. Álvarez Cambras R, Díaz Hernández F, Rigau Bacallao P, Barrera Pérez H, Cintas Fernández F. Tratamiento de la pseudoartrosis con el fijador externo del profesor Rodrigo Alvarez Cambras. Rev cuba ortop traumatol.1987;2(2):7-16.
5. Boyum A. Separation of White Blood Cells. Nature [Internet]. 1964 Nov [citado 20 Feb <http://revistaamc.sld.cu/>

2023];204:793-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14235685/>

6. Pesciallo C, Garabano G, Montero Vincas A, Gómez DJ, Bidolegui F, Cid Casteulani A. Defectos óseos segmentarios infectados en huesos largos: tratamiento con técnica de Masquelet. Rev Asoc Argent Ortop Traumatol [Internet]. 2019 Mar [citado 20 Feb 2023];84(1):15-26. Disponible en:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-74342019000100004

7. Sullca Farge MU. Reconstrucción de pseudoartrosis atrófica humeral mediante técnica de Masquelet más injerto no vascularizado de peroné, informe de un caso [tesis]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2020 [citado 20 Ene 2023]. Disponible en [http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6531/1/REP_MIGUEL.SULLCA_RECONSTRUCCI%
c3%](http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6531/1/REP_MIGUEL.SULLCA_RECONSTRUCCI%c3%93N.DE.PSEUDOARTROSIS.pdf)

[93N.DE.PSEUDOARTROSIS.pdf](http://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/20.500.12759/6531/1/REP_MIGUEL.SULLCA_RECONSTRUCCI%
c3%93N.DE.PSEUDOARTROSIS.pdf)

8. López Hernández FO. Revisión acetabular primaria: incidencia y mecanismos de utilización del injerto óseo. Rev cuba ortop traumatol [Internet]. 2021 [citado 20 Ene 2023];35(2). Disponible en:

<https://revortopedia.sld.cu/index.php/revortopedia/article/view/460>

9. Gabl M, Pechlaner S, Zimmermann R. Injerto libre vascularizado de cresta iliaca para el tratamiento de la pseudoartrosis de escafoides con fragmento proximal avascular. Tec Quir Ortop Traumatol [Internet]. 2011 [citado 29 Jun 2023];20(1):26-38. Disponible en: [https://www.elsevier.es/es-
revista-tecnicas-quirurgicas-ortopedia-traumatologia-41-pdf-X1132195411020394](https://www.elsevier.es/es-revista-tecnicas-quirurgicas-ortopedia-traumatologia-41-pdf-X1132195411020394)

[revista-tecnicas-quirurgicas-ortopedia-traumatologia-41-pdf-X1132195411020394](https://www.elsevier.es/es-revista-tecnicas-quirurgicas-ortopedia-traumatologia-41-pdf-X1132195411020394)

10. Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet AC. Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. Orthop Traumatol Surg Res [Internet]. 2012 Feb [citado 20 Ene 2023];98(1):97-102. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22244249/>

11. Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, Mathoulin Pelissier S, Amedee J. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. J Orthop Res [Internet]. 2004 [citado 20 Mar 2023];22:73-9. Disponible en:

[https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1016/S0736-0266\(03\)00165-7](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1016/S0736-0266(03)00165-7)

12. Donegan DJ, Scolaro J, Matuszewski PE, Mehta S. Staged bone grafting following placement of an antibiotic spacer block for the management of segmental long bone defects. Orthopedics [Internet]. 2011 Nov [citado 20 Mar 2023];34(11):e730-5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22049954/>

[22049954/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22049954/)

13. O'Scholz A, Gehrman S, Glombitza M, Kaufmann R, Bostelmann R, Flohe S, et al. Reconstruction of septic diaphyseal bone defects with the induced membrane technique. Injury [Internet]. 2015 [citado 20 Mar 2023];46 Suppl 4:S121-S124. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26542857/>

[26542857/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26542857/)

14. Lara-Villca R, Undurraga-Carmona N. Técnica de membrana inducida en la reconstrucción de defectos óseos postraumáticos. Gac Med Bol [Internet]. 2018 Dic [citado 13 Ene 2023];41(2).

<http://revistaamc.sld.cu/>

Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662018000200005

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

Yandri Bornot-Duránd (Diseño de la investigación, recolección de los datos, análisis de los resultados, revisión crítica de su contenido, así como, en la redacción y aprobación del informe final).

Gleibis Amparo Ferrer-Matos (Diseño de la investigación, análisis de los resultados, revisión y redacción del contenido).