



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

EXPERIENCIA EN LA APLICACIÓN DE ALOINJERTO ÓSEO MASIVO EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMN SIGLO XXI DEL
2012 AL 2016.

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

**PRESENTA:
DRA. ADRIANA HERNÁNDEZ MAZA**

**TUTORES:
DRA. MARIO EDGAR TENA SANABRIA
JEFE DE SERVICIO DE ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA DE UMAE HOSPITAL DE
PEDIATRIA CMN SIGLO XXI**

**DR. JULIA ROCÍO HERRERA MARQUEZ
ASESORA METODOLÓGICA
Jefe de División de Investigación en Salud del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.**

CIUDAD DE MÉXICO, 2017





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.

Dra. Adriana Hernández Maza

Residente del tercer Año de la Especialidad de Pediatría. UMAE

Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI

Dirección: Av. Cuauhtémoc 300, Cuauhtémoc, Doctores, 06720
Ciudad de México.

Teléfono: 01(55) 5627 6900

Celular: (771) 7949233

E-mail: adri_ped27@outlook.com

TUTOR:

Dr. Mario Edgar Tena Sanabria

Jefe de servicio de Ortopedia de UMAE Hospital de Pediatría CMN
Siglo XXI.

Dirección: Av. Cuauhtémoc 300, Cuauhtémoc, Doctores, 06720
Ciudad de México.

Teléfono: 01(55) 5627 6900 ext. 22282

Celular: (55) 2653 2413

E-mail: ortotena@gmail.com

ASESOR (A) METODOLÓGICO (A):

Dra. Julia Rocío Herrera Márquez

Jefe de División de Investigación en Salud del Hospital de Pediatría
CMN Siglo XXI.

Dirección: Av. Cuauhtémoc 300, Cuauhtémoc, Doctores, 06720
Ciudad de México.

Teléfono: 01(55) 5627 6900 ext. 22306

E-mail: rocio.herrmar@gmail.com

INDICE:

Resumen	Pág. 4
Marco Teórico	Pág.5
Justificación	Pág.15
Pregunta de investigación	Pag.16
Objetivos.....	Pag.17
a) Generales	
b) Específicos	
Material y métodos.....	Pag.18
a) Diseño del estudio	
b) Muestreo	
c) Criterios de selección.	
Variables.....	Pag.20
Descripción del estudio.....	Pag.21
Ética.....	Pag.22
Análisis y Resultados.....	Pag.23
d) Tablas de resultados	
Discusión.....	Pag.26
Conclusión.....	Pag.36
Bibliografía.....	Pag.37
Anexo: Instrumento de recolección.....	Pag.41

1.- Resumen.

Introducción. El injerto homólogo es aquel que se obtiene de un donante de la misma especie y genéticamente no relacionado con el receptor. En la actualidad es de amplia utilidad en cirugía ortopédica como técnica de salvamento de extremidades principalmente secundario a tumores óseos y manejo de fracturas extremadamente complejas con pérdida ósea extensa ofreciendo ventajas sobre otras formas de restauración de extremidades. La mayor preocupación cuando se utilizan aloinjertos es la posibilidad de transmitir algunos virus como el VIH o el de hepatitis C o B las cuales han disminuido tras modernas técnicas de esterilización. El banco de hueso es la institución encargada de la obtención, procesamiento, preservación y almacenamiento de tejidos humanos con vistas a su distribución para aplicación clínica como los aloinjertos.

Objetivo. Se describió la experiencia clínica en 10 pacientes sometidos a la colocación de un aloinjerto óseo masivo en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI de Enero de 2012 a Diciembre de 2016.

Material y métodos. Se realizó un estudio de estadística descriptivo, observacional y transversal en una serie de casos.

Resultados. Se estudió un total de 10 pacientes a los cuales se aplicaron aloinjertos óseos masivos con predominio del sexo masculino y una mediana de edad de 10.18 años y el 50% con un estado nutricional normal por IMC. En el 70% de los pacientes la principal indicación fue una tumoración ósea en todos ellos sometidos a quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, con un periodo comprendido entre 2 a 4 semanas entre el diagnóstico y la aplicación del aloinjerto. El 90% correspondió a aloinjerto tipo diáfisis intercalar. Se reportaron complicaciones en el 60% de los pacientes predominando en 40% retardo en la consolidación ósea, con el 20% de fracaso por recidiva tumoral y amputación. De acuerdo a la escala funcional de Mankin 60% obtuvieron un buen resultado posterior a la aplicación de un aloinjerto óseo masivo.

Conclusión. Los aloinjerto óseos masivos han obtenido buenos resultados para preservación de extremidades principalmente tras resecciones tumorales con pérdida ósea extensa. La complicación más frecuente fue retardo en la consolidación. Los resultados funcionales son aceptables respecto a otras técnicas de salvamento de extremidades.

2.- Marco teórico

El injerto de hueso es un procedimiento quirúrgico que reemplaza el hueso faltante a fin de reparar las fracturas óseas que son extremadamente complejas además de representar un riesgo significativo para la salud del paciente de igual manera como técnica de salvamento de extremidades por tumores.^{1,6} En la actualidad el enfoque inicial en el manejo de la cirugía oncológica consiste en preservar la vida y limitar el daño ocasionado manteniendo la funcionalidad del miembro afectado en la medida de lo posible. En la cirugía tumoral se requieren resecciones extensas que precisan una compleja reconstrucción para lo cual se han propuesto diferentes alternativas como el trasplante óseo autólogo o alogénico.^{2,3}

En la actualidad la pérdida de masa ósea continúa siendo uno de los problemas más frecuentes a los que se enfrenta el cirujano ortopédico en su práctica quirúrgica diaria, para rellenar o sustituir defectos óseos, o ya sea para favorecer la consolidación tras fracturas o pseudoartrosis.^{6,12} Ante un defecto óseo la actitud más frecuentemente adoptada por el cirujano ortopédico continúa siendo el empleo de sustitutos óseos.^{7,8,12} En este sentido uno de los avances más importantes en los últimos 50 años ha sido el desarrollo de bancos de hueso y tejido cuyo impacto es de gran magnitud que una gran cantidad de las cirugías que se realizan hoy en día en los mejores centros de cirugía ortopédica son posibles gracias a la disponibilidad de aloinjertos óseos y tendinosos.^{3,4}

Un caso donde cobra particular importancia la disponibilidad de aloinjertos es el de la cirugía de tumores óseos, donde la disponibilidad de aloinjertos masivos en la cantidad y forma requerida permite la realización de procedimientos reconstructivos extensos evitando amputaciones y contribuyendo de manera importante a la calidad de vida de los pacientes.^{6,20,21}

HISTORIA:

El primer antecedente histórico de trasplante de un miembro pertenece más bien al terreno de la leyenda que al de la ciencia: según la tradición, en el siglo VI los santos Damián y Cosme realizaron un milagro que consistió en el trasplante de la pierna enferma de un sacristán por la de un moro recién fallecido. Este hecho fue objeto de numerosas representaciones artísticas en el renacimiento. El primer trasplante óseo dentro de un

ámbito más científico del que tenemos noticia fue realizado por un cirujano holandés llamado Job van Meekeren en 1668, y trasplantó con éxito el cráneo de un perro a un defecto craneal de un soldado. En términos estrictamente científicos, el concepto de preservación de injertos óseos ya fue considerado en el siglo XIX por Ollier, y es en 1881 cuando Macewen publica el primer caso conocido de trasplante óseo en un defecto de tercio proximal de húmero realizado dos años antes. Lexer, en 1908, publica el caso de un trasplante de una hemiarticulación, entre otros, a trabajos posteriores del mismo autor se inicia un interés creciente de los cirujanos ortopédicos de comienzos de siglo XX por el empleo de los aloinjertos masivos para la reconstrucción de los grandes defectos esqueléticos.^{1,4,5}

Por otro lado, resulta destacable en este sentido el trabajo de Albee que usaba injertos óseos provenientes de miembros amputados para favorecer la fusión vertebral y la consolidación de psuedoartrosis. De esta misma época datan los trabajos de Tuffier y Bauer en Europa y de Carrell en Estados Unidos gracias a los cuales se asientan las bases del empleo de aloinjertos provenientes de donantes fallecidos. En los años cuarenta se inician, con los trabajos de Inclan en La Habana, Cuba, los primeros esfuerzos eficaces en el almacenaje de aloinjertos y su empleo en cirugía programada.^{1,4,5}

En 1946 Wilson comienza a emplear su propio banco de huesos conservados por congelación provenientes de donantes vivos en Nueva York. En España el primer banco de huesos lo crea el profesor Sanchís Olmos en el Hospital Provincial de Madrid en 1951 empleando huesos provenientes de amputaciones, en ocasiones traumáticas y otras por gangrenas gaseosas y conservándolas con Timerosal. Posteriormente, en 1953 se constituyó el Banco Nacional de Huesos como una sección del Instituto de Hematología y Hematoterapia. Es a comienzos de los sesenta cuando empiezan a aparecer grandes series de casos de reconstrucción con aloinjertos tras la constatación empírica de que la congelación y descongelación de los mismos reducía significativamente la respuesta inmune.^{1,4,5}

En estas primeras series ya se pudo valorar que las técnicas de reconstrucción con aloinjertos aunque proporcionaban resultados alentadores, no estaban exentas de complicaciones frecuentes y graves, como la infección (9-15%), la fractura (29-41%) o la

reabsorción del injerto (4-14%). En la actualidad podemos afirmar que incluso, a pesar de sus potenciales riesgos, como la transmisión de enfermedades contagiosas, el uso de aloinjertos óseos conservados ha demostrado ser una buena y, en ocasiones, única alternativa para la reconstrucción de defectos óseos independientemente de su causa. Sin embargo, el principal inconveniente del empleo de aloinjertos óseos es el riesgo teórico de transmisión de enfermedades contagiosas, lo cual obliga a establecer el funcionamiento de un banco de huesos, cuya organización supone la creación de una serie de infraestructuras complejas que han de abarcar los procesos que están involucrados desde la selección del donante hasta la conservación y distribución previas a utilización clínica de la pieza en cuestión.^{1,2,4}

DEFINICIÓN DE ALOINJERTO

El aloinjerto óseo, como el hueso autógeno, se deriva de los seres humanos, la diferencia es que el injerto se obtiene de una persona que no sea el que ha recibido el injerto.^{1,4,6} El aloinjerto óseo se toma de cadáveres que han donado sus huesos, actualmente la principal fuente de obtención de esta clase de injerto óseo es a través de los bancos de huesos.^{7,8}

Los injertos óseos se clasifican conforme a su origen en: Autoinjerto o *trasplante autólogo* es aquel trasplante de hueso de una zona anatómica a otra en el mismo individuo. El *Isoinjerto o injerto isogénico* es el tejido adquirido de un individuo genéticamente relacionado con el receptor. El *aloinjerto u injerto homólogo* es aquel que se obtiene de un donante de la misma especie y genéticamente no relacionado con el receptor. Por último el *xenoinjerto o injerto heterólogo* es un tejido transferido entre dos individuos de especies diferentes.^{1,3,4}

Los aloinjertos tienen las ventajas de estar disponibles en cantidades importantes y en diferentes formas y tamaños, no se sacrifican estructuras del huésped y no hay morbilidad del sitio donador además de preservar las articulaciones nativas.^{2,3} En la actualidad podemos afirmar que incluso, a pesar de sus potenciales riesgos, como la transmisión de enfermedades contagiosas, el uso de aloinjertos óseos conservados ha demostrado ser una buena y, en ocasiones, única alternativa para la reconstrucción de defectos óseos independientemente de su causa.^{1,3,6} Las principales complicaciones asociadas al

empleo de aloinjertos óseos son infecciones, fracturas o retardo en la consolidación, recidivas tumorales, pseudoartrosis las cuales se presentan generalmente el primer año posterior a la cirugía.^{1,2,20,22}

Los aloinjertos óseos se utilizan en diferentes localizaciones y por diferentes causas, siendo las más frecuente su aplicación en cirugía tumoral, aunque también se utilizan con relativa frecuencia para la sustitución de defectos óseos intracavitarios, cirugía de revisión de artroplastia de cadera y rodilla, reconstrucción de grandes defectos óseos por traumatismos de alto impacto y reconstrucciones ligamentosas. Los aloinjertos se emplean fundamentalmente para soportar cargas mecánicas y resistir fallos en las zonas donde hace falta soporte estructural.^{1,3,6,11}

La mayor preocupación cuando se utilizan aloinjertos es la posibilidad de transmitir algunos virus como el VIH o el de hepatitis C o B. Además, los procesos que se utilizan para eliminar los componentes antigénicos (congelamiento o irradiación) del injerto para evitar la inducción de una respuesta inmune del huésped y asegurar la esterilidad, tienen un efecto dosis dependiente sobre las propiedades biológicas y biomecánicas de los injertos.^{1,2,3,6}

Propiedades y tipos de injertos:

Los principios de los injertos óseos exitosos incluyen tres propiedades fundamentales, la primera de ellas es la osteoconducción la cual se define como un proceso en el que hay crecimiento tridimensional de capilares, tejido perivascular y células madre mesenquimatosas desde la zona receptora del huésped hacia el injerto, formando un andamiaje que permite la formación de hueso nuevo. ; la osteoinducción la cual se lleva a cabo mediante la estimulación de la producción de hueso a partir de células madre mesenquimatosas reclutadas en la zona receptora para diferenciarse en osteoblastos activos; y por último la osteogénesis que es la capacidad de sintetizar hueso nuevo a partir de células derivadas del injerto o del huésped.^{1,4,5,6}

En la interfase injerto óseo-huésped existe una compleja relación donde múltiples factores pueden intervenir en la correcta incorporación del injerto, dentro de ellos destacan los siguientes: Área de implantación, vascularidad, estado de partes blandas circundantes, interfase hueso-huésped, inmunogenética, técnicas de preservación, factores sistémicos

(enfermedades crónico-degenerativas, calidad ósea, hormonales, uso de medicamentos entre otros), propiedades mecánicas (tamaño, forma y tipo de injerto utilizado). Las propiedades que intervienen en la incorporación del aloinjerto desde el punto de vista orgánico presentan una actividad biológica inherente, estimulan la capacidad biológica de los tejidos circundantes y una capacidad para apoyar el crecimiento del tejido receptor.^{1,6,10,14,12,23}

También intervienen en el proceso de incorporación los antígenos de clase I y II del sistema HLA, que interaccionan con las células TCD4 (Helper) y TCD8 (citotóxica) y con los linfocitos B, pudiendo ser modulada esta respuesta de acuerdo a la compatibilidad ABO Y HLA entre donante y receptor según el contenido celular del aloinjerto (médula ósea principalmente) y el método de procesamiento que puede reducir la capacidad inmunológica del aloinjerto.^{4,5,13}

Los injertos óseos constan de tres fases de integración al huésped, las cuales se mencionan a continuación:

- *Fase temprana (1-3 semanas)*: Osificación membranosa adyacente a la cortical y formación de hematoma postoperatorio en estroma fibroblástico alrededor del injerto.^{1,4,15}
- *Fase intermedia (4-5 semanas)*: Incorporación y remodelación del injerto con una zona central cartilaginosa y osificación endocondral alrededor.^{1,2,11,15}
- *Fase tardía (6-10 semanas)*: Formación de hueso cortical alrededor de la zona central y remodelación ósea.^{1,4,15}

De acuerdo al *International Symposium on Limb Salvage (ISOLS)* clasifica la unión aloinjerto-hueso en referencia al porcentaje de la línea radioluciente visible radiográficamente (reflejo de la osteointegración biológica del aloinjerto) reportándose como excelente (línea de osteotomía no es visible), buena (unión mayor al 75% con una línea de osteotomía aún visible), aceptable (unión del 25 al 75%), pobre (no evidencia de callo óseo o unión menor al 25%). La unión entre el injerto y el huésped se puede definir qué ocurre cuando se forman puentes trabeculares y no existen líneas radiolucientes entre las corticales de los huesos involucrados.^{25,26}

La resonancia magnética es una de las herramientas eficaces para detectar cambios de origen metástasico y tumoral en la médula ósea del hueso nativo y por ello en algunos estudios ha sido empleado en la evolución de los aloinjertos utilizados en el tratamiento de tumores óseos. ^{15,20,26}

Mankin y cols en el 1993 propuso una escala para evaluar la respuesta funcional de la extremidad posterior a la colocación del aloinjerto óseo tomando en cuenta factores como dolor, movilidad, deambulación, calidad de vida y psicología con un puntaje máximo de 15 y mínimo de un punto, clasifica la respuesta como excelente (13-15 puntos) cuando no existe evidencia de enfermedad ni de dolor y hay una función normal y sin limitaciones (excepto atletas de alto rendimiento); buena (9-12 puntos) cuando no hubo evidencia de enfermedad, modesta a moderada limitación de la función, sin dolor y sin necesidad de soportes externos (bastón o muletas) y sin interferir con la ocupación laboral y con el estilo de vida normal excepto en actividades deportivas; regulares (6-8 puntos) cuando no tenían evidencia de enfermedad aunque requerían de algún soporte externo para deambular o presentaban dolor o limitación funcional que interfería en su vida laboral y de hogar; malo (1-5 puntos) aquellos pacientes que precisaron retirada del aloinjerto o amputación del miembro o fallecieron como consecuencia directa de una recidiva local, siendo considerados como fracasos. Esta clasificación es utilizada hasta la fecha por los cirujanos ortopedistas para evaluar la funcionalidad y éxito de los aloinjertos óseos masivos. ^{18,20}

TIPOS DE ALOINJERTOS:

Los aloinjertos en cirugía tumoral se pueden clasificar en no estructurales (chips) y estructurales (masivos) los cuales se subdividen en osteoarticulares, intercalares y aloinjerto-prótesis. Los aloinjertos intercalares son los más utilizados en cirugía tumoral ya que no presentan degeneración cartilaginosa, colapso intramedular y fragilidad, sin embargo la mayoría de las veces precisan fijaciones rígidas como placas atornilladas, clavos intramedulares o ambos. En cuanto a la combinación aloinjerto-prótesis presenta ventajas como la recuperación de masa ósea, la posibilidad de reinserción tendinosa y la modularidad de las prótesis reduciendo la posibilidad de colapso articular en comparación con los injertos osteocondarles. ^{3,4,17,18}

Los aloinjertos se clasifican de acuerdo a su composición histológica:

- Óseo: cortical, esponjoso y segmentos.
- Blando: tendones y meniscos.
- Cuñas: Femoral, Peroné, Radial y Cúbito.
- Bloques y tiras: Tricortical y Bicortical.
- Diáfisis y hemidiafisis: Fémur, Tibia, Húmero, Cúbito, Radio y Peroné.
- Esponjoso: Chips y cabeza femoral.

De acuerdo a su conformación:

- Estructurales
- No estructurales

El aloinjerto de hueso esponjoso fundamentalmente se obtiene de donantes vivos (como las cabezas de fémur en pacientes sometidos a artroplastia de cadera) aunque también se puede obtener de cadáver. Es el tipo de aloinjerto más empleado y posee múltiples aplicaciones en cirugía ortopédica. El aloinjerto de hueso cortical se obtiene solo de donante de cadáver y se emplea fundamentalmente en patologías específicas como los tumores óseos, aumentando la demanda de esta clase de injerto tras el perfeccionamiento de las técnicas de salvamento de extremidades después de la resección tumoral, en la reconstrucción de defectos óseos traumáticos, infecciosos o defectos en la consolidación.^{3,4,17,24}

CONSERVACION DE LOS ALOINJERTOS:

El proceso de conservación de los aloinjertos se lleva a cabo a base de los siguientes pasos: procuración, corte, medición, liofilización, radiación, almacenamiento y utilización.^{16,17}

Existen dos métodos ampliamente empleados para la conservación de los aloinjertos óseos: la congelación, ya sea en congeladores eléctricos (-60 a -80 °C) o en nitrógeno líquido (-160 a -180 °C) y la liofilización. Se ha demostrado que la congelación conserva la mayor parte de enzimas en casi todos los tejidos humanos sin afectar las propiedades mecánicas de los mismos. El mantenimiento de la viabilidad celular representa el principal

condicionante para garantizar las propiedades biológicas y mecánicas del aloinjerto a largo plazo. La mayoría de los estudios demuestran que las mejores condiciones se consiguen utilizando protocolos de ritmo y temperatura controlados con crioprotectores.

1,16,17

Además este método de conservación disminuye la antigenicidad del injerto y la degradación del mismo por enzimas como la colagenasa o las proteinasas, sin embargo no está demostrado claramente que inactive los virus de la hepatitis o el HIV, o incluso algunas bacterias. Se ha considerado que la limpieza meticulosa, la congelación profunda y la deshidratación disminuye la respuesta inmune del receptor a niveles subclínicos en la mayoría de los trasplantes de hueso. El tiempo máximo de conservación bajo congelación se sitúa en torno a los 3 años y máximo 5 años. La congelación se considera como el método idóneo para la conservación de los aloinjertos de mayor tamaño. ^{1,5,16,17}

La liofilización consiste en la eliminación del agua de un tejido previamente congelado (-30 °C). Los aloinjertos óseos en Cirugía Ortopédica y Traumatología y se conservan al vacío. La principal ventaja como medio de conservación es que las piezas pueden ser almacenadas a temperatura ambiente por un tiempo indefinido siempre que el envase mantenga el vacío, además sustancias como médula ósea y la sangre son eliminadas, disminuyendo de forma importante el riesgo teórico de transmisión de enfermedades a través de la médula ósea. ^{1,18,19}

Entre las desventajas que se describen para la conservación de los aloinjertos mediante la liofilización cabe destacar el impacto de la misma sobre las propiedades mecánicas del injerto, provocando una disminución de la resistencia a la torsión y doblado, pero no a las fuerzas de compresión axial. ^{1,19,21}

BANCO DE HUESO

La necesidad de injertos seguros tanto biológica como bacteriológicamente hace que el desarrollo de un banco de huesos y tejidos sea un proceso complejo y sometido riguroso controles legales y técnicos. Definiéndose como una institución encargada de la obtención, procesamiento, preservación y almacenamiento de tejidos humanos con vistas a su distribución para aplicación clínica como los aloinjertos. ^{7,8}

La Food and Drug Administration (FDA) ha elaborado una guía estandarizada para la selección de los donantes de tejidos musculoesqueléticos, en la que se basan la mayor parte de protocolos disponibles en la actualidad. Una vez seleccionado convenientemente el donante, tras la extracción de la pieza de forma conveniente, con el fin de evitar su contaminación durante la extracción, y salvo en el caso de los aloinjertos en fresco, es necesario iniciar los procesos encaminados a su conservación.^{7,8,9}

El banco de hueso tiene tres funciones fundamentales como son contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes que requieren este tipo de injertos supliendo las necesidades asistenciales. Igualmente realizar investigaciones en dicha área para mejorar la calidad y seguridad de los aloinjertos ya que deben estar en permanente actualización e implementación de nuevas tecnologías y producir investigación propia para retroalimentación del proceso. Por último fomentar la cultura de donación sin la cual no se podría realizar ningún tipo de trasplante.^{7,8,9}

Los injertos pueden ser obtenidos en condiciones estériles y conservarse congelados a diversas temperaturas sin ninguna esterilización adicional; o bien pueden ser sometidos a diversos procesos de esterilización como la radiación gamma, el óxido de etileno o el autoclave, para después ser conservados mediante la congelación o la liofilización, ya que los procesos de selección del donante han demostrado no ser suficientes para la exclusión de los donantes infecciosos.^{8,9,14}

Actualmente su difusión se ha extendido en diferentes especialidades médicas entre ellas traumatología y ortopedia, cirugía plástica, neurocirugía, otorrinolaringología y cirugía maxilofacial (periodoncia e implante oral).^{7,8}

UTILIZACIÓN DE ALOINJERTOS DEL BANCO DE HUESO Y TEJIDOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE MONTERREY EN MÉXICO

El Banco de Hueso y Tejidos que es parte del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en Monterrey, N.L, bajo el rubro de Banco de Hueso y Tejidos inició sus operaciones de manera oficial el 26 de septiembre de

2000, gracias al apoyo proporcionado por la Universidad Autónoma de Nuevo León, además de otras instituciones públicas y privadas, lo cual permitió la capacitación del personal y la adquisición del equipo necesario para cumplir con sus funciones basándose en los lineamientos y estándares de la Asociación Americana de Bancos de Tejidos y de la Asociación Europea de Bancos de Tejidos . Se ha distribuido un total de 9,700 injertos hasta el 30 de noviembre de 2005, la mayoría de los injertos han sido utilizados en Nuevo León; el 95% fueron procesados con el método de liofilización. Los tejidos distribuidos han sido utilizados predominantemente por cirujanos ortopedistas (67%), sin embargo un porcentaje importante ha sido usado por odontólogos (32%), el resto fue utilizado por neurocirujanos y cirujanos plásticos esto es similar a lo reportado en otros países. Un caso donde cobra particular importancia la disponibilidad de aloinjertos es el de la cirugía de tumores óseos, donde la disponibilidad de aloinjertos masivos en la cantidad y forma requerida permite la realización de procedimientos reconstructivos extensos evitando amputaciones y contribuyendo de manera importante a la calidad de vida de los pacientes.⁹

La investigación en los trasplantes de tejidos del sistema músculoesquelético implica en el futuro para los bancos de huesos mejorar las técnicas de conservación de los injertos, conseguir su integración de forma rápida y segura y establecer nuevas línea terapéuticas de los injertos como material de sustitución. Estas investigaciones persisten en centros nacionales.¹⁴

3.- Justificación:

Los aloinjertos óseos son una de las herramientas más utilizadas en cirugía ortopédica en la actualidad, en el tratamiento de fracturas complejas con pérdida ósea ; técnicas de salvamento de extremidades por tumores u osteomielitis con pérdida ósea importante. En este contexto podemos identificar que en nuestro centro hospitalario existen patologías en las que está indicado el uso de aloinjerto óseo masivo, el hospital de pediatría es uno de los centros en los cuales se lleva a cabo dicho procedimiento como punta de lanza en cirugía de salvamento de extremidades ya que existen muy pocos casos reportados en pacientes pediátricos en la literatura tratados con esta técnica, siendo factible la realización de este estudio el cual permitió conocer las patologías más frecuentes en las que se aplicó un aloinjerto óseo masivo en un número determinado de pacientes y reconocer de esta manera la situación actual de este centro de referencia respecto a su utilidad terapéutica, permitiéndonos visualizar el panorama clínico.

4.- Pregunta de Investigación:

¿Cuál es la experiencia en los pacientes sometidos a la aplicación de aloinjerto óseo masivo en UMAE Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI del 2012 al 2016?

5.- Objetivo:

General:

1. Describir la experiencia clínica en los pacientes sometidos a la aplicación de un aloinjerto óseo en la UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI del 2012 al 2016.

Específicos:

1. Describir los datos sociodemográficos de la población de estudio.
2. Describir la patología ósea preexistente en pacientes sometidos a la aplicación de aloinjerto óseo masivo.
3. Especificar el tipo y frecuencia de complicaciones.
4. Determinar la funcionalidad de la extremidad posterior a la aplicación del aloinjerto.

6.- Material y métodos:

Diseño del estudio. Es un estudio basado el reporte de una serie de casos. Retrospectivo, transversal y analítico.

Lugar: Servicio de ortopedia de la UMAE Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Periodo de estudio: Del enero del 2012 a diciembre 2016.

Universo: Pacientes entre 3 y 16 años 11 meses sometidos a la colocación de una aloinjerto óseo masivo en UMAE Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI, Ciudad de México.

Unidades de Observación: Expedientes clínicos de pacientes sometidos a aplicación de aloinjertos óseos pertenecientes al Servicio de Ortopedia en la UMAE Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Muestreo: Por conveniencia. El presente trabajo se realizará con un total de diez pacientes.

7.- Criterios de selección.

a) Criterios de inclusión

- Pacientes con sexo masculino o femenino.
- En edad pediátrica (3 años hasta 16 años 11 meses)
- Sometidos a la aplicación de un aloinjerto óseo.
- Con expediente clínico que incluya las variables a estudiar.

b) Criterios de eliminación

- Pacientes con datos incompletos en el expediente clínico.

8.- Cuadro de operacionalización de las variables de interés.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
Aloinjerto óseo	Trasplante de tejido óseo proporcionado de un donante de la misma especie, genéticamente no relacionado con el receptor.	Aplicación quirúrgica de un injerto óseo proveniente de un donante genéticamente no relacionado.	1.- Diálisis 2.- Bloques y tiras 3.- Otros	ORDINAL
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad en años	De 3 años a 16 años 11 meses	CUANTITATIVA CONTINUA
Sexo	Condición orgánica que distingue a los individuos en variedades femenina y masculina.	Masculino o femenino	1. Masculino 2. Femenino	NOMINAL
Estado Nutricional	Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Índice de masa corporal (IMC)	1.- Desnutrido 2.- Normal 3.- Sobrepeso 4.- Obesidad	ORDINAL
Lugar de residencia	Ubicación geográfica en la cual reside de forma permanente un individuo.	Domicilio en el cual reside.	1. Local (Ciudad de México) 2. Foráneos	NOMINAL
Indicación	Se le denomina al acto y consecuencia de indicar (es decir, de señalar algo por medio de señales o indicios). El vocablo también refiere a la señal que sirve como marca o lleva a posar la atención sobre una determinada cosa.	Causa o situación que conllevó a la cirugía.	1.- Infección 2.- Tumorcación 3.- Otras	ORDINAL
Diagnostico pre – quirúrgico	Identificación de una enfermedad a partir de observar y analizar sus signos y síntomas; este proceso realizado por el médico tratante y es el principal motivo de indicación para aplicación de aloinjerto óseo.	Patología ortopédica presente previo a la cirugía para la aplicación de aloinjerto óseo masivo.	1.- Osteomielitis 2.- Tumores óseos 3.- Otros	ORDINAL
Complicaciones	Se refiere a la presencia de un estado no deseado y / o inesperado en la evolución prevista.	Complicaciones presentes posteriores a la aplicación de un aloinjerto óseo masivo.	1.- Retardo en la consolidación. 2.- Psuedoartrosis 3.- Infección 4.- Recidiva tumoral	ORDINAL
Clase Funcional de la Extremidad	Forma de estatificación acerca de la función de una extremidad posterior a la modificación de su condición nativa.	Escala Funcional de Mankin para valorar la funcionalidad de la extremidad posterior a colocar un aloinjerto	1. Excelente 2. Bueno 3. Regular 4. Malo	ORDINAL

9.- Descripción general del estudio y recolección de datos

El presente protocolo de investigación, será sometido ante el comité de ética e investigación del CMN SXXI del IMSS; posterior a la aprobación del mismo, a continuación se notificará al responsable del área de archivo, indicándole que el investigador asistirá durante el tiempo estipulado en el cronograma para recolección de datos para seleccionar los expedientes clínicos de los pacientes que hayan sido atendidos en el periodo comprendido de enero de 2012 a enero de 2016 y que cumplan con los criterios de selección. Los datos que se obtendrán directamente de los expedientes clínicos.

Plan de Análisis:

Al tratarse de un estudio enfocado al reporte de una serie de casos únicamente se describirá la experiencia clínica obtenida en 10 pacientes sometidos a la aplicación de aloinjerto óseo masivo en el periodo de tiempo establecido previamente.

10. Aspectos éticos:

Los procedimientos propuestos, se encuentran basados en las Buenas Prácticas Clínicas; así como de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y tomando en cuenta la declaración de Helsinki (Fortaleza, 2013). De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud este es un estudio clasificado como “sin riesgo”, siendo aquellos *“que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”*.

De acuerdo al artículo 23 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se solicita al comité de ética e investigación, omitir la realización del consentimiento informado, una vez que dicho comité apruebe esta petición, mediante este protocolo de investigación. Los datos serán manejados con confidencialidad de acuerdo lo estipulado por el Instituto Federal de Acceso a la Información en el documento “informe sobre el acceso a expedientes clínicos” de 2004; en el apartado 7.2 “Tratamiento de datos con fines de investigación” en donde se estipula la utilización de los datos sin que afecte la confidencialidad de cada paciente.

11. Análisis y Resultados:

En el periodo comprendido de enero del 2012 a diciembre del 2016 se realizó un análisis retrospectivo de los expedientes clínicos de 10 pacientes sometidos a aplicación de aloinjertos óseos por diferentes causas a cargo del servicio de ortopedia del Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI.

Del total, el sexo predominante fue masculino con 70% de los pacientes (n7). La mediana de edad de la población fue de 10 .18 años mínimo de 3.3 máximo de 16.4 años.

El estado nutricional del 50% fue considerado normal del acuerdo al índice de masa corporal (n5), 30% con desnutrición (n3) y 20% con sobrepeso (n2).

El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y la aplicación del aloinjerto óseo masivo fue de 2 a 4 semanas en 70% (n7) con enfermedad localizada y preservación de la extremidad utilizándose el protocolo de quimioterapia neoadyuvante a base de cisplatino y epirrubicina y la fase adyuvante con ciclofosfamida y etopósido en el 70% (n7).

En 70% fueron causas oncológicas (n7) y el resto se refieren en la tabla 1 de este apartado. Se reportan 50% de aloinjertos de diáfisis de fémur y 10% en bloque de peroné colocado en sitio difisiario del fémur distal (n6). En 20% de los pacientes se localizó en tibia proximal (n2), en 10% de húmero proximal (n1) y 10% de hueso iliaco derecho (n1). En el tipo de aloinjerto utilizado fueron diáfisis intercalares en 90% de los pacientes (n9) y en laja de hueso iliaco en 10% de ellos (n1).

Se presentaron complicaciones en 60% pacientes (n6) de las cuales las más frecuentes fueron el retardo en la consolidación en 30% (n3), recidiva tumoral en 20% de los pacientes (n2) y en un 10% osteomielitis confinada el sitio del aloinjerto (n1).

En cuanto a la funcionalidad posterior al injerto óseo de acuerdo a las escala de Makin (que evalúa los resultados funcionales tras el empleo de un aloinjerto clasificándola como excelente, buena, regular o mala con una puntuación que va de 1 a 15 puntos) se reportan 60% de los pacientes obtuvieron una buena respuesta (n6), 20% de ellos con regular respuesta (n2) y 20% con mala respuesta (n2).

TABLA 1. Características Demográficas de los pacientes con aloinjerto óseo masivo en el hospital de pediatría de CMN Siglo XXI de 2012 a 2016.

PACIENTE	SEXO	EDAD (años con meses)	ESTADO NUTRCIONAL	DIAGNOSTICO PREQUIRURGICO
1	Masculino	3 años 5 meses	Normal	Osteomielitis
2	Masculino	6 años 5 meses	Desnutrido	Osteodistrofia Renal
3	Femenino	7 años 3 meses	Desnutrido	Osteosarcoma
4	Masculino	7 años 10 meses	Normal	Osteosarcoma
5	Femenino	11 años 9 meses	Normal	Osteosarcoma
6	Masculino	11 años 10 meses	Sobrepeso	Osteosarcoma
7	Masculino	12 años 8 meses	Desnutrido	Osteosarcoma
8	Masculino	14 años 5 meses	Normal	Enfermedad de Gorham Staut (hueso evanescente)
9	Femenino	15 años 5 meses	Normal	Osteosarcoma
10	Femenino	16 años 5 meses	Sobrepeso	Osteosarcoma

TABLA 2. Características de los aloinjertos óseos masivos aplicados en pacientes del hospital de pediatría de CMN Siglo XXI de 2012 a 2016.

PACIENTE	POSICIÓN ANATOMICA DEL ALOINJERTO	TIPO DE INJERTO	COMPLICACIONES	CLASE FUNCIONAL
1	Diáfisis anteromedial de fémur derecho	Diáfisis intercalar	Ninguna	Buena
2	Diáfisis femoral izquierda	Diáfisis intercalar	Retardo en la consolidación	Regular
3	Diáfisis femoral derecha	Diáfisis intercalar	Recidiva tumoral	Mala
4	Diáfisis Tibial izquierda	Diáfisis intercalar	Recidiva Tumoral	Mala
5	Diáfisis femoral izquierda	Diáfisis intercalar	Ninguna	Buena
6	Diáfisis femoral izquierda	Diáfisis intercalar	Osteomielitis	Regular
7	Diáfisis tibial derecha	Diáfisis intercalar	Ninguna	Buena
8	Iliaco Derecho	Laja	Retardo en la consolidación	Buena
9	Diáfisis humeral izquierda	Diáfisis intercalar	Ninguna	Buena
10	Diáfisis femoral derecha	Diáfisis intercalar	Retardo en la consolidación	Buena

12. Discusión:

En esta serie de 10 pacientes la principal causa que amerito la aplicación del aloinjerto óseo masivo fue oncológica, como lo describen Zarate BK y Reyes AS ¹ en la serie Injertos óseos en cirugía ortopédica, donde la aplicación de aloinjertos estructurales se realiza en tumores óseos susceptibles de resección amplia en bloque con preservación de grupos musculares funcionales, vasos y nervios. Es así que de acuerdo a lo descrito en “El Perfil Epidemiológico del Cáncer en Niños y Adolescentes en México “del registro nacional de cáncer en niños y adolescentes (RCNA) de 2005 a 2010 ²⁷ los tumores óseos ocuparon el octavo lugar (8%) de cáncer infantil en menores de 20 años y el 54% predomina en el sexo masculino y la edad predominante se encuentra entre los 10 y 14 años (segunda y tercera década de la vida) a nivel nacional , lo cual corresponde a los resultados descritos en esta serie confirmando de esta manera que el trabajo de investigación posee información similar a la descrita en la literatura.

Discutiendo acerca de las generalidades de los tumores óseos, los resultados obtenidos de este estudio indican que en el 60% de los pacientes estudiados fueron diagnosticados clínica, radiológica e histológicamente como osteosarcoma osteoblástico de alto grado, siendo esta la principal indicación para aplicar el aloinjerto óseo. Rivera RL y cols en el “El niño en población abierta con Cáncer en México” de 2013 ²⁸ mencionan que el osteosarcoma o sarcoma óseo es el segundo tumor óseo primario maligno más frecuente y el primero de interés quirúrgico, seguido del mieloma, en tercer lugar se encuentra el sarcoma de Ewing. En Estados Unidos calculan 2500 casos nuevos de cáncer óseo por año de los cuales 900 corresponden a osteosarcoma, en México se diagnostican 60 casos nuevos por año. En lo referente a la localización el osteosarcoma muestra preferencia por la zona del hueso con mayor crecimiento activo, especialmente de los huesos largos predominando en la región metafisaria distal del fémur, la metáfisis superior de la tibia y la metáfisis superior del humero. Aproximadamente el 65% se asientan alrededor de la rótula. Los tumores óseos que se pueden beneficiarse de aloinjertos óseos estructurales o masivos son todos aquellos que precisen para su tratamiento las resecciones óseas extensas incluyendo tumores óseos malignos y benignos con gran destrucción ósea por los beneficios que esta técnica confiere a los pacientes. La epidemiología del cáncer infantil así como los sitios predominantes de las neoplasias óseas más importantes en relación con resecciones extensas y colocación de aloinjertos óseos estructurales corresponden a los datos que logramos recabar en esta breve descripción favoreciendo la

elaboración de esta discusión tras obtener información fidedigna de los pacientes de este hospital, de esta manera corroboramos que nos encontramos con resultados parecidos a los descritos a nivel nacional e internacional y no con causas nuevas o poco usuales.

Es importante mencionar respecto a la experiencia clínica de este hospital (CMN Siglo XXI) que el protocolo oncológico y ortopédico se enfoca a preservar las extremidades antes de amputarlas ya que ofrece a los pacientes la posibilidad de mantener las funciones motrices y mejorar su calidad de vida de forma significativa con previa evaluación médica para verificar que cuenten con las mejores condiciones para recibir un aloinjerto masivo y reducir las posibilidades de complicaciones asociadas a este procedimiento , es por eso que en los pacientes oncológicos incluidos en esta serie de casos (70%) se les otorgo quimioterapia neoadyuvante bajo el protocolo internacional al momento del diagnóstico con un promedio de 2 a 4 semanas antes de proponer la resección amplia de la tumoración, esto con el objetivo de mejorar sus condiciones clínicas y para disminuir el riesgo de recaídas locales y sistémicas , sin embargo pesar de esto 2 de ellos presentaron recaídas locales y la necesidad de amputar la extremidad posterior a la aplicación del aloinjerto. Respecto a esto Kamal AF y cols ²⁹ en 2016 analizaron tasa de supervivencia y factores que afectan el pronóstico y resultado funcional de los pacientes con osteosarcoma en el Hospital de Mangunkusumo, se incluyó una cohorte retrospectiva de los años 1995 a 2014 (80 hombres y 52 mujeres de 4 a 39 años de edad) comparándose grupos sometidos a amputación contra aquellos correspondientes a cirugía de rescate de extremidades concluyendo que la cirugía de preservación de extremidad tuvo mayor tasa de supervivencia al igual que periodo libre de recidiva tumoral en comparación con los pacientes que fueron sometidos a una amputación con diagnóstico inicial de osteosarcoma de alto grado, mejorando considerablemente el resultado funcional en el grupo perteneciente a la preservación de la extremidad. Es importante tomar en cuenta estos resultados ya que otros autores coinciden con las conclusiones del artículo citado previamente y en otros casos han reportado fracasos tras la preservación , como González LM y cols ³⁰ en una serie de 39 pacientes con diagnósticos de tumores óseos benignos de alto grado y malignos a los cuales se les administro quimioterapia neoadyuvante con cisplatino, metrotexate y doxorubicina y adyuvante con rescates de ifosfamida y clasificados con estadios IIA y IIB 4 evolucionaron a estadio III (metástasis pulmonares) y uno con recidiva local ameritando desarticulación de la extremidad, comentando que la decisión de la preservación tras

resecar un tumor depende de la extensión tumoral, el grado histológico, una adecuada respuesta a la quimioterapia neoadyuvante y adyuvante, siendo el objetivo principal de la preservación conservar la funcionalidad . Es así que Malinin TI y cols ³¹ consideran que todas las amputaciones se tienen que desarrollar según una planificación preoperatoria que incluya el estadiaje de los tumores para determinar la extensión de los mismos. Por este motivo se pueden utilizar gammagrafías óseas, TAC, RM, angiografías y artrografías. Se necesita practicar biopsias, ya que el grado de malignidad y el tipo del tumor determinarán el tipo de tratamiento y también pueden predecir el resultado final. Concluyendo que para asegurar la erradicación de la neoplasia es necesaria una resección amplia o marginal, en bloque, del tumor con tejido normal a los alrededores. Se debe realizar la resección de acuerdo con los principios quirúrgicos aceptados para el control tumoral. La supervivencia del paciente y la prevención de reaparición local dependen de esta fase de la operación. Es así que recomiendan que si una resección adecuada del tumor no es compatible con la reconstrucción de la extremidad se hace necesaria una amputación. En ninguna ocasión se debe tomar la decisión de realizar un procedimiento de conservación de la extremidad a expensas del control tumoral no adecuado.

Es por eso por lo debemos tomar en cuenta las características clínicas de nuestros pacientes tales como el estadiaje tumoral, el uso de quimioterapia o radioterapia, características histológicas, etc. Previo a la decisión de preservar una extremidad ya que como se ha reportado en los resultados de esta serie 2 de ellos han presentado recidiva tumoral posterior a la colocación del injerto y amputación subsecuente, por lo cual sugerimos un análisis médico y quirúrgico minucioso previo a optar por el salvamento y reconstrucción de una extremidad a pesar de las ventajas que está presente.

Por otro lado no debemos olvidar que tratándose de pacientes pediátricos y adolescentes es preciso tomar en cuenta las actividades físicas o escolares propias de su edad (deportes, tocar instrumentos musicales, etc.) ya que en todos los casos la búsqueda de la preservación de una extremidad cobra vital importancia para garantizarles una calidad de vida adecuada. Es por eso que podemos decir de acuerdo a la experiencia de otros autores el protocolo médico y quirúrgico empleado en nuestro centro hospitalario no dista de las recomendaciones de otros países a favor de la preservación de la extremidad en su mayoría, siempre y cuando se sigan las encomiendas antes mencionadas para ofrecerle a los pacientes un mejor pronóstico. De esta manera sabemos que es un hecho que existen

múltiples técnicas de preservación de extremidades, sin embargo los aloinjertos óseos poseen ventajas significativas que le confieren en la actualidad ser una de las técnicas quirúrgicas de elección para el salvamento de extremidades, discutiéndose su aplicación en la población pediátrica de donde existen pocas descripciones hasta el momento es por eso que más adelante discutiremos las ventajas y desventajas de esta técnica.

En cuanto a las ventajas que los aloinjertos óseos masivos poseen en contraparte con el creciente número de las técnicas empleadas en cirugía ortopédica para el salvamento de extremidades, siendo estas el punto medular de nuestra descripción ya que en el 100% de los pacientes opto por la aplicación de un aloinjerto óseo masivo por diversas indicaciones es importante dar a conocer las recomendaciones a favor de la aplicación de un aloinjerto en niños y adolescentes como los que se describieron en esta serie de casos. *Aponte-Tinao AL y cols*³² en 2014 en un reporte que incluyo a niños y adultos jóvenes (entre 7 y 19 años) estableció que los aloinjertos estructurales son una técnica favorable ya que evitan la necesidad de recoger grandes cantidades de autoinjertos, el grado de consolidación es mayor y los tejidos blandos se fijan al hueso trasplantado, se asocian con resultados funcionales aceptables cuando se produce la cicatrización efectiva de igual forma preservan las articulaciones nativas y evitan otras complicaciones como las pseudoartrosis o la inestabilidad articular y tienen una menor tasa de infecciones asociadas con una adecuada esterilización del material injertado. Igualmente posee bajas tasas de rechazo tras su colocación, así como una adecuada consolidación con ayuda de dispositivos de fijación temporales (clavos intramedulares o fijadores), como lo refiere Van der Griend³³ en 2008 que ha estudiado el efecto de la fijación interna sobre la consolidación de los grandes aloinjertos no encontrando diferencias significativas cuando se emplearon placas o sistemas intramedulares, las uniones diafisarias consolidaron en el tiempo esperado siempre y cuando no se presentaran factores que retrasaran este proceso como las infecciones, radioterapia o quimioterapia Houdek, MD y cols.³⁴ Identificaron dieciocho pacientes pediátricos de 5 a 18 años sometidos a rescate de extremidades inferiores con el uso de aloinjertos intercalares obtenidos de cadáveres, se revisaron los registros médicos, reportando una tasa global de recuperación de extremidades del 94% y una funcionalidad favorable en el 83% de acuerdo a la escala utilizada, además de que tasa de complicaciones fue aceptable, comentando que este tipo de aloinjertos son los más utilizados en cirugía tumoral ya que no presentan degeneración cartilaginosa, colapso intramedular ni fragilidad.

Los aloinjertos óseos masivos estructurados pueden proveer de una continuidad esquelética a las extremidades una vez que se haya resecado un tumor maligno o un tumor benigno agresivo. Aunque la proporción actual de complicaciones con este tipo de injertos es relativamente alta, esta técnica es, en muchos aspectos, superior a otras modalidades reconstructivas disponibles. Por tanto, a menos que se descubran unos procedimientos de reconstrucción mucho mejores se continuará con la utilización de los aloinjertos. Sin embargo, con el fin de obtener éxitos clínicos con los aloinjertos óseos masivos se debería tener anticipación a las complicaciones y modificar las técnicas quirúrgicas y el manejo del paciente de acuerdo con las mismas.

Esto es relevante ya que muchas de las complicaciones asociadas a la aplicación de los aloinjertos están relacionadas a factores que intervienen en la adecuada recepción del injerto. Gharedaghi, ME y cols.³⁵ en 2016 estudio 113 casos de pacientes con tumores benignos agresivos y malignos de alto grado con una edad media de 24,5 años dividiendo a los pacientes en grupos sometidos a quimioterapia, radioterapia más quimioterapia y sin terapia adyuvante, con reconstrucción de los defectos óseos a través de aloinjertos estructurales, concluyendo que los grupos sometidos tanto a quimioterapia como a radioterapia más quimioterapia tuvieron tasas más elevadas de infección así como retraso en la consolidación y mayor incidencia de fracturas en comparación con aquellos no sometidos a una terapia adyuvante, sin embargo también se reportó la presencia de recurrencia local en aquellos sin terapia adyuvante.

Resultados similares fueron obtenidos por San Julian y cols³⁶ quienes analizaron como las osteotomías metafisarias consolidaron en una media de 6,5 meses con medios de fijación mínimos y sin relación con otros factores, mientras que las osteotomías diafisarias consolidaron en una media de 16 meses viéndose esta cifra significativamente empeorada con el empleo de quimioterapia y radioterapia, lo cual concuerda con las cifras publicadas en otras revisiones, concluyendo que la consolidación de un injerto está influenciada por factores como quimioterapia sistémica y radioterapia externa, de tal forma que los pacientes que reúnan estas características tienen altas probabilidades de presentar fracturas, retardo en la consolidación y pseudoartrosis de forma temprana.

De acuerdo a lo establecido por la comunidad científica internacional, los aloinjertos estructurales permiten la preservación de las extremidades siendo una alternativa apropiada y segura en la reconstrucción y salvamento de los miembros después de la resección masiva de tejidos involucrados en tumores óseos malignos e invasivos o

fracturas con pérdida ósea importante. Ya se han discutido ampliamente las ventajas de esta técnica, es por este motivo que se decidió difundir la experiencia clínica que se ha tenido en este tipo de pacientes en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI ya que la elección de esta técnica quirúrgica fue favorecida en base a las características anatómicas y quirúrgicas de los pacientes ya que la mayoría presentaban defectos diafisarios los cuales poseen un alta complejidad de reparación por el sitio anatómico respecto al hueso, por lo cual no se consideraron otras técnicas de osteosíntesis como las prótesis artificiales ya que dificultarían su adecuada colocación y fijación en los sitios indicados y en la experiencia de los cirujanos fue la única posibilidad antes de considerar una amputación inminente, además de que otra técnica incrementaría el riesgo de pseudoartrosis y otras complicaciones asociadas. Más adelante se discutirá acerca de las desventajas de los aloinjertos y la recuperación funcional de los pacientes. Igualmente con el advenimiento de banco de huesos en diferentes puntos de la república tiene menor precio que el resto de los materiales de osteosíntesis y poseen mejor control de las infecciones con modernas técnicas de esterilización y mayor control en la selección de donadores de hueso. La complejidad de los procedimientos de aplicación de un aloinjerto versus otra técnica de rescate no difiere en ningún caso por lo tanto no se consideró un factor que haya influido en la aplicación de los aloinjertos óseos masivos.

Desde el punto de vista funcional en nuestra serie de casos hasta un 60% de los pacientes obtuvieron una buena respuesta funcional posterior a la aplicación del aloinjerto óseo de acuerdo a la escala de Mankin³⁷ vigente desde 1993 a la fecha y citada en varias revisiones clínicas, el resto una respuesta regular (20%) en aquellos que presentaron complicaciones como retardo en la consolidación o infecciones ya que ameritaron la presencia de dispositivos externos para deambular y la limitación en la movilidad fue leve a moderada, sin embargo en ambos casos tanto con respuesta asignada como buen y regular existió escasa repercusión en su estilo de vida y únicamente en 20% una mala respuesta por fracaso del aloinjerto secundario a recidiva tumoral. De acuerdo a *Aponte-Tinao AL y cols*³² y *Houdek, MD y cols.*³⁴ ambos concluyen que tras la aplicación de un aloinjerto óseo han obtenido resultados favorables en cuanto a la funcionalidad residual evaluada por diferentes escalas. Es importante considerar a los pacientes que presentaron una mala respuesta o fracaso del aloinjerto con recidiva local y necesidad de amputación ya que múltiples factores pudieron intervenir en aparición de esta condición clínica, por lo que consideramos ante esta experiencia poner énfasis en la atención médica adecuada y consultas de seguimiento más frecuentes de los pacientes con el

ortopedista y el oncólogo clínico para prevenir y detectar de forma temprana estas complicaciones y evitar la necesidad de retirar o recambiar el aloinjerto ya que a pesar de la quimioterapia adyuvante (posterior a preservar la extremidad) con los ciclos correspondientes al protocolo se ha presentado dicha complicación sin embargo ya previamente se discutió acerca de la importancia de una valoración clínica y prequirúrgica adecuada antes de decidir preservar por cualquier técnica . Por último en cuanto al seguimiento se cabe mencionar que el servicio de ortopedia del hospital llevo a cabo las revisiones clínicas posterior a la colocación de un aloinjerto óseo masivo en estos pacientes cada mes los primeros 6 meses, cada dos meses los siguientes 6 meses con incremento en los intervalos, a los 3 años posteriores a la colocación se citan cada 6 a 12 meses a seguimiento. Actualmente de los 10 pacientes incluidos se encuentran vivos, algunos continúan con quimioterapia y otros más en vigilancia de su patología oncológica o de otra índole hablando del paciente con falla renal crónica, acudiendo a rehabilitación física en el hospital o centros de rehabilitación externos, el 80% con recuperación importante de la funcionalidad y reintegrados a sus actividades escolares y sociales. Es por eso que en comparación con otros reportes nuestros resultados han sido similares ya que la mayoría obtuvieron una buena respuesta funcional y aquellos que no recomendamos llevar un seguimiento más estrecho, una correcta estadificación y otorgar puntualmente el tratamiento quimioterápico más eficiente para evitar recaídas locales.

Sabemos que en general la principal crítica que se hace al empleo de los aloinjertos óseos masivos es la alta tasa de complicaciones asociadas y es de tomarse en cuenta ya que el 60% de nuestros pacientes las presentaron (6 de 10 pacientes) correspondiendo a un porcentaje importante . Al respecto *Mankin y cols*³⁸ comenta que las principales complicaciones relacionadas a los aloinjerto óseos en una serie donde se incluyeron 718 aloinjertos, 156 (19%) fracasaron por fractura, pseudoartrosis (17%), infección (11%) o inestabilidad (6%) durante los primeros 3 años , correspondiendo a los resultados observados en otras series. Nuevamente hacemos hincapié en los factores asociados a estas complicaciones, ya que, el mismo autor asegura que la utilización de tratamiento quimioterápico y la radioterapia eleva hasta 49% la tasa de pseudoartrosis, e incrementa de un 12 a un 20% el retardo en la consolidación y riesgo de fractura del aloinjerto y como consecuencia un mal resultado funcional y en algunos casos ameritar el retiro del aloinjerto o la amputación definitiva. Es importante tomarlo en cuenta ya al tratarse de una serie de casos donde el 70% se trata de pacientes oncológicos y en su mayoría las complicaciones reportadas se relacionaron con retardo en la consolidación a nivel de la

metáfisis proximal del injerto podemos inferir que el tratamiento recibido en función de la patología oncológica influyo de forma determinante en el resultado terapéutico, a pesar de esto ninguno de ellos presento alguna fractura y las amputaciones fueron secundarias a una recidiva local. No por ello debemos demeritar el uso de los aloinjerto masivos ya que existen revisiones donde se han utilizado algunas técnicas para prevenir una posible fractura y brindan mayor estabilidad al injerto, a este respecto T. Houdek, MD y cols.³⁴ Sugieren complementar la aplicación del aloinjerto óseo con un perón libre intramedular vascularizado (transferencia fibular intramedular) o técnica de Capanna. Otros sugieren el uso de clavos intramedulares simples y en menor proporción tornillos diafisarios. Es por eso que la mayoría de nuestros pacientes se les colocaron clavos intramedulares como método preventivo para disminuir la incidencia de fracturas y únicamente se ha reportado retardo en la consolidación. Nuevamente las complicaciones encontradas en nuestros pacientes corresponden a las descritas en otras series, incluso al tratarse en su mayoría de niños con diagnósticos oncológicos y al corroborarse la aplicación de quimioterapia incrementa el riesgo de complicaciones como se describe en la bibliografía se debe tener en cuenta en la evolución del paciente a corto y mediano plazo.

Es importante hablar de las complicaciones infecciosas asociadas a la colocación de un aloinjerto óseo masivo, debido a que esta es una complicación devastadora del rescate de la extremidad y a veces conduce a la pérdida de la misma, el reconocimiento de los factores de riesgo para la infección y los resultados del tratamiento son muy importantes para evitar el fracaso del aloinjerto, sin embargo las infecciones representaron la complicación menos frecuente, reportándose únicamente en el 10% de los pacientes de esta serie a pesar de la exposición de factores que incrementaron el riesgo de desarrollarla, el paciente en el que se encontró una osteomielitis en el sitio del aloinjerto fue diagnosticado con una fungemia sistémica con focalización a hueso e hígado y no se consideró que en sí mismo el aloinjerto fuese el foco primario de la infección sin embargo la presencia de microorganismos que debiliten el hueso injertado representa un riesgo latente para el fracaso del aloinjerto y la necesidad de retirarlo. Ante estos resultados Aponte-Tinao, AL. y cols.³⁹ en 2015 afirman que la aplicación de un aloinjerto óseo se encuentra fuertemente asociada con un alto riesgo de infección, y no hay consenso general sobre el manejo de esta complicación y el resultado final. Analizó la evolución de 673 pacientes sometidos a la aplicación de aloinjerto óseo durante un periodo de 26 años (1985-2011) determinando la frecuencia de infecciones y reoperaciones secundarias a las mismas concluyendo que el manejo de las infecciones de aloinjertos óseos masivos con

antibióticos y el desbridamiento quirúrgico generalmente resulta en fracaso sugiriendo una reconstrucción con endoprotesis asociada para el rescate de un aloinjerto infectado obteniendo mejores resultados.

*Makin y cols*³⁸ consideran que las complicaciones infecciosas pueden aparecer entre un 12 a un 15% siendo diagnosticada hasta en el 75% en los 4 primeros meses tras la aplicación de este y asociando factores que incrementan el riesgo como quimioterapia y radioterapia. Sugieren el empleo de profilaxis antimicrobiana perioperatoria durante 48 a 72 horas y hasta 3 meses posteriores a la cirugía de salvamento para obtener mejores resultados. Es muy importante llevar un seguimiento clínico de los pacientes con pruebas e indicadores de infección de forma temprana, estudios de gabinete como gammagrama óseo entre otros, además de mantener la profilaxis perioperatoria como lo sugieren los autores, con el objetivo de disminuir en lo posible el riesgo de presentar un proceso infeccioso asociado al injerto, este último punto si se llevó a cabo en estos pacientes previo a las intervenciones disminuyendo el riesgo de infectarse. Como se ha venido comentando a lo largo de la discusión de este estudio factores como la quimioterapia, la radioterapia e incluso el estado nutricional del paciente son situaciones que incrementan significativamente el riesgo de una infección tanto a nivel del aloinjerto como de una sepsis generalizada. Es por eso que al encontrarse una baja tasa de infecciones en estos pacientes es un punto favorable ya que al llevarse a cabo las medidas necesarias la prevención es posible tener el menor número de complicaciones infecciosas y obtener mayor seguridad al elegir esta técnica en correspondencia a lo descrito por la literatura.

En cuanto a las bases del estudio posee la ventaja de que la población incluida pertenece cien por ciento al hospital del que se están describiendo los casos y podemos saber concretamente las indicaciones, el tipo y localización del aloinjerto, las complicaciones entre otros datos de suma importancia de forma puntual con mínimo riesgo de errores para obtener una útil y adecuada descripción clínica. Hablando de las desventajas el número de pacientes incluidos es escaso y no nos permite ampliar la descripción de las ventajas de los aloinjertos óseos respecto a otros procedimientos de salvamento de extremidades y de esta manera hacer una revisión más puntual acerca de las recomendaciones de esta técnica en la población pediátrica. Se sugiere realizar más estudios analíticos e incluir otras características como factores hormonales, estado nutricional, edad del paciente, entre otros que puedan influir de forma positiva o negativa para la aplicación del injerto óseo en pacientes pediátricos, sin embargo no existen

estudiosa la fecha que sugieran que la edad, las cuestiones hormonales o nutricionales influyan en un resultado favorable al decidir colocar un aloinjerto, ya que debemos recordar que estamos describiendo a niños y adolescentes donde este tipo de características biológicas son muy importantes. Consideramos que es importante dar a conocer estos resultados ya que en muchos centros de referencia que atienden población pediátrica no realizan este procedimiento quirúrgico posiblemente por considerarlo riesgoso por las complicaciones que puede llegar a presentar, en otros casos por desconocimiento por la poca experiencia reportada en población pediátrica.

13. Conclusión.

La principal indicación para la colocación de un aloinjerto óseo masivo fue oncológica, predominando los aloinjertos intercalares y la localización más frecuentes a nivel de la diáfisis femoral. La complicación más frecuente que se encontró en estos pacientes fue el retardo en la consolidación del aloinjerto óseo y la clase funcional fue referida como buena.

14. Referencias bibliográficas:

1. Barón Z, K. Reyes S. Injertos óseos en cirugía ortopédica. Medigraphic Cir Ciruj 2010; 74:217-222.
2. San Julian, MD. Cañadell, JA. Amillo, SR. Allograft in malignant bone tumors. In: Czitrom and Winkler. Orthopedic allograft surgery. 2006; 22 (3). 157-63.
3. Ottolenghi CE. Massive osteoarticular bone grafts. Rev Bone Joint Surg 1996. 48 (2). 145-76.
4. Garbuz, DS et al. Biology of allografting. Rev Otrhop Clin north 2008; 29 (3): 199-04.
5. Calvo, JA. Gaya, AL. La respuesta inmunitaria en el trasplante de aloinjertos óseos. Rev de Inmunol. 2010. 19 (2):148-55.
6. Gazdag AR, Lane JM, Glaser D, Forster RA. Alternatives to autogenous bone graft: efficacy and indications. J Am Acad Orthoped Surg 2002; 3:1-8.
7. Garza CP, Mendoza OF, Galván RM, Álvarez EL. Banco de hueso y tejidos: alta tecnología disponible para los ortopedistas mexicanos. Acta Ortoped Mex 2004; 18:261-265.
8. Vicario E, C.. Los aloinjertos óseos en cirugía ortopédica y traumatología. Servicio de Traumatología y ortopédica centro de rehabilitación FREMAP Majadahonda, Madrid. Patología del Aparato Locomotor 2004; 2 (3), 232-274.
9. Galván M, R. Álvarez L, E. Arturo B, R. Banco de hueso y tejidos en México. Revista del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González" UANL, Monterrey, N.L. México 2005; 7 (1), 5-8.
10. Karsaclia, M. Cúneo L, A. Rodríguez S, S. Schimchak M, Wodowoz, O., Álvarez, I. . Corrección instrumentada de la escoliosis idiopática del adolescente y artrodesis con aloinjerto de banco. Clínica de Traumatología y Ortopedia Pediátrica. Servicio de Ortopedia Infantil. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo, Uruguay. Rev. Méd. Urug 2007. 23 (4). 43-56.
11. Brito Ramírez, A. et al. Fracturas con pérdida ósea segmentaria en niños. Hospital de Traumatología "Dr. Victorio de la Fuente Narváez". Medigraphic. Acta Ortopédica Mexicana 2006; 20(6): 289-293.
12. Whang PG, Wang JC. Bone graft substitutes for spinal fusion. Spine Journal 2005; 3, 155-165.

13. Safdar N, Khan F, Cammisa H Jr, Sandhu S, Ashish D, et al. The biology of bone grafting. *J Am Acad Orthop Surg* 2005; 13:77-86.
14. Calvo R. Figueroa D. Díaz LC. Vaisman A. Figueroa, F. Bone allografts and the functions of bone Banks. *Rev. méd. Chile* 2011; 139 (5). 660-666.
15. San Julian AM. Moreno S JL. Forriol CF. Cañadel CJ. Biological and radiological integration of massive bone allografts. *Revista de Traumatología y Ortopedia de la Universidad Navarra, Panplona* 2010;.44 (3),477-483.
16. Martinez AC. Ozols DR. Biomateriales utilizados en cirugía ortopédica como sustitutos del tejido óseo. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatología Argentina* 2010; 77 (2), 140-146.
17. Cameron, J. Pulido PA. McCauley JC. Bugbee WD. Osteochondral Allograft Transplantation of the Femoral Trochlea. *Am J Sports Med.*2016; 44(3):633-8.
18. Mankin HJ. Cruz OE. J. Bibiloni, J. Resultados a largo plazo y futuro de los trasplantes con aloinjertos óseos. *Revista de Ortopedia y Traumatología* 2003; 40 (3): 556-561.
19. Shih H, N. Chen YJ. Huagnt JH. Semistructural allografting in bone defects after curettage. *Journal Surg Oncol.*2010; 68 (3): 159-165.
20. Mankin H, J. Gebhart M, C. Jennings L, C. Springfield D, S. Tomford W, W.2006. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clinic Orthophedia. Mar; 527 Pt 2 (324): 86-97.*
21. Choong P, F. The role of allografts in tumour surgery. *Acta Orthop Scand.* 2013; (2): 89-94.
22. Donati D. Liddo M. Zavatta, M. Manfrini, M. Bacci, G. Picci, P. Camoanna, R. Mercuri, M. Reconstrucción con aloinjerto óseo masivo en el osteosarcoma de alto grado. *Clin Orthop. (selección artículos en español)* 2011; 3 (1): 46-54.

23. Bucholz RW et al. Nonallograft osteoconductive bone graft substitutes. Clin Orthop 2012.; 395 (4): 44-52.
24. Medina GF. Amador GJ. Prieto SA. Comportamiento de los aloinjertos óseos estructurales para el tratamiento de patologías complejas de cadera en niños. Revista Colombiana de Ortopedia 2007 ; 21(1) : 67-73
25. Weiland, AJ et al. Bone grafts. A radiologic, histologic, and biomechanical model comparing autografts, allografts and free vascularized bone grafts. Rev Plast Reconstr Surg 2004; 74 (3): 368-79.
26. Sorensen, JH et al. Rapid bone and blood flow formation in impacted morsellized allograft. Positron emission tomography studies on allografts in 5 femoral component revisions of total hip arthroplasty. Acta orthop scand 2013; 74 (3): 633-43.
27. Córdoba, VJA et al. Perfil epidemiológico de la Infancia en México 2010. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud y dirección general de epidemiología. Junio 2011.
28. Rivera, LR et al. El niño de población abierta con cáncer en México. Consideraciones epidemiológicas. Rev Anal Med. 2015; 27(2) 91-97.
29. Kamal AF et al. Clinical Outcome and Survival of Osteosarcoma Patients in Cipto Mangunkusumo Hospital: Limb Salvage Surgery versus Amputation. Acta Med Indones. 2016; 48 (3):175-183.
30. González LM et al. Tratamiento y reconstrucción en tumores óseos del húmero con prótesis no convencional tipo RIMAG. Acta Ortopédica Mexicana 2014; 28(1): 3-11
31. Malinin TI et al. Limb-saving operations in oncological orthopaedic surgery. Allografts and bone tumors. Rev Esp Cir Ortop Traumatol 1998;42:324-9
32. Aponte-Tinao LA et al. Should fractures in the massive intercalated bone allografts of the lower limb be treated with ORIF or with a new allograft? Clin Orthop Relat Res. 2014; 235 (2):545-52.

33. Van den Griend RA et al. The effect of internal fixation on the healing of large allografts. *Rev J Bone Joint Surg Am* 1994; 76(3); 657-63.
34. Houdek MT et al. What Is the Outcome of Allograft and Intramedullary Free Fibula (Capanna Technique) in Pediatric and Adolescent Patients With Bone Tumors? *Clin Orthop Relat Res.* 2016; 474(3):660-8.
35. Gharedaghi, ME et al. Evaluation of Clinical Results and Complications of Structural Allograft Reconstruction after Bone Tumor Surgery. *Arch Bone Jt Surg.* 2016; 4(3):236-42.
36. San Julián, MA et al. Integración biológica y radiológica de los aloinjertos óseos masivos. *Rev de Ort y Traum* 2000; 44 (2) 477-83.
37. Mankin HJ, et al. Osteoarticular and intercalary allograft transplantation and management of malignant tumors of bone. *Rev Onc* 1993. 50(3): 613-30.
38. Mankin, HJ, et al. Long term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Rev Onc Clin Otrophedia.* 2006. 527 Pt 2 (324) 86-97.
39. Aponte-Tinao LA et al. What Are the Risk Factors and Management Options for Infection After Reconstruction With Massive Bone Allografts? *Clin Orthop Relat Res.* 2016; 474(3):669-73.

15. Anexo:

Anexo I. Hoja de recolección de datos.

Folio del Paciente _____

Instrucciones: Subraya y complementa los siguientes datos.

a. Edad: _____ años con meses **b. Sexo:** M F

c. Lugar de residencia: 1. Local (Ciudad de México) oráneo

d. Estado nutricional:

1. Desnutrido 2. Normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad

d. Tipo de aloinjerto óseo:

1. Diáfisis 2. Bloques y tiras 3. Otro _____

e.- Indicación

1. Infección 2. Tumoración 3. Otro _____

f. Diagnóstico prequirúrgico

1.- Osteomielitis 2. Tumor óseo 3. Otro _____

g. Complicaciones

1. No unión 2. Pseudoartrosis 3. Infección 4. Recidiva Tumoral

h. Clase funcional

1. Excelente 2. Buena 3. Regular 4. Mala

Observaciones _____

