

**“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la
reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”**



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN ESTADO DE MEXICO PONIENTE

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

HOSPITAL DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA LOMAS VERDES

**“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la
reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”**

PARA OBTENER TITULO EN ESPECIALIDAD MEDICA EN ORTOPEDIA

PRESENTA:

DR. FRANCISCO JAVIER FIGUEROA LIRA

MEDICO RESIDENTE DE 4to GRADO DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA

MATRICULA 97161723

Fco_med@outlook.com

ASESOR

DR SIMON ALMANZA MENDOZA / DR ADOLFO TORRES ZAVALA

NAUCALPAN ESTADO DE MÉXICO A 04 de Octubre de 2021



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.

**“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la
reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”**

**“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la
reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”**

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Índice

I. Abreviaturas.....	5
II. Resumen.....	6
III. Antecedentes.....	7
IV. Justificación.....	22
V. Planteamiento del problema.....	23
VI. Hipótesis.....	24
VII. Pregunta de investigación.....	24
VIII. Objetivos.....	25
IX. Material y método.....	26
X. Definición de variables.....	30
XI. Descripción del estudio.....	32
XII. Resultados.....	39
XIII. Discusión.....	49
XIV. Conclusión.....	51
XV. Referencias Bibliograficas.....	52
XVI. Anexos: Consentimientos, hoja de recolección de datos y cronograma, declaración de Helsinki.....	57

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

I. ABREVIATURAS

FDA. (Food and drug administration)

EUA. (Estados Unidos de América)

NUSS. (Non Union Scoring System)

ASA. (American Society of Anesthesiologists)

JAMA. (Journal of the American Medical Association)

VEGF. (Vascular Endothelial Growth Factor)

TGFb. (Transforming Growth Factor Beta)

BMP-2 (Bone Morphogeetic protein 2)

MMA. (metil metacrilato)

PMMA. (Polimetil metacrilato)

DCP. (Dynamic compression plate)

DASH. (Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand)

FGF. (Fibroblast Growth Factor)

TNF-alfa. (Tumor Necrosis Factor)

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

II. RESUMEN

Introducción: Evaluar prospectivamente los resultados funcionales, radiográficos, tomográficos obtenidos mediante la realización de técnica de inducción de membrana (Masquelet) en pacientes que presentan pseudoartrosis y pérdidas óseas en humero diafisario. Tratados en un período de 3 años y con un seguimiento promedio de 8 meses.

Materiales y métodos: Nueve pacientes tratados quirúrgicamente entre 2018 y 2021, con presencia de pseudoartrosis oligotrofica, hipotroficas y con defectos óseos en región diafisaria de humero. Se realizaron dos cirugías, en la estabilización temporal se utilizaron fijadores externos a humero afectado y la estabilización definitiva se realizó utilizando una placa DCP en todos los casos. Se utilizó injerto óseo en todos los casos, con injerto autólogo 5 casos y con aloinjerto de tipo cadavérico en 4 casos.

Resultados: La consolidación clínica y radiológica se logró en 6 de los 9 pacientes, con un paciente pendiente de resultados a expensas de evolución. La integración ósea se dio en un 77%. Los resultados funcionales también presentaron resultados favorables, mostrando un promedio de: 23 puntos y un 76% de mejoría según escala DASH, respecto a valoraciones previas a iniciar el estudio. La expresión de factores de crecimiento también se cuantificó, El VEGF aumento hasta en un 28% en promedio, el FGF aumento en un 22%, el TNF- α disminuyó hasta en un 9% en promedio y el CD 30 (KI-1) disminuyó en un 14%. Por lo tanto la inducción de la membrana de Masquelet puede estar relacionado con aumento algunos factores de crecimiento involucrados en la inducción de la angiogénesis.

III. ANTECEDENTES

La definición exacta de pseudoartrosis plantea una dificultad particular: aquellas formas de ausencia de consolidación ósea en la que los extremos de los fragmentos aparecen escleróticos, recubiertos de cartílago, cerrados hacia la cavidad medular y unidos por una capsula articular [1]. Por el contrario, la FDA de EUA describe la "pseudoartrosis" como una cicatrización ósea incompleta 9 meses después del accidente sin progresión radiológica de la penetración de la fractura durante un período de 3 meses. En general, la definición de pseudoartrosis basada únicamente en el factor tiempo es problemática, en este sentido, la experiencia del médico tratante juega un papel importante en la elaboración del diagnóstico.

Aproximadamente más de 2 millones de fracturas ocurren anualmente en los EUA, de ellas 100 000 (5%) desarrollan retardo de consolidación y pseudoartrosis, lo que genera un impacto económico a nivel hospitalario y del paciente. En Alemania, cada año se tratan 800.000 fracturas como pacientes hospitalizados. En el 5-10% de los casos, se puede observar desarrollo de una pseudoartrosis [2]. Los costes determinados por Kanakaris y Giannoudis para el tratamiento de las pseudoartrosis del húmero fueron de £ 15.566 (435,848.00 Pesos mexicanos), para el tratamiento de las pseudoartrosis femorales £ 17.200 (481,600.00 Pesos mexicanos) y para el tratamiento de las pseudoartrosis tibiales £ 16.330 (457,240.00 Pesos mexicanos) [3].

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Las pseudoartrosis son particularmente comunes en huesos con vascularidad precaria pero no es raro encontrarla en huesos tubulares largos, como lo es el caso del humero.

En la literatura Británica se puede encontrar incluso tasas de pseudoartrosis en aproximadamente el 2% de todas las fracturas [4]. La incidencia de pseudoartrosis en el Reino Unido se estima en 20 por 100.000 habitantes, siendo los hombres en edad laboral el grupo más común [5].

La comprensión de las posibles causas de una alteración en la consolidación de una fractura y las estrategias de tratamiento que se derivan de esto se basa en el conocimiento de los procesos normales para la consolidación de una fractura [6].

La causa del desarrollo de la pseudoartrosis puede ser biológica y / o mecánica. Actualmente se sabe bien que, las pseudoartrosis vitales hipertróficas requieren una osteosíntesis estable para su manejo. Las pseudoartrosis avitales, por otro lado, requieren la estimulación y reinicio del flujo sanguíneo, así como aplicación de injerto autólogo, posiblemente complementado con reosteosíntesis.

La clasificación correcta de la pseudoartrosis es fundamental para el tipo de tratamiento requerido [7]. Como bien lo menciona Tscherne, el objetivo de todo tratamiento de fracturas óseas es la restauración completa de la función de la sección lesionada del sistema musculoesquelético y la consolidación de la fractura en la posición anatómica del hueso en el menor tiempo posible [8].

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

La clasificación de las pseudoartrosis descrita por Weber y Czech [Fig 1] subdividen en 1) pseudoartrosis vitales con capacidad biológica de reacción, entre las que se encuentran: moderadas o ricas en callos (en pata de elefante(A1), en pata de caballo (A2) y oligotróficas (A3) que suelen tener una causa mecánica y 2) pseudoartrosis sin vitalidad sin capacidad de reacción: en cuña rotatoria y por detritus (B1), por defecto (B2) y atrófica (B3), cuyo desarrollo se debe a una biología local inadecuada (trastorno circulatorio) [1].

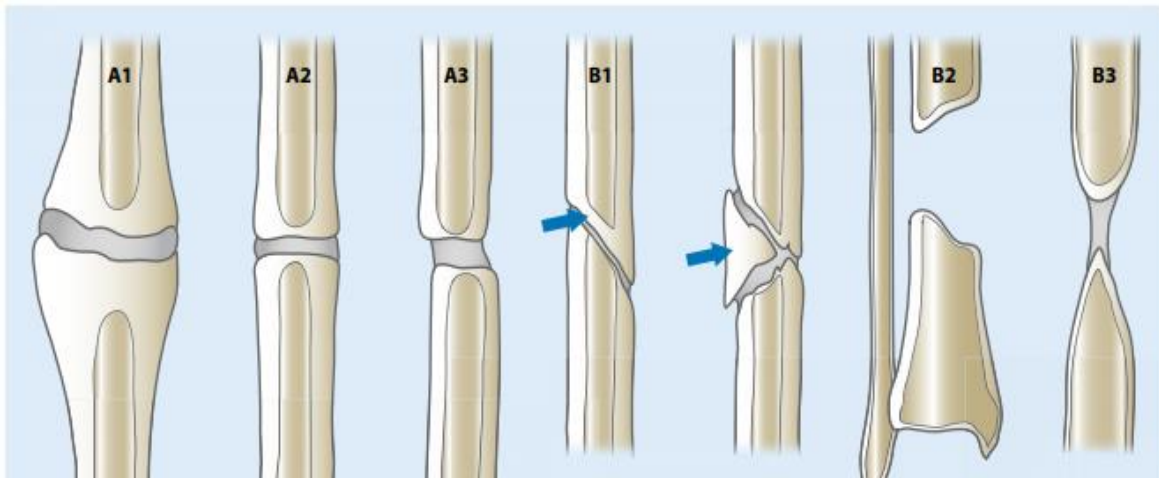


Fig 1. Clasificación de Weber y Czech 1973. Tomado de *Everding J, Roßlenbroich S, Raschke MJ. Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen. Chirurg. 2018.*

En 2008 Giorgio Calori y cols realizaron un sistema de puntuación de la pseudoartrosis, llamado NUSS [Fig. 2] con el objetivo de encontrar la complejidad de cada caso, tomando como fundamento que todas las pseudoartrosis son distintas y requieren un tratamiento especializado. Ellos tomaron en cuenta la calidad ósea, la lesión primaria (fractura cerrada o expuesta), número de intervenciones quirúrgicas previas, tipo de invasión en

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

la cirugía, así como tipo de estabilidad ofrecida, abarca el tipo de pseudoartrosis radiológica según Weber y Cech, alineación ósea, estado y manejo de los tejidos blandos, defectos óseos y grado del paciente de la ASA, antecedentes de diabetes, formula roja, datos de infección, uso de medicamentos y tabaquismo.

Por lo tanto Calori, toma como referencia, factores del hueso, tejidos blandos y del paciente, contemplando puntuaciones que reflejen la complejidad de la fractura más conveniente y la capacitación de los cirujanos. Este sistema refleja la dificultad que se puede esperar durante el curso del tratamiento.

La puntuación total en este sistema se multiplica por dos, por lo tanto las puntuaciones de 0 a 25 se considerarían no uniones sencillas y deberían responder bien a los tratamientos estándar. Las puntuaciones de 26 a 50 requerirían atención más especializada. Para los pacientes con puntajes de 51 a 75, se debe buscar atención especializada y tratamientos especializados, con participación de personal con experiencia estricta. Por último, los pacientes con puntuaciones superiores a 75 pueden ser candidatos para ser considerados para una amputación primaria.

Los puntajes altos sugerirán que se requerirán tratamientos especializados y cirugía experta para obtener un buen resultado. Las puntuaciones bajas sugerirían que, en la mayoría de los casos, cirujanos competentes deberían obtener buenos resultados utilizando tratamientos estándar [9].

Parametro	Caracteristica	Puntuación
------------------	-----------------------	-------------------

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

HUESO		
Calidad del hueso	Buena	0
	Moderada (p ej. osteoporosis)	1
	Mala (osteoporosis severa o pérdida ósea)	2
	Muy mala (necrosis, apariencia avascular o séptica)	3
Lesión primaria	Fractura cerrada	0
	Fractura abierta grado 1	1
	Fractura abierta grado 2 o 3 ^a	2
	Fractura abierta grado 3B –C	5
No. De intervenciones previas	Ninguna	1
	Menor a 2	2
	Menor a 4	3
	Mayor a 4	4
Invasividad de intervenciones previas	Minimamente invasiva: cirugía cerrada (Tornillos, clavillos)	0
	Osteosíntesis intra medular (p ej. Clavo)	1
	Osteosíntesis extra medular	2
	Cualquier osteosíntesis con que incluya injerto óseo	3
Suficiencia de la cirugía primaria	Estabilidad inadecuada	0
	Estabilidad adecuada	1
Clase. Weber y Cech	Hipertrófica	1
	Oligotrófica	3
	Atrófica	5
Alineación del hueso	Alineación no anatómica	0

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

	Alineación anatómica	1
Defecto del hueso Gap	0.5-1 cm	2
	1-3 cm	3
	mayor a 3 cm	5

TEJIDOS BLANDOS

Estado	Intacto	0
	Cirugías previas sin incidentes, cicatriz leve	2
	Tratamiento previo de defectos de tejidos blandos (p ej. pérdida de piel, recubrimiento del colgajo local, incisiones múltiples, síndrome compartimental)	3
	Tratamiento complejo previo de defectos de tejidos blandos (p ej. colgajo libre)	4
	Vascularidad deficiente: ausencia de pulsos distales, llenado capilar deficiente, insuficiencia venosa	5
	Presencia de lesión/defecto cutáneo real (p ej. Ulcera, hueso u osteosíntesis expuesta)	6

PACIENTE

ASA	1 o 2	0
	3 o 4	1
Diabetes	No	0
	Si, controlado adecuadamente (HbA1c menor de 10)	1
	Si, controlado pobremente (HbA1c mayor a 10)	2

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Examen sanguíneo	Leucocitos mayor a 12	1
	Velocidad de eritrosedimentación mayor a 20	1
	Proteína C reactiva mayor a 20	1
Estado de infección		
clínica	Limpio	0
	Infección previa o sospecha de infección	1
	Séptico	4
Medicamentos		
	Esteroides	1
	AINES	1
Tabaquismo		
	No	0
	Si	5

Fig 2. Non union scoring system. Tomado de Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, Giannoudis PV. Classification of non-union: need for a new scoring system? Injury. 2008, ver anexo 1.

El uso de Injerto para el tratamiento de la pseudoartrosis ha generado un adelanto positivo en los resultados a nivel mundial, dado esta ventaja se han utilizado múltiples técnicas, así como múltiples tipos de injerto. Los injertos pueden tener 3 elementos bien diferenciados:

Osteoconducción: es el proceso mediante el cual el andamio implantado permite de forma pasiva el crecimiento hacia el interior de las células y tejidos vasculares del huésped. Un injerto osteoconductor es una matriz bioactiva que ofrece una red estructural para proporcionar un andamio que promueve el crecimiento de hueso nuevo y la neovascularización que funciona principalmente como soporte estructural. La matriz facilita el crecimiento

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

fibrovascular, la migración de las células progenitoras del hospedador hacia el andamio, la unión de los osteoblastos y la fabricación de hueso nuevo.

Osteoinducción: es el proceso mediante el cual los factores de crecimiento exógenos promueven la diferenciación de las células mesenquimales del huésped para formar condroblastos y osteoblastos que forman hueso nuevo. Un injerto osteoinductivo estimula la producción de hueso nuevo a través de la liberación de citocinas de la familia del factor de crecimiento transformante beta, induciendo la diferenciación de células madre mesenquimales en células osteoprogenitoras

Osteogénesis: es la síntesis de hueso nuevo por las células del donante derivadas del huésped o del donante del injerto. Se refiere a injertos que incluyen células osteoprogenitoras, como osteoblastos y osteocitos, puede formar directamente hueso nuevo en el área injertada [10].

El injerto autólogo se considera de referencia ya que integra los 3 elementos esenciales antes mencionados para favorecer la integración y consolidación ósea, aparte la histocompatibilidad es una ventaja que ofrece. Existen múltiples tipos de injertos óseos autógenos, incluidos cortical, esponjoso, corticoesponjoso y vascularizado. Los injertos de hueso cortical proporcionan propiedades principalmente osteoconductoras, con propiedades osteoinductoras y osteogénicas mínimas. Los injertos de hueso cortical son más apropiados cuando se necesita estabilidad mecánica inmediata [11]. También se revasculariza fácilmente y no es inmunogénico; todos los atributos deseables de un buen injerto [12].

Los injertos de hueso cortical son lentos para revascularizar e incorporar, porque la reabsorción tiene lugar antes de que el injerto de hueso cortical se incorpore correctamente al hueso existente, estos injertos de hueso se debilitan durante los primeros 6 meses antes de recuperar la integridad estructural a los 12 meses. Este proceso se conoce como sustitución progresiva. El injerto esponjoso autólogo es osteogénico y osteoinductivo,

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

pero no osteoconductor y no son apropiadas en situaciones que requieren resistencia mecánica inmediata [13].

El aloinjerto mantiene fuertes propiedades osteoconductoras como andamio para la formación de hueso nuevo, ha reducido la osteogenicidad y la osteoinductividad resultante del procesamiento. Aunque el riesgo de transmisión de enfermedades, en particular el VIH y la hepatitis C, a menudo se cita como un riesgo potencial para el uso de aloinjertos óseos, utilizando mayormente aloinjertos liofilizados [10].

Dentro de los primeros trabajos publicados acerca de la colocación de injerto autólogo se presenta un artículo publicado en el JAMA, el 3 de febrero de 1904, por Nichols, de Boston. Se evidenciaron casos de transferencia ósea, al suplir un defecto de la tibia con injerto autólogo de peroné. La técnica utilizada se baso en preservar el periostio, con resultados de integración de injerto en 4 meses y aun más importante, los pacientes mejorarían su calidad de vida realizando actividades que habían perdido después de su fractura [14].

Afortunadamente se cuenta actualmente con muchas opciones terapéuticas en la elección del injerto a utilizar, se han realizado muchos estudios acerca del uso de la naturaleza del injerto deseado. Según un estudio publicado el 2006, se comparó el efecto de la integración ósea del aloinjerto esponjoso versus injerto óseo autólogo para la reparación de fracturas conminutas del radio distal. En donde arrojaron resultados comparativos similares donde no se encontró diferencias significativas con respecto a la consolidación de la fractura y los resultados clínicos al tratar las fracturas de radio distal inestables. Una de la gran ventaja con el uso de aloinjerto fue evitar las complicaciones de la extracción del injerto óseo de cresta ilíaca y reduce la duración de la operación y la anestesia, que es crucial para la morbilidad y rehabilitación postoperatorias en pacientes ancianos [15].

La utilización de injertos óseos vascularizados con anastomosis microquirúrgicas tiene sus primeros antecedentes en los trabajos experimentales de Ostrup y Fredrickson publicados en 1974 y 1975 [16]. El

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

injerto libre vascularizado se encuentra dentro las opciones a elegir, con resultados prometedores en un inicio de su uso. Entre 1985 y 1997 se realizó un trabajo por Consentino y cols para reconstrucción de huesos largos. Dentro de los 24 pacientes que se incluyeron en este estudio, tuvieron como relación ser secuela postraumática y contar con cirugías previas, con brecha promedio del defecto de 9 cm y los huesos que se estudiaron fueron tibia, radio, humero y fémur con integración del injerto de hasta el 90% y con resultado funcional del miembro reparado fue aceptable en todos los casos [17].

El injerto óseo también se ha utilizado en reconstrucciones tras resecciones de tumores óseos. Krieg y Hefti eligieron injerto de peroné no vascularizados para restablecer la función ósea. Obteniendo unión primaria en el 89% de los pacientes (46 pacientes). Mencionando una tasa de complicaciones del sitio donante del 16%. En efecto es un procedimiento que es menos complejo que el injerto vascularizado, requiere menos tiempo y por lo tanto complicaciones por tiempo y técnica quirúrgica, así mismo disminuye costos y su uso se expande más por lo antes mencionado y por tener menor número de criterios de exclusión [18].

El peroné vascularizado combinado con un injerto esponjoso proporciona probablemente el mejor medio para tratar las fracturas por defectos post resección tumoral. Los aloinjertos no tienen problemas de morbilidad en el sitio donante, pero pueden transmitir infecciones, requieren un banco de tejidos que no está disponible en los países en desarrollo y tienen tasas de incorporación de injertos más bajas en comparación con los autoinjertos, por ello el injerto de peroné y esponjoso autólogo libre no vascularizado es una adición útil al arsenal del cirujano ortopédico en los países en desarrollo que intenta manejar la pérdida ósea segmentaria, ya sea por traumatismo o extirpación de tumores [19]. El injerto de peroné vascularizado y los injertos de hueso esponjoso con o sin otros sustitutos de injerto óseo han sido un

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

régimen de tratamiento estándar para el tratamiento de fracturas con pérdida ósea grave y defectos óseos segmentarios en pacientes con osteomielitis [20].

El tiempo de consolidación es un punto importante, tomando en cuenta que muchos autores definen pseudoartrosis con base a este concepto. En un estudio americano que incluyeron 45 pacientes con pseudoartrosis en humero y tratados con reducción abierta fijación interna mediante colocación de placa e injerto óseo, obtuvieron un tiempo medio de consolidación de 4,5 meses en el grupo tratado con injerto óseo autólogo y de 4,2 meses en el grupo tratado con matriz ósea desmineralizada, con la desventaja de tener hasta en un 44% de los receptores de injerto autólogo con morbilidad en el sitio donante, a pesar de tener resultados satisfactorios en la tasa de consolidación [21]. La reabsorción parcial del injerto y la revascularización por sustitución progresiva dan como resultado una debilidad del segmento reconstruido, responsable de fracturas iterativas [22].

Alain C. Masquelet propuso un procedimiento que combina membranas inducidas y autoinjertos de esponjosa, procedimiento realizado desde la década de los 80's, pero no fue sino hasta el año 2000 que se describió. Es durante esta década que los avances en microcirugía permitieron a los cirujanos realizar la reconstrucción ósea mediante transferencia ósea vascularizada, como la cresta ilíaca o el peroné [23]. Esta es una técnica que se convierte en una opción más para la reconstrucción de defectos diafisarios, incluso en pacientes con zonas con infección, siempre que se forme previamente una envoltura para proteger y revascularizar el injerto óseo. Esta técnica consiste en dos pasos o etapas, la primera etapa consiste en la inserción en el defecto de un espaciador de cemento de metacrilato de metilo que es responsable de la formación de una pseudo-membrana sinovial. La segunda etapa es la reconstrucción del defecto por el método más conveniente para cada paciente. Aproximadamente entre 6 a 8 semanas después con el aporte de injerto óseo. La membrana inducida por el espaciador evita la reabsorción del injerto y favorece su vascularización y su

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

corticalización, el espaciador es responsable de la formación de una membrana similar a la sinovia. La membrana inducida por el cuerpo extraño impide la reabsorción del injerto y favorece su revascularización y su corticalización.

La primera función del espaciador es mecánica, ya que evita la invasión de tejido fibroso del sitio receptor. Además, dado que el espaciador se comporta como un cuerpo extraño, la ausencia de infección después de dos meses es un excelente testimonio de las condiciones locales adecuadas para el injerto óseo. El segundo papel es biológico por la inducción de la membrana circundante que revascularizará el injerto óseo y evitará su reabsorción [24].

Todo esto también tiene un trasfondo bioquímico fundamentado, donde ciertas moléculas y factores de crecimiento se ven involucrados en el funcionamiento de esta técnica.

En un estudio Holandés, donde se utilizó un modelo in vitro de diferenciación de osteoblastos, se demostró que la expresión y producción de VEGF estimula la diferenciación de osteoblastos. El estudio de inmunoquímica demostró una alta concentración de VEGF y TGFb, misma que la observaron en la segunda semana, mientras que la concentración de BMP-2 aumentó a su nivel más alto en la cuarta semana. Así como el VEGF induce la angiogénesis y probablemente desempeña un papel importante en la regulación de la remodelación ósea [25]. TGF-b juega un papel importante en el metabolismo óseo. En la universidad de Heidelberg se midió la concentración de TGF-b en 811 muestras de hueso, las concentraciones de TGF-b1 y TGF-b2 en la matriz ósea se correlacionaron positivamente con los índices histomorfométricos de resorción ósea y formación ósea y con los niveles séricos de osteocalcina y fosfatasa alcalina específica del hueso [26].

La secreción de estos factores se correlaciona con el proceso inflamatorio observado dentro de la membrana. La parte interna de la membrana está

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

formada por un epitelio similar a una membrana sinovial, y la parte externa está constituida por fibroblastos, miofibroblastos y colágeno. La membrana está ricamente vascularizada por numerosos capilares presentes en todas las capas [22].

En el 2004 en Francia, Pelissier y Masquelet evaluaron las características histológicas y bioquímicas de estas membranas, para conocer mejor su estructura y comportamiento, en donde mediante un estudio inmunohistoquímico determinaron la presencia de factores de crecimiento dentro de la membrana inducida. Se obtuvo capilaridad en la superficie externa de la membrana, A las dos semanas, existió formación de una membrana fibrosa, la parte interna era un epitelio de tipo sinovial, la parte externa estaba hecha de fibroblastos, miofibroblastos y colágeno. Se notó una reacción inflamatoria aguda focal y leve y un edema difuso. A las cuatro semanas. Los vasos más grandes comenzaron a desarrollarse en la parte exterior de la membrana. A las ocho semanas, el edema se reabsorbió casi por completo y las células gigantes multinucleadas fueron menos numerosas. En las membranas inducidas, se observaron altas concentraciones tanto de VEGF como de TGFP1 [27].

La función bien conocida de esta membrana inducida es, por tanto, proteger el injerto del entorno y vascularizarlo. Uno de los factores de crecimiento y supervivencia más importantes del endotelio es el VEGF que induce y regula la angiogénesis [28]. Además, TGFPI, que juega un papel importante en el metabolismo óseo y la síntesis de proteínas de la matriz extracelular [29]. Así mismo se considera como un regulador de la interacción osteoclástica-osteoblástica y se sintetiza continuamente en estas membranas [26].

A partir de la introducción de la tomografía axial computarizada, como método de diagnóstico de las fracturas de los huesos, se ha empleado por consiguiente en un método preferible sobre las radiografías convencionales

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

para evaluar el tipo de pseudoartrosis y sus características individualizadas, así mismo su utilidad frente a la evaluación de la consolidación ósea ha cobrado gran utilidad e interés por parte de los científicos y médicos que se encuentran tratando directamente a los pacientes [30, 31, 32, 33].

En el 2003, el grupo de investigación de osteoporosis y artritis de San Francisco, EUA; realizo un estudio incluyendo la tomografía como método para medir cambios en hueso trabecular posterior a una fractura, aquí se usaron las unidades Hounsfield para determinar resultados, mostrando el cambio de densidad desde la primer hasta la decimo segunda semana [32].

En el 2008, Costelloe y cols realizaron un estudio para determinar el éxito o el fracaso clínico de las fracturas fijadas interna y/o externamente de los huesos tubulares sobre la base de una Tomografía axial computada [fig. 3, ver anexo 2]. La cantidad de puente óseo fue cuantificada en cuatro grupos basados en una estratificación por cuartiles de la cantidad de puente circunferencial del hueso tubular y lo determinaron en 4 grupos, como sigue: grupo I (de un 0 a 24% de contacto), grupo II (25-49%), grupo III (del 50-74%) y IV (75-100%) [30].

Muchos estudios se han realizado a partir de la técnica de inducción de membrana de Masquelet, la mayoría de estos desarrollados sobre diferentes segmentos óseos. Los huesos que más se han estudiado son la tibia y el fémur; dentro del segmento del miembro torácico, los trabajos son menores pero se encuentran presentes el humero y el radio-cubito. En 2000, Masquelet reportó una tasa de consolidación del 100% en una serie de 35 pacientes con defectos segmentarios de las extremidades superiores e inferiores que medían de 4 a 25 cm de longitud [34]. De 2000 a 2004, Alain C. Masquelet y Thierry Begue [35] sometieron a 11 sujetos con pseudoartrosis sépticas postraumáticas al procedimiento de dos etapas para la reconstrucción de un defecto diafisario amplio. En la segunda etapa, combinaron el autoinjerto con eptotermina alfa. Los segmentos afectados fueron la tibia (9 casos), el fémur (1 caso) y el húmero (1 caso). A pesar de una tasa de hasta un 91% de

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

consolidación ósea, concluyeron resultados inesperados con la asociación de factores de crecimiento.

Uno de los estudios con mayor número de pacientes, lo reporto C. Karger en 2012, en donde incluyo 84 pacientes y reportando una tasa de consolidación de 90% a los 14 meses en promedio, cabe resaltar que los segmentos de tibia (61 casos) obtuvieron una tasa de consolidación de 86%, segmentos de fémur (13 casos), humero (6 casos) y antebrazo (4 casos) con 100 % de consolidación [36]. Este es uno de los trabajos en donde se reportan la mayor cantidad de realización de técnica de inducción de membrana en el humero, con resultados favorables de hasta el 100% de consolidación a los 14 meses, sin embargo siguen siendo un número relativamente bajo para poder determinar conclusiones más precisas. En el 2016 en Alemania, un grupo de investigadores determinaron un algoritmo para el tratamiento de psuedoartrosis en el humero, llama la atención que contemplan la técnica de inducción de membrana para los casos complejos, determinando como una cirugía de rescate [37].

IV. JUSTIFICACION

Conveniencia. Los costos socioeconómicos resultantes son causados por las complejas estrategias de tratamiento quirúrgico y el aumento de los costos indirectos, que incluyen salarios perdidos, beneficios sociales y compensación.

Relevancia social. La edad máxima de estas lesiones se sitúa entre los 30 y los 40 años, en la mejor edad para trabajar, y subraya la importancia económica de las pseudoartrosis con su sufrimiento a menudo prolongado, En el "mejor de los casos", los costos directos e indirectos determinados por Kanakaris y Giannoudis para el tratamiento de las pseudoartrosis de húmero fueron de £ 15.566, equivalente a más de 435,000.00 pesos mexicanos, para el tratamiento de las pseudoartrosis femorales £ 17.200 (481,000.00 pesos mexicanos) y para el tratamiento de las pseudoartrosis tibiales £ 16.330 (457,000.00 pesos mexicanos).

Prácticas profesionales. Es importante realizar estrategias efectivas, que si no son innovadoras, se ha olvidado su uso, como la inducción de membrana, que no se ha aprovechado en su máxima expresión, para obtener resultados favorables, con ello ofrecer al paciente diversas opciones de tratamiento que culminen favoreciendo la calidad de vida del mismo.

Valor teórico. Es una técnica demandante y compleja, pero a la vez ofrece al cirujano mayor aprovechamiento de sus conocimientos requeridos por dicha técnica y mayor entrenamiento, produciendo valor práctico y teórico que al ser plasmado ofrece a la comunidad médica valor científico.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La pseudoartrosis es una complicación, sumamente incapacitante para los pacientes, su incidencia como complicación en fracturas se estima entre el 3 e incluso hasta el 10%, con mayor presentación a nivel diafisario siendo los tres segmentos más afectados el fémur, la tibia y el húmero. Afectando muchas veces al sector en edad laboral, lo que limita la funcionalidad de las extremidades afectadas en las personas que lo padecen.

Actualmente los manejos de dicha complicación requieren la mayoría de las veces una segunda o tercera intervención quirúrgica para su manejo exponiendo al paciente a una morbimortalidad con cada procedimiento que se realiza.

Desgraciadamente actualmente los estudios científicos y publicaciones concuerdan en que las pseudoartrosis de humero diafisario no se contemplan como cirugías diferentes, sino que la mayoría de las ocasiones se tratan como si se tratara de una fractura de primera vez o incluso sin ser individualizada.

En nuestro hospital presentamos casos similares que cumplen con los inconvenientes mencionados en la literatura internacional. Afortunadamente la técnica de inducción de membrana introducida por Masquelet es una opción fiable, confiable y reproducible en un hospital de alta especialidad como el nuestro, es una técnica que sin perder su esencia, se puede modificar en la realización de la misma para acoplarnos al tipo de pacientes que se presentan.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

VI. HIPOTESIS:

La realización de la técnica de producción de la membrana de Masquelet es una opción segura y efectiva en aumentar la tasa de consolidación, así mismo disminuye la frecuencia de complicaciones secundarias a la pseudoartrosis y pérdidas óseas en humero.

Participa por ende en la disminución de intervenciones quirúrgicas que frecuentemente se someten pacientes con dicha condición, mejorando la calidad de vida y retorno a sus actividades cotidianas con el menor número de limitaciones posibles.

El estudio histológico e inmunohistoquímico de la zona de pseudoartrosis y membrana de Masquelet para medir la expresión de factores que regulan la consolidación del hueso es importante para conocer

VII. PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es el efecto de la técnica de membrana de Masquelet en la resolución de la pseudoartrosis de humero a nivel diafisario?

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

VIII. OBJETIVO

a. Objetivo principal

Valorar la eficacia de la membrana de Masquelet como modelo biológico en los procedimientos de reconstrucción de pseudoartrosis de humero

b. Objetivos específicos

Evaluar la expresión de factores de crecimiento involucrados en la consolidación ósea y evaluar la integración de injerto a nivel radiográfico y tomográfico.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

IX. MATERIAL Y METODO

EJES ARQUITECTONICOS DE FEINSTEIN

Se trata de un estudio experimental sin grupo control (cuasiexperimental) longitudinal prospectivo, prolectivo.

TIPO DE ESTUDIO.

Por la maniobra del investigador: cuasi Experimental

Por la medición en la población: Longitudinal

Por la temporalidad: Prospectivo

Por la naturaleza del estudio: Clínico

Por el propósito: Terapéutico.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

POBLACION DEL ESTUDIO

Universo de estudio: Pacientes con pseudoartrosis atrófica y defectos óseos de humero diafisario en protocolo para cirugía de rescate

Periodo de estudio: Marzo del 2018 a Octubre de 2021

Lugar de estudio: Hospital de Traumatología y Ortopedia “Lomas Verdes” – Unidad médica de alta especialidad- Instituto Mexicano del Seguro Social.

Tiempo de seguimiento: 8 meses.

UNIVERSO DE TRABAJO

Población diana: Pacientes con pseudoartrosis oligotrófica e hipotrófica y defectos óseos de humero

Población accesible: Pacientes con pseudoartrosis oligotrófica e hipotrófica y defectos óseos de humero que acepten y sean seleccionados en el protocolo para cirugía de rescate según criterios de inclusión.

Muestra: Pacientes con pseudoartrosis oligotrófica e hipotrófica, así como defectos óseos de humero que sean seleccionados en el protocolo para cirugía de rescate según criterios de inclusión

Tipo de muestreo: no probabilístico por conveniencia

Periodo de reclutamiento: del 1 de marzo del 2018 al 1 Octubre del 2021

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

CARACTERISTICAS DEL ESTUDIO:

- 1. Tipo de diseño: Prospectivo**
- 2. Por el control de la maniobra experimental por el investigador: Cuasi experimental**
- 3. Por la captación de la información: Prolectivo**
- 4. Por la medición del fenómeno en el tiempo: Longitudinal**
- 5. Por la presencia de un grupo control: Sin grupo control**
- 6. Dirección: De la causa al efecto**
- 7. Por el tipo de muestreo: No probabilístico (por conveniencia)**
- 8. Por el tipo de comparación: No comparativo**
- 9. Por la búsqueda de inferencias: Analítico**
- 10. Por el espectro de la enfermedad de la población:**

CRITERIOS DE INCLUSION DEL ESTUDIO:

Pacientes con pseudoartrosis oligotrófica, hipotrófica o con defectos óseos de humero diafisario de no más de 5 años de evolución

Pacientes con menos de 5 intervenciones quirúrgicas sobre el mismo segmento afectado

Pacientes que acepten iniciar y mantenerse en el protocolo quirúrgico durante al menos 6 meses de seguimiento.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Pacientes que no acepten inicio del protocolo quirúrgico

Pacientes fumadores o con toxicomanías activos

Pacientes que no acepten colocación de injerto óseo autologo o cadavérico

CRITERIOS DE ELIMINACION:

Pacientes que no acepten seguimiento de protocolo quirúrgico

TAMAÑO DE MUESTRA

$N: (Z \text{ alfa}) (p) (q) / (S)^2 = \text{No. Pacientes.}$

$N: (1.96) (0.96) (0.04) / (0.0064) = 11.7 \text{ PACIENTES}$

ALFA: 5% (Z alfa: 1.96)

BETA: 20%

PODER: 80%=-0.84

p: 0.96

q: 0.04

S: 8%

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

X. DEFINICION DE VARIABLES

Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Integración ósea	proceso secuencial que comienza con la inflamación y atraviesa por diferentes estadios de revascularización, osteogénesis y remodelación hasta conseguir una estructura mecánica adecuada	Se evaluara mediante estudio tomografico, en diferentes cortes y utilizando unidades Hounsfield como unidad de medida	Cuantitativa	Unidades Hounsfield: -1000: aire -50: grasa 0: agua 700: hueso trabecular 1000: hueso cortical

Variables independientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medición
Tipo de Injerto óseo	Diversos productos que ejercen distintos efectos sobre la consolidación ósea, los cuales cuentan con propiedades osteoinductivas, osteoconductoras u osteogénicas.	Se determinara el tipo de injerto a utilizar en cada paciente y de acuerdo a sus características específicas.	Cualitativa, nominal.	1.- Autólogo 2.- Aloinjerto
Tipo de pseudoartrosis	Se subdividen en 1) pseudoartrosis vitales con capacidad	Determinada según la clasificación de Weber y Cech.	Cualitativo, nominal.	1.- Vitales 2.- Avitales

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

	biológica de reacción, y 2) pseudoartrosis sin vitalidad sin capacidad de reacción: cuyo desarrollo se debe a una biología local inadecuada (trastorno circulatorio)	Entre las que se encuentran: moderadas o ricas en callos (en pata de elefante (A1), en pata de caballo (A2) y oligotróficas (A3)) que suelen tener una causa mecánica y 2) pseudoartrosis sin vitalidad sin capacidad de reacción: en cuña rotatoria y por detritus (B1), por (B2) y atrófica (B3).		
Sexo	Conjunto de características diferenciales que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Se asignará de acuerdo con las características descritas asignadas al género hombre o mujer	Cualitativa, nominal	1.- Masculino 2.- Femenino
Lesión del nervio radial	Cualquier afección del nervio radial que conlleve a una alteración en velocidad de conducción eléctrica y por lo tanto interfiera parcial o totalmente en el movimiento o sensibilidad de la extremidad torácica.	A base de resultados clínicos y hallazgos físicos, como mano pendula, incapacidad para la abducción del pulgar, incapacidad para la extensión de la muñeca.	Cualitativo	1.- Si tiene 2.- No tiene

XI. DESCRIPCION DEL ESTUDIO

Estudio cuasiexperimental y longitudinal prospectivo, se realiza en el Hospital de Traumatología y Ortopedia “Lomas Verdes” – Unidad médica de alta especialidad- del Instituto Mexicano del Seguro Social en el estado de México, México. En pacientes con diagnóstico de pseudoartrosis y defectos óseos de diáfisis humeral desde marzo del 2018 a octubre del 2021.

Se realizó el estudio en 9 pacientes en total, de los cuales 6 fueron hombres y 3 mujeres, con una edad promedio en los hombres de 52.5 años y en las mujeres de 47.6; edad promedio general de: 50.8 años. La lateralidad fue de humero derechos 4 casos e izquierdos 5 casos.

El criterio de inclusión fueron pacientes con pseudoartrosis o con defectos óseos de diáfisis de humero de no más de 5 años de evolución, pacientes con menos de 5 intervenciones quirúrgicas sobre el mismo segmento afectado y pacientes que acepten iniciar y mantenerse en el protocolo quirúrgico durante al menos 6 meses de seguimiento. Tratados quirúrgicamente usando la técnica de inducción de membrana.

Así mismo los pacientes fueron seleccionados siguiendo las consideraciones de la escala de Calori [9]. Por lo tanto, pacientes con puntuaciones menores a 26 puntos no se integraron en el estudio y pacientes con más de 75 puntos se excluyeron por tratarse de pacientes con difícil pronóstico e incluso considerados a amputación primaria, objetivo que es ajeno a este trabajo. Con esto, se valoran pacientes dentro de este rango (26 a 74 puntos) ya que son los más beneficiados en tratamientos especializados y con personal capacitado en cirugías complejas y de salvamento.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Se excluyen los pacientes que no acepten inicio del protocolo quirúrgico, pacientes fumadores o con toxicomanías activos y pacientes que no acepten colocación de injerto óseo autólogo o cadavérico; así mismo a pacientes que no acepten seguimiento de protocolo quirúrgico y como se menciono previamente también se excluyen a pacientes con puntuación en escala de Calori menor de 26 puntos por tratarse de pacientes que se benefician de intervenciones quirúrgicas más sencillas y a pacientes con más de 75 puntos.

A cada paciente dentro del estudio se le aplicaron proyecciones radiográficas del humero afectado en al menos 2 proyecciones (AP y lateral) preoperatorias. Las radiografías a menudo están limitadas por la superposición de metales y pueden no resultar precisas para determinar la estabilidad de las fracturas. Se ha encontrado que la tomografía axial computarizada es más precisa que la radiografía simple en la evaluación de la formación de callos [33]. Por ello, esto se complementa con aplicaciones de tomografía axial computarizada (TAC) para valorar la extensión de los sequestros y la distancia entre fragmentos óseos, se realizan mediciones del defecto óseo o de la zona de mayor actividad de pseudoartrosis, de su longitud en 2 planos según proyecciones radiográficas y en cortes tridimensionales según la tomografía axial computada. La longitud final considerada para este estudio resultó de promediar ambas longitudes.

Nosotros decidimos utilizar dos métodos de cuantificación, el primero fue basado en el estudio de Costelloe [30] y el segundo método fue basado en la obtención de la media de unidades Hounsfield.

Dentro del método de cuantificación de unidades Hounsfield, utilizamos 3 diferentes cortes tomográficos (axial, sagital y coronal) medimos, utilizando el software digital INFOSALUD del hospital Lomas Verdes.

En el corte axial elegimos cuatro zonas, dos de ellas en la región proximal y dos en la región distal, se sumaron y se obtuvo el promedio de las unidades Hounsfield. En el plano coronal se tomaron dos mediciones; una en la región proximal y otra en la región distal, así mismo se obtuvo el promedio. En el

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

corte sagital se hizo el mismo procedimiento que en el anterior. Cabe señalar que las mediciones se seleccionaron en la región de pseudoartrosis, en total se hicieron 8 cuantificaciones en sus diferentes regiones.

Con respecto a la funcionalidad de la extremidad, se utiliza la escala DASH previo a la intervención quirúrgica, durante el estudio y siendo parte del protocolo pre quirurgico. Donde se toma la escala de 30 a 150 puntos, siendo peor el pronóstico de funcionalidad mientras más cercano se encuentre a 150 puntos.

Así mismo, se realiza la planificación preoperatoria, estudiando las características clínicas del paciente, con base a los estudios radiográficos y de gabinete se orienta hacia la dificultad del procedimiento, que en cada paciente es diferente, por lo tanto es una cirugía especializada y sobre todo muy personalizada. Es aquí también donde se comienza a valorar el tipo de injerto y el implante definitivo a utilizar en la etapa final.

La técnica quirúrgica de inducción de membrana consiste en dos etapas: En la primera etapa quirúrgica se realiza la revisión del defecto o zona de pseudoartrosis, eliminando los fragmentos óseos desvitalizados, secuestros, retiro de implantes infectados, inestables, con lisis o con aflojamiento de dicho material de osteosíntesis colocados en intervenciones previas.

También se realiza una revisión exhaustiva de la calidad de los tejidos blandos involucrados en las cercanías de la zona de pseudoartrosis y en la diáfisis humeral proximal y distal. En general se observa y se realiza reporte de las características del hueso y dichos tejidos blandos (partes blandas desvitalizadas o necróticas, fistulas y fibrosis) por lo tanto se hace una valoración macroscópica y empírica de la vitalidad del hueso.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Una vez revisada la zona de lesión y de haber retirado tejido desvitalizado, se procede en cada caso a limpiar adecuadamente los bordes de hueso afectado, retirando la zona que se observa necrótica o con cambios de coloración, se realiza en cada paciente revitalización de los bordes del hueso tanto proximal como distal ya sea con gubia fina o con la utilización de sierra oscilante hasta observar hueso diafisario sangrante o con coloración más parecido a características normales, también se realiza la limpieza del canal diafisario con brocas o Steinmann hasta obtener tejido medular y sangrante, en casos de obliteraciones del canal se obtiene una apertura del mismo con este procedimiento.

Durante esta fase se tomara biopsia de hueso circundante al defecto o la zona de pseudoartrosis, se determinan las zonas más afectadas según cambios de coloración o consistencia ósea y tejido blando anómalo, también se toma biopsia de tejido blando de neosinovia, los cuales se guardan y se transportan en formol y posteriormente se envía a servicio de patología del Hospital Centro Médico Nacional siglo XXI para su estudio general y la detección en porcentaje de la expresión de factores de crecimiento, mediante inmunohistoquímica.

Se mide el defecto resultante posterior a todo el desbridamiento y se coloca en dicho defecto un espaciador, que en este caso optamos en todos los pacientes por: cemento óseo aplicado rutinariamente en artroplastia cementada, el cual posee dos componentes: 40g de polvo de polímero, constituido principalmente por y 20 mililitros de monómero líquido, constituido principalmente por MMA. El PMMA se mezcla hasta uniformizarse, formándose una pasta. Se esperó unos minutos para alcanzar la fase de trabajo del cemento óseo. Se realiza antes del inicio de la fase de endurecimiento a fin de evitar la intrusión excesiva del cemento en el hueso. Se espera a que el cemento endurezca y se enfriará con solución salina para disipar el calor de la polimerización. En algunos casos colocación de cemento con soporte de clavo Steinman

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Se asegurará la cobertura del hueso y el espaciador mediante cierre primario cuidadoso. La estabilización temporal se realizará principalmente con fijadores externos colocando los Shanz en aéreas de seguridad del humero, esto es decir, a nivel proximal: en zona lateral siendo cuidadosos con la región del nervio axilar y a nivel distal se opta por colocación distal posterior considerando terrenos de seguridad por nervio radial y mediano.

Antes de pasar a la segunda etapa, se espera un promedio entre 6-12 semanas, tiempo óptimo que se ha demostrado para mejores resultados.

Durante este tiempo los pacientes son valorados en la consulta externa en al menos 2 ocasiones para vigilancia de herida quirúrgica, detectar complicaciones en caso de presentarse y preparar las condiciones del paciente para la siguiente intervención quirúrgica. Es en este intervalo en donde se decide definitivamente el tipo de injerto a utilizar dependiendo las características de cada paciente (pacientes con acceso a injerto autologo en peroné integro o cresta iliaca conservada y de fácil acceso) y de las características del defecto óseo (longitudes, volumen necesario, forma del injerto). Durante estas semanas se solicitan los injertos cadavéricos desde el banco de trasplantes, localizado en Toluca; en el caso de los pacientes que fueron seleccionados para este tipo de injerto óseo. También se recaban en este periodo los resultados de patología de la toma de biopsia de la primera etapa.

La segunda etapa consiste, posterior al tiempo recomendado, en el retiro del espaciador colocado en la primer etapa del protocolo, pero una característica importante y específica de esta técnica es que al momento de la disección se debe obligatoriamente a realizar una disección por planos fina para poder detectar y observar la membrana formada alrededor del espaciador (Membrana de Masquelet), una vez detectada se procede a realizar un corte nítido, longitudinal y cuidadoso para poder obtener una capa abierta en “libro”

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

de dicha membrana, ya que su mayor conservación nos ofrece mejores resultados al momento del cierre.

Una vez disecado adecuadamente la membrana de Masquelet se retira el espaciador colocado en la primer etapa (Cemento PMM) y se observa la capa interna de la membrana a la cual se le realiza un pequeño curetaje para poder liberar las capas medias e internas de dicha membrana.

Posteriormente se procede a realizar nuevamente desbridamiento del borde óseo del hueso conservado y circundante al contacto con la membrana y en este punto se realiza la toma de biopsia de hueso y de toma de muestra de la membrana formada, las cuales se guardan y transportan en formol para su estudio de patología general y específico de inmuno-histoquímica, comentado más adelante.

Se retirarán los fijadores externos y se coloca el implante que más convenga según defecto del paciente, apoyándonos de injerto óseo ya sea autólogo o heterólogo (cadavérico); dentro de los injertos autólogos se prefiere toma y aplicación de injerto óseo de peroné contralateral a la lesión, por su forma tubular y al ser diafisario complementa con defectos de gran longitud de humero diafisario, así mismo al tener propiedades osteogénicas, osteoinductoras y osteoconductoras se prefiere su uso.

Pero también, por cuestiones de preferencia del paciente o por considerarlo así, se realizan colocación de injertos cadavéricos conseguidos del Banco de Transplantes ubicado en Toluca. Los cuales nos dotaron de injertos cadavéricos liofilizados de peroné.

La reducción abierta y fijación interna mediante toma y aplicación de injerto autólogo o colocación de injerto cadavérico (dependiendo el caso) fue la cirugía definitiva. En todos los casos se optó por colocación de placa tipo DCP 4.5 mm. El tiempo de seguimiento que se le otorgó a cada paciente fue de 3 semanas para vigilar herida quirúrgica y datos de complicación temprana, posteriormente el tiempo de seguimiento fue al mes, 3, 6 y 12 meses.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Documentándose el tiempo en que se observará la consolidación e integración adecuada del injerto.

En este tiempo se registraron los valores según escala de funcionalidad de la extremidad afectada mediante DASH posterior a la recuperación y se hace énfasis en cada paciente sobre los ejercicios de rehabilitación de las articulaciones adyacentes.

Se recopilaron los resultados de patología tomados en la segunda etapa y se compararon con las tomadas en la primera etapa del estudio.

A todos los pacientes se les realiza controles radiográficos en cada consulta de seguimiento y también tomografía axial computarizada a partir de las 16 a 24 semanas de la segunda etapa. En los controles radiográficos se realiza una valoración de consolidación por experiencia y empírica según imágenes encontradas en cada caso, apoyándonos de la escala de consolidación ósea de Montoya, pero con los controles de tomografía axial se realizan mediciones por medio de unidades Hounsfield utilizando el método previamente descrito, solo que en esta ocasión se determinó también la viabilidad del injerto por unidades Hounsfield. Con ello se realiza una valoración más precisa de la consolidación ósea e integración de injertos.

XII. RESULTADOS

Se realizó el estudio en 9 pacientes en total, de los cuales 6 fueron hombres y 3 mujeres, con una edad promedio en los hombres de 52.5 años y en las mujeres de 47.6; edad promedio general de: 50.8 años. La lateralidad fue de humero derechos 4 casos e izquierdos 5 casos, cabe señalar que dos pacientes contaban ya con lesión nerviosa corroborada clínicamente y con resultados de electromiografía.

En cuanto al peso, un paciente se encontró con un IMC normal, cinco pacientes dentro con IMC con sobrepeso, un paciente con Obesidad grado I y dos paciente con Obesidad grado III. El peso medido en Kg promedio fue de 91.1 Kg y el IMC promedio fue de 31.2.

De todos los paciente 2 tenían antecedentes de uso de toxicomanías (marihuana) y dos pacientes con antecedentes de tabaquismo en más de 10 años de evolución, no se incluyeron pacientes con adicciones activas. La ocupación fue un dato relevante ya que obtuvieron que las 3 mujeres son amas de casa y los hombres: comerciantes y choferes.

El mecanismo de lesión que con mayor frecuencia se encontró fue el accidente automovilístico (4 pacientes), caída de 1 o 2 metros de altura (4 pacientes) y herida por arma de fuego (1 paciente). El número de intervenciones quirúrgicas previo a este estudio que tenían los pacientes fue muy variable, desde una cirugía previa hasta 4 intervenciones quirúrgicas.

Se obtuvieron los resultados de cada paciente como parte del protocolo pre quirúrgico y planificación quirúrgica, según el sistema de puntuación de pseudoartrosis NUSS. Llamaremos por lo tanto a las puntuaciones que se encuentran entre 0 a 25 que se considerarían no uniones sencillas y que

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

deberían responder bien a los tratamientos estándar como grupo 1. Las puntuaciones de 26 a 50 que requerirían atención más especializada, como grupo 2. Para los pacientes con puntajes de 51 a 75, con tratamientos especializados y con participación de personal con experiencia estricta, como el grupo 3 y como grupo 4 a los pacientes con puntuaciones superiores a 75 pueden ser candidatos para ser considerados para una amputación primaria.

Se encontró lo siguiente:

Grupo I: cero pacientes

Grupo II: cuatro pacientes

Grupo III: cinco pacientes

Grupo IV: cero pacientes.

Dentro de los cuatro pacientes considerados en el grupo II, obtuvimos la puntuación mínima de 40 puntos y la máxima de 48 puntos, con una media de 44 puntos. De los cinco pacientes del grupo III, la puntuación mínima fue de 50 puntos y la máxima de 66 puntos, con una media de 57.6 puntos. Por lo tanto la puntuación mínima contemplando todos los pacientes del estudio fue de 40 puntos y la máxima de 66 puntos, con una media general total de 51.5 puntos.

Es un hecho que según la puntuación obtenida, estos pacientes se benefician tanto de una atención más especializada (para los del grupo II) como de un tratamiento especializado con personal capacitado y con experiencia, según el grupo III de la NUSS.

El sangrado obtenido de los pacientes en la primera etapa fue muy variable, con sangrados desde 250 cc hasta 1200 cc y con un promedio de 650 cc y la duración de la cirugía fue más congruente en todos los casos con un promedio de la intervención quirúrgica de 107 minutos

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

El sangrado obtenido de los pacientes en la segunda etapa fue más alto con sangrado promedio de 725 cc y la duración de la cirugía fue más congruente en todos los casos con un promedio de la intervención quirúrgica de 130 minutos.

En el trans quirurgico de esta etapa fue donde se determino clínicamente el tamaño del defecto óseo. Encontramos defectos desde 3 hasta 16 cm, con un promedio de 7.2 cm.

La expresión de factores de crecimiento también se cuantifico y se obtuvieron los siguientes resultados

Paciente	VEGF pre (%)	VEGF post (%)	Diferencia (%)
1	40	80	40
2	60	90	30
3	50	70	20
4	40	100	60
5	50	90	40
6	70	90	20
7	20	40	20
8	60	80	20
9	100	100	0
Promedio	54%	82%	28%

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Paciente	FGF pre (%)	FGF post (%)	Diferencia (%)
1	50	80	30
2	40	70	30
3	50	80	30
4	40	100	60
5	95	100	5
6	80	100	20
7	80	90	10
8	60	80	20
9	100	100	0
Promedio	66%	88%	22%

Paciente	TNF- a pre (%)	TNF- a post (%)	Diferencia (%)
1	30	20	-10
2	20	10	-10
3	30	20	-10
4	30	0	-30
5	5	0	-5
6	20	30	10
7	20	10	-10
8	30	10	-20
9	0	0	0
Promedio	20%	11%	-9%

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Paciente	CD 30 (KI-1)pre (%)	CD 30 (KI-1)post (%)	Diferencia (%)
1	30	20	-10
2	20	10	-10
3	30	20	-10
4	30	0	-30
5	5	0	-5
6	20	0	-20
7	30	10	-20
8	30	10	-20
9	0	0	0
Promedio	21%	7%	-14%

El VEGF aumento hasta en un 28% en promedio, el FGF aumento en un 22%, el TNF- a disminuyo hasta en un 9% en promedio y el CD 30 (KI-1) disminuyo en un 14%. Por lo tanto la inducción de la membrana de Masquelet puede estar relacionado con aumento algunos factores de crecimiento involucrados en la inducción de la angiogenesis.

Los resultados en cuanto a la consolidación e integración de los injertos óseos se evaluó mediante radiografías simples en dos proyecciones y mediante Tomografía axial computada, utilizando método de cuantificación de unidades Hounsfield y el método de puentes óseos por cuartiles de Costelloe.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Utilizando la evaluación tomografica según el método de Costelloe, realizadas en un tiempo de 24 semanas aproximadamente; se encontró lo siguiente: 22% (2 pacientes) con injerto reabsorbido, esto es decir con clase 0, 33% (3 pacientes) con Costelloe II; 22% con un Costelloe III y 22% con un Costelloe IV. Por lo tanto al menos 7 pacientes con un Costelloe arriba del cuartil II, esto es decir con un grado de consolidación del 25 al 50%, 4 pacientes con un grado de consolidación entre el 50 y 75% y 2 pacientes con un grado de consolidación arriba del 75% según modelo de Costelloe.

Cuartil Costelloe	No. pacientes	%
0	2	22%
I	0	0%
II	3	33%
III	2	22%
IV	2	22%

Complementándolo con el método de cuantificación de unidades Hounsfield se determino antes de la cirugía y aproximadamente a las 24 semanas, mediante Tomografía axial computarizada. La cuantificación se hizo en los 3 cortes en 7 diferentes zonas se tomo la cuantificación y se hizo un promedio de cada uno presentando los resultados en la siguiente tabla:

Cortes Tomograficos	Promedio UH pre quirúrgico	Promedio UH a 24 semanas de cirugía	Diferencia
Coronal	193 UH	731 UH	+ 538 UH
Axial	244 UH	679 UH	+ 435 UH
Sagital	157 UH	729 UH	+ 572 UH
TOTAL/3	198 UH	713 UH	515 UH

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Ahora, si excluimos de la cuantificación a los dos pacientes que presentaron reabsorción del injerto y fracaso radiográfico; y se contemplan solo los 7 pacientes que presentaron éxito radiográfico se obtiene que la diferencia de unidades Hounsfield obtenidos es mayor como se muestra en la tabla siguiente:

Cortes Tomograficos	Promedio UH pre quirúrgico	Promedio UH a 24 semanas de cirugía	Diferencia
Coronal	190 UH	771 UH	+581 UH
Axial	268 UH	744 UH	+476 UH
Sagital	160 UH	819 UH	+659 UH
TOTAL/3	206 UH	778 UH	572 UH

Por lo que se encontró que, cada paciente que alcanza cierto grado de consolidación e integración del injerto obtiene una ganancia de 572 UH en promedio. El injerto utilizado alcanzo un promedio de 897 a las 24 semanas. La tasa de integración ósea fue superior al 77%.

El éxito o el fracaso clínico se determinaron mediante la escala DASH. Se evaluó a cada paciente mediante una entrevista de tal escala, con 30 preguntas, el puntaje mínimo que se puede obtener son 30 puntos y la cantidad máxima es de 150 puntos, una puntuación más alta indica un mayor nivel de discapacidad y gravedad, mientras que un porcentaje bajo indica nivel bajo de discapacidad.

La escala DASH fue aplicada a cada paciente previo a la intervención quirúrgica y en 4 diferentes consultas de seguimiento posterior a la cirugía, las cuales se eligieron a las 12, 24, 36 y 48 semanas

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Paciente	DASH previo	Semana 12	Semana 24	Semana 36	Semana 48	Diferencia
1	78	65	58	42	38	-40 pts
2	58	53	44	41	39	-19 pts
3	60	57	51	47	42	-18 pts
4	60	42	48	55	56	-4 pts
5	47	42	38	34	32	-15 pts
6	91	67	58	60	72	-19 pts
7	55	45	40	35	33	-22 pts
8	68	61	54	46	41	-27 pts
9	72	65				-7 pts

Con estos resultados se puede decir que hubo una disminución de puntaje considerable de hasta -19 puntos en promedio, mejorando los niveles de discapacidad de la extremidad. Si en porcentaje de mejoría se quiere ver, se obtiene un promedio de 57% disminución de discapacidad.

Paciente	Mejoría en puntaje	Mejoría en %
1	40 pts	83%
2	19 pts	67%
3	18 pts	60%
4	4 pts	13%
5	15 pts	88%
6	19 pts	31%
7	22 pts	88%
8	27 pts	71%
9	7 pts	16%
Promedio	19 puntos	57%

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Si se toma en cuenta a los pacientes que alcanzaron el éxito radiográfico y tomografico y así mismo no se toma en cuenta el paciente que se encuentra en la semana 12, se obtiene un promedio de: 23 puntos y un 76% de mejoría según escala DASH.

Ahora si se compara el tipo de injerto utilizado, el tipo de pseudoartrosis con los resultados funcionales y tomograficos de cada paciente se obtiene, lo siguiente:

Paciente	Tipo de pseudoartrosis	Tipo de injerto utilizado	Resultado DASH	Resultado según Costelloe	Resultado según UH.
1	B2	Autologo (peroné)	83%	IV	810
2	B3	Autologo (peroné)	67%	IV	804
3	B3	Aloinjerto cadavérico (peroné)	60%	II	707
4	B3	Aloinjerto cadavérico (humero)	13%	0	501
5	B1	Aloinjerto cadavérico (peroné)	88%	III	794
6	B2	Aloinjerto cadavérico (peroné)	31%	0	469
7	B3	Autologo (peroné)	88%	III	788
8	B1	Autologo (peroné)	71%	II	652
9	A3	Autologo (peroné)	16%	I	518

**“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la
reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”**

**Asi mismo se reporto una proporción del 22% de lesión del nervio radial (2
pacientes), a uno de esos pacientes se le tuvo que realizar transposición
tendinosa con mejoría considerable en la funcionalidad.**

XIII. DISCUSION

El humero es una estructura ósea que presenta múltiples inserciones musculares, tendinosas que proveen de la fuerza y movimientos específicos del miembro torácico, alrededor de esta estructura transcurren arterias importantes y una compleja red nerviosa que le ofrecen la sensibilidad y movimientos finos al miembro torácico distal. Una de las condiciones que lamentablemente discapacitan al paciente y que afecta a este hueso, es la pseudoartrosis, con repercusiones devastadoras y que obligan al paciente mismo a cambiar y modificar sus actividades cotidianas.

Alrededor de el último siglo se han realizado múltiples técnicas quirúrgicas o tratamientos, con el objetivo de restaurar la funcionalidad del humero, ya sea por métodos que se enfoquen biológicamente, mecánicamente o enfocados a ambos aspectos y que respondan para otorgar una consolidación efectiva.

Para ello es importante darla la importancia que se merece a esta patología y entender desde factores biológicos que intervienen en la consolidación e integración de injertos para poder ofrecer a los pacientes alternativas confiables y útiles que repercutan positivamente en su recuperación y funcionalidad.

En nuestra serie se trataron pacientes con pseudoartrosis de humero a nivel diafisario, de tipo oligotróficas y atróficas. Se utilizó un tiempo de permanencia del espaciador de 9 semanas en promedio. Se determinaron la expresión de factores de crecimiento como VEGF Y FGF entre otros encontrando que la técnica de inducción de membrana se asocia a un incremento de estos factores, por lo que la angiogenesis podría estar aumentada en pacientes que se tratan de esta manera.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Realizar una reconstrucción por etapas asegura un medio aseptico y seguro para poder realizar tratamientos definitivos con osteosíntesis, por lo tanto realizar esta técnica tiene muchas ventajas y objetivos. En nuestra serie todos los pacientes fueron tratados con placa DCP y solos dos pacientes tuvieron fracaso radiográfico y tomografico, así mismo también presentaron fracaso clínico.

En nuestra serie se tomo importancia en determinar factores de crecimiento, el tipo de injerto a utilizar se individualizo dependiendo necesidad del paciente. La evaluación radiográfica se hizo de manera convencional pero el estudio tomografico resulto ser más útil ya que se pudo encontrar una forma de hacer una cuantificación más precisa de imágenes de integración y consolidación ósea.

XIV. CONCLUSION

La técnica de Masquelet o de la membrana inducida ofrece una alternativa razonable y efectiva a pesar de la complejidad que se requiere para realizarla, ya que se afronta ante un problema altamente desafiante como lo es la pseudoartrosis. La tasa de consolidación es superior al 77%. Podemos decir que, un paciente cual quiera, que tenga una tomografía con un promedio de 300 UH puede obtener hasta 872 UH en 24 semanas con el empleo esta técnica.

A pesar de ser una técnica compleja y que demanda experiencia por parte de los cirujanos, termina siendo una técnica segura y útil para aquellos pacientes que están en tratamiento de salvamento de extremidad por múltiples intervenciones o por pseudoartrosis complejas.

Los factores de crecimiento e inductores de la angiogenesis son relevantes y su determinación creó un panorama más claro para normar tratamiento de cada paciente y a su vez ofrecer un pronóstico más preciso.

La evaluación de la consolidación ósea e integración de injertos represento ser más preciso y cómodo para interpretar resultados en el seguimiento, ya que ofreció no solo imágenes en 3 dimensiones sino que nos permite cuantificar en varios segmentos unidades de medida que nos apoyan para poder dar un seguimiento preciso.

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1. - Bernhard Georg Weber; Oldřich Čech. Pseudarthrosis : Pathophysiologie, Biomechanik, Therapie, Ergebnisse. 1 Ed. Berna, Suiza: Verlag Hans Huber; 1973.**
- 2. – Everding J, Roßlenbroich S, Raschke MJ. Pseudarthrosen der langen Röhrenknochen. Chirurg. 2018;89(1):73–88.**
- 3. - Kanakaris NK, Giannoudis PV (2007) The health economics of the treatment of long-bone nonunions. Injury38 (Suppl2):S77–S84**
- 4.- Mills LA, Aitken SA, Simpson AHRW. The risk of non-union per fracture: current myths and revised figures from a population of over 4 million adults. Acta Orthop. 2017;88(4):434–9.**
- 5.- Mills LA, Simpson AHRW. The relative incidence of fracture non-union in the Scottish population (5.17 million): a 5-year epidemiological study. BMJ Open. 2013;3(2):e002276.**
- 6. - A. Rüter und E. Mayr, Pseudarthrosen, Chirurg (1999); 70: 1239-1245**
- 7. - M. Runkel · P.M. Rommens. Weiterbildung Pseudarthrosen. Unfallchirurg 2000 · 103: 51-63**
- 8. - H. Tscherne. Pseudarthrosen.1 Ed. Der Orthopäde. Springer-Verlag; 1996**
- 9. - Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, Giannoudis PV. Classification of non-union: need for a new scoring system? Injury. 2008;39 Suppl 2:S59-63.**
- 10.- Klifto CS, Gandi SD, Sapienza A. Bone graft options in upper-extremity surgery. J Hand Surg Am. 2018;43(8):755-761.e2.**
- 11.- Myeroff C, Archdeacon M. Autogenous bone graft: donor sites and techniques. J Bone Joint Surg Am. 2011;93(23):2227e2236.**

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

- 12.- Dell PC, Burchardt H, Glowsczewski FP Jr. A roentegenographic, biomechanical and histological evaluation of vascularised and non-vascularised segmental fibula canine autografts. *J bone Joint Surg Am* 1985;67-A:105-12.
- 13.- Finkemier CG. Bone grafting and bone graft substitutes. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A:454-64.
- 14.- Huntington TW. VI. Case of bone transference: Use of a segment of fibula to supply a defect in the tibia. *Ann Surg.* 1905;41(2):249–51.
- 15.- Rajan GP, Fornaro J, Trentz O, Zellweger R. Cancellous allograft versus autologous bone grafting for repair of comminuted distal radius fractures: a prospective, randomized trial. *J Trauma.* 2006;60(6):1322–9.
- 16.- Ostrup T, Fredrickson J: Distant transfer of free living bone graft by microvascular anastomosis; an experimental study. *Plast Reconst Surg* 1974; 54: 274.
- 17.- Cosentino R: Injerto de peroné vascularizado. V Congreso de la Sociedad Sudamericana de Cirugía de la Mano. Caracas, 1995.
- 18.- Krieg AH, Hefti F. Reconstruction with non-vascularised fibular grafts after resection of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89(2):215–21.
- 19.- Lawal YZ, Garba ES, Ogirima MO, Dahiru IL, Maitama MI, Abubakar K, et al. Use of non-vascularized autologous fibula strut graft in the treatment of segmental bone loss. *Ann Afr Med.* 2011;10(1):25–8.
- 20.- Cv T, D S. Non-vascularized fibular graft in management of segmental bone defects: Study of twelve cases. *Int J Orthop Sci.* 2018;4(4):807–10.
- 21.- Hierholzer C, Sama D, Toro JB, Peterson M, Helfet DL. Plate fixation of ununited humeral shaft fractures: effect of type of bone graft on healing. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(7):1442–7.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

- 22.- Masquelet AC. Muscle reconstruction in reconstructive surgery: soft tissue repair and long bone reconstruction. *Langenbecks Arch Surg.* 2003;388(5):344–6.
- 23.- Weiland AJ (1981) Current concepts review: vascularized free bone transplants. *J Bone Joint Surg Am* 63:166–169.
- 24.- Klaue K, Knothe U, Masquelet A. Etret biologique des membranes a corps etranger induites in situ sur la consolidation des greffes d'os spongieux. *Rev Chir Orthop Suppl* 1995;70e rkunion annuelle. p. 109-10.
- 25.- Deckers MM, Karperien M, van der Bent C, Yamashita T, Papapoulos SE, Löwik CW. Expression of vascular endothelial growth factors and their receptors during osteoblast differentiation. *Endocrinology.* 2000;141(5):1667–74.
- 26.- Pfeilschifter J, Diel I, Scheppach B, Bretz A, Krempien R, Erdmann J, et al. Concentration of transforming growth factor beta in human bone tissue: relationship to age, menopause, bone turnover, and bone volume. *J Bone Miner Res.* 1998;13(4):716–30.
- 27.- Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, Pelissier SM, Amedee J. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *J Orthop Res.* 2004;22(1):73–9
- 28.- Ferrara N, Davis-Smyth T. The biology of vascular endothelial growth factor. *Endocr Rev* 1997;18:4-25.
- 29.- Marie P. Growth factors and bone formation in osteoporosis: role for IGFI and TGF beta. *Rev Rhum Engl* 1997;64:4453.
- 30.- Costelloe CM, Dickson K, Cody DD, Hernandez M, DeMouy EH. Computed tomography reformation in evaluation of fracture healing with

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

metallic fixation: correlation with clinical outcome. J Trauma. 2008;65(6):1421–4.

31.- de Jong JJA, Willems PC, Arts JJ, Bours SGP, Brink PRG, van Geel TACM, et al. Assessment of the healing process in distal radius fractures by high resolution peripheral quantitative computed tomography. Bone. 2014;64:65–74.

32.- Lynch JA, Grigoryan M, Fierlinger A, Guermazi A, Zaim S, MacLean DB, et al. Measurement of changes in trabecular bone at fracture sites using X-ray CT and automated image registration and processing. J Orthop Res. 2004;22(2):362–7.

33.- Braunstein EM, Goldstein SA, Ku J, Smith P, Matthews LS. Computed tomography and plain radiography in experimental fracture healing. Skeletal Radiol. 1986;15(1):27–3

34.- Masquelet AC, Fitoussi F, Begue T, Muller GP: Reconstruction of the long bones by the induced membrane and spongy autograft [French]. Ann Chir Plast Esthet 2000;45(3):346-353.

35.- Masquelet AC, Begue T. The concept of induced membrane for reconstruction of long bone defects. Orthop Clin North Am. 2010;41(1):27–37; table of contents.

36.- Karger C, et al. treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. Orthopaedics & Traumatology: Surgery & research (2012).

37.- Miska M, Findeisen S, Tanner M, Biglari B, Studier-Fischer S, Grützner PA, et al. Treatment of nonunions in fractures of the humeral shaft according to the Diamond Concept. Bone Joint J. 2016;98-B(1):81–7.

**“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la
reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”**

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

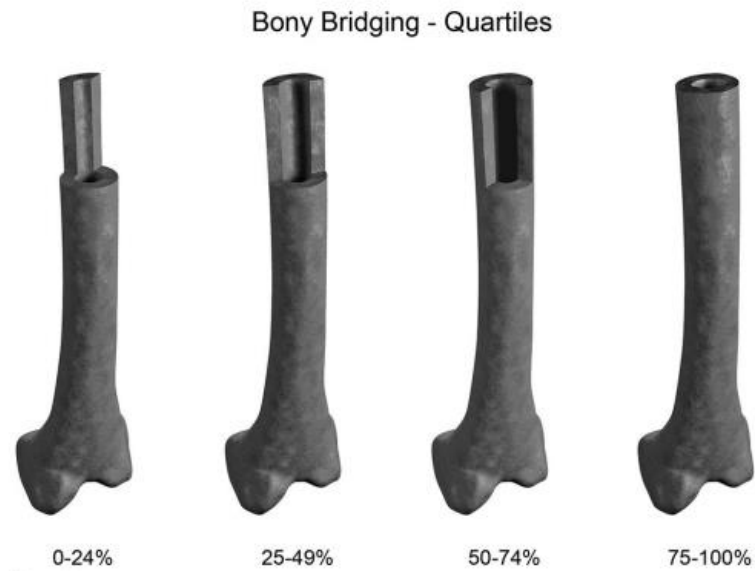
XVI. ANEXOS

1.- Fig 2. Non union scoring system. Tomado de **Calori GM, Phillips M, Jeetle S, Tagliabue L, Giannoudis PV. Classification of non-union: need for a new scoring system? Injury. 2008,**

The bone		
Quality of the bone	Good	0
	Moderate (e.g. mildly osteoporotic)	1
	Poor (e.g. severe porosis or bone loss)	2
	Very poor (Necrotic, appears avascular or septic)	3
Primary injury - open or closed fracture	Closed	0
	Open 1° grade	1
	Open 2-3° A grade	3
	Open 3° B-C grade	5
Number of previous interventions on this bone to procure healing	None	1
	<2	2
	<4	3
	>4	4
Invasiveness of previous interventions	Minimally-invasive: Closed surgery (screws, k wires, . . .)	0
	Internal intra-medullary (nailing)	1
	Internal extra-medullary	2
	Any osteosynthesis which includes bone grafting	3
Adequacy of primary surgery	Inadequate stability	0
	Adequate stability	1
Weber & Cech group	Hypertrophic	1
	Oligotrophic	3
	Atrophic	5
Bone alignment	Non-anatomic alignment	0
	Anatomic alignment	1
Bone defect - Gap	0.5-1 cm	2
	1-3 cm	3
	>3 cm	5
Soft tissues		
Status	Intact	0
	Previous uneventful surgery, minor scarring	2
	Previous treatment of soft tissue defect (e.g. skin loss, local flap cover, multiple incisions, compartment syndrome, old sinuses)	3
	Previous complex treatment of soft tissue defect (e.g. free flap)	4
	Poor vascularity: absence of distal pulses, poor capillary refill, venous insufficiency	5
	Presence of actual skin lesion/defect (e.g. ulcer, sinus, exposed bone or plate)	6
The patient		
ASA Grade	1 or 2	0
	3 or 4	1
Diabetes	No	0
	Yes - well controlled (HbA1c < 10)	1
	Yes - poorly controlled (HbA1c >10)	2
Blood tests: FBC, ESR, CRP	FBC: WCC >12	1
	ESR > 20	1
	CRP >20	1
Clinical infection status	Clean	0
	Previously infected or suspicion of infection	1
	Septic	4
Drugs	Steroids	1
	NSAIDs	1
Smoking status	No	0
	Yes	5

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

2.- Fig 3. Tomado de Costelloe CM, Dickson K, Cody DD, Hernandez M, DeMouy EH. Computed tomography reformation in evaluation of fracture healing with metallic fixation: correlation with clinical outcome. J Trauma. 2008;65(6):1421–4.



“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES, AÑO 2021

ACTIVIDADES	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE
1. DISEÑO DE PROTOCOLO	X	X									
2. INVESTIGACION BIBLIOGRAFICA	X	X	X	X	X	X	X	X	X		
3. REDACCION DE PROTOCOLO				X	X	X					
4. MODIFICACIONES AL PROTOCOLO						X	X	X	X		
5. RECOLECCION DE DATOS	X	X	X	X	X	X					
6. PROCESAMIENTO DE DATOS							X	X			
7. ANALISIS ESTADISTICO DE LOS DATOS								X	X		
8. ELABORACION DE CONCLUSIONES								X	X	X	
9. REDACCION DEL ESCRITO									X	X	

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL**

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:	Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y perdida ósea de humero
Patrocinador externo (si aplica):	NO
Lugar y fecha:	HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA LOMAS VERDES
Número de registro:	NO
Justificación y objetivo del estudio:	Justificación: Es importante realizar estrategias efectivas, que si no son innovadoras, se ha olvidado su uso, como la inducción de membrana, que no se ha aprovechado en su máxima expresión, para obtener resultados favorables, con ello ofrecer al paciente diversas opciones de tratamiento que culminen favoreciendo la calidad de vida del mismo. Objetivo: Valorara la eficacia de la membrana de Masquelet como modelo biológico en los procedimientos de reconstrucción de pseudoartrosis de humero y así mismo presentar resultados y discutir las implicaciones del modelo.
Procedimientos:	SI, Cirugías con aplicación de injerto óseo

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

Posibles riesgos y molestias:	Infección, dolor crónico, lesión del nervio radial, lesión vascular, aflojamiento de material de osteosíntesis, reabsorción de injerto.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Consolidación ósea, manejo del dolor, restitución de la longitud y rectificación del humero, mejoría de la funcionalidad del segmento afectado, aumento en los arcos de movilidad articular, recuperación de actividades cotidianas.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Ninguna
Participación o retiro:	SI
Privacidad y confidencialidad:	SI
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<p>Si autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p>	
Beneficios al término del estudio:	Tratamiento quirúrgico, restablecer la longitud, mejoría de la funcionalidad y movilidad, se realiza salvamiento de la extremidad afectada.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	DR. FRANCISCO JAVIER FIGUEROA LIRA
Colaboradores:	DR. SIMON ALMANZA MENDOZA , DR ADOLFO TORRES ZAVALA

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a:
Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4°
piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720.
Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico:
comision.etica@imss.gob.mx

Testigo 1

Testigo 2

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL

TITULO DEL PROYECTO: “Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

RECOMENDACIONES PARA GUIAR A LOS MÉDICOS EN LA INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA EN PERSONAS

Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.

INTRODUCCIÓN

Es misión del médico salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión. La Declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial vincula al médico a la aseveración: «La salud de mi paciente será mi empeño principal», y el Código internacional de Ética Médica declara que «cuando un médico proporcione una asistencia médica que pudiera tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente el médico deberá actuar únicamente en interés del paciente». La finalidad de la investigación biomédica que implica a personas debe ser la de mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y el conocimiento de la etiología y patogénesis de la enfermedad. En la práctica médica actual, la mayoría de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos o profilácticos implican riesgos. Esto rige especialmente en la investigación biomédica. El progreso médico se basa en la investigación que, en última instancia, debe apoyarse en parte en la experimentación realizada en personas. En el campo de la investigación biomédica, debe efectuarse una diferenciación fundamental entre la investigación médica en la cual el objetivo es esencialmente diagnóstico o terapéutico para los pacientes y la investigación médica cuyo objetivo esencial es puramente científico y que carece de utilidad diagnóstica o terapéutica directa para la persona que participa en la investigación. Deben adoptarse precauciones especiales en la realización de investigaciones que puedan afectar al medio ambiente, y debe respetarse el bienestar de los animales utilizados en la investigación. Puesto que es esencial que los resultados de las pruebas de laboratorio se apliquen a seres humanos para

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

obtener nuevos conocimientos científicos y ayudar a la humanidad enferma, la Asociación Médica Mundial ha preparado las siguientes recomendaciones como guía para todo médico que realice investigaciones biomédicas en personas. Esta guía debería revisarse en el futuro. Debe destacarse que las normas tal como se describen constituyen únicamente una guía para los médicos de todo el mundo. Los médicos no quedan exonerados de las responsabilidades penales, civiles y éticas que recogen las leyes de sus propios países.

PRINCIPIOS BÁSICOS

1. La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y debe basarse en una experimentación animal y de laboratorio suficiente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica.
2. El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y guía de un comité nombrado especialmente, independientemente del investigador y del promotor, siempre que este comité independiente actúe conforme a las leyes y ordenamientos del país en el que se realice el estudio experimental.
3. La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada únicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente. La responsabilidad con respecto a las personas debe recaer siempre en el facultativo médicamente cualificado y nunca en las personas que participan en la investigación, por mucho que éstas hayan otorgado su consentimiento.
4. La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas.
5. Todo proyecto de investigación biomédica que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros. La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

6. Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínimo el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad.
7. Los médicos deben abstenerse de comprometerse en la realización de proyectos de investigación que impliquen a personas a menos que crean fehacientemente que los riesgos involucrados son previsibles. Los médicos deben suspender toda investigación en la que se compruebe que los riesgos superan a los posibles beneficios.
8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos. Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación.
9. En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.
10. En el momento de obtener el consentimiento informado para participar en el proyecto de investigación, el médico debe obrar con especial cautela si las personas mantienen con él una relación de dependencia o si existe la posibilidad de que consientan bajo coacción. En este caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico no comprometido en la investigación y completamente independiente con respecto a esta relación oficial.
11. En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente responsable sustituye a la de la persona. Siempre y cuando el niño menor

“Efecto de la técnica de inducción de membrana (Masquelet) en la reconstrucción de pseudoartrosis y pérdida ósea de humero”

de edad pueda de hecho otorgar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento de su tutor legal.

12. El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

La incorporación del injerto óseo es un proceso secuencial que comienza con la inflamación y atraviesa por diferentes estadios de revascularización y osteogénesis hasta conseguir una estructura mecánicamente válida.¹⁷ Barth³ en 1983 postuló la teoría de la inducción, asumiendo que el injerto no sobrevive, pero estimula las células mesenquimales pluripotenciales del huésped para diferenciarse en células osteogénicas del injerto.

17. **McDowell, F:** Kiel bone grafts. *Plast Reconstr Surg*, 41: 370-371, 1968.

3. **Barth, A:** Uber histologische befunde nach knocheimplantationen. *Arch Klin Chir*, 46: 409-412, 1983.