

Reconstrucción de defectos segmentarios del fémur con aloinjerto óseo intercalar

LUCAS LÓPEZ MILLÁN, LUIS APONTE TINAO, GERMÁN FARFALLI,
MIGUEL A. AYERZA y D. LUIS MUSCOLO

*Instituto de Ortopedia y Traumatología Carlos E. Ottolenghi
Hospital Italiano de Buenos Aires*

RESUMEN

Introducción: El objetivo de este estudio fue evaluar la sobrevida, las complicaciones y los resultados funcionales en un grupo de pacientes tratados con un aloinjerto intercalar de fémur.

Materiales y métodos: Se analizaron 83 pacientes tratados con un aloinjerto intercalar de fémur luego de una resección tumoral primaria. El seguimiento promedio fue de 5 años y la sobrevida del aloinjerto fue determinada con el método de Kaplan-Meier. Se registraron las complicaciones y los posibles factores relacionados. La evaluación funcional se realizó con la escala de la *Musculoskeletal Tumor Society*.

Resultados: La sobrevida de la reconstrucción fue del 85% (IC 95% 93 a 77) a los 5 años y del 76% a los 10 años (IC 95% 89 a 63); 15 aloinjertos debieron extraerse debido a una infección, una recidiva local y 13 fracturas. De un total de 166 uniones del hueso donante-receptor, 22 no consolidaron inicialmente. El índice de pseudoartrosis para las uniones diafisarias fue del 19%, mientras que el de pseudoartrosis metafisarias fue del 3% ($p > 0,05$). También se observó un incremento en el índice de pseudoartrosis diafisarias en los pacientes estabilizados con clavos endomedulares (27%), mientras que en los tratados con placa fue del 13%. El porcentaje de fracturas fue del 16%. El resultado funcional promedio fue de 26 puntos, con un rango de 25 a 30 puntos. Esto corresponde a un miembro con capacidad funcional aceptable y sin dolor limitante.

Conclusiones: En esta serie la supervivencia del aloinjerto fue de 85% a los 5 años y del 76% a los 10 años. Las

uniones diafisarias demostraron mayores índices de pseudoartrosis que las uniones metafisarias. Los resultados sugieren que el aloinjerto de fémur es una alternativa aceptable en las reconstrucciones óseas segmentarias.

PALABRAS CLAVE: Aloinjerto. Intercalar. Fémur.

RECONSTRUCTION OF SEGMENTAL DEFECTS OF THE FEMUR WITH INTERCALARY ALLOGRAFTS

ABSTRACT

Background: The purpose of this study was to evaluate survival, complications and functional scores of intercalary femur segmental allografts.

Methods: We performed a survivorship analysis of 83 consecutive patients who underwent reconstruction with an intercalary femur segmental allograft. The mean follow-up was 5 years and allograft survival was determined with the Kaplan-Meier method. Patients' functions were evaluated with the Musculoskeletal Tumor Society Scoring System (MSTS).

Results: Survivorship was 85% (CI 95%: 93% - 77%) at 5 years and 76% at 10 years (CI 95%: 89% - 63%). Allografts had to be removed in 15 patients due to 1 infection, 1 local recurrence and 13 fractures. From a total number of 166 host-donor junctions, 22 did not initially heal (13%). Nonunion rate for diaphyseal junctions was 19%, and 3% for metaphyseal junctions ($p > 0.05$). An increase in the diaphyseal nonunion rate was noted in patients fixed with nails (27%), compared to those fixed with plates (13%). The fracture rate was 16% and related to areas of the allograft inadequately protected with internal fixation. All uncomplicated patients had mainly good or excellent MSTS functional results.

Conclusions: Allograft survival was 85% at 5 years and 76% at 10 years in this series. Diaphyseal junctions showed higher nonunion rates than metaphyseal junctions. The internal fixation should span the entire length of the

Recibido el 20-6-2011. Aceptado luego de su evaluación el 9-9-2011.

Correspondencia:

Dr. LUCAS LÓPEZ MILLÁN

lucas.lopez@hospitalitaliano.org.ar

allograft to avoid the risk of fracture. Results from this series of patients suggest that segmental allograft of the femur provides an acceptable alternative in reconstructing tumor resections.

KEY WORDS: Allograft. Intercalary. Femur.

En la actualidad, el tratamiento primario de elección de los sarcomas óseos de las extremidades consiste en la combinación de quimioterapia sistémica con la resección quirúrgica del tumor con márgenes libres. Este tratamiento permite conservar el miembro en un alto porcentaje de los pacientes y genera, en definitiva, una pérdida esquelética masiva. Debido al perfeccionamiento de los métodos diagnósticos y terapéuticos, estos pacientes presentan una mayor expectativa de vida y un menor índice de complicaciones, por lo que la función y la durabilidad de la reconstrucción esquelética son claves en el tratamiento.²⁴ Gracias a estos avances, los sarcomas óseos pueden ser resecados de forma más conservadora y es posible realizar resecciones con márgenes óseos más acotados.² Ese tipo de resección permite conservar estructuras anatómicas no afectadas por el tumor, como las epífisis.²⁰ Además, el fémur es la localización más frecuente de los sarcomas óseos.²³ Cuando se produce un defecto intercalario segmentario del fémur luego de una resección tumoral, las alternativas reconstructivas son escasas.^{1,5,12,14,15,21,22}

Los trasplantes óseos alogénicos permiten la transmisión mecánica del peso y la reinserción de tejidos y ligamentos del receptor.¹⁵ Como se almacenan en bancos de tejidos, facilitan también la selección del aloinjerto según el tamaño y la forma, y en el momento del trasplante se pueden recortar y tallar para adaptarlos mejor al receptor, incluso cuando el remanente óseo es limitado.^{19,20} Otra potencial ventaja de los aloinjertos sobre otros métodos sintéticos de reconstrucción es su incorporación progresiva por parte del receptor.⁴ Sin embargo, tienen ciertas desventajas, como la posibilidad de transmitir enfermedades infecciosas, así como de generar complicaciones en la unión donante-receptor, en el módulo de elasticidad o en la resistencia a la carga axial.^{3,9}

Existen escasos informes sobre las reconstrucciones de los defectos intercalares del fémur utilizando un aloinjerto óseo masivo. Por tal motivo, el objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la supervivencia, las complicaciones y los resultados funcionales en un grupo de pacientes tratados con un aloinjerto intercalario de fémur.

Materiales y métodos

En el período comprendido entre febrero de 1987 y julio de 2008, se realizaron 85 aloinjertos óseos intercalares de fémur,

secundarios a un defecto óseo masivo segmentario debido a una resección tumoral o a la falla de otro tipo de reconstrucción. Se incluyeron todos los pacientes con reconstrucción primaria del fémur mediante un trasplante intercalario como consecuencia de la resección de un tumor óseo o a la falla de otra reconstrucción. Estos pacientes debían presentar las dos articulaciones adyacentes, cadera y rodilla, libres de movilidad. Todos los pacientes tuvieron un seguimiento clínico y radiográfico mínimo de dos años o hasta la falla del aloinjerto.

Se excluyeron los pacientes reconstruidos con trasplante intercalario del fémur pero con artrodesis de rodilla o cadera, y aquellos con imposibilidad de completar el seguimiento mínimo de dos años.

Dos pacientes se perdieron en el seguimiento en los primeros dos años posteriores a la cirugía, por lo que quedaron 83 casos en esta serie. El seguimiento promedio fue de 60 meses (rango 11 a 180 meses). El diagnóstico inicial fue osteosarcoma en 41 pacientes, sarcoma de Ewing en 15 pacientes, condrosarcoma en 7 pacientes, metástasis óseas en 5 pacientes, tumor de células gigantes en 4 pacientes, fibrohistiocitoma maligno en 4 pacientes, hidatidosis en 1 caso, liposarcoma en 1 caso, displasia osteofibrosa en 1 caso, fibrosarcoma en 1 caso y los 3 pacientes restantes fueron revisiones de otro tipo de reconstrucción. Cincuenta y tres pacientes recibieron quimioterapia preoperatoria y los 30 restantes no recibieron ninguna adyuvancia quirúrgica. El promedio de edad fue de 26 años (rango 2 a 80 años). Treinta y cinco pacientes fueron mujeres y 48 varones.

Los aloinjertos no irradiados se recolectaron y almacenaron de acuerdo con la técnica descrita (fresco congelado y conservado a -80°).¹⁴ El injerto se seleccionó del banco de huesos, teniendo en cuenta el diámetro de la diáfisis femoral, sobre la base de comparaciones radiográficas y tomográficas entre el hueso donante y el del receptor, para lograr la congruencia más anatómica posible.

La técnica quirúrgica comienza con la resección de la lesión ósea, incluida la cicatriz de la biopsia, con márgenes apropiados de hueso y de los tejidos de las partes blandas circundantes al tumor. Luego se prepara un injerto óseo fresco congelado que se talla previamente con el objeto de suplantar con el mismo tamaño el segmento de hueso remanente. El tamaño del trasplante se selecciona mediante la comparación radiográfica y tomográfica entre el paciente y el donante para obtener la mayor congruencia en forma y tamaño. Luego se talla el trasplante según la longitud del defecto por reconstruir, se lo coloca en el defecto y se fija básicamente con dos tipos de osteosíntesis: clavos endomedulares (Fig. 1) o con placa y tornillos (Fig. 2).

El protocolo habitual de antibioticoterapia profiláctica incluyó 1 g de cefazolina intravenosa en la inducción anestésica y por 48 horas en el posoperatorio. Se utilizaron férulas en extensión de rodilla que podían quitarse para hacer los ejercicios correspondientes. En los últimos años, a la semana de la operación comenzamos con ejercicios pasivos progresivos.

La mayoría de los pacientes fueron evaluados a la semana, 2 semanas, 1 mes, 2 meses, trimestralmente hasta los 2 años y luego anualmente. Se realizó un control radiográfico en cada visita, a partir del primer mes posoperatorio.

De los 83 trasplantes, se analizaron 166 uniones (osteotomías) diafisarias y metafisarias donante-receptor. Se evaluó el índice de pseudoartrosis y de fracturas según el tipo de fijación interna utilizada. De las 166 uniones, 95 fueron diafisarias y 71 metafisarias. De las 95 diafisarias, 24 fueron estabilizadas con clavos

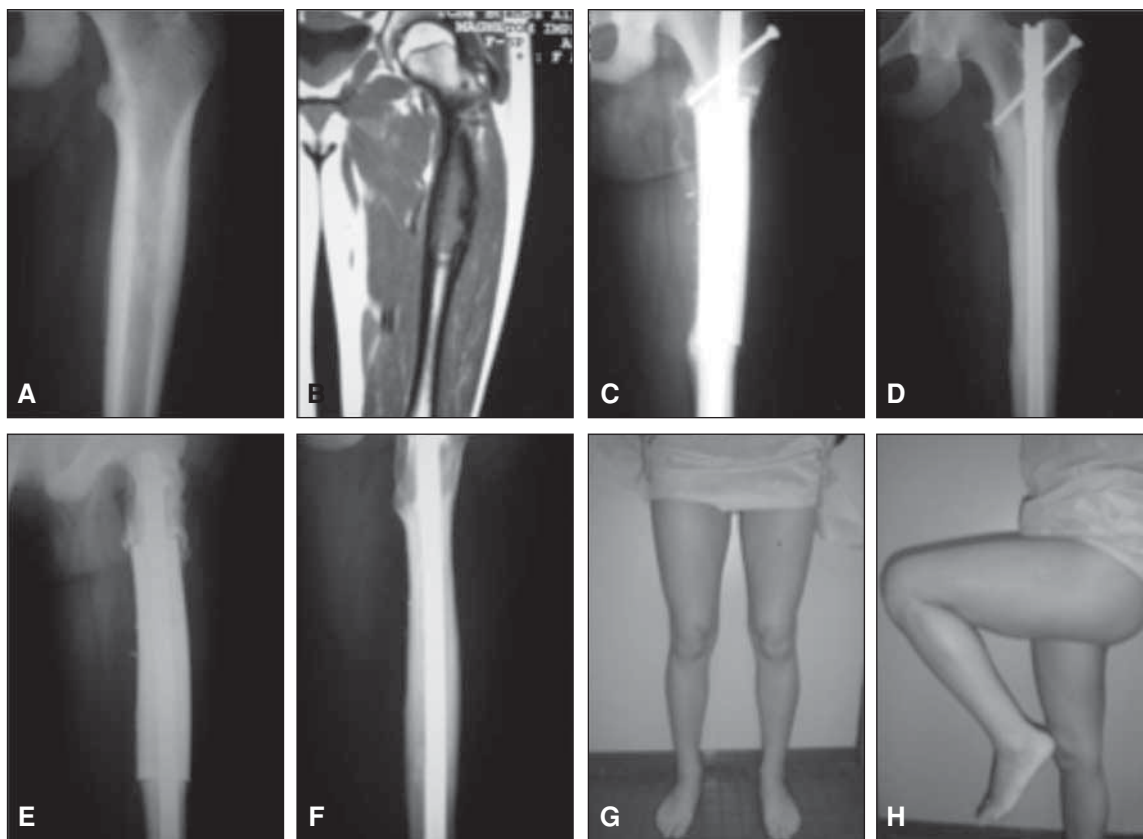


Figura 1. Evolución alejada de una paciente tratada por un sarcoma de Ewing. **A.** Radiografía inicial del fémur proximal con reacción perióstica. **B.** Resonancia magnética que muestra el compromiso medular. **C.** Radiografía posresección tumoral y reconstrucción con trasplante de fémur fijado con un clavo endomedular. **D.** Control a los 10 años de seguimiento. **E y F.** Radiografías de perfil inicial y a los 10 años. **G y H.** Resultado clínico y funcional de la cadera y la rodilla a los 10 años.



Figura 2. Evolución alejada de un paciente tratado por un osteosarcoma (luego de 6 años de seguimiento). La radiografía muestra la buena consolidación de ambas osteotomías (en el frente y el perfil) en un paciente estabilizado con placas y tornillos.

endomedulares y 72, con placa y tornillos. De las 71 uniones metafisarias, 27 se fijaron sólo con tornillos, 6 con clavos endomedulares y las restantes 38 con placa y tornillos.

La sobrevida de los aloinjertos se evaluó con el método de Kaplan-Meier. Se definió como falla cuando hubo que retirar el aloinjerto, ya sea por revisión de la reconstrucción o por amputación del miembro.

Los pacientes fueron evaluados funcionalmente con la escala de la *Musculo-Skeletal Tumor Society* (MSTS).⁷ Este método utiliza una escala de 0 a 5 puntos para cada criterio y se le otorga un valor proporcional tomando 30 puntos como valor máximo. Se utilizó la regresión de Cox para evaluar los diferentes factores que influyeron sobre los resultados negativos de las reconstrucciones. Los factores analizados fueron la localización de la osteotomía, el tipo de osteosíntesis utilizada y el uso de quimioterapia preoperatoria. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron significativos. Se utilizó para el análisis estadístico el software SPSS 15.0 para Windows.

Resultados

La sobrevida global de los 83 trasplantes intercalares, calculada según el método de Kaplan-Meier, fue del 85% (IC 95% 93 a 77) a los 5 años y del 76% a los 10 años (IC 95% 89 a 63); la mayoría de las fallas ocurrieron en los primeros cinco años (Fig. 3).

De las 83 reconstrucciones, 15 aloinjertos debieron extraerse y se consideraron fallas. Las causas fueron una

infección, una recurrencia local que obligó a la amputación y 13 fracturas. De un total de 166 uniones del hueso donante-receptor, 22 no consolidaron inicialmente. El índice de pseudoartrosis para las uniones diafisarias fue del 19%, mientras que el de pseudoartrosis metafisarias fue del 3%.

Se observó una predisposición estadísticamente significativa a las pseudoartrosis diafisarias ($p = 0,000$).

También hubo un incremento en el índice de pseudoartrosis diafisarias en los pacientes estabilizados con clavos endomedulares que fue del 27%, mientras que en los tratados mediante fijación con placa fue del 13%. A pesar de que se observó un mayor índice de pseudoartrosis en los pacientes con clavos endomedulares, esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 0,09$).

El porcentaje de fracturas fue del 16% y gran porcentaje de esta complicación se relacionó con áreas del aloinjerto que no fueron protegidas por la osteosíntesis (60%) (Fig. 4).

Por último, no se observó una relación estadísticamente significativa con respecto al uso de quimioterapia y al aumento del índice de complicaciones generales ($p = 0,86$) o de pseudoartrosis ($p = 0,141$).

El resultado funcional (MSTS) promedio fue de 26 puntos, con un rango de 25 a 30 puntos. Esto corresponde a un miembro con muy buena capacidad funcional y sin dolor limitante.

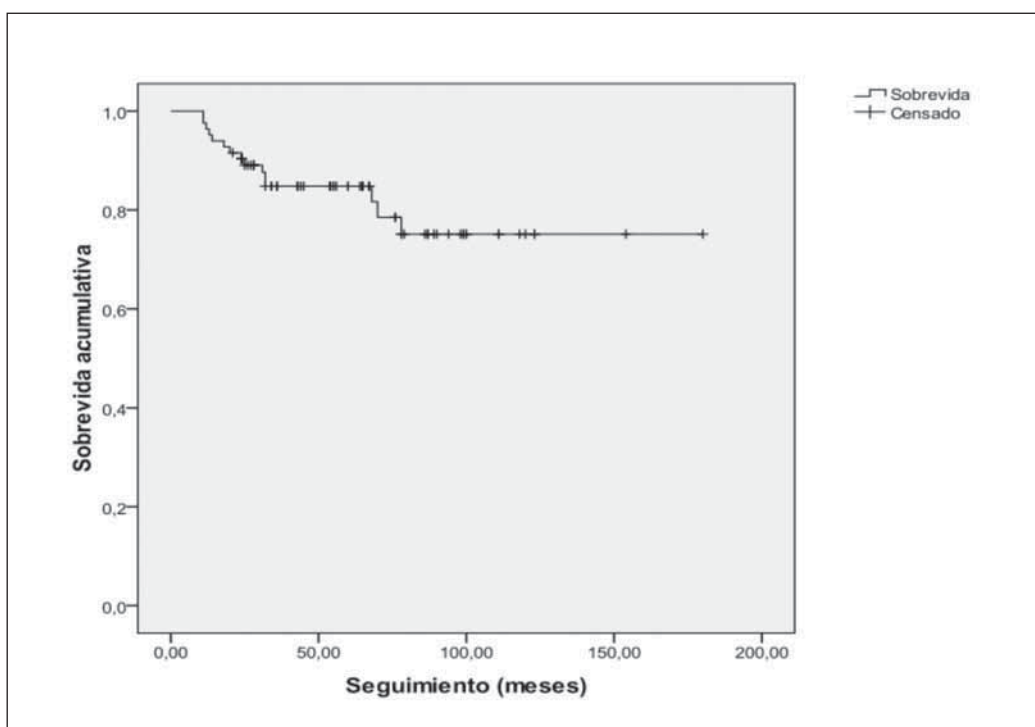


Figura 3. Curva de sobrevida a los 5 y a los 10 años de seguimiento.

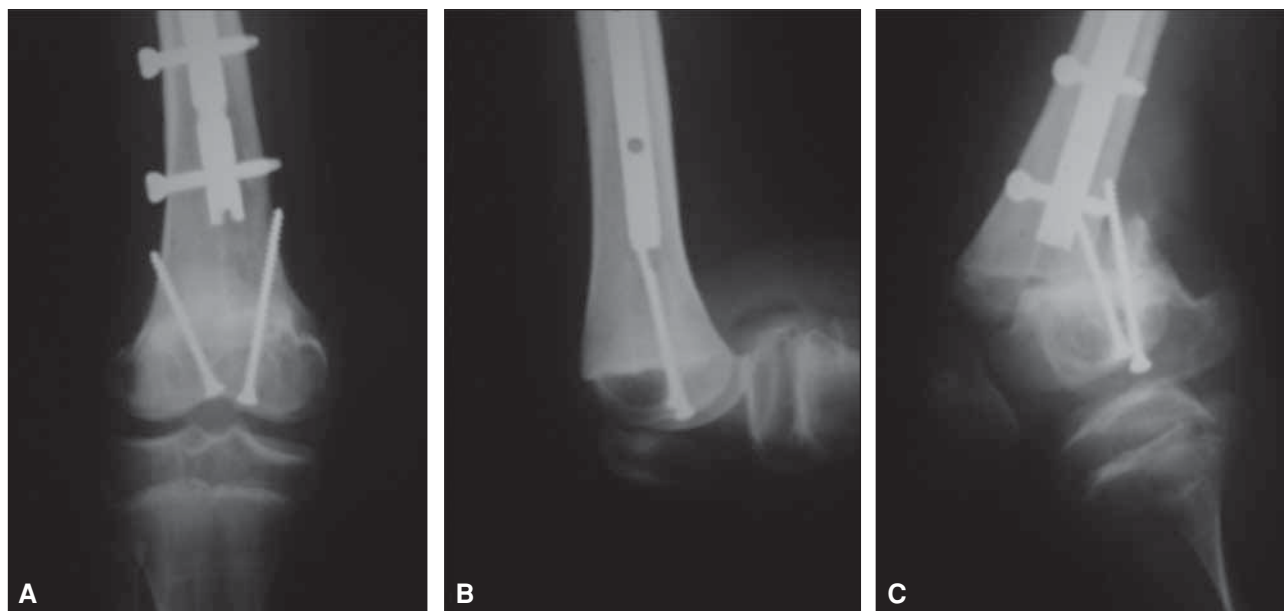


Figura 4. Unión distal de un trasplante intercalar del fémur fijado con clavo endomedular. **A y B.** Radiografías de frente y perfil a los 24 meses de seguimiento que muestran buena consolidación de la osteotomía. **C.** La radiografía de perfil muestra una fractura sufrida a los 32 meses en una región no protegida por la osteosíntesis.

Discusión

La pérdida segmentaria del fémur como consecuencia de la resección de un sarcoma puede reconstruirse con diferentes técnicas. Estos métodos incluyen la inserción de implantes metálicos, el injerto autólogo, la distracción osteogénica y los aloinjertos masivos.^{1,5,12,14,15,21,22}

Los implantes metálicos exigen, para su fijación, la utilización de vástagos endomedulares que pueden ser o no cementados, pero requieren una longitud determinada del conducto medular remanente. En las reconstrucciones diafisarias con remanentes epifisarios pequeños se hace muy dificultosa la fijación medular.⁸

El injerto autólogo tiene generalmente una rápida incorporación, pero su cantidad es limitada, puede dejar secuelas en la zona donante y muchas veces, un peroné vascularizado no llega a compensar la longitud necesaria de un defecto diafisario femoral.⁵

La distracción osteogénica es una manera fisiológica de reconstruir un segmento diafisario del fémur; sin embargo, las distracciones mayores de 7 u 8 cm no están exentas de complicaciones. Por otro lado, ante resecciones extensas con epífisis remanentes pequeñas, su indicación es técnicamente cuestionable.¹²

Los aloinjertos intercalares pueden fijarse a segmentos epifisarios pequeños obteniendo una estabilidad inicial inmediata que permite la movilidad activa de las articulaciones adyacentes. Luego de la consolidación de ambas osteotomías, el aloinjerto puede ser incorporado en forma progresiva por el receptor.^{17,18} Sin embargo, se han infor-

mado efectos adversos de la quimioterapia en la consolidación donante-receptor y los estudios clínicos mostraron una incidencia variable de fracturas y de pseudoartrosis.^{6,10,11,13,14,16}

Resulta evidente que existen variables no controladas en el diseño de este trabajo (retrospectivo), como la cantidad de partes blandas resecadas al extraer el tumor en cada caso en particular, la cantidad de compresión obtenida en la osteotomía donante-receptor, la extensión de la osteosíntesis utilizada o la congruencia lograda en las osteotomías donante-receptor. Pero a pesar de sus limitaciones, esta serie incluye un número importante de pacientes y un seguimiento considerable, lo que permite obtener resultados significativos.

En nuestra serie la complicación más frecuente fue la fractura del aloinjerto. Existe evidencia en la bibliografía de que las fracturas son una de las complicaciones más severas en la cirugía de los aloinjertos.^{3,15,25,26} Asimismo, se sugiere¹⁹ que para disminuir el riesgo de fractura es conveniente proteger toda la extensión del trasplante con la osteosíntesis obteniendo un mayor soporte mecánico de la estructura.

Analizamos diversos factores que podían influir en la consolidación de la osteotomía. El único factor estadísticamente significativo fue la localización diafisaria. Algunos autores informaron el efecto adverso que tiene la quimioterapia sobre el índice de pseudoartrosis de los aloinjertos.¹³

Los resultados de nuestro trabajo no demostraron una relación entre el índice de pseudoartrosis y aquellos pacien-

tes que recibieron quimioterapia. Otros estudios que analizaron el efecto de la fijación interna en la consolidación de los injertos masivos y demostraron la asociación entre la obtención de una fijación estable y el desarrollo de la consolidación donante-receptor hallaron una diferencia significativa entre el rango de pseudoartrosis cuando usaron clavos endomedulares o placas y tornillos.^{19,26} En esta serie se observó una tendencia a la falta de consolidación en los pacientes tratados con clavos endomedulares, si bien no fue estadísticamente significativa.

Conclusiones

En la presente serie la sobrevida del aloinjerto fue de 85% a los 5 años y de 76% a los 10 años. Las uniones diafisarias mostraron mayores índices de pseudoartrosis que las uniones metafisarias. Sin embargo, consideramos que los aloinjertos intercalares del fémur son una alternativa reconstructiva válida que permite conservar el miembro afectado en un alto porcentaje de los pacientes, con una función adecuada para la vida diaria.

Bibliografía

1. **Abudu A, Carter SR, Grimer RJ.** The outcome and functional results of diaphyseal endoprosthesis after tumor excision. *J Bone Joint Surg* 1996;78B:652-7.
2. **Avedian RS, Haydon RC, Peabody TD.** Multiplanar osteotomy with limited wide margins: a tissue preserving surgical technique for high-grade bone sarcomas. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Apr 25.
3. **Berry BH, Lord CF, Gebhardt MC, Mankin HJ.** Fractures of allografts. *J Bone Joint Surg* 1990;72A:825-33.
4. **Burchardt H,** The biology of bone graft repair. *Clin Orthop* 1983;174:28-42.
5. **De Boher HH, Wood MB, Hermans J.** Reconstruction of large skeletal defects by vascularized fibula transfer: Factors that influenced the outcome of union in 62 cases. *Int Orthop* 1990;14:121-8.
6. **Donati D, Capanna R, Campanacci D, et al.** The use of massive bone allografts for intercalary reconstruction and arthrodesis after tumor resection: A multicenter European study. *Chir Organi Mov* 1993;78:81-94.
7. **Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, et al.** A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop* 1993;286:241.
8. **Farfalli GL, Boland PJ, Morris CD, Athanasian EA, Healey JH.** Early equivalence of uncemented press-fit and compress femoral fixation. *Clin Orthop Relat Res* 2009 Nov;467(11):2792-9.
9. **Gornet MF, Randolph MA, Schofield BH, Yaremchuck MJ, Weiland AJ.** Immunologic and ultrastructural changes during early rejection of vascularized bone allografts. *Plast Reconstr Surg* 1991;88:860-8.
10. **Gebhardt MC, Flugstad DL, Springfield DS, et al.** The use of bone allografts for limb salvage in high-grade extremity osteosarcoma. *Clin Orthop* 1991;270:181-96.
11. **Gitelis S, Heligman D, Quill G, Piasecki P.** The use of large allografts for tumor reconstruction and salvage of the failed total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1988;231:62-70.
12. **Green SA, Jackson JM, Wall DM, Marinow H, Ishkanian J.** Management of segmental defects by the Ilizarov Intercalary bone transport method. *Clin Orthop* 1992;280:136-42.
13. **Hornicek FJ, Gebhardt MC, Tomford WW, et al.** Factors affecting nonunion of the allograft-host junction. *Clin Orthop* 2001;382:87-98.
14. **Makley JT.** The use of alografts to reconstruct intercalary defects of long bones. *Clin Orthop* 1985;197:58-75.
15. **Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings CL, Springfield DS, Tomford W.** Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop* 1996;324:86-97.
16. **Mnaymneh W, Malinin TI, Lackman RD, Hornicek FJ, Ghandur-Mnaymneh L.** Massive distal femoral osteoarticular allografts after resection of bone tumors. *Clin Orthop* 1994;303:103-15.
17. **Muscolo DL, Petracchi LJ, Ayerza MA, Calabrese ME.** Massive femoral allografts followed for 22 to 36 years. *J Bone Joint Surg* 1992;74B:887-92.
18. **Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte Tinao LA.** Survivorship and radiographic analysis of knee osteoarticular allografts. *Clin Orthop* 2000;373:7379.
19. **Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M, Abalo E.** Intercalary femur and tibial segmental allografts provide an acceptable alternative in reconstructing tumor resections. *Clin Orthop* 2004;426:97-102.
20. **Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M.** Partial epiphyseal preservation and intercalary allograft reconstruction in high-grade metaphyseal osteosarcoma of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2005 Sep;87 Suppl 1(Pt 2):226-36.

21. **Ortiz-Cruz EJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springeld DS, Mankin HJ.** The results of transplantation of intercalary allografts after resection of tumors: A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg* 1997;79A:97-106.
22. **Shinoara N, Sumida S, Masuda S.** Bone allografts after segmental resection of tumors. *Int Orthop* 1990;14:273-6.
23. **Schajowicz F.** *Tumors and tumorlike lesions of bone and joints.* New York, Heidelberg, Berlin; Springer-Verlag; 1998. p. 1-33.
24. **Sim FH, Beauchamp CP, Chao EY.** Reconstruction of musculoskeletal defects about the knee for tumor. *Clin Orthop Related Res* 1987;221:188-201.
25. **Thompson RC, Pickvance EA, Garry D.** Fractures in large-segment allografts. *J Bone Joint Surg* 1993;75A:1663-73.
26. **Vander Griend RA.** The effect of internal fixation on the healing of large allografts. *J Bone Joint Surg* 1994;76A:657-63.

Los autores no recibieron ninguna fuente de apoyo para la realización este trabajo.