



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION



INSTITUTO DE SERVICIOS DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

UNIDAD DE ENSEÑANZA DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN

CIRUGIA PLASTICA Y RECONSTRUCTIVA

APLICACIÓN DE PERIOSTIO PARA

FRACTURAS.

ESTUDIO EXPERIMENTAL EN RATAS.

TRABAJO EN INVESTIGACION

E X P E R I M E N T A L

PRESENTADO POR:

DR. ANDRES CRUZ Y CUZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN CIRUGIA PLASTICA ESTETICA Y

R E C O N S T R U C T I V A

DIRECTOR DE TESIS: DR. RICARDO CESAR PACHECO LOPEZ

DRA. SARA PARRAGUIRRE MARTINEZ

1999



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Vo. Bo.

DR. JORGE GONZALEZ RENTEIRA

PROFESOR TITULAR DE CUROS DE ESPECIALIZACION EN
CIRUGIA PLASTICA ESTETICA Y RECONSTRUCTIVA

Vo. Bo.

DRA. CECILIA GARCIA BARRIOS

DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

AGRADECIMIENTOS

1 A MI MAMA, GRAN SABIDURIA PRACTICA. . . ELBA

2 A MI PAPA, GRAN SABIDURIA IDEALISTA. . . RODOLFO

3 A MIS HERMANOS, FUERZA DE UNION. . . RODOLFO, ELVA, MARIAELENA Y RUBEN

CON ELLOS Y POR ELLOS INICIE UN SUEÑO QUE TODAVIA NO ACABA Y NO ACABARA PORQUE
ES EL SUEÑO VITAL DE ENTENDER AL SER HUMANO EN SU DIMENSION MAS AMPLIA Y AYUDAR
A VIVIR MEJOR EL SENTIDO MAS AMPLIO

1 A MI AMOR . . . JULIETA

2 A MI AMORCITO . . . ANDRECITO

CON ELLOS SE RECREAN EN LA PRACTICA TODOS MIS ANHELOS

1 A MIS SOBRINOS QUE SEGURO CONTNUARAN NUESTROS SUEÑOS RODOLFITO, MARIANA. . .

1 A MIS FUTUROS HIJOS, SOBRINOS, NIETOS

POR ELLOS NUESTROS SUEÑOS SE FORTALECEN, SON VALIDOS, DIGNOS Y SIEMPRE NOS
DARAN FUTURO. . .

1 A AIDE, A EDUARDO Y MI FUTURA CUÑADA

POR COMPARTIT EN ANSIA VITAL

1 A MIS MAESTROS, CUYA MAYOR ENSEÑANZA SEA QUIZA QUE APRENDE MEJOR EL HOMBRE
QUE LO QUE APRENDE POR SI MISMO, O QUE LE EXIGE UN ESFUERZO PERSONAL DE
BUSQUEDA Y ASIMILACION. . .

. . . TODO LO QUE SOY ES POR Y PARA USTEDES.

INDICE

1.- HOJA DE VISTOS BUENOS.	4
2.- AGRADECIMIENTOS.	5
3.- RESUMEN.	7
4.- INTRODUCCION.	9
5.- MATERIAL Y METODOS.	11
6.- RESULTADOS.	12
7.- DISCUSION.	15
8.- CONCLUSION.	17
9.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.	17

RESUMEN

OBJETIVO: Determina el efecto del injerto de periostio en la cicatrización ósea.

MATERIAL Y METODOS: Se utilizaron 36 ratas en dos grupos.

Se realizó una osteotomía en la diáfisis del fémur y osteosíntesis. En el grupo experimental se tomó un injerto de periostio de la calota y se volvió la osteotomía. Se tomaron radiografías y se realizó un análisis histológico ciego de la calidad de la cicatrización ósea.

RESULTADOS: Las radiografías no revelaron diferencias. El análisis histológico reveló una mayor densidad de la formación de cartílago calcificado en el grupo control, no mostró diferencias en cuanto a la formación endostica o periostica de hueso nuevo, se observó la presencia de una brecha de tejido fibroso definida y mayor en el grupo experimental.

CONCLUSION: El uso del injerto de periostio no aporta datos para pensar que su uso pueda traer algún beneficio en el tratamiento experimental de las fracturas.

Tesis para obtener el título Universitario de la Especialidad en Cirugía Plástica Estética y Reconstructiva realizada en el Instituto de Salud del Departamento del Distrito Federal en el periodo comprendido del primero de marzo de 1996 al 29 de febrero de 1999.

INTRODUCCION

Las fracturas en general representan una de las patologías más frecuentes que encontramos en la práctica de nuestra especialidad, las fracturas de la mano no son la excepción. Significan incapacidad para la función separación del trabajo por meses y pérdida de economía para todos los núcleos en que suceden (1,2). En nuestro medio hospitalario los casos anuales suman 288.

Se han estudiado extensamente los diferentes tipos de fracturas que se pueden presentar; aunque se tienen determinadas las técnicas para su estabilización con fijadores y el uso de injertos óseos tan pronto como la herida lo permita, así como su estabilización con clavos o placas y tornillos, muchas veces en nuestro medio solo se puede disponer del método mas barato (alambre de kirschner). Por lo tanto, la dificultad para obtener resultados adecuados es conocida (3).

Se sabe que existe una producción ósea estable a partir del periostio (4,5) cuando se presenta una fractura y se mantienen los segmentos en continuidad ósea (Manson 1994). Además se han estudiado ampliamente las variables que participan en este fenómeno (1, 6, 7, 8, 9, 10, 11).

Los colgajos de periostio, representan una buena opción en casos muy seleccionados, ello implica todas las dificultades de la microcirugía y se encuentran en fase de experimentación (Crock and Morrison 1992) (12, 13, 14, 15, 16, 17, 18).

Por otro lado, los estimulantes de crecimiento óseo (19,20) (inducción ósea) como lo son las proteínas morfogénicas del hueso creadas genéticamente en forma recombinante, usados para reparar defectos esqueléticos en combinación con transportadores como lo son el hueso desmineralizado, el sulfato de calcio o carbonato de calcio para evitar el uso de hueso autógeno, se encuentran disponibles pero en fase de refinamiento (Habal, 1994, Habal, 1996) (2) y para nuestro medio aun inaccesibles.

En relación e los aceleradores de la reparación ósea (21) (proceso de consolidación) inyectados en forma percutánea para que cristalicen y luego formen hueso solido en menos de 10 días, aunque ya desarrollado y probado clínicamente en forma aislada, consiste en el uso de aceleradores químicos bioactivos “que hay que utilizaren numerosas combinaciones antes de encontrar la correcta combinación” (Constanz, 199 Habal 1996) (22); e igualmente inaccesibles.

De acuerdo a las características del periostio, consideramos que existe una alta posibilidad de sobrevivencia de este tejido con potencial óseo. Existen estudios experimentales que demuestran la formación de hueso a partir de periostio injertado en un lecho receptor bien vascularizado, (Romana and Masquelet 1990 y Cutting, McCarthy and Knize 1992) (14,23).

El manejo óptimo de las fracturas sigue siendo un reto en la actualidad para el cirujano plástico, por que es necesaria la búsqueda continua de opciones de manejo.

En este estudio lo que nosotros pretendemos es agregar un método al armamentario de técnicas que se disponen para mejorar los resultados del tratamiento de las fracturas en circunstancia en que no cuentan con la tecnología mas reciente, es decir, determinando el

efecto del injerto de periostio como coadyuvante en el tratamiento de las fracturas con alambre de Kirschner valorado histológicamente la estructura ósea de la cicatrización con injerto de periostio.

Material y Métodos

Con un diseño experimental, prospectivo, comparativo, transversal se ocuparon 36 ratas winstar, sanas, de 3 meses de edad, con un peso de 200 grs +/- 50 grs, asignadas aleatoriamente en dos grupos. Como criterios de exclusión fueron las ratas que no tuvieran las características señaladas, y de eliminación aquellas que presentaran alguna patología asociada que no tuviera una relación directa con el objeto de estudio, que presentaran infección o bien que se murieran.

Se formaron los grupos al azar, 16 ratas como grupo control tratadas sin injerto de periostio y 16 ratas del grupo experimental tratadas con injerto de periostio.

La cirugía consistió en que previa antisepsia con yodo bajo anestesia con anestésico y sedación a dosis estándar así como apoyo con éter. Por incisión longitudinal lateral se procedió a realizar una osteotomía en la porción media del fémur de la rata, y se realizó un lavado con solución fisiológica en el sitio quirúrgico. Después de haber realizado el injerto de periostio o no; se colocó un clavo de Kirschner de 0.035 pulgadas de diámetro centro medular desde el sitio de la osteotomía y abarcando las articulaciones proximal y distal con su exteriorización en la porción proximal proporcionando la estabilidad. Se afrontaron los músculos con puntos simples de material absorbible y la piel con puntos continuos intradérmicos de la misma sutura. Se mantuvieron en recuperación y observación en el bioterio del hospital.

En el grupo experimental el injerto de periostio se tomó de la calota del animal en la medida suficiente para que cubriera los sitios de contacto óseo y se fijó con nylon 6-0.

A los treinta días de la operación se procedió a sacrificar a cada uno de los animales, tiempo en que se realizó el estudio histopatológico. El estudio se realizó en forma ciega ya que la patóloga no supo a qué grupo pertenecía cada muestra.

Los parámetros de medición que se utilizaron en el estudio de los sitios de las osteotomías (líneas de fractura) fueron la toma de una radiografía de todas las muestras y luego su procesamiento histológico (20,24) (preparación de las áreas de las osteotomías de los fémures con sección longitudinal realizada por el autor previa desmineralización para asegurarse que quedaran incluidas efectivamente las líneas de fractura; y tinciones con hematoxilina y eosina, azul alciano, masson así como el uso de contraste de fases), en el cual se tomaron como parámetros la formación de cartílago clasificado (islas dispersas, formación regular, y presencia abundante); formaciones de hueso nuevo (periostio y/o endostico); unión ósea en formación; presencia de datos de remodelación (osteoclastos); presencia de necrosis (escasa, moderada, abundante) formación de tejido fibroso (colagena y/o fibroblastos); y datos de inflamación. Esta valoración fue realizada en signo “-“cuando era muy escasa, “+” cuando era escasa, “++” cuando era moderada, y “+++” cuando era abundante la variable que se estuviera observando.

Los recursos fueron aportados por el investigador responsable por el Departamento de Cirugía Experimental del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos y por el Departamento de Patología del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”.

Resultados

Fueron intervenidas 36 ratas de las cuales se excluyeron 28 debido a la presencia de infección en el sitio quirúrgico.

Por lo tanto solamente se obtuvieron 8 muestras de los fémures de las respectivas ratas. Tres de ellos con injerto de periostio y cinco sin injerto.

En el estudio radiográfico, los sitios de las osteotomías mostraron falta de evidencia clínica de unión en todos los casos, se corroboró la presencia adecuada del alambre centro medular y se verificó la brecha de la línea de fractura de un milímetro en promedio.

Los resultados histológicos fueron los siguientes:

En el cuadro 1 se muestran en forma condensada los resultados histológicos. Los parámetros utilizados para la valoración ya los hemos descrito, se muestran en la columna izquierda. Los ocho casos que se lograron obtener están numerados del 1 al 8, los primeros tres correspondieron a aquellos tratados con injerto de periostio y los restantes (4 a 8) fueron los controladores (sin injerto de periostio).

En cuanto a la densidad de la formación de cartílago calcificado se obtuvo una tendencia constante hacia la abundancia en los casos en los que no se ocupó el injerto, las equis indican la densidad de la presencia de estas formaciones de acuerdo a la valoración realizada por la patóloga en forma ciega como ya se comentó.

Al valorar el predominio de las formaciones del hueso nuevo respecto a si fue perióstico o endóstico se vio que prácticamente no existieron diferencias entre los diferentes casos ni entre los grupos control y experimental.

En relación a la unión ósea, esto es, el puente de hueso nuevo en formación, solo se pudo observar que esta era escasa y solo se llegó a observar en los casos controles (sin injerto de periostio).

Los datos de remodelación, es decir, la presencia de osteoclastos de observo en forma escasa en un caso experimental en dos casos controles.

La necrosis se presentó en todos los casos con discreto predominio en los casos controles.

La formación de tejido fibroso, al valorar específicamente la brecha de la fractura, se observó en primer lugar que esta brecha era muy notoria en los casos experimentales y que el tejido fibroso era abundante llenando prácticamente todo este espacio; mientras que en los casos controles prácticamente no se pudo distinguir adecuadamente a la brecha y el tejido fibroso era escaso a expensas de mayor presencia de formaciones de cartílago y hueso de desarrollo.

Los datos de inflamación fueron determinados por la presencia de polimorfonucleares y macrófagos cuya presencia fue escasa en la mayoría de los casos.

Cuadro 1. Resultados histológicos. Ver texto para descripción detallada.

Parámetros:	Con periostio			/	Sin periostio				
	1	2	3		4	5	6	7	8
Casos									
Formación de cartílago calcificado:									
Islas dispersas	x	x	0	0	0	o	0	0	
Formación regular	o	o	x	x	o	x	o	o	
Presencia abundante	0	0	0	0	x	0	x	x	
Formación de Hueso nuevo:									
Perióstico	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	+++	
Endostico	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
Unión Ósea en Formación:	-	-	-	+	-	+	+	+	
Presencia de datos De remodelación									
Osteoclastos	-	-	+	+	-	-	+	-	
Presencia de Necrosis	+	++	+	++	++	++	+	+	
Formación de Tejido fibroso:									
Colagena y/o Fibroblastos	+++	+++	+++	+	+	+	+	+	
Datos de Inflamación	-	-	-	+	+	+	-	-	

Discusión

Este es un estudio que debido a la falta de haberse completado el tamaño de la muestra solo puede tener valor como estudio piloto. Las causas de la alta frecuencia de infección en estos procedimientos no es nuestro objeto de estudio (25). De cualquier forma no desechamos esta información y consideramos que es un factor que habrá de tomarse en cuenta en la realización de un estudio subsecuente que cumpla el tamaño de la muestra. En este marco analizamos los resultados obtenidos.

El objetivo del estudio fue encontrar ventajas en la calidad o tiempo de cicatrización ósea mediante el uso de injerto de periostio involucramiento las fracturas. La manera de probarlo consistió en tomar radiografías y realizar el análisis histopatológico a los 30 días de haber aplicado la variable en investigación.

La cicatrización ósea del fémur es de tiempo endocondral, el tiempo requerido para tener evidencia radiográfica de consolidación ósea en una fractura en las ratas es de 6 a 8 semanas. En nuestro estudio no pudimos observar la evidencia radiográfica de formación ósea, lo cual es compatible con el dato señalado antes. De hecho la decisión de hacer el corte transversal del experimento pretendía que si existía una diferencia con la experimentación, esta fecha sería adecuada para observarla. En otros estudios que han usado otros inductores óseos se ha observado que la observación radiográfica se adelanta por varias semanas con inductores como la proteína morfogénica beta dos.

Los alambres centromedulares se mantuvieron en su sitio con una estabilidad que aunque no perfecta si lograron su objetivo, es decir, tener una estabilidad semejante a la que clínicamente se logra con este método de fijación.

En cuanto a la brecha de la línea de fractura, como era de esperarse, fue variable, en promedio de un milímetro, también se pudieron apreciar radiográficamente pequeños fragmentos irregulares óseos en los sitios de las osteotomías que no hacen otra cosa que semejar condiciones clínicas usuales que si estaban en nuestros objetivos.

En relación con los parámetros de valoración estos efectivamente guardan estrecha relación con lo que se considera el proceso de ontogénesis endocondral o reparación de las fracturas; entre mas formación de cartílago calcificado, hueso nuevo, datos de remodelación y menos datos de necrosis, tejido fibroso y datos de inflamación, el proceso de reparación ira mejor y si se presentan mas pronto quiere decir que la cicatrización es más rápida.

Lo que nuestro resultados evidenciaron fue que la formación de cartílago calcificado tendió a ser mas abundante en los casos controles (sin periostio) y mas escasos en los experimentales, lo cual va en contra de la idea del injerto de periostio como promotor de la cicatrización ósea.

La valoración de las formaciones del hueso nuevo prácticamente no mostraron diferencias respecto a si predomino la formación perióstica o endóstica, ya que las formaciones prácticamente fueron en las mismas proporciones. La importancia de estos en que va también en contra de la idea del injerto de periostio como promotor ya que si fuera el caso lo que se debería haber encontrado seria mayor proporción de formaciones de cartílago calcificado o hueso nuevo en el área perióstica, y no fue así.

Los puentes óseos en al unión de los fragmentos fracturados se observaron en la mayoría de los casos controles y en ninguno de los experimentales.

La presencia de necrosis fue similar en todos los casos; y la cantidad de fibrosis (colagena y fibroblastos) fue más notoria en los casos experimentales, ya que en primer lugar en ellos la brecha permaneció mas tiempo pues fue el lugar que se lleno de este tipo de material, a diferencia de los casos controles en los cuales fue muy difícil encontrar la brecha ya que todos los campos microscópicos se encontraban con formaciones de hueso nuevo en forma desordenada.

Conclusión

Aunque se trate de un estudio piloto consideramos que es evidente que el injerto de periostio no ha aportado datos para pensar que su uso podría traer algún beneficio en el tratamiento de las fracturas. Inclusive, con la reserva de hacer un estudio focalizado en esto, se debería descartar que fuera un factor que obstaculiza la cicatrización adecuada.

Referencias Bibliográficas

1. - Manson P N. Facial bone healing and bone grafts, a review of clinical physiology. Clin Plast Surg 1994; 21 (3), Jul: 331-345.

2. - Corley F G, Schenk R C. Fractures of the hand. Clin Plast Surg 1996; 23 (3): 447-462.
3. - Grundnes O, Reikeras O. Effects of instability on bone healing. Femoral osteotomies studied in rats. Acta orthop Scan 1993; 64 (1): 55-58.
4. - O`Connor J P. Animal Models of Heterotopic Ossification. Clin Orthop Rel Res 1988; 346:71-81.
5. - Risto O, Wahlström O, Abdiu A, Walz T. Effect of platelet derived growth factor on heterotopic bone formation in rats. Acta Orthop Scand 1991; 62 (1): 49-51.
6. - Utvag S E, Grundnes O, reikeras O. Effects of lesion between bone, periosteum and muscle on fracture healing in rats. Acta Orthop Scan 1998; 47 – 49.
7. - Grundnes O, Reikeras O. The role of hematoma and periosteal sealing for fracture healing in rats. Acta Orthop Scand; 64 (1): 47-49.
- 8.- Høgevoid H E, Groggaard B, Reikeras O. Effects of short-term treatment with corticosteroids and indomethacin on bone healing. A mechanical study of osteotomies in rats. Acta orthop scand 1992; 63 (6):607-611.
9. - Grundnes O, Reikeras O. Blood flow and mechanical properties of healing bone. Femoral osteotomies studied in rats. Acta Orthop Scan 1992; 63 (5):487-491.
10. - Grundnes O, Reikeras O. Mechanical effects of function on bone healing. Nonweight bearing and exercise in osteotomized rats. Acta Ortho Scand 1991; 62 (2): 163-165.
11. - Grundnes O, Reikeras O. Effects of physical activity on muscle and bone blood flow after fracture. Exercise and bone blood flow after fracture. Exercise and tenotomy studied in rats. Acta Orthop Scand 1991; 62 (1): 67-69.

12. - Crock J G, Morrison W A. Vascularized periosteal flap, case report and anatomical study. *Br J Plast Surg* 1992; 45: 474-478.

13. - Finley J M, Acland R D, Wood M B. Revascularized periosteal grafts a new, method to produced functional new bone without bone grafting . *Plast Recondtr Surg* 1978; 61 (1): 1-6.

14. - Wildenberg F A J M, Goris R J A, Tutein M B J E. Free revascularised periosteum transplantation an experimental study. *Br J Plast Surg* 1984; 37: 226-235.

15.- Takato T, Harii K, Nakatsuka T, Ueda K, Ootake T. Vascularized periosteal grafts an experimental study using two different forms of tibial periosteum in rabbits. *Plast Reconstr Surg* 1986; 78 (4): 489-497.

16. - Romana M C, Masquelet A C. Vascularized periosteum associated with cancellous bone graft an experimental study. *Plast Reconstr Surg* 1990; 85 (4): 587-592.

17. - King K F. Periosteal pedicle grafting in dogs. *J Bone Joint Surg* 1976; 58 b (1): 117-121.

18. - Beppu M, Hanel D P, Johnston G H F, Carmo J M, Tsu-Min Tsai. The osteocutaneous fibula flap: An anatomic study. *J Rec Microsurg* 1992; 8 (3): 215-223.

19.- Ekelund A, Ahmed M, Bjurhlom A, Nilsson O. Neuropeptides in heterotopic bone induced by bone matrix in immunosuppressed rats. *Clin Orthop Rel Res* 1997; 345:229-238.

20.- Yasko A W, Lane J M, Fellingner F J, Rosen V, Wozney J M, Wang E A. 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* 1992; 74-A (5): 659-670.

21.- Nielsen H M, Bak B, Jorgesen P H, Andreassen T T. Growth hormone promotes healing of tibial fractures in the rat. *Acta Orthop Scand* 1991; 62 (3): 244-247.

- 22.- Yaremchuck M J. Reparación del hueso mediante regeneración ósea. Clin Plast Surg 1996; 23 (1): 101-110.
23. - McCarthy J. Plastic Surgery. 2da. Ed. Massachesets: Mosby, 1992; Vol 1: Repair and grafting of bone. 583-626.
24. - Engeseater L B, Ekeland A, Langeland N. Methods for testing the mechanical properties of the rat femur. Acta Orthop Scand 1978; 49: 512-518.
25. - Grundnes O, Rikeras O. Closed cersus open madullary nailing of femoral fractures. Bood flow and healing studied in rats. Acta Orthop Scand 1992; 63 (5): 492-496.
- 26.- Dirección de Esñeñanza e Investigación, Subdirección, de Investigación y Desarrollo, Dirección General de Servicios de salud del D.F: Manual de información básica para la elaboración de protocolos de investigación 1997-1998.
- 27.- Dirección General de Servicios de Salud del Distrito Federal. Dirección de Enseñanza e Investigación: Guía para la Elaboración de Tesis de Médicos Residentes 1997-1998.
- 28.- Instituto de los Servicios de salud del Distrito Federal. Dirección de Enseñanza e Investigación: Instructivo para la Elaboración del Informe Final de Investigación para Médicos Residentes.

26 mar 99.