

Artículo original

Utilidad de la proteína morfogenética en el tratamiento de la pseudoartrosis congénita de la tibia

Soria-Sánchez CR,* López-Durán A,** Isunza-Ramírez A***

Instituto Nacional de Pediatría

RESUMEN. *Objetivo:* Reportar la capacidad de la proteína morfogenética de lograr la consolidación ósea en pacientes con pseudoartrosis congénita de tibia. *Pacientes y métodos:* Se realizó en tres pacientes con diagnóstico de pseudoartrosis congénita de tibia, se hizo seguimiento durante seis meses a cada uno observando la consolidación y capacidad funcional de la extremidad. *Resultados:* Se logró consolidación en todos los casos presentándose ésta a los tres meses y medio en promedio. *Conclusiones:* La proteína morfogenética tiene utilidad como coadyuvante para conseguir la regeneración y consolidación ósea en pacientes con pseudoartrosis congénita de tibia.

Palabras clave: humano, pierna, tibia, pseudoartrosis, hueso, proteína.

ABSTRACT. *Objective:* To report the ability of bone morphogenetic protein to achieve bone healing in patients with congenital pseudoarthrosis of the tibia. *Patients and methods:* Three patients with a diagnosis of congenital pseudoarthrosis of the tibia were followed-up for six months. Bone healing and functional capacity of the limb were observed. *Results:* Bone healing occurred in all cases at a mean of three and half months of treatment. *Conclusions:* Morphogenetic protein is useful as an adjuvant to achieve bone regeneration and healing in patients with congenital pseudoarthrosis of the tibia.

Key words: humans, leg, tibia, pseudoarthrosis, bone, protein.

Introducción

Conocida como una de las afecciones en traumatología y ortopedia más complicadas por su tratamiento, la pseudoartrosis congénita de la tibia es un padecimiento poco frecuente que está caracterizado principalmente por deformidad en varo y antecurvatum de la tibia.^{1,2} Debido a su complejo manejo, requiere habitualmente de tres cirugías en promedio;³ de 10 a 20% precisan

Nivel de evidencia: IV

* Ortopedista y subespecialista en Ortopedia Pediátrica. Adscrito al Servicio de Ortopedia Pediátrica de CRIT (Teletón) en Gómez Palacio, Durango.

** Ortopedista, subespecialista en Ortopedia Pediátrica Adscrito al Servicio de Ortopedia Pediátrica del INP.

*** Jefe de Servicio de Ortopedia Pediátrica del INP.

Dirección para correspondencia:

Dr. Cornelio R Soria-Sánchez

Calle Manuel Márquez de León Núm. 1725,

Col. Empleados, CP 22850, Ensenada, BC., México.

E-mail: drcornelio@yahoo.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

de amputación de la extremidad. Esta angulación combinada con una disminución del crecimiento de la tibia distal resulta en acortamiento de la extremidad,⁴ la cual se puede notar al nacimiento como una prominencia apical en la pierna en los planos sagital y frontal. La extremidad afectada puede ser de tamaño normal o ligeramente más corta que la contralateral.

La pseudoartrosis congénita de la tibia se presenta aproximadamente en un paciente por cada 190,000 nacidos vivos; sin embargo, no existen reportes de la prevalencia ni de la incidencia en México.

Se ha propuesto como causa un posible trauma uterino, fractura al nacimiento, desórdenes metabólicos generalizados y malformaciones vasculares, aunque es aceptado que la presentación es multicausal.

Se ha observado también una posible asociación con la neurofibromatosis, ya que 6% de los individuos con neurofibromatosis tipo 1 desarrollan deformidad de la tibia, mientras que 55% de los casos de sujetos con deformidad anterolateral y pseudoartrosis congénita de la tibia están asociados a neurofibromatosis y no está relacionada con la falta de consolidación.⁵

El tratamiento de la pseudoartrosis congénita de la tibia es principalmente quirúrgico;^{6,7} dependiendo de la evolución

del paciente en sus primeros años de vida, podrían usarse órtesis para prevenir una posible fractura, lo cual se podría decir que es el tratamiento conservador.

El manejo quirúrgico se realiza por medio de clavo intramedular e implantación de injerto óseo;^{8,9} éste atraviesa al tobillo para estabilizar al fragmento distal de la tibia. Los resultados son pobres, pero es una cirugía simple y es un buen primer abordaje, ya que este manejo otorga estabilidad y favorece la consolidación, previniendo fracturas.^{10,11}

Cuando se utiliza el aloinjerto estructural, se requiere reseca la pseudoartrosis en su totalidad, recanalizar los extremos óseos y alinear los fragmentos buscando la mayor longitud posible para el anclaje del injerto y aumentar la superficie de contacto, lo que garantiza la consolidación y estabilidad de la fijación. Este manejo no elimina la presentación de fractura, pero cuando se combina con el uso de órtesis en los primeros dos años tras la cirugía, el pronóstico mejora; aun así se pueden presentar deformidades angulares diafisarias.

El fijador externo es también uno de los manejos más realizados y es quizá el más exitoso pues sus porcentajes de consolidación pueden ir de 60 a 100%.^{12,13} Permite desde la compresión del foco sin resección de la lesión hasta la resección de la lesión, compresión del foco y osteotomía proximal para corrección de la discrepancia de longitud. Esta forma de tratarlo ayuda a la consolidación y, además, mejora la expectativa del paciente.¹⁴

Finalmente, el uso de injerto vascularizado de peroné permite usar el peroné ipsilateral o el contralateral; se requiere de una angiografía preoperatoria de las extremidades donante y receptora para evaluar el territorio vascular y definir los vasos a utilizar; sin embargo, requiere en la práctica de dos equipos quirúrgicos y su porcentaje de

consolidación no difiere de la técnica del uso de fijadores externos.^{15,16}

La proteína morfogenética es una proteína inductora de tejido óseo que cuando es transportada en una esponja de colágeno absorbible puede inducir nuevo tejido óseo en el sitio de implantación.^{17,18,19} Se une a receptores en la superficie de las células mesenquimales y éstas se diferencian en células de cartílago y hueso.^{20,21} Las células diferenciadas forman hueso trabecular cuando la matriz se degrada con invasión vascular evidente al mismo tiempo. El proceso de formación ósea se desarrolla desde el exterior del implante hacia el centro hasta que todo el implante es sustituido por hueso trabecular.²² Se ha observado que puede acelerar la curación de fracturas graves de hueso que inducen isquemia y la formación de cartílago, mejorando la vascularización del tejido y el reclutamiento de células madre en circulación.^{23,24,25,26}

Pacientes y métodos

Se aplicó la proteína morfogenética en tres casos de pseudoartrosis congénita de la tibia durante los años 2008 a 2011 en el Instituto Nacional de Pediatría.

La técnica quirúrgica empleada en cada caso fue seleccionada tras una valoración específica de cada paciente según la necesidad pertinente; en todos los casos se utilizó como coadyuvante «INFUSE Bone Graft®». En cada uno de ellos, posteriormente a la revisión radiográfica, fue reseca la pseudoartrosis, se colocó la proteína como material de injerto y se fijó de forma externa la fractura (*Figura 1 A-D*).

Los tres individuos fueron masculinos, dos de cinco años y uno de seis; fueron intervenidos entre Enero de 2008 y Junio de 2011. Los padres de los tres niños dieron su consentimiento por escrito.

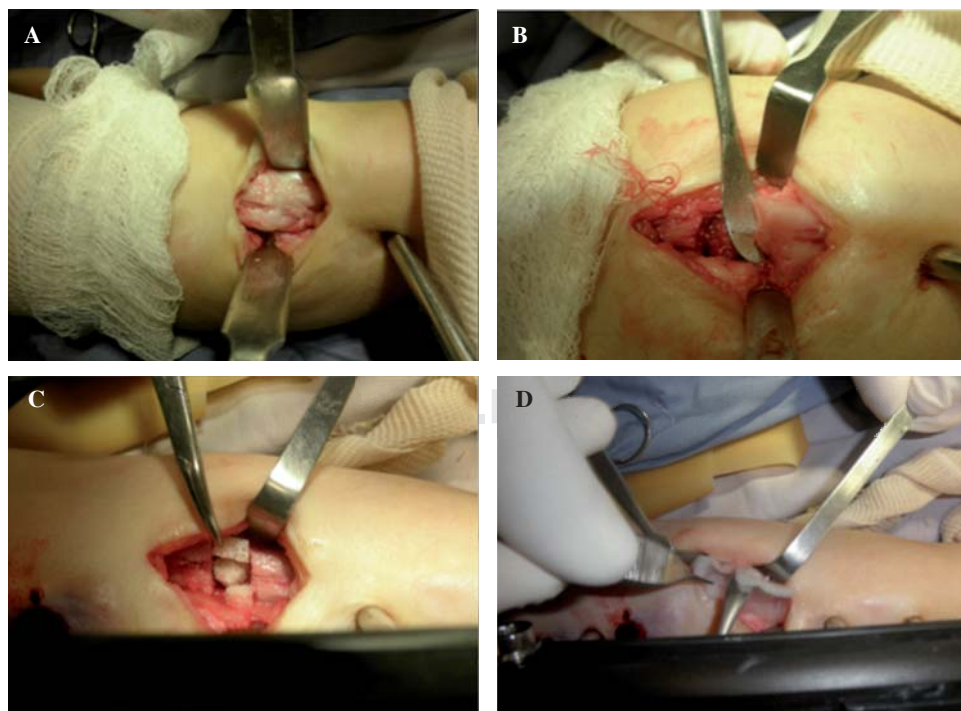


Figura 1 A-D.

Aplicación quirúrgica de la proteína morfogenética en el tratamiento de la pseudoartrosis congénita de la tibia.

Todos los casos presentaron deformidad severa de la pierna derecha consistente en angulación de alrededor de 90 grados que impedía la marcha con dicho miembro; la movilidad era indolora a nivel del vértice de la deformidad. El estudio radiológico inicial demostró pseudoartrosis de la mitad distal de la tibia y el tercio distal del peroné. La deformidad se presentó desde el momento del nacimiento, por lo que se diagnosticó como pseudoartrosis congénita de la tibia y peroné tipo V.

Resultados

Los tres casos revisados fueron intervenidos bajo la misma técnica quirúrgica, siendo ésta realizada con resección de la zona de pseudoartrosis, aplicación de un injerto heterólogo y de la proteína morfogenética; se realizó osteotomía tibial con colocación de un fijador externo más la elongación del peroné en cada caso.

El seguimiento de los pacientes fue a 12 meses.

Caso 1 (Figura 2)

No se presentaron alteraciones por crecimiento anormal o deformidades angulares.

Se registró aumento discreto de volumen del área, así como hiperemia, que cedió a los 10 días sin necesidad de manejo específico.

No se detectó infección o complicación alguna. El tiempo de consolidación fue de 12 semanas. La consolidación observada fue funcional.

Sin complicaciones clínicas ni radiológicas hasta el final del seguimiento.

Caso 2 (Figura 3)

No hubo alteraciones por crecimiento anormal o deformidades.

No se presentaron alteraciones locales.

No se registró infección o complicación alguna.

El tiempo de consolidación fue de 10 semanas.

La consolidación observada fue funcional.

Sin complicaciones clínicas ni radiológicas hasta el final del seguimiento.

Caso 3 (Figura 4)

No se detectaron alteraciones por crecimiento anormal o deformidades.

No se registraron alteraciones locales.

No hubo infección o complicación alguna.

El tiempo de consolidación fue de 15 semanas.

La consolidación observada fue funcional.

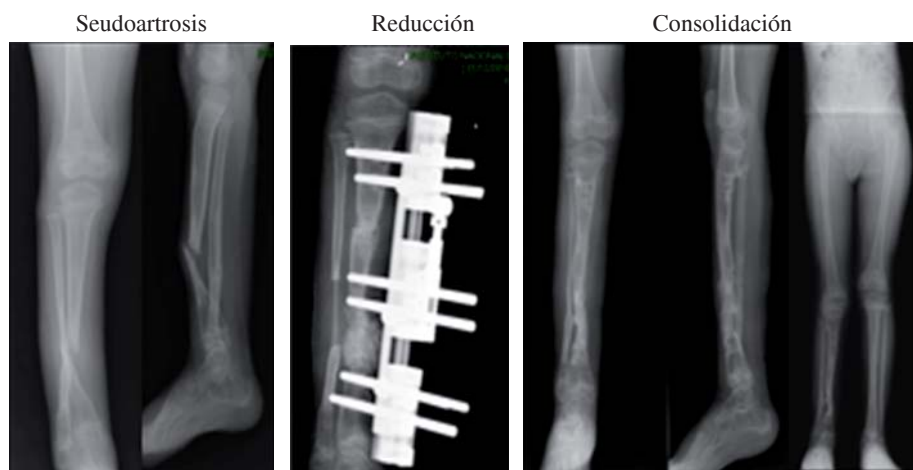


Figura 2.

Caso 1, pseudoartrosis congénita de la tibia, aplicación de proteína morfogenética.

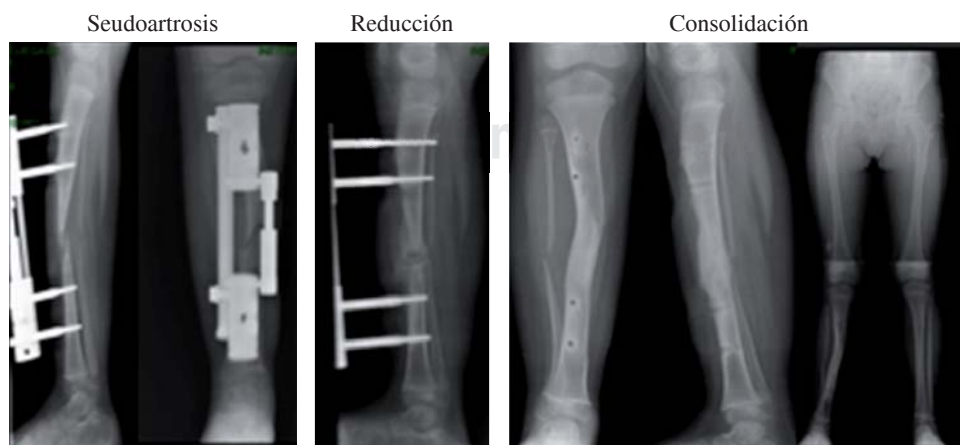


Figura 3.

Caso 2, pseudoartrosis congénita de la tibia, aplicación de proteína morfogenética.

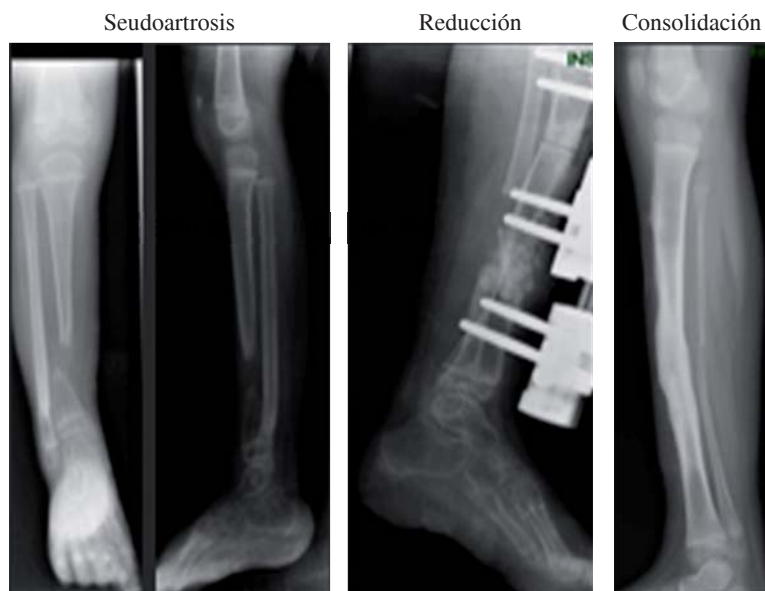


Figura 4.

Caso 3, pseudoartrosis congénita de la tibia, aplicación de proteína morfogenética.

Sin complicaciones clínicas ni radiológicas hasta el final del seguimiento.

Conclusiones

El tiempo promedio para la consolidación de los casos fue de tres meses y medio. La consolidación fue funcional y no presentaron complicaciones inherentes a la cirugía ni alteración alguna asociada al uso de la proteína morfogenética, por lo que podemos pensar que ésta ayuda a la consolidación ósea en pacientes con pseudoartrosis congénita de la tibia.

Bibliografía

- Andersen KS: Congenital pseudarthrosis of the leg: late results. *J Bone Joint Surg Am.* 1976; 58: 657-62.
- Boyd HB: Pathology and natural history of congenital pseudarthrosis of the tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 1982; 166: 5-13.
- Johnston CE 2nd: Congenital pseudarthrosis of the tibia: results of technical variations in the Charnley-Williams procedure. *J Bone Joint Surg Am.* 2002; 84: 1799-810.
- Scottish Medicines Consortium. Dibotermín alfa (recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge; rhBMP-2/ACS), 12 mg kit for implant. 6 April 2007 [Texto Completo] [Consulta: 21/09/2010]
- Crawford AH: Neurofibromatosis in children. *Acta Orthop Scand Suppl.* 1986; 218: 1-60.
- Boyd HB, Sage FP: Congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1958; 40: 1245-379.
- Ippolito E, Corsi A, Grill F, Wientroub S, Bianco P: Pathology of bone lesions associated with congenital pseudarthrosis of the leg. *J Pediatr Orthop B.* 2000; 9: 3-10.
- Baker JK, Cain TE, Tullo HS: Intramedullary fixation for congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1992; 74: 169-78.
- Vander HKL, Hensinger RN, Caird M: Congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Am Aca Ort Surg.* 2008; 16: 228-36.
- Andersen KS: Congenital pseudarthrosis of the leg. Late results. *J Bone Joint Surg Am.* 1976; 58: 657-62.
- Dobbs MB, Rich MM, Gordon JE, Szymanski DA, Schoenecker PL: Use of an intramedullary rod for treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86: 1186-97.
- Paley D, Catagni M: Treatment of congenital pseudoarthrosis of the tibia with the Ilizarov technique. *Clin Orthop Relat Res.* 1992; (280): 81-93.
- Paley D, Herzenberg J: *Principles of deformity correction.* 2nd ed. Springer; 2007: 101-356.
- Uribe RD: Pseudoarthrosis congénita de la tibia. Capítulo 22. En: *Ortopedia Infantil.* Editorial Médica Panamericana; 2005: 252-65.
- Pho RW, Levack B: Preliminary observations on epiphyseal growth rate in congenital pseudoarthrosis of the tibia after free vascularized fibular graft. *Clin Orthop Relat Res.* 1986; (206): 104-8.
- Ristiniemi J, Flinkkilä T, Hyvönen P, Lakovaara M, Pakarinen H, Jaloavaara P: RhBMP-7 accelerates the healing in distal tibial fractures treated by external fixation. *J Bone Joint Surg Br.* 2007; 89(2): 265-72.
- Lee FY, Sinicropi SM, Lee FS, Vitale MG, Roye DP Jr, Choi IH: Treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia with recombinant human bone morphogenetic protein-7 (rhBMP-7). A report of five cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88(3): 627-33.
- Sutcliffe ML, Goldberg AA: The treatment of congenital pseudarthrosis of the tibia with pulsing electromagnetic field. A survey of 52 cases. *Clin Orthop Relat Res.* 1982; (166): 45-57.
- Jacobsen ST, Crawford AH, Millar EA, Steel HH: The Syme amputation in patients with congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1983; 65: 533-7.
- Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, Cook SD, Cierny G, Muschler GF, et al: Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am.* 2001; 83-A Suppl 1(Pt 2): S151-8.
- Govender S, et al: BMP-2 Evaluation in Surgery for Tibial Trauma Study Group. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of four hundred and fifty patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2002; 84-A(12): 2123-34.
- Kim HW, Weinstein SL: Intramedullary fixation and bone grafting for congenital pseudoarthrosis of the tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 2002; (405): 250-7.
- Swiontkowski MF, Aro HT, Donell S, Esterhai JL, Goulet J, Jones A: Recombinant human bone morphogenetic protein-2 in open tibial fractures. A subgroup analysis of data combined from two prospective randomized studies. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88(6): 1258-65.
- Traub JA, O'Connor W, Masso PD: Congenital pseudarthrosis of the tibia: a retrospective review. *J Pediatr Orthop.* 1999; 19(6): 735-8.
- Umber J, Moss S, Coleman S: Surgical treatment of the congenital pseudoarthrosis of the tibia. *Clin Orthop Relat Res.* 1982; (166): 28-33.
- Wientroub S, Grill F: Congenital pseudarthrosis of the tibia: part 1. European Pediatric Orthopaedic Society multicenter study of congenital pseudarthrosis of the tibia. *J Pediatr Orthop B.* 2000; 9 (1): 1-2.