

PRESENTACIÓN DE CASOS

## Terapia celular en fractura del fémur

### Cell therapy in femur fractures

Dr. Jorge Arturo González-González, Dra. Anadely Gámez-Pérez, Dra. Celia Rodríguez-Orta, Dr. Pedro Cruz-Sánchez, Lic. Elena López-González, Lic. Francisco González-Cordero, Lic. Idalmis Pérez-Lara, Lic. Dayma Pérez-Mesa, Lic. Odalys Ricardo-Sosa, MSc. Yoel Cabrera-Fernández

Hospital General Docente "Comandante Pinares". Artemisa, Cuba.

---

#### RESUMEN

La medicina regenerativa ha abierto una posibilidad más para la consolidación efectiva y la recuperación rápida de los pacientes con lesiones traumáticas. Se presenta un paciente masculino, blanco, de 46 años de edad con antecedentes de accidente de tránsito. Se diagnosticó fractura del tercio medio del fémur izquierdo y las radiografías simples evidenciaron conminución Grado IV. Egresó después de 20 días de internamiento con persistencia del dolor a pesar de habersele administrado analgésicos cada 4-6 horas. Se indicó terapia celular que se realizó en régimen ambulatorio. A partir de las primeras 48 horas la mejoría se incrementó progresivamente, logró estabilidad y desapareció el dolor en el foco de fractura, síntoma que mantenía desde el accidente. A las 8 semanas después de la terapia celular se observó mejoría radiológica. En general, su evolución se consideró satisfactoria por la pronta mejoría y su incorporación a la vida social. Este es el primer paciente en la provincia de Artemisa en que se ha realizado este nuevo tipo de terapia y hasta donde conocemos en el momento de la redacción de este trabajo, también el primero informado en la literatura científica en Cuba.

**Palabras clave:** medicina regenerativa, terapia celular, células madre, células mononucleares, fractura del fémur.

---

## ABSTRACT

Regenerative medicine has opened another opportunity for effective consolidation and rapid recovery of patients with traumatic injuries. We present a 46 year- old white male patient with a history of traffic accident. A middle third left femur fracture was diagnosed and plain radiographs showed IV grade comminution. He was released after 20 days of hospitalization with persistent pain despite of pain medication every 4-6 hours. Cell therapy was prescribed and it was performed on outpatient basis. After 48 hours the improvement was increased progressively, stability was achieved and pain disappeared in the fracture site, this was a symptom present since the accident. 8 weeks after cell therapy, radiological improvement was observed. In general, his evolution was considered satisfactory for the fast recovery and its incorporation into social life. This is the first patient in Artemisa province who underwent this new type of therapy and as far as we know at the time of this writing, it is also the first reported in the scientific literature in Cuba.

**Key words:** regenerative medicine, cell therapy, stem cells, mononuclear cells, femur fracture.

---

## INTRODUCCIÓN

Los accidentes de tránsito pueden producir traumatismos de alta energía que frecuentemente ocasionan fracturas diafisarias del fémur (FDF). Los pacientes con este tipo de trauma pueden presentar una gran cantidad de lesiones asociadas que de forma aislada o combinadas con la fractura pueden ser causa de morbilidad y mortalidad.<sup>1</sup> En estos casos, el tratamiento de elección a los pacientes depende en gran medida del tipo de fractura y grado de conminución ósea.<sup>2</sup>

Los dispositivos intramedulares son los más usados en el tratamiento de las fracturas diafisarias de fémur.<sup>3</sup> La fijación externa está reservada para pacientes con fracturas abiertas y politraumatizados.<sup>4</sup> El tratamiento conservador solo se justifica en las fracturas del fémur distal extrarticulares impactadas, no desplazadas, o en pacientes que por su estado general tengan contraindicadas estas intervenciones.<sup>2</sup>

En Cuba, a partir del año 2004, la medicina regenerativa ha abierto otra posibilidad más dentro del arsenal terapéutico para obtener una consolidación ósea efectiva y una recuperación rápida de los pacientes, por la sencillez y la versatilidad del proceder que permite aplicarlo con éxito a un amplio espectro de lesiones traumáticas.<sup>5</sup>

El propósito de este trabajo es la comunicación de un paciente con fractura del tercio medio inferior con gran conminución del fémur izquierdo (grado IV), que presentó

rápida mejoría después del implante percutáneo de células mononucleares autólogas movilizadas a la sangre periférica (CMN-SP) mediante el factor estimulante de colonias granulocíticas (FEC-G). Este es el primer caso en la provincia de Artemisa en que se ha realizado este nuevo tipo de terapia y hasta donde conocemos en el momento de la redacción de este trabajo, también el primero con estas características informado en la literatura científica en Cuba.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente masculino, blanco, de 46 años de edad, que en un accidente de tránsito por colisión de 2 automóviles sufrió una lesión ósea con fractura del tercio medio del fémur izquierdo, que se diagnosticó mediante radiografías simples. Se observó conminución grado IV, de acuerdo con la clasificación de Winquist y Hansen<sup>4</sup> y se le insertaron una lámina condilia y una lámina lineal, que se fijaron con 16 tornillos (Fig. 1). Egresó después de 20 días de internamiento, pero mantenía persistencia del dolor en el sitio de la lesión, a pesar de la administración frecuente de analgésicos.



**Fig. 1.** Radiografía previa al implante celular. Fémur izquierdo tercio medio. Se puede apreciar conminución grado IV, con marcada pérdida ósea.

Por este motivo acudió a la guardia de Ortopedia que convocó al equipo de medicina regenerativa para evaluar el uso de terapia celular, la que finalmente se decidió de común acuerdo. Después que se explicó detalladamente al paciente el proceder a realizársele, firmó a plena voluntad su consentimiento informado.<sup>6</sup>Posteriormente, se

estimuló con FEC-G (Hebervital, Heber Biotec SA; La Habana, Cuba), con una dosis total de 40 µg/kg dividida en 4 dosis independientes que se administraron por vía subcutánea cada 12 horas; la última, 3 horas antes de realizarle la flebotomía. El concentrado de CMN-SP autólogas se preparó mediante el método de sedimentación.<sup>7</sup>

Se obtuvo un volumen total de 7 mL de concentrado, al que se le realizó conteo de células mononucleares ( $430 \times 10^6$ ), estudio de viabilidad (96 %) y estudios microbiológicos (que fueron negativos).

Veinticuatro horas después se infiltró un total de 6 mL del concentrado en el tercio medio distal del fémur por vía anterior percutánea, mediante un trócar de aspiración de médula ósea calibre 21. En cada uno de 3 puntos distintos en la zona de la fractura se inyectaron 2 mL a través de pequeñas incisiones realizadas con la punta del trócar hasta lograr la implantación transcortical. El control radiológico se utilizó para asegurar su correcta inserción en la zona dañada. Se usó anestesia local (lidocaína 2 %) bajo condiciones de asepsia y antisepsia. Todo el proceso se realizó de forma ambulatoria.

En las primeras 48 horas la mejoría se incrementó progresivamente, logró estabilidad y desapareció el dolor en el foco de fractura, síntoma que lo acompañó desde el accidente hasta ese momento.

A las 8 semanas después de la terapia celular se evidenció mejoría radiológica, expresada por buena formación de callo óseo con desaparición de las líneas de fractura ([Fig. 2](#)). Ha sido seguido en consulta mensualmente por el equipo multidisciplinario, donde se ha evaluado de forma satisfactoria por la pronta mejoría y su incorporación a la vida social a los 80 días después de la terapia celular.



**Fig. 2.** Radiografía realizada a las 8 semanas posimplante, en la que se observa consolidación del foco de fractura con formación de callo óseo y alineamiento de la cortical ósea.

## DISCUSIÓN

Las células madre son aquellas capaces de experimentar divisiones ilimitadas y dar origen a distintos tipos de células que existen en el cuerpo. Tienen la capacidad de regenerar tejidos dañados por enfermedades, traumas o envejecimiento, y pueden obtenerse de la médula ósea, sangre periférica, córnea, cerebro, pulmón, endometrio y de otros órganos y tejidos.<sup>8</sup>

Hasta mayo del 2010, en Cuba se habían tratado con células madre 1 478 pacientes; de ellos, 301 en el campo de la Ortopedia y la Traumatología.<sup>9</sup> En el Hospital "Comandante Pinares", Provincia de Artemisa, suman ya 22 los pacientes beneficiados con el tratamiento.<sup>10</sup>

De las fracturas diafisarias de fémur, la de mayor incidencia es la del tercio medio seguida de la del tercio inferior. Estas predominan significativamente en el sexo masculino.<sup>11</sup> Se ha reportado gran incidencia de este tipo de lesión en pacientes que se encuentran en la tercera y cuarta décadas de la vida.<sup>12,13</sup> Estos datos coinciden con los del caso clínico que se presenta.

La clasificación de Winquist y Hansen ha sido utilizada a lo largo de los años para definir el tipo de fractura de acuerdo con el grado de conminución, estableciendo el

tipo I cuando la conminución de la fractura es muy pequeña, y el tipo II cuando es menor del 50 % del contacto entre las secciones corticales de los fragmentos proximal y distal. Las fracturas tipo I y II son tratadas de modo efectivo con dispositivos intramedulares. Las fracturas tipo III se caracterizan por la presencia de conminución que impide el contacto entre los fragmentos proximal y distal en más del 50 %. Este tipo de fractura, aunque puede ser tratada con dispositivos intramedulares como los clavos autobloqueantes, tiene una alta incidencia de rotación, traslación y acortamiento.<sup>14</sup> Las fracturas tipo IV se producen cuando a consecuencia del impacto, aparece gran conminución que impide el contacto entre los 2 fragmentos grandes, el proximal y el distal. Generalmente deben ser tratadas con láminas AO, de asociación para osteosíntesis, o fijación externa con el uso asociado de injerto óseo.<sup>15</sup> En nuestro caso no se realizó este tipo de injerto, sino que se decidió el implante percutáneo de células mononucleares.

Sin embargo, después de implantar por vía percutánea el concentrado de células en la zona afectada del hueso, la evolución del paciente tanto clínica como radiológica, presentó diferencias significativas con respecto a otros procedimientos en los que el tiempo promedio de consolidación fue de 20 semanas.<sup>15</sup> Se considera una fractura consolidada cuando clínicamente no hay dolor en el foco de fractura femoral, estabilidad y las radiografías demuestran una buena formación de callo óseo con desaparición de las líneas de fractura, así como no existe compromiso doloroso de las articulaciones adyacentes.<sup>16</sup>

La presentación de nuestro caso es un ejemplo que contribuye a apoyar este criterio, al comenzar a mejorar paulatinamente a partir de las primeras 48 horas de implantado, con consolidación de la fractura a las 8 semanas y su incorporación a la vida social aproximadamente a las 12 semanas posimplante.

En el primer caso comunicado en Cuba de osteoartrosis de rodilla tratada con terapia celular, se observó mejoría evidente en las primeras 12 semanas, y aunque no hay una explicación definitiva que justifique esta mejoría significativa, se pudiera sugerir que esta respuesta inicial esté relacionada con la liberación por las CMN implantadas de citocinas con actividad antiinflamatoria. También pudiera relacionarse con la capacidad regenerativa de las células implantadas, o bien por la asociación de ambos mecanismos de acción.<sup>17,18</sup>

Se conoce que en el concentrado de CMN-SP movilizadas con FEC-G, existen varios tipos de células madre con potencial regenerativo que probablemente actúen por fusión celular, por transdiferenciación o por efecto paracrino.<sup>16,17</sup> Mecanismos similares pudiesen haber intervenido en la evolución de nuestro paciente.

El empleo de la terapia celular en la reparación de tejidos es un tema de actualidad científica a nivel mundial. La introducción de este novedoso proceder terapéutico en Cuba constituye un notable aporte científico y nos sitúa entre los pocos países que emplean esta tecnología.

## **Agradecimientos**

A los Doctores *Porfirio Hernández* y *Aymara Baganet*, y a la MSc. *Mariela Forrellat* por su colaboración y entusiasmo para iniciar este proyecto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gómez P, Rodríguez EC. Tratamiento de las secuelas de las lesiones ocultas en las fracturas de fémur. *Patología del Aparato Locomotor*. 2007;5(1): 33-40.
2. Rikhrad IS. Prospective study of retrograde mailing of femoral shaft fractures. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83(Supp IV):400.
3. Moed BR, Watson JT. Perspectivas on modern orthopaedics: Retrograde mailing of the femoral shaft. *J Am Acad Orthop Surg*. 1997;7(4):209-16.
4. Álvarez A, Casanova C, García Y. Fracturas diafisarias del fémur en un hospital provincial en trece meses. *Rev Cubana Ortop Traumatol*. [Internet]. Febrero 2005;19(2). Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/ort/vol19\\_2\\_05/ort05205.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/ort/vol19_2_05/ort05205.htm)
5. Mason C, Dunnill P. A brief definition of regenerative medicine. *Regen Med*. 2008;3:(1-5).
6. Hernández P. Aspectos éticos en el empleo de las células madre. *Rev Cubana de Hematol Inmunol Hemoter*. 2007;23(2). Disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol23\\_2\\_07/hih02207.html](http://www.bvs.sld.cu/revistas/hih/vol23_2_07/hih02207.html)
7. Cortina LD, Hernández P, López MR, Artaza H, Dorticós E, Macías C, et al. Aislamiento de células mononucleares de sangre periférica para trasplante de células madre: método simplificado. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2008; 24(3): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892008000300004&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892008000300004&lng=es)
8. Hernández P. Medicina regenerativa II. Aplicaciones, realidad y perspectivas de la terapia celular. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2006;(1): Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892006000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892006000100002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
9. Peláez O. Tratados con células madre 1478 pacientes. *Granma* 16 Agosto 2010; Sección Nacionales. Disponible en: <http://embacuba.cubaminrex.cu/Default.aspx?tabid=4101>
10. Mayor Lorán J. La vida vuelve a vencer. *El Habanero* 30 enero 2011; [citado 30 junio 2011] Disponible en: [http://www.elhabanero.cubaweb.cu/2011/enero/nro3097\\_ene11/cienc\\_11ene333.html](http://www.elhabanero.cubaweb.cu/2011/enero/nro3097_ene11/cienc_11ene333.html)
11. Langlais F, Lambotte JC, Montrom L. Fractures of the femoral shaft: Improvements of interlocking by endolock nails. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(Supp II): 114.
12. Brumback RJ, Virkus WW. Intramedullary nailing of the fémur: Reamed versus nonreamed. *J Am Acad Orthop Surg*. 2008;8(2):83-90.

13. Wolinsky PR, Tejwani N. Fémur: Trauma. En: Koval KJ. Orthopaedic knowledge update 7. Am Acad Orthop Surg. 2002;453-64.
14. Torres ME, Martínez J. Uso del clavo intramedular acerrojado retrógrado en fémur. Rev Cubana Ortop Traumatol. 2009;23(1).
15. Pérez OM, Palanco LE. Tratamiento quirúrgico de la fractura posterior del condilo femoral. Rev Cubana Ortop Traumatol. 2009;23(1).
16. Baganet AM, Hernández P, Fernández N. Implante percutáneo de células mononucleares de sangre periférica movilizadas con factor estimulante de colonias granulocíticas, en la osteoartrosis de rodilla. Primer caso comunicado en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter 2010;26(3). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_issuetoc&pid=0864-028920100003&lng=es&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_issuetoc&pid=0864-028920100003&lng=es&nrm=iso)
17. Hernández P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter. 2009;25(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892009000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100002&lng=es)
18. Méndez-Otero R, Freitas de GR, Andre C, Furtado de Mendoca ML, Friedrich M, Olivera-Filho J. Potential roles of bone marrow stem cells in stroke therapy. Regen Medicine. 2007;2:417-23.

Recibido: 15 de septiembre del 2011.

Aprobado: 11 de octubre del 2011.

Dr. *Jorge Arturo González-González*. Hospital General Docente "Comandante Pinares". Artemisa, Cuba.