

# Trauma

ISSN: 1888-6116

Vol 20 n° 1 Enero/Marzo 2009

FUNDACIÓN MAPFRE

## ÍNDICE | CONTENTS

- 6**  
Perspectivas de la terapia celular en el daño cerebral isquémico  
*Perspectives of cell therapy in the ischemic brain injury*  
MARTÍNEZ-SILVA B, FERREIRA E, MARTÍNEZ V, ET AL
- 15**  
Uso de biomateriales en medicina regenerativa, aspectos básicos y aplicaciones en el Sistema Nervioso  
*Use of biomaterials in regenerative medicine, basic aspects and applications in the Nervous System*  
SORIA J M, BARCIA-GONZÁLEZ J, ANDRADES J A, ET AL
- 23**  
Recuperación funcional en la lumbalgia incapacitante: eficacia de una intervención cognitivo-conductual temprana  
*Functional recovery in low back pain: efficacy of an early cognitive behavioral intervention*  
LEÓN MATEOS L, JOVER JOVER JA, ABASOLO ALCÁZAR L, ET AL
- 29**  
Evaluación de la fisioterapia precoz en las fracturas de la extremidad distal del radio tratadas mediante placa volar de ángulo fijo  
*Evaluation of early physical therapy in distal radius fractures treated with fixed-angle volar plate*  
SOUZA DA LUZ L, MAISONNAVE RAFFONE A, KAEMPF DE OLIVEIRA R, ET AL
- 38**  
Malla de submucosa intestinal porcina (SIS) en la cirugía del manguito rotador  
*Swine intestinal submucosa (SIS) mesh in rotor cuff surgery*  
JIMÉNEZ-MARTÍN A, SANTOS-YUBERO, FRANCISCO J, ET AL
- 42**  
Reducción abierta y fijación interna de una luxación perilunar inveterada  
*Open reduction and internal fixation of chronic perilunate dislocation*  
LAMAS C, PROUBASTA I, CORTÉS S, ET AL
- 45**  
Utilidad del sulfato cálcico e hidroxiapatita con antibióticos en las osteomielitis de la mano, a propósito de 2 casos clínicos  
*Use of calcium sulfate and hydroxyapatite with antibiotics in osteomyelitis of the hand: Two clinical cases*  
JIMÉNEZ-MARTÍN A, ROMERO CANDAU F, PÉREZ HIDALGO S, ET AL
- 49**  
Tratamiento de pseudoartrosis infectada de tibia mediante transporte óseo guiado por clavo endomedular de artrodesis de tobillo. A propósito de un caso  
*A case of infected pseudoarthrosis treated with bone transport guided by a tibiototalcalcaneal arthrodesis intramedullary nail*  
FELIPE LÓPEZ-OLIVA, FRANCISCO FORRIOL, TOMÁS SÁNCHEZ, ET AL
- 54**  
Utilidad de la neurocrioestimulación en el tratamiento de los esguinces leves y moderados de tobillo  
*Neuroprotective effect of adult mesenchymal stem cells in the early phases of spinal cord injury*  
JUAN DE FELIPE J, VELASCO S, MAESTRO A
- 58**  
Tratamiento del hallux valgus mediante osteotomía en scarf  
*Treatment of hallux valgus by scarf osteotomy*  
GARCÍA REGAL J, GARCÍA HERMOSA A, HUESO MACÍAS A, ET AL
- 63**  
Efecto del almacenamiento de menisco a 4°C sobre la morfología y la capacidad de respuesta celular a los factores TGF-β1, IGF-1, aFGF, bFGF y BMP-7 en cultivo en monocapa  
*Effect of meniscus storage at 4°C upon cell morphology and capacity to respond to growth factors TGF-β1, IGF-1, aFGF, bFGF and BMP-7 in monolayer culture*  
ÍÑIGO IZAL, RAÚL ESPARZA, PURIFICACIÓN RIPALDA, ET AL



## Investigación en un centro asistencial

La investigación en las ciencias de la salud es un instrumento clave para incrementar el bienestar social y mejorar la calidad y la expectativa de vida de los ciudadanos. La integración de la investigación en la práctica clínica habitual del médico favorece una mayor calidad de los servicios de salud y fomenta una implantación más rápida de los avances científicos de la prevención, la promoción, la predicción, el diagnóstico, el tratamiento y la rehabilitación de las enfermedades, así como un cuidado más ético del paciente. La investigación es el motor del avance médico y el médico debe formar parte de ese progreso, como un protagonista o como un consumidor crítico (1).

Los modelos anglosajones de hospital no se entienden sin la integración de lo asistencial con la docencia y la investigación. La docencia, pero sobre todo la investigación, exigen una mayor competencia de los profesionales, una formación continua del personal y un reclamo para los mejores profesionales pues añade un plus de mejora profesional y es una atracción para el personal joven en formación. En el caso de los hospitales españoles, los MIR con mejor número, deberían acudir a los hospitales donde se les garantice una asistencia adecuada, reciban y participen de la docencia y tengan la posibilidad de desarrollar o colaborar en algún proyecto de investigación.

La investigación sirve como criterio también para la selección del personal, quien encuentra tiempo para investigar, quien aprende a investigar, quien desarrolla proyectos de investigación, quien publica ... tiene un mayor prestigio profesional. En los países donde hay un *ranking* de hospitales, los primeros puestos los disputan aquellos que presentan una mayor innovación y tienen un mayor número de publicaciones y de reuniones científicas.

La mirada del investigador médico no sólo debe fijarse en los resultados objetivos de su laboratorio o de su experimento, deben mirar las consecuencias potenciales de su trabajo para la sociedad e individualmente en para cada uno de sus pacientes (1).

La investigación nunca es cara si se saben aprovechar los recursos y se consigue la participación del personal del centro. Aunque requiere muchas horas de trabajo que no siempre se tienen en consideración. Una publicación, por muy simple que parezca, precisa su tiempo; una tesis exige mucho tiempo y dedicación; la concesión de un proyecto subvencionado, quiere decir que pueden haber otros dos o tres proyectos no concedidos, muchas horas de preparación, de requisitos burocráticos y modificaciones. Por eso, los resultados suelen ser el producto de mucho tiempo de preparación y, a veces, de muchos intentos fallidos. Ver la investigación por la producción inmediata es desconocer lo más elemental del proceso científico.

Por otra parte, ¿es interesante todo lo que se investiga? Los resultados los podemos ver desde diferentes planos, el plano de la eficacia, el de la efectividad y el de eficiencia (1). La eficacia describe co-

mo interviene un factor determinado, dar una medicación, efectuar una cirugía o hacer un ejercicio, bajo un ensayo clínico y su relación con la causa; aunque al final siempre nos queda la duda de si el efecto es achacable a la intervención realizada o se ha producido por un camino lleno de sesgos y confusión. Por su parte, la efectividad describe cual de las intervenciones con eficacia probada trabaja bajo las condiciones de la práctica diaria y, mejor todavía, en una población de pacientes no seleccionada. Los estudios de efectividad requieren diseños más complejos que los ensayos clínicos clásicos, con unos criterios de inclusión más amplia, menores criterios de exclusión y un seguimiento de los casos más pragmático. Por último, la eficiencia explica el impacto de una intervención con probada eficacia y efectividad en el uso y distribución de los fondos y el estado de salud de la población.

La falta de ensayos clínicos aleatorizados y controlados no son muy frecuentes en las especialidades quirúrgicas (2). Evidentemente inundar el mundo con ensayos clínicos no es el remedio para mejorar la calidad de la investigación ni tampoco para mejorar automáticamente la investigación (1). Aunque no podemos olvidar que un ensayo clínico es posiblemente el mejor método para comparar la eficacia relativa de dos tipos de intervenciones diferentes.

La investigación biomédica es una inversión de futuro que, además, tiene retornos, el valor o beneficios que se derivan de invertir en investigación. Aunque importante no podemos quedarnos únicamente con lo que reporta beneficios. La investigación debe ser un campo abierto a todos los conocimientos. Sin embargo, también debe ser evaluada de continuo, no se puede dejar pasar el tiempo sin saber los frutos que ha dado, los conocimientos que ha aportado y como los ha difundido para el bien de la humanidad. Por eso, el análisis de la actividad científica requiere de un plan estratégico, una política de calidad y buena práctica científica, un plan de formación del personal y estar alerta para introducir las innovaciones científicas o técnicas que vayan surgiendo. Conviene destacar que la evaluación final será la que justifique la inversión y ayude a priorizar nuevas investigaciones, favoreciendo y justificando las iniciativas que se trasladen a los diferentes financiadores. ■

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Giannoudis PV, Stengel D. Clinical research in trauma and orthopaedic surgery. Call for action. *Injury* 2008; 39:627-30.
2. Gnanalingham MG, Robinson SG, Hawley DP, Gnanalingham KK. A 30-year perspective of the quality of evidence published in 25 clinical journals: signs of change? *Postgrad Med J* 2006; 82:397-9.



## Perspectivas de la terapia celular en el daño cerebral isquémico

### Perspectives of cell therapy in the ischemic brain injury

Martínez-Silva B<sup>1</sup>, Ferreira E<sup>2</sup>, Martínez V<sup>2</sup>, Otero L<sup>2</sup>, Bonilla C<sup>2</sup>, Aguayo C<sup>2</sup>, Rodríguez A<sup>2</sup>, Martínez-Silva J<sup>2</sup>, Zurita M<sup>2</sup>, Vaquero J<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, Ciudad de México, México. Beca Larramendi, FUNDACIÓN MAPFRE. <sup>2</sup> Hospital Universitario Puerta de Hierro, Madrid, España.

#### Resumen

**Objetivos:** Realizar una revisión sobre el estado actual de la terapia celular en lesiones cerebrales isquémicas.

**Material y métodos:** Realizamos una revisión bibliográfica en MEDLINE y PubMed de los estudios que han evaluado las posibilidades de la terapia celular en la lesión cerebral isquémica analizando la discapacidad secundaria a los infartos cerebrales y sus repercusiones económicas, familiares y sociales que justifican la necesidad de mejorar el tratamiento de los pacientes.

**Resultados:** numerosos datos experimentales sugieren la utilidad de la terapia celular como nueva estrategia terapéutica para lograr una mejoría en los déficits funcionales secundarios a la enfermedad cerebral isquémica.

**Conclusiones:** los ensayos clínicos realizados no presentan resultados concluyentes.

**Palabras clave:**

Células progenitoras, células madre, ictus isquémico.

#### Abstract

**Objectives:** To review the state of the art in cell therapy in ischemic brain lesions.

**Material and methods:** A MEDLINE and PubMed literature search was made of the studies that have examined the possibilities of cell therapy in ischemic brain damage, analyzing disability secondary to cerebral infarction and its economical, family and social repercussions, as justification of the need to improve the management of these patients.

**Results:** Many experimental data suggest that cell therapy is useful as a new management strategy, to secure improvement of the functional defects secondary to ischemic brain disease.

**Conclusions:** The existing clinical trials do not yield conclusive results.

**Key words:**

Progenitor cells, stem cells, ischemic stroke.

#### Introducción

El cerebro adulto es incapaz de auto-repararse o de regenerarse, en contraste con lo que sucede a otros órganos, como la piel o el hígado. Sin embargo, existe una evidencia creciente de que en el cerebro adulto se pueden originar nuevas neuro-

nas y células de glía (neurogénesis) en respuesta a diversas lesiones. A partir de estas observaciones se ha considerado como una posible estrategia terapéutica en el infarto cerebral, tanto el trasplante de nuevas neuronas para activar la neurogénesis endógena [1], además de la manipulación biológica de células, mediante transferencia o modificación de genes [2,3].

Hemos realizado una revisión bibliográfica acerca de los principales estudios que han evaluado las posibilidades de la terapia celular en la lesión cerebral isquémica pues la grave discapacidad secundaria a los infartos cerebrales y sus repercusiones económicas, familiares y sociales justifican la necesidad de mejorar el tratamiento de estos pacientes.

#### Correspondencia

B. Martínez Silva  
Departamento de Neurocirugía  
Centro Médico Nacional «20 de Noviembre». ISSSTE.  
Ave. Félix Cuevas 540, Col del Valle,  
CP 03100, México D.F.  
bertinsilva@hotmail.com



Teniendo en cuenta la neurogénesis en la zona subventricular (SVZ) del cerebro, existen estudios que han tratado de aumentar esta neurogénesis como posible tratamiento de las lesiones secundarias a una isquemia cerebral. Así, sabemos que la infusión de factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y de factor de crecimiento fibroblástico-b (bFGF) provocan la proliferación de células en la SVZ [4] y también que la infusión de diversos factores de crecimiento promueve la repoblación de neuronas piramidales del hipocampo después de un infarto en esta zona [5]. Se ha visto, además, que la lesión isquémica en sí misma moviliza células de la SVZ [6] y en el giro dentado del hipocampo la neurogénesis puede verse reforzada también por una variedad de estímulos, incluyendo crisis epilépticas, ejercicio físico intenso e incluso antidepresivos [7].

Se han hecho numerosos estudios experimentales de trasplante celular con células progenitoras neurales utilizando una gran variedad de fuentes. Así, se pueden obtener células madre neurales a partir de cultivo de tejido cerebral fetal, lo que se ha hecho en numerosos modelos experimentales en roedores [8,9]. También se pueden obtener células fetales neurales humanas, que se han utilizado para modelos experimentales, también en roedores [10] o la utilización de células supuestamente transdiferenciadas *in vitro*, y obtenidas de diversos órganos adultos [11-14]. La administración de las células puede hacerse por vía sistémica o por inyección local intracerebral, según el diseño de los diferentes modelos experimentales. Generalmente, la administración intracerebral se hace por medio de sistemas de estereotaxia, que permiten su colocación en las zonas cerebrales con una gran exactitud (Figura 1).

## Estudios experimentales

### Modelos experimentales que han utilizado células progenitoras neurales

Snyder et al [15] desarrollaron una línea neuronal multipotente (línea c17.2) derivada de la pared germinal externa del cerebelo murino neonatal. Los resultados iniciales mostraron que el 5 % de las células trasplantadas se diferenciaban a neuronas en la corteza cerebral infartada. Marcel et al [16] utilizaron una línea neuronal humana, SD56, derivada de células embrionarias usando factores de crecimiento epidérmico (EGF), bFGF y factor de crecimiento inhibidor de leucemia (LIF). Su trasplante en modelos de infarto cerebral mostró una recuperación funcional con migración de las células trasplantadas a la zona de penumbra, considerándose que esta línea celular es otra fuente de células humanas neurales útil para investigación básica, así como

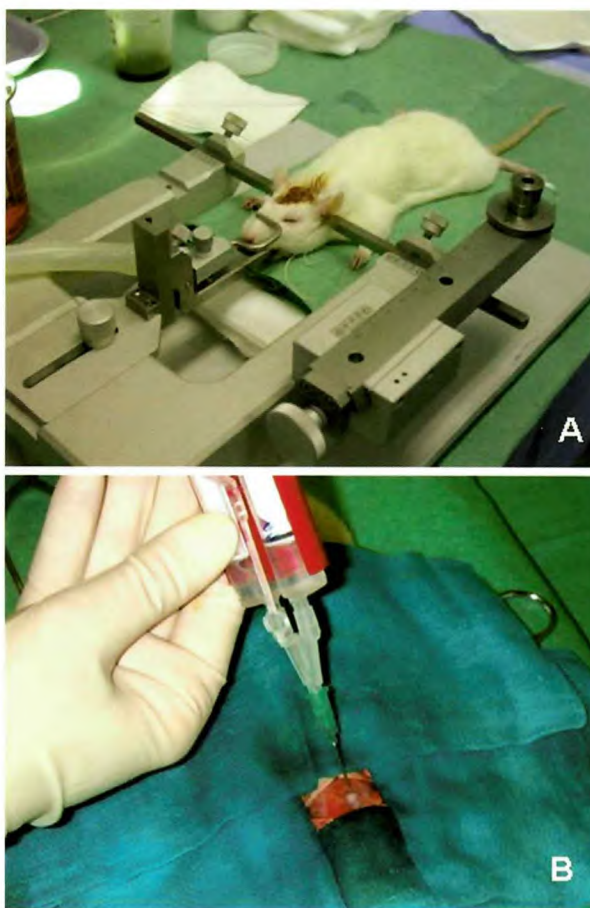


Fig. 1. Administración estereotáxica de células mesenquimales en el estriado de una rata adulta, a través de un pequeño agujero de trépano. La imagen superior muestra la rata en el aparato de estereotaxia. En la imagen inferior se está sellando con gel de fibrina el punto de inyección intracerebral, tras la administración de las células madre.

para una posible utilización en ensayos clínicos. Por su parte, Brevig et al [17] sugirieron que las células madre neurales de origen porcino también pueden ser útiles como xeno-trasplante en el tratamiento de la isquemia cerebral.

También se ha señalado que se pueden aislar células madre neurales a partir de embriones humanos [18]. Estas células pueden ser expandidas *in vitro* en forma de neuroesferas y después trasplantadas dentro de los ventrículos cerebrales. Un mes tras su trasplante en la rata, las células migraron ipsilateral y contralateralmente en la corteza e hipocampo apreciando su diferenciación astrocítica y neuronal [19,20].

Se han utilizado células de hipocampo de fetos humanos que han sobrevivido en modelos murinos de isquemia cerebral [21]. Otros autores han valorado los efectos funcionales y cognitivos de estas células tras su trasplante en modelos experimentales de infarto cerebral [22, 23].



En un estudio realizado en ratas, se ocluyó durante 45 minutos la arteria cerebral media y, 24 horas después, se trasplantaron estereotáxicamente en la corteza y en la región subventricular células indiferenciadas de la corteza cerebral obtenidas de embriones de ratas (14-15 días). Las células se diferenciaron, proliferaron y migraron entre los tractos de sustancia blanca y, por medio de marcadores de inmunohistoquímicos, se confirmó la presencia de células trasplantadas y su diferenciación a células nerviosas maduras, observándose mayor recuperación funcional cuando las células se trasplantaban en la región subventricular.

Hoehn et al [24] desarrollaron un método para estudiar la proliferación y migración de células madre neurales por medio de resonancia nuclear magnética y, en estudios experimentales de isquemia cerebral, vieron que las células madre neurales migran a lo largo del cuerpo calloso y sobre las paredes ventriculares, depositándose en el límite de la zona isquémica; confirmando así que las células madre pueden tener migración dinámica hacia el área de infarto. Siguiendo con estos estudios, Kelly et al [25] realizaron, en ratas con isquemia cerebral, un trasplante de células obtenidas de tejido cerebral fetal humano, que sobrevivieron en el cerebro isquémico de las ratas adultas y migraron hacia el sitio de lesión.

#### *Células neurales obtenidas a partir de teratocarcinomas*

Otra línea de trabajo pionera utilizó una línea celular exógena para la regeneración de áreas isquémicas del sistema nervioso central, utilizaba células derivadas de un teratocarcinoma y diferenciadas a células humanas neuronales post-mitóticas (LBS-Neurons, Layton BioScience, Sunnyvale, CA) [26]. Estas células fueron utilizadas en modelos de isquemia cerebral en ratas y su administración local, dentro del área de isquemia, resultó en una restauración parcial del comportamiento y de la función motora. Los estudios de seguimiento en estos animales, durante más de 1 año, no mostraron toxicidad ni transformación tumoral. En una línea de investigación similar, Guillemain et al [27] aplicaron a un modelo de isquemia cerebral líneas celulares transformadas en neuronas *in vitro* y obtenidas a partir de un tumor germinal testicular, utilizando ácido retinoico para lograr la diferenciación neuronal.

#### *Células estromales de la médula ósea*

En el año 2002, Zhao et al [28] utilizaron células madre del estroma de médula ósea en lesiones isquémicas cerebrales de rata producidas por oclusión de la arteria cerebral media. Dos semanas después de la implantación intracerebral, alrededor de la zona del infarto cerebral, las células

trasplantadas expresaron marcadores gliales, neuronales y oligodendrogiales, mejorando el estado funcional de los animales. Li et al [29] publicaron un experimento similar, con buenos resultados funcionales y encontrando un aumento de factores de crecimiento en la zona del implante celular y de secreción de factores de crecimiento en el sitio del infarto, con mejoría en el resultado funcional. Resultados semejantes se han encontrado con diseños experimentales semejantes [30-32].

#### *Células progenitoras obtenidas del cordón umbilical*

Las células madres obtenidas del cordón umbilical humano han sido diferenciadas *in vitro* hacia células gliales y neuronales en diversos trabajos de investigación, utilizando diferentes factores de diferenciación, tales como el ácido retinoico [33]. Estas células pueden ser trasplantadas localmente, o administradas por vía intravenosa, a ratas con lesiones isquémicas cerebrales, lo que se asocia también a una clara recuperación de los déficits neurológicos post-isquemia [34].

En esta línea de investigación, cabe destacar el trabajo de Savitz et al [35] quienes demostraron que la administración intravenosa de células madre del cordón umbilical, a las 24 horas de una oclusión de la arteria cerebral media en la rata, se asocia a una clara mejoría funcional de los animales que se hace evidente a las dos semanas tras el tratamiento.

#### *Células progenitoras hematopoyéticas*

Ya en el año 1997, los estudios de Asahara et al [36] mostraron que las células progenitoras endoteliales CD34+, ricas en la sangre de cordón umbilical, tienen la capacidad de participar en la neovascularización de tejidos isquémicos. Como consecuencia de estas observaciones, se administraron en ratas adultas células CD34+ obtenidas de cordón umbilical humano, por vía intravenosa, a las 48 horas de una lesión cerebral isquémica. El efecto beneficioso se observó ya a las 24 horas de la administración, apreciándose una marcada neovascularización cerebral en los animales tratados. Se apreció igualmente una activación de la neurogénesis endógena y migración de células madre neurales de la región subventricular hacia la zona cerebral isquémica [36,37]. Basándose en estos hallazgos, Jaquet et al [38] estudiaron el efecto de diversas sustancias angiogénicas, sobre todo eritropoyetina, observando que su administración tras una lesión isquémica cerebral se asocia a un aumento local de angiogénesis y activa la neurogénesis endógena en los animales tratados. Por ello, Taguchi et al [39], entre otros, realizaron estudios experimentales y ensayos clínicos basados en el potencial



uso terapéutico de las células mononucleares derivadas de médula ósea. De forma paralela a los estudios sobre isquemia cerebral, se han realizado numerosos estudios para regeneración cardíaca, logrando revascularización tras infartos cardíacos. Se conoce actualmente que las células progenitoras de médula ósea, CD34+ y CD133+ pueden lograr aumento de vascularización, tanto a nivel cardíaco como sobre otros órganos isquémicos, lo que ha aumentado el interés de estas células para experiencias de revascularización cerebral.

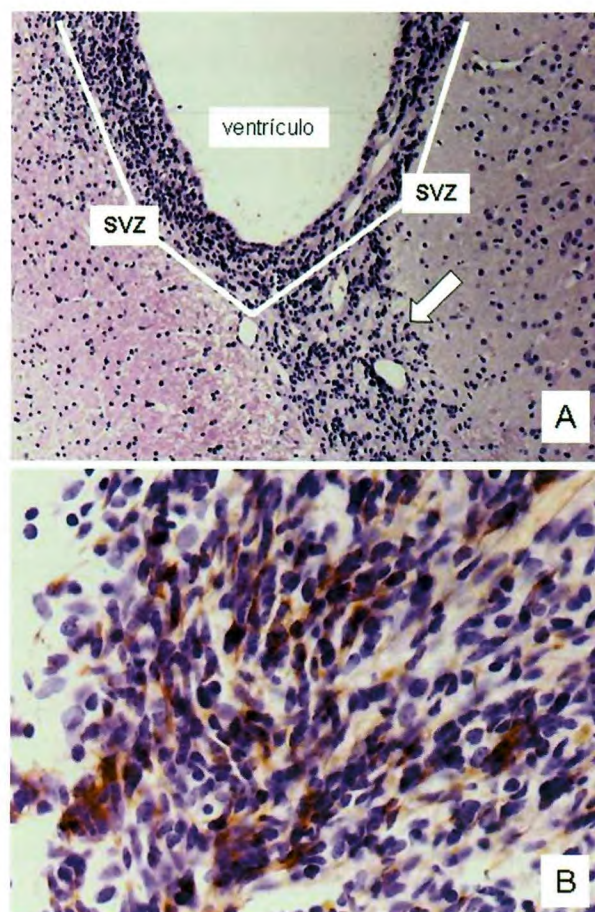
#### *Células progenitoras obtenidas del tejido adiposo*

El tejido adiposo también tiene células progenitoras estromales, con capacidad para lograr un aumento de angiogénesis y posiblemente una diferenciación hacia células nerviosas, si son sometidas a ciertas condiciones experimentales. En uno de los primeros ensayos experimentales, la inyección de células madre estromales de tejido adiposo humano en el ventrículo lateral de ratas sanas, fue seguida de su migración a múltiples áreas del cerebro, incluyendo la corteza cerebral contralateral. Estas células persistían en el cerebro isquémico, a los 30 días del trasplante. En otro modelo experimental, la inyección de células estromales, obtenidas del tejido adiposo, en el ventrículo lateral de la rata, un día después de la oclusión de arteria cerebral media, resultó en la colonización del tejido cerebral infartado por las células madre administradas. A los 7 días, las ratas trasplantadas mostraron una significativa mejoría funcional en comparación con controles.

#### **Problemas planteados en los estudios experimentales**

En la mayoría de los estudios experimentales realizados generalmente en roedores se han obtenido resultados alentadores con las técnicas de terapia celular. Sin embargo, en casi todos ellos se obtiene mejoría funcional en una fase muy precoz tras la administración de las células donantes, lo que hace sospechar que el principal efecto de estas técnicas puede ser lograr una neuroprotección por la liberación de factores no conocidos o activar los mecanismo endógenos de reparación del propio sistema nervioso. En este contexto, existen argumentos a favor de que las células trasplantadas son capaces de activar la neurogénesis en determinadas zonas cerebrales, sobre todo en la región subventricular (Figura 2).

Hasta hace pocos años se creía que la neurogénesis es un proceso que concluía en la época fetal, tanto en roedores como en humanos. Sin embargo, hoy se admite que la formación de nuevas neuronas ocurre también en el adulto, tanto espontáneamente como en respuesta a diversos estí-



**Fig. 2.** A: Zona subventricular (SVZ) en una rata adulta con un incremento de la población celular como consecuencia de la provocación de una lesión cerebral en una zona adyacente. La flecha muestra la migración de células indiferenciadas de esta región, que se dirigen hacia la zona de lesión. B: expresión inmunohistoquímica de nestina (marcador de células madre neurales) en las células que migran desde la SVZ.

mulos o a lesiones diversas. La mayoría de los estudios se han dirigido hacia las células madre neuronales localizadas en la zona subventricular de los ventrículos laterales, es decir, la SVZ, y en el giro dentado del hipocampo en roedores [10,40-41]. Aunque estas zonas son las que parecen estar más implicadas en la neurogénesis postnatal en roedores, en los primates y en el hombre también podrían existir zonas de neurogénesis en la corteza cerebral. Las investigaciones actuales muestran que la neurogénesis endógena, como consecuencia de una activación de estas zonas, tiene un efecto regenerador y aunque la lesión cerebral en sí misma activa los mecanismos de neurogénesis, incrementa como consecuencia de factores tróficos, algunos desconocidos, aportados por las células estromales adultas procedentes de la médula ósea.



## Experiencias clínicas

Kondziolka et al [42] han publicado los resultados preliminares de sus estudios clínicos de terapia celular en el hombre diseñados para tratar la isquemia cerebral. Utilizaron neuronas («LBS-neurons», de Layton Bioscience, Inc., Sunnyvale, Ca) producidas *in vitro* a partir de una línea celular (NT2/D1) de progenitores neurales humanos y diferenciadas por medio de ácido retinóico. Se trató de un estudio del tipo de ensayo clínico fase I, donde se reclutaron 12 pacientes con infarto en los ganglios basales en situación crónica (entre 6 meses y más de 4 años de evolución), que recibieron implantes estereotáxicos de estas células neurales humanas. Inicialmente 4 pacientes recibieron una sola inyección de 2 millones de células en el área del infarto, los siguientes 8 pacientes fueron divididos en dos grupos, al azar, para recibir un implante de 2 o de 6 millones de células en el área de infarto. Las evaluaciones de discapacidad y calidad de vida fueron realizadas al inicio y a la semana 24. Se realizó tomografía por emisión de positrones (PET) al inicio, y tras el tratamiento, evaluándose a los pacientes hasta más de 1 año después. Los estudios de RNM se realizaron hasta 24 semanas después del tratamiento. Los resultados del estudio sugerían que el número de células administradas influía en el resultado y que esta técnica lograba una mejoría clínica en las escalas de evaluación aproximadamente en el 50% de los pacientes, aunque los estudios de RM no sufrían modificaciones significativas. Un paciente falleció, a los 27 meses del procedimiento, por causa ajena a su enfermedad y en el estudio necrópsico se comprobó la persistencia de las células trasplantadas [42,43].

En la Fase II de este ensayo clínico, se reclutaron 18 pacientes con déficit neurológico por infarto en ganglios basales (entre 1 y 6 años de evolución). La administración de un número de células, que varió entre 5 o 10 millones, en 14 pacientes, logró una cierta mejoría también en el 50% aproximadamente de ellos, pero sin diferencia significativa respecto de la que se apreció en el grupo control, de 4 pacientes [44].

Un segundo ensayo clínico con características de ensayo de fase I-II fue realizado por Savitz et al [45]. En este caso efectuaron xenotrasplante en 5 pacientes con infarto de ganglios basales, en situación de déficit neurológico crónico (entre 1.5 años y 10 años). Se administraron por estereotaxia en la zona de la lesión cerebral entre 50 y 80 millones de células madre neurales de origen porcino previamente modificadas, señalándose tras 4 años de evolución una cierta mejoría en 2 de los 5 pacientes, de acuerdo con la escala de NIHSS (escala para valoración de las secuelas del infarto

cerebral) [45, 46]. No utilizaron inmunosupresores, ya que las células fetales de origen porcino se pre-trataron con anticuerpos dirigidos contra el complejo mayor de histocompatibilidad de clase I.

Por último, Woei-Cherrng et al [47] movilizaron células progenitoras hematopoyéticas de médula ósea, por medio del factor estimulante de colonias granulocíticas (G-CSF) en pacientes con isquemia cerebral. Se Incluyeron 10 pacientes con isquemia cerebral aguda del territorio de la arteria cerebral media (7 tratados y 3 controles) y concluyeron, tras 1 año de seguimiento, que existía una mejoría clínica significativa en los pacientes tratados, en comparación con los controles.

Como un análisis de conjunto de todas las experiencias que hemos recogido, es obvio que la terapia celular parece ser eficaz sobre modelos experimentales de isquemia cerebral y posiblemente también en pacientes, aunque el escaso número de ensayos clínicos realizados hasta el momento dificulta obtener conclusiones válidas. En cualquier caso, aun admitiendo la posible utilidad de estas nuevas técnicas, desconocemos muchos de los mecanismos por los cuales se produce la mejoría clínica que se aprecia tanto en los animales como en pacientes [48-51].

Se considera y se ha confirmado en diversos estudios experimentales que las células madre trasplantadas en zonas de isquemia cerebral liberan numerosos factores tróficos que tienen acción neuroprotectora, inhibiendo la apoptosis neuronal que se desencadena después de la lesión isquémica [52-55]. También se acepta que la posible recuperación funcional de los pacientes, tras un infarto cerebral, se debe, al menos en parte, al establecimiento de nuevas conexiones sinápticas entre el sitio dañado y el tejido adyacente sano [56-60]. El trasplante celular podría potenciar estos mecanismos reparadores, aumentando la sinaptogénesis, en virtud de un proceso en el que podrían jugar un importante papel los factores neurotróficos aportados por las células madre utilizadas. De hecho, se ha podido demostrar que existe un incremento de la expresión de sinaptofisina, como marcador de sinaptogénesis, en la zona de penumbra isquémica, tras la administración intravenosa de células estromales de médula ósea.

El incremento de la vascularización en la zona de penumbra isquémica, especialmente cuando ocurre pocos días después del infarto cerebral, está estrechamente asociado a la recuperación neurológica [61-64]. Por otra parte, existen numerosas evidencias de que la terapia celular con elementos progenitores hematopoyéticos induce una marcada angiogénesis, posiblemente a través de la liberación del VEGF por estas células. Hay numerosos estudios, sobre todo ex-



perimentales, que demuestran cómo el trasplante de células estromales de médula ósea induce la formación local de nuevos vasos sanguíneos [65-69] lo que representa uno de los principales objetivos terapéuticos cuando nos enfrentamos a los problemas fisiopatológicos derivados de la isquemia cerebral.

Otra propiedad conocida de las células madre adultas obtenidas de la médula ósea, es que son capaces de disminuir la respuesta inflamatoria y, por tanto, previenen el rechazo inmunológico, lo que hace que se estén utilizando para disminuir este problema en los trasplantes de médula ósea que realizan los hematólogos. Aunque este mecanismo no ha recibido suficiente atención en el caso de los estudios de terapia celular para la enfermedad isquémica cerebral, es posible que tenga su importancia al modular los fenómenos de infiltración leucocitaria y de muerte celular por necrosis o apoptosis tras un infarto cerebral [70,71].

Tal como hemos comentado al referirnos a los estudios experimentales, se acepta en la actualidad que en el cerebro adulto sigue existiendo posibilidad de neurogénesis en determinadas zonas, sobre todo a nivel de la SVZ, y se conoce que esta neurogénesis puede activarse o incrementarse como respuesta a lesiones traumáticas, isquémicas, o de cualquier otra naturaleza [72,73]. Existe también una evidencia creciente a favor de que el trasplante intracerebral de células madre adultas puede incrementar significativamente estos mecanismos de neurogénesis endógena, logrando que se formen nuevas células nerviosas y migren hacia la zona de daño cerebral, lo que explicaría posiblemente muchos de los efectos beneficiosos a corto plazo de estas nuevas técnicas [74,75].

Como consecuencia de todos estos estudios, se han observado evidencias alentadoras sobre el potencial uso de la terapia celular para mejorar la funcionalidad de los pacientes que sufren una lesión cerebral isquémica. Desconocemos, sin embargo, muchos de los mecanismos por los cuales las células madre adultas ejercen sus efectos beneficiosos y qué tipo de células madre son las más adecuadas para un tipo u otro de lesión, cuáles son las vías de administración y el número de células que debemos llevar al sitio de lesión para lograr efecto terapéutico. En cualquier caso, los esfuerzos se dirigen no sólo a resolver estas incógnitas, sino también a encontrar matrices de soporte adecuadas que permitan la diferenciación y supervivencia de las células trasplantadas en el cerebro [76]. Por otra parte, la terapia celular nos lleva a que, al menos en el campo de la Neurología, tengamos que replantearnos algunos dogmas que teníamos establecidos acerca del funcionamiento del cerebro y de sus posibilidades de reparación. ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abrahams JM, Gokhan S, Flamm ES, Mehler MF. De novo neurogenesis and acute stroke: are exogenous stem cells really necessary? *Neurosurgery* 2004; 54:150-5.
2. Szentirmai O, Carter BS. Genetic and cellular therapies for cerebral infarction. *Neurosurgery* 2004; 55: 283-97.
3. Astrup J, Siesjo BK, Symon L. Thresholds in cerebral ischemia: The ischemic penumbra. *Stroke* 1981; 12:723-5.
4. Craig CG, Tropepe V, Morshead CM, Reynolds BA, Weiss S, van der Kooy D. In Vivo growth factor expansion of endogenous subependymal neural precursor cell populations in the adult mouse brain. *J Neurosci* 1996; 16:2649-58.
5. Nakatomi H, Kuriu T, Okabe S, Yamamoto S, Hatano O, Kawahara N, et al. Regeneration of hippocampal pyramidal neurons after ischemic brain injury by recruitment of endogenous neural progenitors. *Cell* 2002; 110:429-41.
6. Li Y, Chen J, Chopp M. Cell proliferation and differentiation from ependymal, subependymal and choroid plexus cells in response to stroke in rats. *J Neurol Sci* 2002; 193:137-46.
7. Duman RS, Nakagama S, Malberg J. regulation of adult neurogenesis by antidepressant treatment. *Neuropsychopharmacol* 2001; 25:836-44.
8. Rietze RL, Valcanis H, Brooker GF, Thomas T, Voss AK, Bartlett PF. Purification of pluripotent neural stem cells from adult mouse brain. *Nature* 2001; 412:736-9.
9. Keyourg HM, Roy NS, Benraiss A, Luoissaint A Jr, Suzuki A, Hashimoto M, et al. High yield selection and extraction of two promoter-defined phenotypes of neural stem cells from the fetal human brain. *Nat Biotechnol* 2001; 19:843-50.
10. Uchida N, Buck DW, He D, Reitsma MJ, Masek M, Phan TV, et al. Direct isolation of human central nervous system stem cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97:14720-5.
11. Mezey E, Chandross KJ, Harta G, Maki RA, McKercher SR. Turning blood into brain: cells bearing neuronal antigens generated in vivo from bone marrow. *Science* 2000; 290:1779-82.
12. Toma JG, Akhavan M, Fernandes KJ, Barnabe-Heider F, Sadiot A, Kaplan DR, et al. Isolation of multipotent adult stem cells from dermis of mammalian skin. *Nat Cell Biol* 2001; 3:778-84.
13. Miura M, Gronthos S, Zhao M, Lu B, Fisher LW, Robey PG, et al. Stem cells from Human Exfoliated Deciduous teeth. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100:5807-12.
14. Sieber-Blum M. Cardiac neural crest stem cells. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol* 2004; 276:34-42.
15. Snyder EY, Deitcher DL, Walsh C, Arnold-Aldea S, Hartwig EA, Cepko CL. Multipotent neural cell lines can en-



- graft and participate in development of mouse cerebellum. *Cell* 1992; 68:3-51.
16. Marcel M, Daadi MM, Maag A-L, Steinberg GK. Adherent self-renewable human embryonic stem cell-derived neural stem cell line: functional engraftment in experimental stroke model. 2008.
  17. Brevig T, Holgersson J, Widner H. Xenotransplantation for CNS repair: Immunological barriers and strategies to overcome them. *Trends Neurosci* 2000; 23:337-44.
  18. Reubinoff B, Itsykson P, Turetsky T, Pera MF, Reinhartz E, Itzik A, et al. Neural progenitors from human embryonic stem cells. *Nat Biotechnol* 2001; 19:1134-40.
  19. Benninger Y, Marino S, Hardegger R, Weissman C, Aguzzi A, Brandner S. Differentiation and histological analysis of embryonic stem cell-derived neural transplants in mice. *Brain Pathol* 2000; 10:330-41.
  20. Qu T, Brannen CL, Kim HM, Sugaya K. Human neural stem cells improve cognitive function of aged brain. *Neuroreport* 2001; 12:1127-32.
  21. Farber SD, Onifer SM, Kaseda Y, Murphy SH, Wells DG, Vietje BP, et al. Neural transplantation of horseradish peroxidase-labeled hippocampal cell suspensions in an experimental model of cerebral ischemia. *Prog Brain Res* 1988; 78:103-7.
  22. Aoki H, Onodera H, Yae T, Jian Z, Kogure K. Neural grafting to ischemic CA1 lesions in the rat hippocampus: An autoradiographic study. *Neuroscience* 1993; 56:345-54.
  23. Tonder N, Sorensen T, Johansen FF, Zimmer J. Neural grafting to ischemic and excitotoxic, hippocampal lesions in the adult rat. *Acta Neurobiol Exp (Wars)* 1990; 50:367-80.
  24. Hoehn M, Kustermann E, Bluk J, Wiedermann D, Trapp T, Wecker S, et al. Monitoring of implanted stem cell migration in vivo: A highly resolved in vivo magnetic resonance imaging investigation of experimental stroke in rat. *Proc Natl Acad Sci USA* 2002; 99:16267-72.
  25. Kelly S, Bliss TM, Shah AK, Sun GH, Masel J, Yenari MA, et al. Transplanted human fetal neural stem cells survive, migrate, and differentiate in ischemic rat cerebral cortex. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101:11839-44.
  26. Kleppner SR, Robinson KA, Trojanowski JQ, Lee VM. Transplanted human neurons derived from a teratocarcinoma cell line mature, integrate and survive for over 1 year in the nude mouse brain. *J Comp Neurol* 1995; 357:618-32.
  27. Guillemain I, Alonso G, Patey G, Privat A, Chaudieu I. Human NT2 neurons express a large variety of neurotransmission phenotypes in vitro. *J Comp Neurol* 2000; 422:380-95.
  28. Zhao LR, Duan WM, Reyes M, Keene CD, Verfaillie CM, Low WC. Human bone marrow stem cells exhibit neural phenotypes and ameliorate neurological deficits after grafting into the ischemic brain of rats. *Exp Neurol* 2002; 174:11-20.
  29. Li Y, Chen J, Chen XG, Wang L, Gautam SC, Xu YX, et al. Human Marrow stromal cell therapy for stroke in rat: Neurotrophins and functional recovery. *Neurology* 2002; 59:514-23.
  30. Chen J, Li Y, Wang L, Zhang Z, Lu D, Lu M, et al. Therapeutic benefit of intravenous administration of bone marrow stromal cells after cerebral ischemia in rats. *Stroke* 2001; 32:1005-11.
  31. Li Y, Chen J, Wang L, Lum, Chopp M. Treatment of stroke in rat with intracarotid administration of marrow stromal cells. *Neurology* 2001; 56:1666-72.
  32. Hanabusa K, Nagaya N, Iwase T, Itoh T, Murakami S, Shimizu Y et al. Adrenomedullin enhances therapeutic potency of mesenchymal stem cells after experimental stroke. *Stroke* 2005; 36:853-8.
  33. Sanchez-Ramos JR, Song S, Kamath SG, Zigova T, Willing A, Cardozo-Pelaez F, et al. Expression of neural markers in human umbilical cord blood. *Exp Neurol* 2001; 171:109-15.
  34. Chen J, Sanberg PR, Li Y, Wang L, Lu M, Willing AE, et al. Intravenous administration of human umbilical cord blood reduces behavioral deficits after stroke in rats. *Stroke* 2001; 32:2682-88.
  35. Savitz SI, Malhotra S, Gupta G, Rosenbaum DM. Cell Transplants Offer Promise for Stroke Recovery. *J Cardio Nursing* 2003; 18:57-61.
  36. Asahara T, Murohara T, Sullivan A, Silver M, van der Zee R, Li T, et al. Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 1997; 275:964-67.
  37. Asahara T, Masuda H, Takahashi T, Kalka C, Pastore C, Silver M, et al. Bone marrow origin of endothelial progenitor cells responsible for postnatal vasculogenesis in physiological and pathological neovascularization. *Circ Res* 1999; 85:221-8.
  38. Jaquet K, Krause K, Tawakol-khodai M, Geidel S, Kuck, K.H. Erythropoietin and VEGF exhibit equal angiogenic potential. *Microvasc Res* 2002; 64:326-33.
  39. Taguchi A, Matsuyama T, Moriwaki H, Hayashi T, Hayashida K, Nagatsuka K, et al. Circulating CD34-positive cells provide an index of cerebrovascular function. *Circulation* 2004; 109:2972-5.
  40. Weissman IL, Anderson DJ, Gage F. Stem and progenitor cells: origins, phenotypes, lineage commitments, and transdifferentiations. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2001; 17:387-403.
  41. Eriksson PS, Perfilieva E, Bjork-Eriksson T, Alborn AM, Nordborg C, Peterson DA, et al. Neurogenesis in the adult human hippocampus. *Nat Med* 1998; 4:1313-7.
  42. Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, Meltzer C, Thulborn KR, Gebel J, et al. Transplantation of cultured human



- neuronal cells for patients with stroke. *Neurology* 2000; 55:565-9.
43. Nelson PT, Kondziolka D, Wechsler L, Goldstein S, Gebel J, DeCesare S, et al. Clonal human (hNT) neuron grafts for stroke therapy: neuropathology in a patient 27 months after implantation. *Am J Pathol* 2002; 160:1201-6.
  44. Kondziolka D, Steinberg GK, Wechsler L, Meltzer C, Elder E, Gebel J, et al. Neurotransplantation for patients with subcortical motor stroke: a phase 2 randomized trial. *J Neurosurg* 2005; 103:38-45.
  45. Savitz SI, Dinsmore J, Wu J, Henderson GV, Stieg P, Caplan LR. Neurotransplantation of fetal porcine cells in patients with basal ganglia infarcts: a preliminary safety and feasibility study. *Cerebrovasc Dis* 2005; 20:101-7.
  46. Pakzaban P, Deacon TW, Burns LH, Dinsmore J, Isacson O. A novel mode of immunoprotection of neural xenotransplants: masking of donor major histocompatibility complex class I enhances transplant survival in the central nervous system. *Neurosci* 1995; 65:983-96.
  47. Woei-Cherng S, Shinn-Zong L, Chau-Chin L, Demeral DL, Hung L. Granulocyte colony-stimulating factor for acute ischemic stroke: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2006; 174:927-33.
  48. Bliss T, Guzman R, Daadi M, Steinberg GK. Cell Transplantation Therapy for Stroke. *Stroke*. 2007; 38:817-26.
  49. Ishibashi S, Sakaguchi M, Kuroiwa T, Yamasaki M, Kanemura Y, Shizuko I. Human neural stem/progenitor cells, expanded in long-term neurosphere culture, promote functional recovery after focal ischemia in mongolian gerbils. *J Neurosci Res* 2004; 78:215-23.
  50. Toda H, Takahashi J, Iwakami N, Kimura T, Hoki S, Mozumi-Kitamura K, et al. Grafting neural stem cells improved the impaired spatial recognition in ischemic rats. *Neurosci Lett* 2001; 316:9-12.
  51. Zhang C, Saatman KE, Royo NC, Soltesz KM, Millard M, Schouten JW, et al. Delayed transplantation of human neurons following brain injury in rats: a long-term graft survival and behavior study. *J Neurotrauma* 2005; 22:1456-74.
  52. Borlongan CV, Hadman M, Sanberg CD, Sanberg PR. Central nervous system entry of peripherally injected umbilical cord blood cells is not required for neuroprotection in stroke. *Stroke* 2004; 35:2385-9.
  53. Kurozumi K, Nakamura K, Tamiya T, Kawano Y, Ishii K, Kobune M, et al. Mesenchymal stem cells that produce neurotrophic factors reduce ischemic damage in the rat middle cerebral artery occlusion model. *Mol Ther* 2005; 11:96-104.
  54. Llado J, Haenggeli C, Maragakis NJ, Snyder EY, Rothstein JD. Neural stem cells protect against glutamate-induced excitotoxicity and promote survival of injured motor neurons through the secretion of neurotrophic factors. *Mol Cell Neurosci* 2004; 27:322-31.
  55. Johnston RE, Dillon-Carter O, Freed WJ, Borlongan CV. Trophic factor secreting kidney cell lines: in vitro characterization and functional effects following transplantation in ischemic rats. *Brain Res* 2001; 900:268-76.
  56. Carmichael ST. Plasticity of cortical projections after stroke. *Neuroscientist* 2003; 9:64-75.
  57. Carmichael ST. Cellular and molecular mechanisms of neural repair after stroke: making waves. *Ann Neurol* 2006; 59:735-42.
  58. Dancause N, Barbay S, Frost SB, Plautz EJ, Chen D, Zouбина EV, et al. Extensive cortical rewiring after brain injury. *J Neurosci* 2005; 25:10167-79.
  59. Stroemer RP, Kent TA, Hulsebosch CE. Neocortical neural sprouting, synaptogenesis, and behavioral recovery after neocortical infarction in rats. *Stroke*. 1995; 26:2135-44.
  60. Shen LH, Li Y, Chen J, Zhang J, Vanguri P, Borneman J, Chopp M. Intracarotid transplantation of bone marrow stromal cells increases axonmyelin remodeling after stroke. *Neuroscience* 2006; 137:393-9.
  61. Wei L, Erinjeri JP, Rovainen CM, Woolsey TA. Collateral growth and angiogenesis around cortical stroke. *Stroke* 2001; 32:2179-84.
  62. Zhang ZG, Zhang L, Jiang Q, Chopp M. Bone marrow-derived endothelial progenitor cells participate in cerebral neovascularization after focal cerebral ischemia in the adult mouse. *Circ Res* 2002; 90:284-8.
  63. Senior K. Angiogenesis and functional recovery demonstrated after minor stroke. *Lancet* 2001; 358:817.
  64. Krupinski J, Kaluza J, Kumar P, Wang M, Kumar S. Prognostic value of blood vessel density in ischaemic stroke. *Lancet* 1993; 342:742.
  65. Chen J, Zhang ZG, Li Y, Wang L, Xu YX, Gautam SC, et al. Intravenous administration of human bone marrow stromal cells induces angiogenesis in the ischemic boundary zone after stroke in rats. *Circ Res* 2003; 92:692-9.
  66. Jiang Q, Zhang ZG, Ding GL, Zhang L, Ewing JR, Wang L, et al. Investigation of neural progenitor cell induced angiogenesis after embolic stroke in rat using MRI. *Neuroimage* 2005; 28:698-707.
  67. Taguchi A, Soma T, Tanaka H, Kanda T, Nishimura H, Yoshikawa H, et al. Administration of CD34+ cells after stroke enhances neurogenesis via angiogenesis in a mouse model. *J Clin Invest* 2004; 114:330-8.
  68. Shyu WC, Lin SZ, Chiang MF, Su CY, Li H. Intracerebral peripheral blood stem cell (CD34+) implantation induces neuroplasticity by enhancing beta1 integrin-mediated angiogenesis in chronic stroke rats. *J Neurosci* 2006; 26:3444-53.



69. Vendrame M, Gemma C, de Mesquita D, Collier L, Bickford PC, Sanberg CD, et al. Anti-inflammatory effects of human cord blood cells in a rat model of stroke. *Stem Cells Dev* 2005; 14:595–604.
70. Tse WT, Pendleton JD, Beyer WM, Egalka MC, Guinan EC. Suppression of allogeneic T-cell proliferation by human marrow stromal cells: Implications in transplantation. *Transplantation* 2003; 75:389–97.
71. Pluchino S, Zanotti L, Rossi B, Brambilla E, Ottoboni L, Salani G, et al. Neurosphere-derived multipotent precursors promote neuroprotection by an immunomodulatory mechanism. *Nature* 2005; 436:266–71.
72. Arvidsson A, Collin T, Kirik D, Kokaia Z, Lindvall O. Neuronal replacement from endogenous precursors in the adult brain after stroke. *Nat Med* 2002; 8:963–70.
73. Jin K, Minami M, Lan JQ, Mao XO, Batteur S, Simon RP, et al. Neurogenesis in dentate subgranular zone and rostral subventricular zone after focal cerebral ischemia in the rat. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98:4710–5.
74. Zhang J, Li Y, Chen J, Yang M, Katakowski M, Lu M, et al. Expression of insulin-like growth factor 1 and receptor in ischemic rats treated with human marrow stromal cells. *Brain Res* 2004; 1030:19–27.
75. Chen J, Li Y, Katakowski M, Chen X, Wang L, Lu D, et al. Intravenous bone marrow stromal cell therapy reduces apoptosis and promotes endogenous cell proliferation after stroke in female rat. *J Neurosci Res* 2003; 73:778–86.
76. Vaquero J, Zurita M. Bone marrow stromal cells for spinal cord repair: a challenge for contemporary neurobiology. *Histol Histopath* 2009; 24:107–16.

#### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial.

Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



# Uso de biomateriales en medicina regenerativa, aspectos básicos y aplicaciones en el Sistema Nervioso

## Use of biomaterials in regenerative medicine, basic aspects and applications in the Nervous System

Soria J M <sup>1,5</sup>, Barcia-González J <sup>1</sup>, Andrades J A <sup>3</sup>, Romero J <sup>1</sup>, Monleón Pradas M <sup>4</sup>, García-Verdugo J M <sup>2,5</sup>

<sup>1</sup> Facultad Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, <sup>2</sup> Instituto Cavanilles. Universidad de Valencia, <sup>3</sup> Facultad de Ciencias, Universidad de Málaga. CIBER-BBN, <sup>4</sup> Centro de Biomateriales. Universidad Politécnica de Valencia. CIBER-BBN,

<sup>5</sup> CIBER-NED de Enfermedades Neurodegenerativas, Valencia

Esta investigación ha sido financiada parcialmente por FUNDACIÓN MAPFRE

### Resumen

**Objetivo:** Analizar algunos de los aspectos físico-químicos y estructurales más importantes en el diseño de biomateriales destinados a la reparación tisular con un enfoque hacia su posible utilidad y potencialidad en el sistema nervioso.

**Diseño:** Se analizan diversos estudios enfocados a la síntesis y diseño de biomateriales destinados a la reconstrucción tisular a partir de matrices porosas, sistemas nanoestructurados y combinación de biomateriales y células madre con fines regenerativos.

**Conclusiones:** La práctica en el empleo de biomateriales con fines regenerativos constituye hoy día un hecho evidente y un gran desafío para la medicina neuroregenerativa.

**Palabras clave:**

Biomateriales, sistema Nervioso Central, células troncales.

### Abstract

**Objective:** To analyze some of the physical-chemical and structural most important aspect in the design of biomaterials for tissue repair with an approach to its possible usefulness in the nervous system.

**Design:** We analyzed several studies regarding the synthesis and design of biomaterials for tissue reconstruction by using porous scaffolds, nanostructured systems, and combination of biomaterials and stem cells.

**Conclusions:** Nowadays the use of biomaterials for regenerative processes is an evident fact, and a great challenge for neuroregenerative medicine.

**Keywords:**

Biomaterials, central nervous system, stem cells.

### Introducción

El término biomaterial designa a aquellos materiales utilizados en la fabricación de dispositivos que interactúan con sistemas biológicos y que se aplican en diversas ramas de la medicina. Entre las características de los materiales no puede faltar la de ser biocompatibles, o biológicamente acepta-

bles. De este modo, en la evaluación de un material resulta fundamental evaluar su biocompatibilidad y capacidad de reabsorción, ya que permanecen en contacto con los tejidos vivos, por lo que resulta imprescindible que no se produzcan reacciones no deseadas en la interfaz tejido-material y que mantengan sus prestaciones durante el tiempo que tengan que desempeñar su función [1,2].

En la actualidad, el uso de biomateriales con fines regenerativos está ampliamente extendido en el campo de la biomedicina. La aplicación de polímeros sintéticos y naturales comienza a ser frecuente para el tratamiento de las heridas,

#### Correspondencia

J. M. Soria  
Facultad Ciencias de la Salud, Univ CEU- Cardenal Herrera  
Moncada 46113 (Valencia)  
jose.soria@uch.ceu.es



los sistemas de liberación de fármacos, los injertos vasculares o la reconstrucción de tejidos. Del mismo modo, el empleo de biomateriales en el ámbito quirúrgico es múltiple y variado. En los implantes permanentes del sistema esquelético muscular, como las uniones en las extremidades superiores e inferiores o como miembros artificiales permanentes; en el sistema cardiovascular, en las válvulas, pared, marcapasos, corazón entero, arterias y venas; en el sistema respiratorio para la laringe, tráquea y bronquios, diafragma, pulmones y caja torácica; en el aparato digestivo, esófago, conductos biliares e hígado; en el sistema genitourinario; en sistema nervioso y de los sentidos, con las lentes y prótesis de córneas, oídos y marcapasos, e incluso para implantes cosméticos maxilofaciales. Actualmente, los esfuerzos de la investigación persiguen conocer las interacciones específicas entre las propiedades físico-químicas del material, química de la superficie, hidrofobia, propiedades mecánicas, la absorción isotérmica de ciertas proteínas y la observación de comportamientos celulares, como la adhesión, activación, liberación de citoquinas y factores de crecimiento.

En terapia celular, algunos grupos observan la generación de nuevos vasos sanguíneos en torno a la matriz o en su interior y, favoreciendo el ambiente apropiado, desempeñan un papel regenerativo [3]. De este modo se plantea la inducción la prevascularización en el lugar del trasplante celular aportando oxígeno y nutrientes a las células implantadas en el huésped.

El creciente interés por diseñar nuevos biomateriales compatibles con el sistema nervioso, es un objetivo prioritario de la ingeniería tisular. No obstante, el diseño y evaluación de nuevos biomateriales destinados a estrategias neurorregenerativas requiere una especial atención dada la complejidad del sistema nervioso. En este trabajo tratamos diversos aspectos de crucial interés en el diseño y propiedades de los biomateriales con fines regenerativos.

### 1. Tipos de biomateriales

En la actualidad existe una gran cantidad de biomateriales diferentes que según su composición se pueden clasificar en biomateriales metálicos, biomateriales cerámicos o biomateriales polímeros naturales o sintéticos (Tabla 1).

En el caso de los biomateriales metálicos (aleaciones de cobalto, cromo, titanio, aluminio, etc.) la corrosión es un problema general [4], más aún si están integrados en un medio con un alto contenido hídrico como es el organismo y a temperaturas de 37° C por lo que se buscan nuevas técnicas de procesamiento para maximizar las propiedades mecánicas de las aleaciones disponibles y lograr que sus superficies tengan texturas adecuadas para inducir la respuesta biológica deseada.

Para hacer frente a la corrosión se dispone de los materiales cerámicos que poseen una baja reactividad química que les confiere, en la mayoría de los casos, un carácter inerte y que conlleva una adecuada biocompatibilidad. Entre los

**Tabla 1. Características y aplicaciones en los diferentes tipos de materiales utilizados en clínica.**

Material	Ventajas	Desventajas	Aplicaciones
POLÍMEROS	Elásticos, fáciles de fabricar, baja densidad.	Baja resistencia mecánica, degradación con el tiempo.	Suturas, arterias, venas, nariz, dientes, tendones ...
METALES	Resistencia a esfuerzos de alto impacto, alta resistencia al desgaste.	Baja compatibilidad, corrosión en medios fisiológicos, alta densidad, pérdida de propiedades mecánicas con tejidos conectivos suaves.	Fijación ortopédica: tornillos, clavos, placas, barras intermedulares.
CERÁMICAS	Buena biocompatibilidad, resistencia a la corrosión, inerte.	Fractura ante esfuerzos de alto impacto, difícil fabricación, baja resistencia mecánica, no elásticos, alta densidad.	Prótesis de cadera, dientes, dispositivos transcutáneos.
COMPUESTOS	Buena compatibilidad, inertes, resistencia a la corrosión, alta resistencia a los esfuerzos.	Carecen de consistencia en la fabricación del material.	Válvulas cardíacas, marcapasos, uniones óseas.



materiales cerámicos más estudiados, se encuentran los biovidrios y la hidroxiapatita, empleados sobre todo en la reparación de huesos por su eficiente integración con el tejido vivo. En la actualidad se desarrollan cementos quirúrgicos que contienen rellenos cerámicos que además mejora el proceso de fijación y estabilización del implante a largo plazo, ya que promueve la diferenciación celular e induce la formación de depósitos de hidroxiapatita proveniente del medio biológico en la zona de contacto entre cemento y hueso, favoreciendo así el crecimiento de tejido nuevo [5-7].

Sin embargo, los biomateriales más versátiles y que cuentan por su gran variedad de compuestos son los llamados polímeros que pueden estar formados por una gran cantidad de productos (poliestireno, nylon, fibrinógeno, colágeno, hidrogeles, etc.) y también ofrecen la posibilidad de ser manipulados de muy distintas maneras, con unas características físico-químicas bien determinadas. De este modo, los polímeros pueden presentarse como fibras, tejidos, películas o bloques [8-11]. Por todo ello, son los componentes más utilizados en la fabricación de dispositivos biomédicos. Entre los campos de estudio actual cabe mencionar el desarrollo de polímeros bioabsorbibles [11-13] aquellos que son degradados en el medio biológico y sus productos de degradación son eliminados mediante la actividad celular. Este tipo de materiales, pueden ser incluso utilizados como soporte de células vivas, en el reemplazo de tejidos, ya sean duros o blandos, e incluso en piezas y dispositivos para la fijación de fracturas óseas.

Otra utilidad de máximo interés en el empleo de este tipo de biomateriales son los sistemas de liberación controlada de drogas o fármacos. En este campo, uno de los temas que suscita gran interés es el diseño de materiales híbridos, formados por la combinación de materiales poliméricos sintéticos y naturales [14] con múltiples aplicaciones, entre las que se pueden mencionar la generación de biosensores capaces de reconocer señales químicas [15] o los sistemas de liberación controlada de drogas. Otro campo de gran interés en la actualidad es el diseño de biomateriales poliméricos con superficies modificadas que contengan en su interior, o en superficie, moléculas capaces de interaccionar de forma específica con el medio biológico [16].

## 2. Características específicas de los biomateriales

Es preciso conjugar armoniosamente una serie de elementos como las características químicas, físicas y la textura de la superficie del implante, su forma y diseño, como también la solubilidad y alta reactividad de la superficie a implantar, la presencia de bacterias en el medio de implante, el pH, los fluidos intercelulares y los factores biomecánicos. En este

sentido, los materiales destinados a la fabricación de implantes deben reunir una serie de propiedades biológicas, físicas, químicas y mecánicas específicas.

### a. *Propiedades biológicas*

Cualquier material implantado en el organismo no debe provocar reacciones adversas que impidan obtener el efecto deseado; es decir, el material debe ser biocompatible. Por tanto para evaluar un biomaterial compatible, es necesario tener en cuenta una serie de factores:

- Los componentes deben de ser derivados de fuentes biológicas.
- Las unidades básicas deben ser tratables para modificar el diseño y así lograr necesidades específicas.
- Exhibir un grado controlado de degradación del material.
- No ser citotóxico.
- Poseer propiedades que promuevan las interacciones célula-sustrato.
- Producir la mínima respuesta inmune e inflamatoria.
- Fácil y reproducible la producción, la purificación y el procesamiento del material.
- Compatible químicamente con soluciones acuosas y condiciones fisiológicas.
- Facilitar el crecimiento del tejido.
- Permanecer estable en la localización implantada durante un periodo de tiempo largo como para permitir la reparación del tejido. Esto implica mínima respuesta inflamatoria y degradación relativamente lenta.

### b. *Propiedades físico - químicas:*

Los materiales pueden presentar diversas alteraciones superficiales como son la corrosión, la solubilización de algunos componentes o su desintegración en función del tiempo. De este modo el material debe poseer un apropiado grado de degradación para asegurar el mantenimiento de una estructura necesaria desde el momento de implante hasta que el nuevo tejido formado sustituya al soporte. En este sentido es bien conocido el aumento en la degradación de un material dependiendo de la porosidad del mismo [17].

Algunas de las propiedades físico - químicas más importantes de los biomateriales son la cristalinidad, el comportamiento térmico, el comportamiento mecánico y la resistencia a la degradación química en general.

El concepto de cristalinidad de un polímero no es similar al que se utiliza en materiales metálicos o cerámicos. Estos compuestos son muy cristalinos y presentan un gran orden a larga distancia. Este no suele ser el caso de la mayoría de los materiales poliméricos donde el orden principal es en el



empaquetamiento entre cadenas poliméricas. En el caso del comportamiento térmico hay que distinguir tres temperaturas, la de fusión, la de descomposición y la de transición vítrea.

### c. Propiedades mecánicas

Los materiales seleccionados como implantes deben poseer unas propiedades mecánicas adecuadas como son la rigidez, porosidad, interconectividad y tamaño de poros, superficie específica, permeabilidad y rugosidad del sustrato. Las características de la superficie del implante: rugosidad, grado de pulido, porosidad, potencial eléctrico, humectación y comportamiento hidrofóbico o hidrófilo, son factores decisivos que afectan su compatibilidad y determinarán la interacción del implante con las células adyacentes y su capacidad de colonizar su superficie.

La rigidez de un implante indica la mayor o menor deformación que experimenta ante la aplicación de cargas y se determina mediante el módulo de elasticidad. En este sentido, un estudio *in vitro* [18] en el cual se cultivaron células de origen neural sobre biomateriales de distinta rigidez demostró que existía una predisposición por parte de las neuronas para crecer sobre sustratos flexibles, mientras que los astrocitos se extendían y se adherían mejor a sustratos más rígidos. La rigidez mecánica, puede afectar a procesos de locomoción celular, morfología, adhesión celular e incluso a la expresión de ciertas proteínas del citoesqueleto. La tensión que la célula es capaz de establecer depende de las propiedades inherentes de la matriz; una matriz relativamente rígida soportará una fuerza celular mayor que otra más blanda, favoreciendo que la célula se extienda sobre su periferia. No todos los tipos celulares parecen ser sensibles a la rigidez del sustrato, y no todos los tipos celulares mecano-sensitivos responden de forma similar a los cambios en la rigidez del sustrato. Muchas células estudiadas se extienden, se adhieren y sobreviven mejor en matrices rígidas, mientras en otros casos lo hacen sobre matrices blandas (<50Pa).

Otras propiedades estructurales a considerar en el diseño de biomateriales son la porosidad, la interconectividad y el tamaño de poros, así como la anisotropía, la permeabilidad y la superficie específica. Estas características influyen tanto sobre las propiedades mecánicas del andamiaje como en su funcionalidad biológica. Una elevada porosidad y superficie específica son indispensables para la uniformidad del crecimiento celular y para conseguir una adherencia adecuada de los tejidos neoformados. Una alta porosidad facilita la acomodación de muchas células, así como la presencia de poros interconectados facilita la distribución uniforme de las células y la difusión de oxígeno y nutrientes

[19]. Sin embargo, una matriz con porosidad elevada también posee una resistencia mecánica muy baja. Por ello es necesario encontrar un equilibrio entre difusión en el interior de la matriz y las propiedades mecánicas del mismo.

Por otro lado, una de las características que determina la biocompatibilidad de un sustrato es su grado de hidrofilia o hidrofobia que se determina por medidas del ángulo de contacto. El ángulo de contacto a menudo se toma como parámetro indicativo de la humectabilidad de la superficie de un material y correlaciona los fenómenos de interacción que ocurren con el medio biológico. Diversos estudios sobre la proliferación celular en biomateriales poliméricos (PLA o ácido poliláctico; PGA o ácido poliglicólico y PLGA o ácido poliláctico-glicólico) demostraron que se produce una mayor adhesión celular cuando la hidrofilia era moderada o ligeramente hidrofóbica [20,21].

Por otro lado, el acabado final y la textura de una superficie también influye para definir la capacidad de desgaste, resistencia a la fatiga y aspecto externo de un material, por lo que la rugosidad es un factor importante a tener en cuenta en la adhesión, proliferación y diferenciación celular [22,23]. Para evaluar las diferencias de rugosidad se emplean, entre otras, técnicas como la microscopía electrónica de barrido y la microscopía óptica interferométrica.

### 3. Uso combinado de células troncales y biomateriales

Recientemente se han realizado numerosos estudios enfocados al uso combinado de células sobre biomateriales con fines regenerativos. Las células troncales o células madre son aquellas células dotadas simultáneamente de la capacidad de autorrenovación (es decir, producir nuevas células troncales) y de originar líneas celulares diferentes (capacidad potencial de dar lugar a unos 220 tipos celulares diferentes, los cuales constituyen el cuerpo humano). Aunque es aún objeto de estudio y discusión, las características que debe cumplir una célula troncal para ser utilizada en terapias celulares son:

- Ser pluripotente, es decir, generar cualquier tipo de célula que constituya parte del organismo adulto.
- Tener capacidad de proliferar, es decir, de autorrenovarse de forma indefinida.
- Poseer un fenotipo estable, bien caracterizado desde el punto de vista molecular.
- Carecer de potencial tumorigénico.
- Ser susceptible de manipulación genética, para permitir modificaciones genómicas precisas, incluyendo la introducción de genes terapéuticos.

Las células troncales de embrión se diferencian para dar una gran variedad de tipos celulares (células endoteliales,



cardiomiositos, neuronas y células gliales, células musculares...) [24-26]. Sin embargo existen una serie de obstáculos para que ocurra una adecuada reparación de forma endógena del tejido nervioso con estos precursores, como son la limitación en el número de precursores pues para abordar una estrategia neuroregenerativa habría que conseguir una proliferación de células precursoras adecuadas capaces de aportar en una zona lesionada suficientes células para una adecuada repoblación. Una vez implantadas las células precisan de la supervivencia y diferenciación celular pues deben ser capaces de diferenciarse *in situ* en el linaje requerido, sobrevivir en ese ambiente e integrarse para asistir a una restauración funcional.

Sin duda, el uso de células troncales en estrategias regenerativas es uno de los campos de mayor interés aunque, en ocasiones, es necesario combinar biomateriales con células para asistir a una adecuada estrategia regenerativa. Este es el motivo por el que muchos grupos de investigación intentan desarrollar biomateriales compatibles mediante estudios *in vitro* e *in vivo*. Durante los últimos años han aparecido numerosos estudios utilizando diferentes tipos celulares, cultivados sobre diversos tipos de sustratos para entender determinados mecanismos de interacción y que suponen un avance en el campo de la terapia celular [27-30,38]. En este sentido, cada vez existen más estudios que intentan determinar procesos cruciales como la proliferación, supervivencia y diferenciación de células troncales nerviosas sobre biomateriales compatibles. Recientemente se ha observado que biomateriales basados en determinadas combinaciones de los polímeros HEA y EA, pueden constituir un sustrato adecuado para la supervivencia proliferación y diferenciación *in vitro* de células troncales adultas procedentes de roedores así como para la constitución de nuevas redes neurales fisiológicamente activas [31].

#### **4. Aplicación de biomateriales en el Sistema Nervioso con fines regenerativos**

La aplicación de biomateriales en el sistema nervioso central está cada vez más extendida aunque existen numerosos problemas. Así, el tratamiento quirúrgico de las lesiones de los nervios periféricos se enfrenta a un gran problema cuando se trata de conectar nervios seccionados, mediante la utilización de injertos a modo de puentes que superan longitudes superiores a 10 mm. En los últimos años, se han utilizado diferentes matrices biogénicas con el fin de crear un ambiente favorable para la regeneración del nervio. La fibronectina o las matrices de colágeno han demostrado que favorecen los procesos de regeneración y reconstrucción del nervio periférico [32]. Una alternativa para la regeneración

del nervio ha sido el uso de biomateriales sintéticos que favorezcan el crecimiento axonal como los filamentos de ácido poliglicólico combinado con laminina (LN) o colágeno, y los materiales sintéticos basados en poli(glicerol sebacato) para apoyar el crecimiento axonal con la reducción de la formación de cicatrices. Sin embargo, cuando se trata de establecer puentes que unan largas distancias (>10 mm) no se han obtenido resultados satisfactorios. En este sentido, se ha propuesto que el fracaso en esta estrategia podría ser una combinación de diversas razones, como la ausencia de factores neurotróficos entre las uniones proximal y distal o la ausencia de las células de Schwann (SCs) [33] y diferentes grupos han demostrado que realizando una siembra previa de células de Schwann en injertos artificiales mejoran los resultados en las estrategias de regeneración del nervio [33-35], y que el cultivo de este tipo de células en diferentes matrices acelulares o sustratos sintéticos podría proporcionar un ambiente adecuado para favorecer la capacidad de regeneración axonal. La búsqueda de biomateriales que favorezcan la supervivencia celular y la proliferación de este tipo celular tiene un gran interés ya que los injertos de nervios sintéticos formados por biomateriales sembrados con células de Schwann *in vitro* podrían ser una alternativa prometedora para la reparación de las lesiones del nervio periférico.

En la actualidad uno de los biomateriales más utilizados en biomedicina es el quitosán, el cual se presenta en forma de quitina, total o parcialmente desacetilado, siendo la segunda forma más abundante de carbono que se encuentra en la naturaleza [36]. La capacidad del quitosán de formar películas o soportes ha permitido su aplicación dentro de los campos de ingeniería de tejidos, debido tanto a sus propiedades mecánicas como a su baja tasa de biodegradación. Además, los soportes de quitosán pueden servir para mantener, reforzar y en algunos casos organizar la regeneración tisular. Su utilización en estrategias regenerativas está suficientemente documentada; así en un estudio de axotomía del nervio periférico en perros se seleccionó este sustrato como matriz para la fabricación de cámaras de crecimiento axónico, que incluyeron un neuroesteroide (progesterona) como promotor del crecimiento [37].

Uno de los primeros objetivos en terapia celular nerviosa es la evaluación de materiales compatibles, capaces de favorecer una mínima orientación para la reconstrucción de zonas dañadas. Resultados recientes han mostrado el comportamiento de células madre neurales de corteza cerebral de rata embrionaria sobre dos sustratos, el polivinil alcohol (PVA) y el poli(etileno-co-vinil alcohol) (EVAL), mostrando su capacidad para influir sobre la diferenciación y proliferación tras el cultivo *in vitro* y dependiendo de factores co-



mo la densidad celular [38]. Estos resultados *in vitro* resultan alentadores para el desarrollo de estrategias destinadas a la preservación, proliferación y diferenciación de células madre neuronales, influyendo directamente las propiedades del biomaterial en determinadas funciones celulares.

No obstante, a pesar de una excelente respuesta *in vitro* por parte de diversos biomateriales, en términos de supervivencia y diferenciación celular, es necesario el estudio *in vivo* relacionado con procesos de rechazo y gliosis en el sistema nervioso central. En este sentido, biomateriales basados en poli(epsilon-caprolactona) (PCL) y poli (L-lactico-co-ácido glicólico) (PLGA), biodegradables y acanalados, se implantaron en la corteza cerebral de ratas adultas, estudiándose la respuesta astrocitaria que producían en el tejido tras el implante y se concluyó que aquellos biomateriales basados en PCL producían una menor repuesta inflamatoria que los derivados del PLGA, convirtiéndose en buenos candidatos para su uso *in vivo* [39,40]. Otros estudios han destacado el uso de hidrogeles en lesiones cerebrales producidas por tracción. Biomateriales basados en ácido hialurónico (HA) implantados en corteza cerebral mostraron, tras 12 semanas de implante, que eran capaces de mantener propiedades mecánicas y comportamientos reológicos similares al tejido cerebral. Estos hidrogeles actuaron como un andamiaje que soportaba la infiltración celular y los procesos angiogénicos, inhibiendo la cicatriz glial [41].

Sin embargo, el estudio desarrollado por el grupo de Park [42] con biomateriales basados en ácido poliglicólico (PGA) tras ser sembrados con células madre neurales (NSCs) fueron implantados en la corteza cerebral del ratón con lesión isquémica focal. Doce semanas después se observó la aparición de un complejo circuito de numerosas neuritas arborizadas procedente de neuronas derivadas del huésped y del donante. Además, se reconstituyeron algunas conexiones anatómicas. De este modo se demuestra la existencia de nuevas interacciones entre las NSCs implantadas y el parénquima cortical del huésped, facilitándose la reconstitución del tejido lesionado.

Siguiendo un criterio basado en estudios en paralelo *in vivo* e *in vitro*, materiales poliméricos formados por etil acrilato (EA) e hidroxietil acrilato (HEA) han sido evaluados recientemente con fines neuroregenerativos [31,43] observándose su viabilidad para generar vasos sanguíneos en el interior de la matriz. De este modo, pasadas 8 semanas desde su implante en la corteza cerebral de roedores, se observaron numerosos vasos sanguíneos generados en el interior del implante que fueron circundados por células neurales cuando estaba en la cercanía de nichos neurales como la zona subventricular [44].

Constituye un gran reto el empleo de biomateriales con fines regenerativos así como el uso combinado de células troncales con biomateriales compatibles en el sistema nervioso central. En este sentido, y a través de gran cantidad de estudios, se intentan comprender mecanismos cada vez más complejos relativos a la interacción entre substrato y célula, ya que de ello dependen una gran infinidad de procesos celulares como la adhesión celular, la supervivencia celular, la proliferación, la diferenciación o la migración celular.

Por otro lado, con el fin de asistir estrategias regenerativas, los biomateriales deben presentar en todo momento un sistema compatible, lo que significa que sea aceptado por un tejido hospedador sin evidentes signos de inflamación o rechazo. Como se pone de manifiesto, el uso de biomateriales con fines regenerativos comienza a ser considerado una seria alternativa en terapia celular y constituye un serio reto para la medicina neuro-regenerativa. ■

## Agradecimientos

Este trabajo ha sido desarrollado gracias a la ayuda de FUNDACIÓN MAPFRE, Red TerCel (Instituto de Salud Carlos III), y Consejería de Salud de la Junta de Andalucía (201.1.2/04)

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atzei A, Calcagni M, Breda B, Fasolo G, Pajardi G, Cugola L. Clinical evaluation of a hyaluronan-based gel following microsurgical reconstruction of peripheral nerves of the hand. *Microsurgery* 2007; 27:2-7.
2. Yeo A, Rai B, Sju E, Cheong JJ, Teoh SH. The degradation profile of novel, bioresorbable PCL-TCP scaffolds: An *in vitro* and *in vivo* study. *J Biomed Mater Res A* 2008; 84:208-18.
3. McCloskey KE, Gilroy ME, Nerem RM. Use of embryonic stem cell-derived endothelial cells as a cell source to generate vessel structures *in vitro*. *Tissue Eng* 2005; 11:497-505.
4. Oh SH, Kang SG, Lee JH. Degradation behavior of hydrophilized PLGA scaffolds prepared by melt-molding particulate-leaching method: comparison with control hydrophobic one. *J Mater Sci Mater Med* 2006; 17:131-7.
5. Laczka-Osyczka A, Laczka M, Kasugai S, Ohya K. Behavior of bone marrow cells cultured on three different coatings of gel-derived bioactive glass-ceramics at early stages of cell differentiation. *J Biomed Mater Res* 1998; 42:433-42.
6. Rumpel E, Wolf E, Kauschke E, Bienengraber V, Bayerlein T, Gedrange T, et al. The biodegradation of hydroxyapatite bone graft substitutes *in vivo*. *Folia Morphol* 2006; 65:43-8.



7. Vallet-Regi M. Revisiting ceramics for medical applications. *Dalton Trans* 2006; 44:5211-20.
8. Day RM, Boccaccini AR, Shurey S, Roether JA, Forbes A, Hench LL, et al. Assessment of polyglycolic acid mesh and bioactive glass for soft-tissue engineering scaffolds. *Biomaterials* 2004; 25:5857-66.
9. Sanders JE, Lamont SE, Karchin A, Golledge SL, Ratner BD. Fibro-porous meshes made from polyurethane micro-fibers: effects of surface charge on tissue response. *Biomaterials* 2005; 26:813-8.
10. Yuan Y, Zhang P, Yang Y, Wang X, Gu X. The interaction of Schwann cells with chitosan membranes and fibers in vitro. *Biomaterials* 2004; 25:4273-8.
11. Burks CA, Bundy K, Fotuhi P, Alt E. Characterization of 75:25 poly(l-lactide-co-epsilon-caprolactone) thin films for the endoluminal delivery of adipose-derived stem cells to abdominal aortic aneurysms. *Tissue Eng* 2006; 12:2591-600.
12. Cai DZ, Zeng C, Quan DP, Bu LS, Wang K, Lu HD, et al. Biodegradable chitosan scaffolds containing microspheres as carriers for controlled transforming growth factor-beta1 delivery for cartilage tissue engineering. *Chin Med J (Engl)* 2007; 120:293.
13. Li X, Liu KL, Li J, Tan EP, Chan LM, Lim CT, et al. Synthesis, characterization, and morphology studies of biodegradable amphiphilic poly [(R) -3-hydroxybutyrate]-alt-poly(ethylene-glycol) multiblock copolymers. *Biomacromolecules* 2006; 7:3112-9.
14. Raghunath J, Rollo J, Sales KM, Butler PE, Seifalian AM. Biomaterials and scaffold design: key to tissue-engineering cartilage. *Biotechnol Appl Biochem* 2007; 46:73-84.
15. Wang HS, Li TH, Jia WL, Xu HY. Highly selective and sensitive determination of dopamine using a Nafion/carbon nanotubes coated poly(3-methylthiophene) modified electrode. *Biosens Bioelectron* 2006; 22:664-9.
16. Silva GA, Coutinho OP, Ducheyne P, Shapiro IM, Reis RL. Starch-based microparticles as vehicles for the delivery of active platelet-derived growth factor. *Tissue Eng* 2007; 13:1259-68.
17. Georges PC, Miller WJ, Meaney DF, Sawyer ES, Janmey PA. Matrices with compliance comparable to that of brain tissue select neuronal over glial growth in mixed cortical cultures. *Biophys J* 2006; 90:3012-8.
18. Georges PC, Janmey PA. Cell type-specific response to growth on soft materials. *J Appl Physiol* 2005; 98:1547-53.
19. Gong S, Wang H, Sun Q, Xue ST, Wang JY. Mechanical properties and in vitro biocompatibility of porous zein scaffolds. *Biomaterials* 2006; 27:3793-9.
20. Nisbet DR, Pattanawong S, Nunan J, Shen W, Horne MK, Finkelstein DI, et al. The effect of surface hydrophilicity on the behavior of embryonic cortical neurons. *J Colloid Interface Sci* 2006; 299:647-55.
21. Soria JM, Martínez Ramos C, Bahamonde O, García Cruz DM, Salmerón Sánchez M, Barcia JA, et al. Influence of the substrate's hydrophilicity on the in vitro Schwann cells viability. *J Biomed Mater Res A* 2007; 83:463-70.
22. Xu C, Yang F, Wang S, Ramakrishna S. In vitro study of human vascular endothelial cell function on materials with various surface roughness. *J Biomed Mater Res A* 2004; 71:154-61.
23. Wan Y, Wang Y, Liu Z, Qu X, Han B, Bei J, et al. Adhesion and proliferation of OCT-1 osteoblast-like cells on micro- and nano-scale topography structured poly(L-lactide). *Biomaterials* 2005; 26:4453-9.
24. Lopez Moratalla N, Gonzalez de la Tajada I. Human pluripotent stems cells. *Rev Med Univ Navarra* 2003; 47:34-42.
25. Passier R, Mummery C. Cardiomyocyte differentiation from embryonic and adult stem cells. *Curr Opin Biotechnol* 2005; 16:498-502.
26. Poliard A, Nifuji A, Lamblin D, Plee E, Forest C, Kellermann O. Controlled conversion of an immortalized mesodermal progenitor cell towards osteogenic, chondrogenic, or adipogenic pathways. *J Cell Biol* 1995; 130:1461-72.
27. Hung CH, Young TH. Differences in the effect on neural stem cells of fetal bovine serum in substrate-coated and soluble form. *Biomaterials* 2006; 27:5901-8.
28. Brown XQ, Ookawa K, Wong JY. Evaluation of polydimethylsiloxane scaffolds with physiologically-relevant elastic moduli: interplay of substrate mechanics and surface chemistry effects on vascular smooth muscle cell response. *Biomaterials* 2005; 26:3123-9.
29. Mahoney MJ, Anseth KS. Three-dimensional growth and function of neural tissue in degradable polyethylene glycol hydrogels. *Biomaterials* 2006; 27:2265-74.
30. Nisbet DR, Pattanawong S, Nunan J, Shen W, Horne MK, Finkelstein DI, et al. The effect of surface hydrophilicity on the behavior of embryonic cortical neurons. *J Colloid Interface Sci* 2006; 299:647-55.
31. Martínez-Ramos C, Lainez S, Sancho F, García Esparza MA, Planells-Cases R, García Verdugo JM, et al. Differentiation of postnatal neural stem cells into glia and functional neurons on laminin-coated polymeric substrates. *Tissue Eng Part A* 2008; 14:1365-75.
32. Keilhoff G, Stang F, Wolf G, Fansa H. Bio-compatibility of type I/III collagen matrix for peripheral nerve reconstruction. *Biomaterials* 2003; 24:2779-87.
33. Anselin AD, Fink T, Davey DF. Peripheral nerve regeneration through nerve guides seeded with adult Schwann cells. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1997; 23:387-98.



34. Rodriguez FJ, Verdu E, Ceballos D, Navarro X. Nerve guides seeded with autologous schwann cells improve nerve regeneration. *Exp Neurol* 2000; 161:571-84.
35. Wan Y, Wang Y, Liu Z, Qu X, Han B, Bei J, Wang S. Adhesion and proliferation of OCT-1 osteoblast-like cells on micro- and nano-scale topography structured poly(L-lactide). *Biomaterials* 2005; 26:4453-9.
36. Muzzarelli RA, Tanfani F, Scarpini G, Laterza G. The degree of acetylation of chitins by gas chromatography and infrared spectroscopy. *J Biochem Biophys Methods* 1980; 2:299-306.
37. Rosales M, Peregrina J, Bañuelos J, Castellanos EE, Gómez Pinedo U, Albarrán E. Regeneración del nervio ciático axotomizado del perro mediante la técnica de tubulización con el biomaterial quitosana precargado con progesterona. *Rev Neurol* 2003; 36:1137-41.
38. Young TH, Hung CH. Behavior of embryonic rat cerebral cortical stem cells on the PVA and EVAL substrates. *Biomaterials* 2005; 26:4291-9.
39. Chang CJ, Hsu SH, Yen HJ, Chang H, Hsu SK. Effects of unidirectional permeability in asymmetric poly(DL-lactic acid-co-glycolic acid) conduits on peripheral nerve regeneration: an in vitro and in vivo study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2007; 83:206-15.
40. Wong DY, Hollister SJ, Krebsbach PH, Nosrat C. Poly(epsilon-lon-caprolactone) and poly (L-lactic-co-glycolic acid) degradable polymer sponges attenuate astrocyte response and lesion growth in acute traumatic brain injury. *Tissue Eng* 2007; 13:2515-23.
41. Hou S, Xu Q, Tian W, Cui F, Cai Q, Ma J et al. The repair of brain lesion by implantation of hyaluronic acid hydrogels modified with laminin. *J Neurosci Methods* 2005; 148: 60-70.
42. Park KI, Teng YD, Snyder EY. The injured brain interacts reciprocally with neural stem cells supported by scaffolds to reconstitute lost tissue. *Nat Biotechnol* 2002; 20:1111-7.
43. Soria JM, Martinez Ramos C, Salmeron M, Benavent V, Campillo A, Gomez Ribelles JL, et al. Survival and differentiation of embryonic neural explants on different biomaterials. *J Biomed Mater Res A* 2006; 79:495-502.

#### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



# Recuperación funcional en la lumbalgia incapacitante: eficacia de una intervención cognitivo-conductual temprana

## Functional recovery in low back pain: efficacy of an early cognitive behavioral intervention

León Mateos L<sup>1</sup>, Jover Jover JA<sup>1</sup>, Abásolo Alcázar L<sup>1</sup>, Loza Santamaría E<sup>1</sup>, Pérez Nieto MA<sup>2</sup>, Redondo Delgado MM<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos. Madrid. <sup>2</sup> Universidad Camilo José Cela. Madrid

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

### Resumen

**Objetivos:** El objetivo de este trabajo fue analizar la eficacia de una intervención cognitivo-conductual temprana en la recuperación funcional de la lumbalgia.

**Pacientes y metodología:** se estudiaron 85 pacientes con 102 episodios de lumbalgia incapacitante (IT), 32% varones, con una edad media de 46 años, distribuidos en Grupo Control, 41 episodios y 33 pacientes que siguieron tratamiento habitual y Grupo Intervención, 61 episodios y 52 pacientes que además tuvieron un soporte cognitivo-conductual temprano. Se incluyeron variables de eficacia y una evaluación económica y subjetiva del paciente.

**Resultados:** La duración media de los episodios de IT en el total de pacientes fue de 108 días, en el Grupo Control fue de 120 días y en el Grupo Intervención de 99 días, la diferencia no resultó significativa ( $p \leq 0,32$ ). La duración media de los episodios de recaída en el Grupo Control fue 181 días y en el Grupo Intervención de 62 días ( $p \leq 0,02$ ). Los pacientes del Grupo Control gastaron una media de 639 € en costes directos y el Grupo Intervención 412 €. Los costes indirectos en el Grupo Control fueron 6.617 € y en el Grupo Intervención 5.439 €, sin diferencias significativas entre ambos grupos.

**Conclusiones:** La eficacia de esta intervención cognitivo-conductual temprana se obtuvo principalmente en los episodios de recaída.

### Palabras clave:

Lumbalgia, Cognitivo-conductual, Recuperación funcional, Incapacidad Temporal.

### Abstract

**Objectives:** The purpose of this study was to analyze the efficacy of an early cognitive behavioral intervention in the functional recovery of the low back pain.

**Patients and methods:** Subjects with an episode of Temporary Work Disability (TWD) of 4 weeks of duration due to low back pain were selected. Efficacy variables included duration of TWD episodes, duration of TWD relapse episodes, an economic evaluation and the own patient perception of disability, health and quality of life.

**Results:** 85 patients were included (33 in control and 52 in intervention), generating 102 episodes of TWD. The duration was reduced in the intervention group (99 versus 120 days), with a relative efficacy of 17%, without differences in the duration of the total of episodes. The episodes of relapse were significantly shorter in the intervention group (62 versus 181 days;  $p=0,02$ ). Costs were also lower in the intervention group, with a net benefit of 48,028€. Moreover, the intervention patients improved their health and disability perceived.

**Conclusions:** The efficacy of this cognitive behavioral early intervention was mainly obtained in the relapse episodes.

### Key words:

Low back pain, Cognitive behavioral, Functional recovery, Temporary work disability.

### Correspondencia

L. León Mateos  
Servicio de Reumatología. Hospital Clínico San Carlos  
Martín Lagos s/n. 28040 Madrid  
leticialeonmateos@hotmail.com



## Introducción

La incidencia y prevalencia del dolor lumbar en la población general es muy elevada. El informe Nuprin [1], una de las primeras encuestas epidemiológicas con muestra amplia, realizado en Estados Unidos, encontró que el 56% de los encuestados habían padecido, al menos un episodio de dolor lumbar en los 12 meses anteriores. Girolamo [2] en un estudio multinacional encontró que entre el 50 y el 75% de los sujetos decía haber padecido dolor lumbar en algún momento de su vida. La mayoría de los episodios de dolor lumbar ocurría entre los 25 y los 55 años, sin diferencias entre sexos. Según Muñoz-Gómez [3], el estudio epidemiológico del dolor lumbar presenta graves dificultades, ya que no existe acuerdo en su clasificación, falta evidencia objetiva, el proceso tiene características intermitentes y la influencia de factores legales, sociales, psicológicos y laborales sobre la morbilidad y las consecuencias alteran mucho los resultados. Todos estos aspectos hacen que los datos disponibles sean aproximados y que la mayoría de ellos se refieran a prevalencia, lo cual hace difícil calcular la causalidad.

Hay que tener en cuenta que la lumbalgia es la causa más frecuente de limitación de la actividad en menores de 45 años, segunda causa de visita al médico, quinto motivo de hospitalización y tercer motivo de cirugía. Las hospitalizaciones no quirúrgicas van disminuyendo mientras que los procedimientos y hospitalizaciones quirúrgicas aumentan. Un 1% de la población de EEUU está incapacitada crónicamente por dolor lumbar; alrededor del 2% de la población laboral estadounidense recibe compensaciones cada año, para un total de unos 500.000 episodios.

En Europa es responsable del 10 al 15% de bajas laborales con aumento de los días de trabajo perdidos por el trabajador. La prevalencia anual es del 25-45% terminando con dolor crónico entre el 3-7%. La prevalencia en la vida de dolor vertebral es superior al 70% en los países industriales. Una cuarta parte tienen ciática y las bajas por ciática exceden ampliamente a las de dolor lumbar mientras que la prevalencia de hernia discal oscila entre el 1 y 3%.

No es, por lo tanto, extraño que la lumbalgia incapacitante se haya convertido en un problema de complejidad creciente, representando un reto para la empleabilidad de los trabajadores, la productividad de las empresas, y para la capacidad de los sistemas de salud y de seguridad social. En el caso de los adultos activos esta discapacidad ocasiona, a menudo, una incapacidad para el trabajo y en situaciones más graves puede terminar en una invalidez permanente. En Estados Unidos se calcula que en el transcurso de un año, un 10-15% de los adultos padecen incapacidad laboral debida a dolor lumbar [4].

En 1998 se puso en marcha un programa en las Áreas 7,4 y 9 de la Comunidad de Madrid (CM) para analizar los costes y las consecuencias de una intervención asistencial de carácter específico y especializado a pacientes con Incapacidad Temporal de origen músculo-esquelético (IT-ME) de reciente comienzo, en comparación con el sistema habitual de asistencia. En términos de eficacia, el programa IT-ME obtuvo un ahorro en días de IT superior al 40% y un número de concesiones de Invalidez Permanente un 50% menor, por lo que se mantiene en la actualidad dentro del sistema habitual de asistencia [5-7].

En base a los excelentes resultados de eficacia de la intervención asistencial temprana que supone el Programa IT-ME, se planteó aplicar una intervención cognitivo-conductual complementaria a dicho programa, adaptada a pacientes con bajas laborales recientes. Con el objetivo de estudiar los beneficios que la intervención cognitivo-conductual puede haber tenido tanto para el paciente, en términos de bienestar, como para el sistema de salud y de seguridad social, en términos económicos de pérdida de productividad y gastos asociados a la enfermedad.

## Pacientes y metodología

La población a estudio estuvo constituida por Sujetos del Área 7 de la Comunidad de Madrid en la que existe un esquema habitual de asistencia del IMSALUD y, en las que además, está en marcha el programa IT-ME de atención reumatológica.

Se incluyeron en el estudio pacientes con IT por enfermedad común, de origen musculoesquelético, con los siguientes diagnósticos: lumbalgia, lumbalgia aguda, lumbociática, dorso-lumbalgia, lumbociatalgia, lumbalgia postquirúrgica, estenosis de canal y radiculopatía S1, seguidos en las consultas de atención reumatológica (IT-ME) y con una duración del episodio de IT de 4 semanas.

La muestra final quedó compuesta por los sujetos de inclusión en dicho programa, que fueron aleatorizados e incluidos en el grupo control, recibiendo el habitual programa de atención reumatológica, o el grupo intervención, programa de atención reumatológica temprana más una intervención cognitivo-conductual.

Las variables objetivas medidas en el estudio fueron: sociodemográficas (edad, sexo y tipo de trabajo), duración total de los episodios de IT, número de recaídas, duración de los episodios de recaída, costes asociados al episodio de IT y eficacia de la intervención cognitivo-conductual. Las variables subjetivas fueron evaluadas mediante cuestionarios de percepción de discapacidad y calidad de vida: Health Assessment Questionnaire-HAQ (Versión traducida) y SF-12 Health Scale Scoring (Short Form).



De acuerdo al esquema de actuación del programa de asistencia reumatológica temprana que se realiza en el Área 7 de la Comunidad de Madrid, los pacientes con IT de origen musculoesquelético fueron derivados a consultas específicas atendidas por reumatólogos, situadas en el hospital y los centros de especialidades correspondientes a dicha área.

En el estudio se incluyeron 85 pacientes que generaron un total de 102 episodios de lumbalgia incapacitante. Estos episodios se distribuyeron de la siguiente manera, Grupo Control, compuesto por 41 episodios, generados por 33 pacientes y Grupo Intervención con 61 episodios, generados por 52 pacientes.

El 32% de la muestra fueron varones y el 68% mujeres. No hubo diferencias significativas entre los grupos. La edad media de los pacientes fue de 46 años, sin hallar diferencias entre ambos grupos (Tabla 1). Respecto al tipo de trabajo desempeñado, hubo diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,006$ ), predominando en el Grupo Control los trabajadores de la categoría «Administrativos técnicos» y en el Grupo Intervención los profesionales manuales no cualificados (Tabla 1). Los pacientes incluidos en el Grupo Intervención accedieron a una intervención cognitivo-conductual que comenzó en octubre de 2004, realizándose de forma continuada hasta la fecha.

El programa se administró de forma individual, atendiendo a unos ejes comunes en los que se sustenta el programa: 1. la explicación a los pacientes de cómo la vivencia y el afrontamiento del dolor influyen en el desarrollo de la discapacidad, 2. el papel de las emociones negativas en el mantenimiento del dolor y desarrollo de la discapacidad, 3. los otros factores de riesgo: factores conductuales y factores cognitivos, aspectos sociolaborales, 4. entrenamiento en las técnicas adecuadas: respiración, relajación, reestructuración cognitiva, solución de problemas, habilidades sociales y control de ira y, por último, 5. ergonomía y educación postural.

Aunque el esquema de tratamiento fue el mismo para todos los pacientes, el tiempo de duración estuvo determinado por las necesidades del paciente y no viceversa.

La recogida de los datos se realizó durante las visitas médicas que los pacientes realizaban al reumatólogo. Los datos de las visitas médicas se recogían de manera prospectiva y normalizada durante la propia visita, mediante los correspondientes cuestionarios de primeras visitas y de visitas sucesivas. Las hojas de datos fueron entregadas a la persona encargada de realizar la introducción de los datos en la base de datos, y se recogieron de acuerdo al cumplimiento de la Ley 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, con el fin de garantizar la confidencialidad de los mismos. Los cuestionarios de evaluación subjetiva se realizaron siempre que fue necesario con apoyo del psicólogo responsable del proyecto, que además se encargó de la corrección de dichos cuestionarios e introducción de resultados en la base de datos, atendiendo a los mismos criterios de protección de datos.

#### Análisis estadístico

Las diferencias basales entre grupos se analizaron con la prueba t de Student y tablas de contingencia. El número de episodios de IT se analizaron con el test U de Mann Whitney. Se realizó un *long rank test* para determinar la influencia de cada una de las variables independientes sobre la variable dependiente.

Además se realizó un análisis de regresión de Cox para efectuar un modelo predictor que ajustaba además las otras variables de confusión. También se analizó la probabilidad de recaída y la duración de las mismas. Las diferencias entre grupos en costes directos e indirectos se estimaron con la prueba t de Student y tablas de contingencia. Los cambios en las variables subjetivas se evaluaron con el test U de Mann Whitney. Los análisis se realizaron con el paquete estadístico Stata 9.0. (Stata Corp, College Station, Texas).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de la muestra

	Grupo Control n=41	Grupo intervención n=61	p
Mujeres (%)	63,6	71,15	ns
Edad media años (DS)	48 (10)	45 (11)	ns
Tipo de trabajo (%)			
Directivos	0	18	ns
Administrativos/técnicos	33	28	ns
Servicios	34	12	
Profesional manual cualificado	21	12	
Profesional manual no cualificado	12	30	ns

(DS = desviación estándar)



## Resultados

La duración media de los episodios de IT en el total de pacientes fue de 108 días. La duración media de los episodios de IT en el Grupo Control fue de 120 días. La duración media de los episodios de IT en el Grupo Intervención fue de 99 días, la diferencia no resultó significativa ( $p \leq 0,32$ ). La eficacia global de la intervención fue del 17%.

Se presentaron un total de 17 episodios de recaída durante el estudio (16,6% del total de todos los episodios), 8 episodios en el Grupo Control y 9 episodios en el Grupo Intervención.

La duración media de los episodios de recaída fue de 118 días. La duración media de los episodios de recaída en el Grupo Control fue de 181 días y en el Grupo Intervención de 62 días. La diferencia en la duración de los episodios de recaída resultó significativamente menor en el Grupo Intervención ( $p \leq 0,02$ ) en el análisis transversal de los resultados finales.

Respecto al análisis de los costes de ambos grupos, al realizar primero un análisis de los costes directos encontramos que los pacientes del Grupo Control gastaron una media de 639 € en costes directos relacionados con su proceso de IT y los pacientes del Grupo Intervención gastaron una media de 412 €.

En el análisis de los costes indirectos los pacientes del Grupo Control gastaron una media de 6.617 € relacionados con su proceso de IT y los pacientes del Grupo Intervención gastaron una media de 5.439 €. En los análisis no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos. El ahorro total conseguido por el programa para los pacientes con lumbalgia fue de 69.452 € (Tabla 2).

Respecto al análisis de las variables subjetivas del paciente, los pacientes del grupo intervención fueron evaluados antes de la terapia cognitivo-conductual y en el momento de incorporación, manifestando una mejoría significativa en los resultados de salud globales medidos con el HAQ ( $p \leq 0,01$ ), y de calidad de vida, mejorando en todos los ítems del SF-12, y siendo esta mejoría estadísticamente significativa en algunos de los ítems (Tabla 3).

## Discusión

Las enfermedades causantes de la incapacidad temporal de origen musculoesquelético (IT-ME) coinciden en su distribución con las que se atienden mayoritariamente en la actividad clínica diaria ambulatoria. Entre ellas destaca, por su impor-

**Tabla 2.** Evaluación económica del programa (€)

Variable	Grupo control (n=33) (€)	Grupo Intervención (n=52) (€)	Resultado Económico (€)
Coste medio por paciente, €			
Reumatólogo	146,25	135,49	
Especialista	28,50	27,60	
Pruebas diagnósticas	73,89	86,57	
Fármacos	212,69	136,86	
Rehabilitación	174,27	24,57	
Procedimientos terapéuticos	4,09	1,15	
Psicólogo	-	412,00	
Directos	639,00	412,00	
Indirectos	6.617,00	5.439,00	
Total <sup>1</sup>	7.256,00	6.263,00	
Coste global de pacientes, €			
Directos	21.087,00	21.424,00	
Indirectos	218.361,00	282.828,00	
Total	239.448,00	325.676,00	
Ahorro por paciente en el grupo intervención comparado con el grupo control, €			
Costes directos			227
Costes indirectos			1.178
Total ahorrado, €			69.452
Coste de la intervención, €			21.424
Beneficio neto (total ahorrado – total invertido), €	48.028		

(1) Coste total=Coste tiempo psicólogo + Costes directos + Costes indirectos. IT-ME= incapacidad temporal de origen músculo-esquelético.



**Tabla 3.** Puntuaciones de los pacientes del Grupo Intervención en las escalas del cuestionario SF-12 de percepción de calidad de vida

SF-12 Escala	Pre-intervención Media $\pm$ DE	Post-intervención Media $\pm$ DE	P
Salud percibida (0=Excelente; 5=Mala)	3,73 $\pm$ 0,80	3,46 $\pm$ 0,51	0,22
Limitaciones de salud: Esfuerzos moderados (1=mucho; 3=nada)	1,19 $\pm$ 0,45	1,86 $\pm$ 0,16	0,00
Limitaciones de salud: Esfuerzos (1=mucho; 3=nada)	1,51 $\pm$ 0,67	1,86 $\pm$ 0,74	0,08
Limitaciones físicas de salud: reducción activ. cotidianas/trabajo (1=sí; 2=no)	1,12 $\pm$ 0,33	1,33 $\pm$ 0,12	0,06
Limitaciones físicas de salud: impedimento activ. cotidianas/trabajo (1=sí; 2=no)	1,09 $\pm$ 0,30	1,26 $\pm$ 0,45	0,11
Limitaciones emocionales de salud: reducción activ. cotidianas/trabajo (1=sí; 2=no)	1,51 $\pm$ 0,50	1,6 $\pm$ 0,50	0,56
Limitaciones emocionales de salud: impedimento activ. cotidianas/trabajo (1=sí; 2=no)	1,65 $\pm$ 0,48	1,6 $\pm$ 0,50	0,68
Dolor como causa de dificultad para tareas/trabajo (1=nada; 5=mucho)	4,43 $\pm$ 0,59	2,86 $\pm$ 1,12	0,00
Nivel de ansiedad autopercibido (1=siempre; 6=nunca)	3,95 $\pm$ 1,24	2,86 $\pm$ 0,99	0,00
Nivel de energía autopercibida (1=siempre; 6=nunca)	4,58 $\pm$ 1,20	3,86 $\pm$ 0,99	0,01
Nivel de tristeza autopercibida (1=siempre; 6=nunca)	3,70 $\pm$ 1,41	4,46 $\pm$ 1,18	0,05
Dificultad para actividades sociales (1=siempre; 6=nunca)	2,92 $\pm$ 1,23	3,53 $\pm$ 1,06	0,06

tancia, la patología dolorosa inespecífica de columna dorso-lumbar («dolor de espalda») como primera causa de IT-ME (45%) y segunda causa de IT general (12%) por detrás sólo de las infecciones respiratorias banales [8]. Su duración media de 39 días es comparable a la presentada en otros estudios, que se mueven en un rango entre 45 y 60 días [9-12], y ello teniendo en cuenta que entre el 80 y el 90% de todos los dolores de espalda ceden en un máximo de 6 semanas con independencia de que se traten o no y de cuál sea el tratamiento [13,14]. Por la elevada frecuencia de esta patología, el cuantioso gasto por pago directo de la IT, que en 1997 se estimó en 7.000 millones de pesetas [8], los gastos indirectos que produce en consultas médicas, pruebas diagnósticas sofisticadas, cirugías, uso de servicios de rehabilitación, etc., se hace necesario promover iniciativas para racionalizar la atención y el diagnóstico de estos problemas, y a fomentar estrategias de prevención específicas en relación con los factores psicológicos, sociales y laborales conocidos que favorecen la cronificación del dolor [15-18].

Según nuestros resultados la intervención cognitivo-conductual es un complemento al programa de atención reumatológica temprana, ayudando en los pacientes de mala evolución. La tendencia en los resultados, aunque resulta clara, no logra la significación estadística probablemente por el reducido número muestral.

Especialmente relevante es la eficacia observada en los episodios de recaída, en los que este programa consigue

una reducción significativa en los pacientes del grupo intervención. Además, los pacientes del grupo intervención presentan una reducción de los costes relevante, destacando sobre todo el ahorro en fármacos y derivación a rehabilitación.

El presente proyecto se ha efectuado en condiciones de la «vida real», sin exclusión por edad o sexo ni tampoco aquellos trabajadores con algún tipo de litigio con la empresa, y que incluye medidas de calidad como es la tasa de vuelta al trabajo. Los pacientes del estudio fueron principalmente de mediana edad con un alto porcentaje de mujeres. Hombres y mujeres presentan el mismo número de episodios de IT, pero los episodios de las mujeres tienen mayor duración, por lo cual en nuestro estudio encontramos un mayor número de mujeres [7].

La eficacia de este programa se obtuvo, principalmente en los episodios de recaída. En contraste con los tratamientos médicos, el aprendizaje de las técnicas cognitivo-conductuales, al igual que la mayoría de las técnicas en psicología, necesita más tiempo para consolidarse. Estudios anteriores han encontrado que los pacientes con baja laboral que reciben una intervención cognitivo-conductual continúan mejorando a lo largo del tiempo, pero solamente si son tratados de forma temprana [19]. Dado que la probabilidad de recaída es frecuente y la duración de éstas suele ser prolongada [20], conllevando en algunos casos, una incapacidad permanente, la reducción de esta



duración debe constituir un objetivo fundamental en todos los protocolos.

Creemos que la eficacia del programa se debe al acceso rápido y directo al psicólogo en el episodio inicial y en cada episodio de recaída y en la posibilidad de recibir apoyo personal y psicológico en cualquier momento, también después de su reincorporación laboral. El apoyo telefónico del psicólogo en las situaciones en las que el paciente lo necesita, para realizar consultas o pedir una cita, hace que el paciente no se sienta desamparado, y además, la intervención de forma individual se adapta a las necesidades del paciente, diferenciándose de los programas con protocolos rígidos e inflexibles.

La vuelta al trabajo resulta más difícil a partir de las 12 semanas de baja laboral [7,21], por eso nuestro programa de intervención temprana pretende ser un intento intermedio, previo a los programas intensivos en clínicas de rehabilitación.

El programa cognitivo conductual supone, además de los beneficios para el sistema de salud, apoyados por la evaluación económica, un beneficio para el paciente, que subjetivamente encuentra una clara mejoría en su salud y en su calidad de vida. Nuestros resultados demuestran que la intervención cognitivo-conductual, realizada de forma precoz ayuda al sujeto a manejar el dolor y la discapacidad de forma temprana y puede contribuir a evitar la transición a una incapacidad permanente en algunos casos. ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Taylor H & Curran NM. The Nuprin Pain Report. Nueva York: Louis Harris; 1985.
2. Girolamo G. Epidemiology and social cost of low back pain and fibromyalgia. *Clin J Pain* 1991; 7:S1-S7.
3. Muñoz-Gómez J. Epidemiología del dolor lumbar crónico. *Avances Reuma Salamanca*, 2003, 23-28.
4. American Psychiatric Association. *Diagnosis and statistical manual of mental disorders (DSM-IV)*. Washington DC, APA; 1995.
5. Blanco M, Candelas G, Jover JA, Hernández-García C, Vargas E, Lázaro P. Economic evaluation of an intervention in patients with temporal work disability of musculoskeletal origin. *Arthritis Rheum* 1999; 42(suppl):S387.
6. Bachiller FJ, Revenga M, Richi P, Collado P, Candelas G, Blanco M, et al. Reproducibility of an intervention program patients with musculoskeletal temporary work disability. *Arthritis Rheum* 2000; 43(suppl):S143.
7. Abasolo L, Blanco M, Bachiller J, Candelas G, Collado P, Lajas C, et al. Work Disability related to musculoskeletal disorders: an intervention from the public health perspective. *Ann Int Med* 2005; 143:404-14.
8. Molina M. Incapacidad Temporal por enfermedad y dolor de espalda. Informe interno de la Coordinadora Provincial de Inspección de Servicios Sanitarios. INSALUD. Dirección Territorial de Madrid; 1998.
9. Tornero J, Atance JC, Grupeli BE, Vidal J. Impacto socioeconómico de la Incapacidad Temporal de origen reumático en la provincia de Guadalajara. *Rev Esp Reumatol* 1998; 25: 340-5.
10. Informe de IT General de la provincia de Madrid. Coordinadora Provincial de la Incapacidad Temporal. Junio de 1998.
11. Fernández L. La incapacidad temporal en el área 1 de Madrid. Junio 1996-julio 1997. INSALUD. Dirección territorial de Madrid.
12. Martín A, Torres MM. El absentismo por ILT en la gestión de recursos humanos de los centros sanitarios públicos. *MAPFRE Medicina* 1995; 6:97-111.
13. Benn RT, Wood PHN. Pain in the back: attempt to estimate the size of problem. *Rheuma Rehab* 1975; 14:121-8.
14. Workmen's Compensation Board Symposium. Low back pain: a multidisciplinary approach. Vancouver; 1986.
15. Roux E, Vischer TL, Brisson PM. Medical approach to low back pain. *Baillière's Clinical Rheumatol* 1992; 6: 607-27.
16. Nordin M, Cedraschi C, Balagué F, Roux EB. Back schools in the prevention of chronicity. *Baillière's Clinical Rheumatol* 1992; 6:685-704.
17. Weiser S, Cedraschi C. Psychosocial issues in the prevention of chronic low back pain. *Baillière's Clinical Rheumatol* 1992; 6:657-84.
18. Halpern M. Prevention of low back pain: basis ergonomics in the workplace and the clinic. *Baillière's Clinical Rheumatol* 1992; 6:705-30.
19. Jensen IB, Bodin L. Multimodel cognitive-behavioural treatment for workers with chronic spinal pain: a matched cohort study with an 18-month follow-up. *Pain* 1998; 76:35-44.
20. Marhold C, Linton SJ, Melin L. A cognitive-behavioral return-to work program: Effects on pain patients with a history of long-term versus short term sick leave. *Pain* 2001; 91:155-63.
21. Pransky G, Benjamin K, Hill-Fotouhi C, Fletcher KE, Himmelstein J, Katz JN. Work-related outcomes in occupational low back pain: a multidimensional analysis. *Spine* 2002; 27:864-70.

### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



## Evaluación de la fisioterapia precoz en las fracturas de la extremidad distal del radio tratadas mediante placa volar de ángulo fijo

Evaluation of early physical therapy in distal radius fractures treated with fixed-angle volar plate

Souza da Luz L<sup>1</sup>, Maisonnave Raffone A<sup>2</sup>, Kaempf de Oliveira R<sup>3</sup>, P. J. Delgado Serrano<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Instituto da Mão, Porto Alegre, RS (Brasil), <sup>2</sup> Centro Universitario Metodista IPA. Porto Alegre, RS (Brasil), <sup>3</sup> Complexo Hospitalar de la Santa Casa y Hospital Mãe de Deus. Porto Alegre, RS (Brasil), <sup>4</sup> Hospital Fremap. Majadahonda, Madrid (España)

### Resumen

**Objetivo:** analizar el resultado funcional de la fisioterapia precoz en pacientes con fracturas de la extremidad distal del radio (FEDR), tratados mediante placa volar de ángulo fijo (PVAF).

**Material y método:** estudio prospectivo de 20 pacientes ( $61 \pm 16$  años de edad) con FEDR, tratados con PVAF y fisioterapia precoz que fueron valorados a los 60 y 120 días de la intervención, analizando los datos demográficos (sexo, edad y dominancia), datos relacionados a la fractura (clasificación de Fernández), datos funcionales (amplitudes del movimiento, fuerza de presión y pinza) y la funcionalidad mediante el cuestionario DASH. La muñeca contralateral se utilizó como control.

**Resultados:** el tratamiento fisioterapéutico precoz demostró un aumento significativo ( $p < 0,05$ ) de la amplitud del movimiento y fuerza de presión, comparando las tres evaluaciones. El movimiento de pronación no presentó diferencias entre la segunda y la tercera evaluación. Comparando la primera y la segunda evaluación de la muñeca fracturada con la muñeca contralateral (grupo control) encontramos diferencias significativas que desaparecieron en la tercera evaluación. La puntuación del cuestionario DASH mejoró significativamente.

**Conclusión:** La tercera evaluación se aproxima a la normalidad por lo que el tratamiento rehabilitador precoz en pacientes con FEDR tratados con PVAF permite retornar a las actividades de forma más rápida.

**Palabras clave:**

Fractura distal radio, placa volar, fisioterapia.

### Abstract

**Objective:** analyzing the functional results of the precocious physical therapy intervention in individuals with distal radius fractures (DRF) that had been through treatment with fixed-angle volar plate (FAVP).

**Methods:** Twenty individuals were assessed ( $61 \pm 16$  years) 60 and 120 days after operation. Demographic data (sex, age and dominance), data related to fracture (classification of Fernández), functional data (range of motion, grip and pinch strength) and assessment of functionality by DASH were analyzed. The contralateral wrist was used as control.

**Results:** Significant increases were observed ( $p < 0,05$ ) in the range of motion, grip and pinch strength when compared the assessments. The exception was pronation, which shows no difference between the second and third assessment. Comparing the averages of the first and second evaluation of the fractured wrist with the average of contralateral wrist (control group) there was significant difference. However, comparing the averages of fractured wrists in the third assessment and the control group there was no difference. The DASH score was statistically significant.

**Conclusions:** These results suggest that precocious physical therapy in patients treated with FAVP in the DRF provides that return to their daily activities faster.

**Key Words:**

Distal radius fracture, volar plate, physical therapy.

### Correspondencia

L. Souza da Luz  
Instituto da Mão. Rua Leopoldo Bier, 825. Conj. 301  
CEP 90620-100. Porto Alegre, RS (Brasil).  
leticiasouzaluz@uol.com.br



## Introducción

Las fracturas de la extremidad distal del radio (FEDR) son muy frecuentes [1], representando entre el 14% y el 20% de todas las fracturas tratadas en los servicios de urgencia [1,2]. El 50% de estas fracturas están desplazadas y presentan una mayor o menor afectación de las articulaciones radiocarpiana y radiocubital distal [2]. Se calcula que una de cada siete mujeres por encima de los 50 años de edad, sufrirán una FEDR a lo largo de su vida, probabilidad que se duplica por encima de los 70 años [3,4]. Sin embargo, estas fracturas pueden ocurrir a cualquier edad [1], con una afectación bimodal [2], siendo más frecuentes en adultos jóvenes, relacionados a traumatismos de alta energía por accidentes laborales o de tráfico, y mujeres post-menopáusicas [1,2,5,6].

Actualmente, la clasificación más utilizada para determinar las FEDR es la de Fernández [7], basada en el mecanismo de lesión, que destaca por su simplicidad y aplicabilidad [3]. Además, determina el grado de inestabilidad de los fragmentos óseos (Figura 1) e indica el tratamiento más adecuado para cada una de ellas [1,7,8].

Putman et al [9] demostraron que la muñeca funciona como una articulación de carga. Una fuerza de prensión de 10 N realizada por la mano, transmite a la muñeca una carga de 52 N, de los que el 83% de la fuerza pasa por la articulación radiocarpiana. Teniendo en cuenta que la fuerza media de prensión de un varón joven es de 463N, la transmisión de cargas a la superficie articular del radio será muy elevada y cualquier alteración de esta superficie articular o

escalón óseo secundario a una fractura originará dolor y pérdida de función [2,10].

Las FEDR con mala consolidación o en posición viciosa producen pérdida de alineamiento con respecto al carpo y como consecuencia, pérdida de movilidad, especialmente para la flexión y supinación, inestabilidad ligamentosa, compresión nerviosa (síndrome del túnel carpiano) y disminución de la fuerza global de la muñeca [2] por lo que no es de extrañar la publicación de secuelas como consecuencia de FEDR cuando no son tratadas correctamente [2,3,8,10].

El tratamiento ortopédico o mediante métodos de fijación que no obtengan una estabilidad rígida, necesitan asociar una inmovilización hasta la consolidación de la fractura, lo que puede condicionar rigidez articular e hipotrofia muscular [9,12,13].

Entre las técnicas quirúrgicas descritas para el tratamiento de las FEDR existen algunos sistemas que no consiguen una fijación estable de los fragmentos que permita la movilidad articular precoz sin riesgo de desplazamiento de la fractura [14,15]. En consecuencia, la reducción abierta y fijación interna con placa y tornillos se está convirtiendo en un método popular para el tratamiento de las fracturas desplazadas e inestables del radio distal [1,2,6,8]. Este método permite una rehabilitación precoz de la muñeca, que evita que las articulaciones adyacentes sufran secuelas como consecuencia de la inmovilización [1,13,15].

Las FEDR inestables y con desplazamiento dorsal son tratadas quirúrgicamente mediante un abordaje dorsal [13] mientras que el abordaje volar se utiliza preferentemente en fracturas con desplazamiento volar e inestables. Si bien los resultados de las placas dorsales son satisfactorios [14], existe una gran incidencia de complicaciones asociadas, especialmente con los tendones extensores, que presentan una elevada frecuencia de tendinitis y roturas secundarias al contacto directo con la placa [5,13]. Recientemente se han descrito placas volares de ángulo fijo (PVAF) por acceso volar, que pueden ser utilizadas también para la fijación de las fracturas con desplazamiento dorsal [1,13]. La superficie volar presenta más espacio entre la cortical y los tendones flexores, resultando en una mayor distancia entre el material de osteosíntesis y los tendones [13]. Este sistema proporciona una fijación interna rígida que mantiene la reducción hasta su consolidación y permitiendo una rehabilitación precoz. La utilización de la PVAF se ha convertido en la técnica de elección para las FEDR, especialmente en las fracturas conminutas y en pacientes con osteoporosis, ya que posibilita la reducción anatómica de los fragmentos óseos (Figuras 2, 3, 4), con poco riesgo de desplazamiento de la fractura, necesitan menor tiempo de inmovilización y posibilitan el retorno funcional precoz [5].

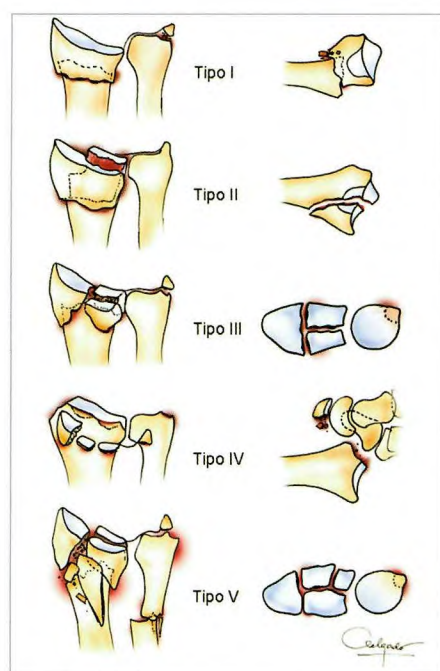


Fig. 1. Clasificación de Fernández para las fracturas de la extremidad distal del radio.





Fig. 2. Examen radiográfico de una fractura tipo I de Fernández desplazada de la extremidad distal del radio, caída desde su propia altura de una mujer de 57 años.

En este contexto, el presente trabajo se justifica por la pobre y escasa literatura existente en los países ibero-americanos sobre el conocimiento de los resultados funcionales y la eficacia del tratamiento fisioterapéutico precoz en las FEDR y tiene como objetivo analizar los resultados funcionales del tratamiento fisioterapéutico precoz en individuos tratados quirúrgicamente mediante PVAF.

## Material y método

Se realizó un estudio prospectivo clínico no controlado que incluye 26 pacientes, con el diagnóstico de FEDR, tratados mediante reducción abierta y fijación interna PVAF por el mismo cirujano (RK) mediante abordaje volar ampliado a flexor carpi radialis [13], durante un año, entre enero y diciembre de 2007.

Los criterios de inclusión fueron estrictos para que el grupo de estudio fuera lo más homogéneo posible. Fueron excluidos los pacientes con edad inferior a 18 años, tratamiento quirúrgico previo de la FEDR por otro método de fijación ósea, tratamiento ortopédico y afectación de otras estructuras óseas asociadas. Igualmente, se excluyeron aquellos individuos con historia previa de accidente vascular cerebral, cardiopatía isquémica, polineuropatía, enfermedad de Parkinson y cáncer de la mama, por considerarse patologías que pueden interferir en la funcionalidad del miembro superior y, principalmente, de la mano.

Todos los pacientes fueron tratados en el Servicio de Fisioterapia del Instituto da Mão de Porto Alegre, Brasil, por un mismo fisioterapeuta especializado en rehabilitación de la mano (LL). Se inició el tratamiento a los 14 días de la intervención con un protocolo, basado en el utilizado en el

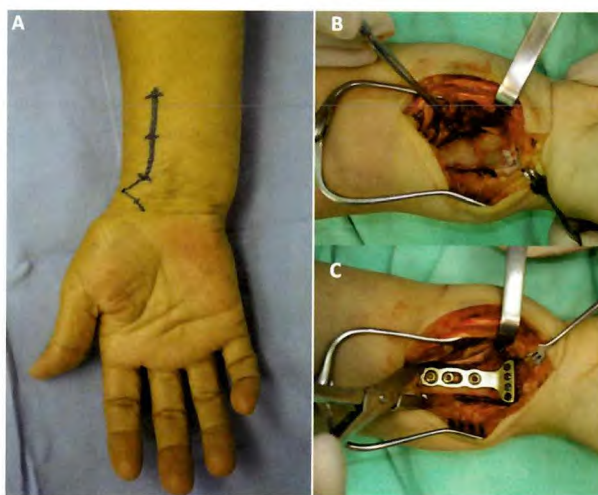


Fig. 3. Tratamiento quirúrgico de la fractura. Se realiza abordaje volar ampliado sobre flexor carpi radial (A), localización de la fractura y reducción de los fragmentos (B) y fijación interna con placa volar de ángulo fijo (C) que permite la movilización y fisioterapia precoz.

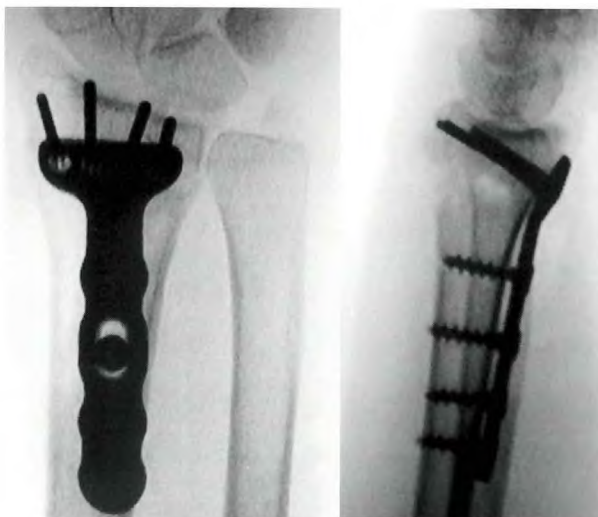


Fig. 4. Examen radiográfico de FEDR tras el tratamiento quirúrgico con placa volar de ángulo fijo. Los tornillos distales, cercanos a la articulación, se enroscan en la placa para evitar el desplazamiento de la fractura y evitar la inmovilización.

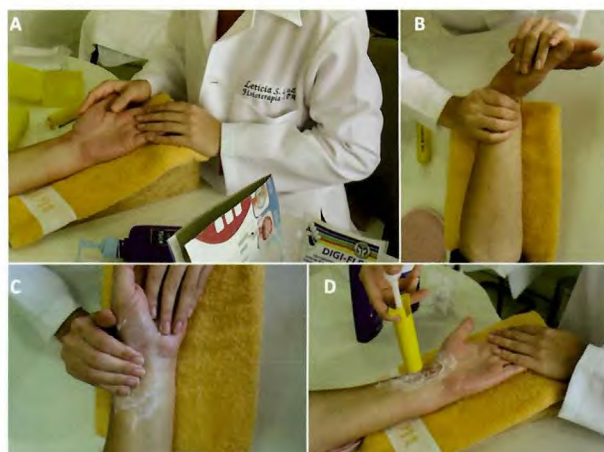
Hospital General de Massachusetts [20,21], que incluía control de edema, analgesia, tratamiento de la cicatriz y recuperación de la movilidad articular activa y pasiva, realizado de forma gradual y progresiva (Figuras 5, 6).

En el postoperatorio inmediato, el cirujano le entregó a cada paciente un tríptico con las indicaciones sobre los ejercicios activos de los dedos, antebrazo y hombro que debía realizar en su domicilio, entre 4 y 6 veces cada día, así como recomendaciones para mantener en elevación el miem-





**Fig. 5.** Tratamiento fisioterapéutico de la fractura tras la retirada de puntos. Tratamiento de la cicatriz (A) mediante movilización articular (B), masaje cicatricial (C) y presión negativa directa sobre la herida mediante sistema de succión (D) para evitar la adherencia de las partes blandas a la cicatriz.



**Fig. 6.** Ejercicios asistidos contrarresistencia para recuperar fuerza de pinza (A), extensión y apertura de la primera comisura (B). Ejercicios asistidos con pesa para ganar fuerza en el eje de flexo-extensión y desviaciones laterales (C).

bro intervenido. Todos los individuos utilizaron una férula ajustable de termoplástico removible que inmovilizaba la articulación radiocarpiana durante cuatro semanas a partir de la intervención.

Cada participante fue evaluado tres veces, siendo la primera tras la retirada de los puntos a los 14 días después de la cirugía, la segunda a los 60 días y la tercera a los 120 días de la intervención. En todos los casos se realizó tratamiento fisioterapéutico desde la primera evaluación hasta la fecha del alta.

El trabajo fue aprobado por lo comité de ética del Centro Universitario IPA Metodista (Porto Alegre, Brasil) y todos

los pacientes aceptaron su participación firmando su consentimiento informado.

El protocolo de evaluación utilizado fue elaborado específicamente para la realización de este estudio y se recogieron los siguientes datos: demográficos (sexo, edad y dominancia), tipo de la fractura, rango de movilidad activo de la muñeca y antebrazo (flexión, extensión, desviación radial, desviación cubital, pronación y supinación), valoración de la fuerza y evaluación funcional.

La clasificación de Fernández de las fracturas se efectuó a partir de las radiografías en proyección ántero-posterior y lateral de muñeca, siendo tipo I para fractura de la metáfisis, tipo II para fractura-cizallamiento de la superficie articular, tipo III para fractura-compresión de la superficie articular, tipo IV para fractura-avulsión / fractura-luxación radiocarpiana y tipo V para fracturas combinadas (I-II-III-IV) y traumatismos de alta energía.

Se valoró la fuerza máxima de prensión palmar mediante el dinamómetro hidráulico (Jamar®, Asimow Engineering Co, Preston, Jackson, MO, EEUU) y la fuerza máxima de pinza simple y lateral con otro dinamómetro (Preston Pinch Gauge®, B&L Engineering Co, Santa Fe, CA, EEUU), considerándose valores máximos medibles por ambos aparatos de 200 kg para la prensión palmar y 27 kg para la de pinza.

Para la evaluación funcional se utilizó el cuestionario DASH adaptado a la población brasileña y cada individuo respondió al cuestionario en tres momentos, siempre acompañado por el evaluador que sólo intervino cuando fue necesario esclarecer alguna duda.

Todas las variables analizadas en la muñeca intervenida fueron igualmente utilizadas en el lado contralateral, utilizado como grupo control y no presentaba cirugías previas.

El análisis de los datos se realizó a partir de los resultados distribuidos en tablas de frecuencias para las variables cualitativas y medias y desvíos padrón para las variables cuantitativas. Las comparaciones entre los dos grupos se realizó mediante el test «t» de Student o test exacto de Fisher. La comparación de medias entre las tres evaluaciones de la muñeca fue realizada a través de ANOVA para medidas repetidas seguida de post-hoc de Tukey. La comparación de medias entre el miembro contralateral y las tres evaluaciones de la muñeca fracturada fue realizada por análisis de la variancia (ANOVA) seguida de post-hoc de Dunnett, considerando el grupo contralateral como el control. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico SPSS v13.0 (Statistical Package for Social Sciences, Chicago, IL, EEUU) y GraphPad InStat, considerando como resultado estadísticamente significativo un valor de  $p < 0,05$ .



## Resultados

De los 26 pacientes que iniciaron el seguimiento, 6 casos fueron excluidos del estudio, dos por abandono del tratamiento fisioterapéutico y cuatro por no completar las tres evaluaciones.

En el grupo estudiado, 11 (55%) individuos estaban trabajando en el momento de la lesión y todos regresaron a su ocupación original, en un período máximo de 16 semanas. El mecanismo más frecuente de fractura fue por caída de su propia altura, que ocurrió en 16 pacientes (80,0%). Ninguna persona tuvo algún tipo de complicación durante el tratamiento de fisioterapia hasta la fecha de la última evaluación.

De los 20 pacientes que completaron el estudio, 7 eran varones (35%) y 13 mujeres (65%), con una edad media de 61 años (rango: 20 a 81 años). No hubo diferencias de

edad en función del lado afectado, con una edad promedio 62 años para muñeca derecha y 61 en la izquierda.

En todos los casos la mano dominante era la derecha lo que facilitó la interpretación de los datos estadísticos. Sin embargo, el lado derecho se vio afectado en 8 muñecas (40%) y el izquierdo en 12 casos (60%). El 40% del grupo estudiado se fracturó la muñeca dominante.

Con respecto al tipo de fractura, siguiendo la clasificación de Fernández, predominaron los pacientes con fractura de tipo I con un 60% (12 casos) y no se encontró ninguna fractura de tipo V. No se encontró relación entre sexo, edad y la clasificación de Fernández respecto al lado de la fractura (Tabla 1).

Al comparar el promedio de la RAM articular, fuerza de prensión y la fuerza de la pinza simple y lateral en las muñecas fracturadas se comprobó que había una diferencia es-

**Tabla 1.** Comparaciones entre ambos grupos, muñecas derecha e izquierda afectadas

Variable	Total	Lado afectado		p*
		Derecha	Izquierda	
n (%)	20	8 (40,0%)	12 (60,0%)	
Edad, años (DS)	61 (16)	62 (11)	61 (19)	0,867 <sup>a</sup>
Sexo				
Varón	7 (35,0%)	2 (28,6%)	5 (71,4%)	
Mujer	13 (65,0%)	6 (46,2%)	7 (53,8%)	0,642 <sup>b</sup>
Clasificación Fernández				
I	12 (60,0%)	6 (50,0%)	6 (50,0%)	
II	1 (5,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	
III	6 (30,0%)	2 (33,3%)	4 (66,7%)	0,874 <sup>b</sup>
IV	1 (5,0%)	0 (0,0%)	1 (100,0%)	

\* comparación entre los lados afectados. <sup>a</sup> test «t» de Student, <sup>b</sup> test exacto de Fisher.

**Tabla 2.** Comparación de las evaluaciones de las muñecas lesionadas

	Evaluación 1 media (± DS)	Evaluación 2 media (± DS)	Evaluación 3 media (± DS)	p
RAM (°)				
Flexión	34,3 ± 10,6 <sup>a</sup>	52,8 ± 9,2 <sup>b</sup>	64,0 ± 5,8 <sup>c</sup>	< ,001
Extensión	32,8 ± 9,7 <sup>a</sup>	55,9 ± 12,2 <sup>b</sup>	71,1 ± 9,3 <sup>c</sup>	< ,001
Desviación cubital	14,8 ± 5,5 <sup>a</sup>	27,0 ± 3,2 <sup>b</sup>	29,8 ± 0,6 <sup>c</sup>	< ,001
Desviación radial	11,4 ± 2,2 <sup>a</sup>	17,8 ± 2,0 <sup>b</sup>	19,7 ± 1,3 <sup>c</sup>	< ,001
Pronación	52,9 ± 15,4 <sup>a</sup>	82,2 ± 6,7 <sup>b</sup>	88,3 ± 1,6 <sup>b</sup>	< ,001
Supinación	48,8 ± 18,2 <sup>a</sup>	77,8 ± 10,3 <sup>b</sup>	86,3 ± 7,2 <sup>c</sup>	< ,001
Fuerza (kg)	11,8 ± 9,8 <sup>a</sup>	37,0 ± 17,0 <sup>b</sup>	50,8 ± 17,1 <sup>c</sup>	< ,001
Pinza (kg)				
Simple	3,5 ± 1,7 <sup>a</sup>	7,8 ± 2,3 <sup>b</sup>	10,1 ± 2,4 <sup>c</sup>	< ,001
Lateral	7,5 ± 3,5 <sup>a</sup>	12,5 ± 3,7 <sup>b</sup>	15,7 ± 5,2 <sup>c</sup>	< ,001

<sup>a,b,c</sup> representan que los promedios difieren significativamente con  $p < 0,0001$ .

Prueba utilizada: ANOVA para medidas repetidas con post-hoc test.



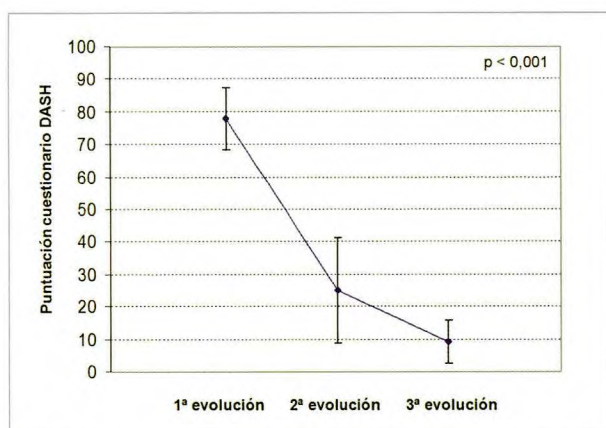


Fig. 7. Comparación de las medias  $\pm$  desviación estándar por evaluaciones de la puntuación obtenida en el cuestionario DASH.

tadísticamente significativa en todos los parámetros analizados (Tabla 2). Sin embargo, el arco de pronación entre la segunda y tercera evaluación no mostró diferencias estadísticamente significativas.

La puntuación del cuestionario DASH tuvo un promedio de  $77,9 \pm 9,6$  la primera evaluación,  $25,0 \pm 16,3$  la segunda y  $9,2 \pm 6,8$  en la tercera. La comparación de los tres promedios fue estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) (Figura 7).

Al comparar los promedios de RAM articular, fuerza de prensión y fuerza de pinzas simple y lateral de la primera y de la segunda evaluación entre el lado fracturado y el contra-lateral (grupo control), todos los parámetros mostraron diferencias estadísticamente significativas. Con respecto a la pinza lateral no se encontraron diferencias significativas entre la segunda y la tercera evaluación. Ninguna de las

medidas evaluadas mostró diferencias entre la tercera evaluación y el grupo control (Tabla 3) (Figura 8).

## Discusión

El manejo fisioterapéutico ha cambiado en los últimos años; las expectativas de los pacientes para obtener una recuperación funcional rápida y completa, han obligado a evaluar conjuntamente los métodos de tratamiento [13]. En el pasado, la fisioterapia estaba enfocada a la recuperación de las secuelas tras la inmovilización y, en algunas ocasiones, al síndrome de dolor regional complejo. Actualmente, no se espera a que el paciente presente estas complicaciones para tratarlas [4,14,15] y el inicio inmediato de la rehabilitación postoperatoria permite una rápida recuperación funcional [5,12,13]. Problemas como el dolor o la persistencia



Fig. 8. Movilidad obtenida en la última evaluación tras completar el tratamiento fisioterapéutico postquirúrgico.

Tabla 3. Comparación de las evaluaciones de las muñecas afectadas comparadas con el lado contralateral sano

	Control	Evaluaciones de la muñeca afectada			P
	media ( $\pm$ DE)	Evolución 1 media ( $\pm$ DE)	Evolución 2 media ( $\pm$ DE)	Evolución 3 media ( $\pm$ DE)	
RAM (grados)					
Flexión	$67,7 \pm 3,6$	$34,3 \pm 10,6^*$	$52,8 \pm 9,2^*$	$64,0 \pm 5,8$	$<0,001$
Extensión	$77,2 \pm 3,1$	$32,8 \pm 9,7^*$	$55,9 \pm 12,2^*$	$71,1 \pm 9,3$	$<0,001$
Desviación cubital	$29,7 \pm 0,7$	$14,8 \pm 5,5^*$	$27,0 \pm 3,2^{**}$	$29,8 \pm 0,6$	$<0,001$
Desviación radial	$19,7 \pm 0,8$	$11,4 \pm 2,2^*$	$17,8 \pm 2,0^*$	$19,7 \pm 1,3$	$<0,001$
Pronación	$89,0 \pm 1,4$	$52,9 \pm 15,4^*$	$82,2 \pm 6,7^{**}$	$88,3 \pm 1,6$	$<0,001$
Supinación	$87,5 \pm 3,4$	$48,8 \pm 18,2^*$	$77,8 \pm 10,3^{**}$	$86,3 \pm 7,2$	$<0,001$
PRENSIÓN (kg)	$59,9 \pm 15,7$	$11,8 \pm 9,8^*$	$37,0 \pm 17,0^*$	$50,8 \pm 17,1$	$<0,001$
PINZA (kg)					
Pinza Simple	$10,6 \pm 2,2$	$3,5 \pm 1,7^*$	$7,8 \pm 2,3^*$	$10,1 \pm 2,4$	$<0,001$
Pinza Lateral	$15,0 \pm 3,5$	$7,5 \pm 3,5^*$	$12,5 \pm 3,7$	$15,7 \pm 5,2$	$<0,001$



de edema pueden ser evitados mediante la utilización de los métodos de fijación rígidos con una movilización precoz en el postoperatorio [14].

Se han publicado buenos resultados con la utilización de PVAF, pero poco se sabe sobre la influencia del manejo fisioterapéutico en los pacientes sometidos a esta técnica quirúrgica [13]. Los estudios realizados sobre la influencia de la fisioterapia en la rehabilitación de los pacientes con FEDR muestran resultados contradictorios. La mayoría no demuestran diferencias significativas a largo plazo entre los aquellos pacientes con tratamiento fisioterapéutico con respecto a los que no lo tuvieron, y tampoco documentan cuáles son los métodos con mejores resultados [4,14-16].

La evaluación clínica después del tratamiento de la FEDR se basa tradicionalmente en variables objetivas, como son la fuerza de prensión y el rango activo de movilidad (RAM) de la muñeca [5,13]. Sin embargo, estas variables no siempre reflejan los resultados funcionales y subjetivos que son importantes para el paciente [1,8]. El cuestionario DASH (*Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand*), fue desarrollado para valorar la función del miembro superior [17-19].

Nuestro grupo de pacientes estaba constituido mayoritariamente por mujeres con más de 60 años de edad. Estos datos están en concordancia con otros trabajos previos [4,20,23].

Los métodos de tratamiento ofrecen cada vez más posibilidades y se pueden adaptar a las características de cada paciente. A medida que aumenta la expectativa de vida de la población se incrementan las expectativas de un mejor resultado funcional.

Distinguir los diferentes tipos de fracturas es importante para determinar el tratamiento y los resultados. Nosotros optamos por la clasificación de Fernández, por basarse en el mecanismo lesional e indicar el tratamiento específico para cada tipo de fractura [8,15]. En nuestro estudio, 12 pacientes tenían fracturas tipo I de Fernández, que se produce por extensión-compresión sobre la metáfisis del radio distal afectar la superficie articular, similar a lo que ocurre en las clásicas fracturas de Colles ó Smith [24]. El predominio de este tipo de fractura, también fue señalado por Orbay et al [12] en su estudio prospectivo de 29 pacientes con FEDR tratados con PVAF.

El tratamiento fisioterapéutico clásico de rehabilitación de las FEDR preconiza que la movilización de la muñeca deba ser iniciada a partir de la cuarta a sexta semana tras la intervención, cuando la fractura está consolidada [14]. Por el contrario, en los pacientes con FEDR tratados con PVAF se debe iniciar la fisioterapia inmediatamente pues estudios mecánicos han comprobado que la PVAF es lo suficiente-

mente estable para permitir la movilización articular desde el principio[14,15,25]. La elevación del miembro afecto y la movilización activa de los dedos, codo y hombro, para prevenir la adherencia de los tejidos blandos, lo que promueve un aumento de la circulación sanguínea y disminuye el edema [2,26]. Dentro de esta perspectiva, elaboramos un protocolo de tratamiento en que la rehabilitación fue iniciada por el propio paciente en el posoperatorio inmediato hasta la retirada de los puntos (promedio de 4 a 6 veces al día).

En el presente estudio, todas las fracturas consolidaron, a pesar de iniciar la rehabilitación tras la retirada de los puntos. No se observó ninguna complicación derivada del inicio precoz del tratamiento fisioterapéutico. El resultado funcional final del paciente depende de múltiples factores, y no solamente del tipo de fractura y del tratamiento realizado. La edad, patologías previas, dominancia, ocupación y el estilo de vida, también influyen en el resultado final. La literatura presenta excelentes resultados funcionales con la utilización de la PVAF, aunque no reflejan la necesidad ni los resultados de la rehabilitación [5,12,13].

Los cuestionarios rellenados por el propio paciente, genéricos ó específicos, son cada vez más utilizados en la evaluación de lo resultado funcional tras una FEDR [5,27]. Recientemente se ha descrito que la evaluación de la salud global, la función de la muñeca y del miembro superior, así como el retorno a las actividades de la vida diaria, puede sustituir a las medidas tradicionales de valoración centradas en fuerza y RAM [28]. Entretanto, hemos encontrado en nuestro trabajo que no es posible evaluar los resultados funcionales de los pacientes con FEDR sólo con estos cuestionarios, dado que los factores emocionales pueden interferir en la puntuación. Para corregir este sesgo completamos la evaluación con las medidas tradicionales objetivas (RAM y fuerza) para obtener una valoración tanto subjetiva como objetiva que hacen más fiables los resultados recogidos. En el presente estudio, algunos individuos obtuvieron mejores puntuaciones en la primera evaluación comparados con evaluaciones posteriores y este resultado no se correspondía con la evaluación clínica. Por tanto, se entiende que factores emocionales y de comportamiento, como por ejemplo la abstinencia sexual de algunos individuos, interfería con la puntuación final del cuestionario DASH. Encontramos, en la primera evaluación tras la retirada de los puntos, una incapacidad funcional significativa (puntuación DASH 77,9). En la segunda, con dos meses de evolución, disminuyó hasta un DASH 25,0 y, en la tercera, se aproximó significativamente a la normalidad ( $9.2 \pm 6.8$ ). Estos datos coinciden con los encontrados en la literatura, Rozental y Blazar [29] realizaron un trabajo con un segui-



miento mínimo de un año de 41 pacientes con FEDR tratados con PVAE. A través del cuestionario DASH observaron un resultado funcional satisfactorio proporcional con el tiempo. El mismo hallazgo fue encontrado en el trabajo de Orbay et al [5] quienes objetivaron una puntuación DASH promedio de 8,28, a los 12 meses de la intervención, con un resultado estadísticamente significativo, en pacientes con FEDR tratados con PVAE.

En la comparación entre las tres evaluaciones verificamos mejoras significativas de la ROM, fuerzas de pinza y de prensión. Sin embargo, el movimiento de pronación se distinguió de las demás medidas, ya que en la segunda evaluación, a los 60 días de la cirugía, el grado de movilidad se aproximó a los patrones de normalidad. Comparando con la supinación las amplitudes articulares fueron siempre superiores. Estos mismos resultados fueron también demostrados por MacDermid et al [3] quienes realizaron un trabajo de cohortes con 275 pacientes con FEDR y compararon los movimientos de pronación y supinación. Al año de seguimiento, el RAM de pronación siempre superaba a la supinación. Este dato puede ser justificado por la técnica quirúrgica utilizada.

El abordaje volar para la fijación de las FEDR tiene como ventaja permitir la liberación del músculo pronador cuadrado, que muchas veces queda atrapado en el foco de fractura. Además, la cicatrización de este músculo origina su acortamiento, provocando una contractura en pronación del fragmento distal, facilitando la recuperación precoz de ese movimiento.

Lo mismo ocurrió cuando analizamos la fuerza de la pinza lateral, que en la segunda evaluación presentaba un resultado muy próximo al del lado contralateral. Sin embargo, un dato interesante y nuevo fue que el promedio de fuerza de pinza lateral en la tercera evaluación superó al de la muñeca contralateral. En el presente estudio, la evaluación fue minuciosa, para que se obtuvieran resultados precisos. Verificamos que la gran mayoría de los pacientes analizados tenían un estilo de vida sedentario. Por todo ello, suponemos que un programa de rehabilitación como el diseñado mejora también la capacidad funcional de lo paciente.

Sin embargo, el estudio presenta limitaciones. La primera se refiere al tamaño de la muestra. La elección del diseño del tipo de ensayo clínico fue adecuada para nuestro objetivo principal y suficiente para describir las características de los individuos estudiados. Sin embargo, esto provocó un tamaño de muestra más pequeño que el esperado. Otro factor limitante, ha sido la ausencia de un grupo control para comparar los resultados funcionales de los pacientes de ese

estudio con respecto de aquellos que no hubieran realizado un tratamiento fisioterapéutico precoz. Otro factor es el tiempo de seguimiento corto (4 meses y medio) que dificulta el sacar conclusiones a largo plazo, si bien el objetivo inicial del estudio era conocer la influencia a corto y medio plazo del tratamiento fisioterapéutico precoz en las FEDR. Estudios futuros prospectivos, con una muestra mayor y un grupo comparativo, aportarán nuevos datos y conclusiones en el tratamiento global de este tipo de fracturas. ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Raffone AM. Avaliação funcional da fratura da extremidade distal do rádio [Tesis doctoral]. Porto Alegre: Pontificia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2008.
2. Simic PM, Weiland AJ. Fractures of the Distal Aspect of the Radius: Changes in Treatment Over the Past Two Decades. *J Bone Joint Surg (Am)* 2003; 85-A:552-64.
3. MacDermid JC, Richards RS, Roth JH. Distal radius fracture: a prospective outcome study of 275 patients. *J Hand Ther* 2001; 14:154-69.
4. Lyngcoln A, Taylor N, Pizzari T, Baskus K. The relationship between adherences to hand therapy and short-term outcome after distal radius fracture. *J Hand Ther* 2005; 18:2-8.
5. Orbay JL, Fernández DL. Volar fixed-angle plate fixation for unstable distal radius fractures in the elderly patient. *J Hand Surg Am* 2004; 29:96-102.
6. Bradway KJ, Amadio PC, Cooney WP. Open Reduction and Internal Fixation of Displaced, Comminuted Intra-articular Fractures of Distal End of the Radius. *J Bone Joint Surg (Am)* 1989; 71-A:839-47.
7. Fernández DL, Jupiter JB. Fractures of the Distal Radius. A practical approach to management. New York: Springer-Verlag, 1995.
8. Ring D. Intra-articular Fractures of the Distal Radius. *J Am Soc Sur Hand* 2002; 2:60-77.
9. Putnam MD, Meyer NJ, Nelson EW, Gesesnsway D, Lewis JL. Distal radial metaphyseal forces in an extrinsic grip model: Implications for postfracture rehabilitation. *J Hand Surg Am* 2000; 25:469-75.
10. Knirk JL, Jupiter JB. Intra-articular fractures of the distal end of the radius in young adults. *J Bone Joint Surg (Am)* 1986; 68:647-59.
11. Solgard S. Function after distal radius fracture. *Acta Orthop Scand* 1988; 59:39-42.
12. Orbay JL, Fernández D. Volar fixation for dorsally displaced fractures of the distal radius: A preliminary report. *J Hand Surg Am* 2002; 27:205-15.



13. Ruschel PH, Oliveira RK, Pignataro MB, Folberg CR, Praetzel RP, Borges CS. Emprego de placa de ângulo fixo no tratamento de fraturas com deslocamento dorsal da extremidade distal do rádio. *Rev Bras Ortop* 2007; 42:17-23.
14. MacDermid JC. Hand therapy management of intra-articular fractures with open reduction and Pi plate fixation: A therapist's perspective. *Techn Hand Upper Extr Surg* 2004; 8:219-23.
15. Smith DW, Brou KE, Hnery MH. Early active rehabilitation for operatively stabilized distal radius fractures. *J Hand Ther* 2004; 17:43-9.
16. Handoll HH, Manhok R, Howe TE. Rehabilitation for distal radial fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; cd003324.
17. Karnezis IA, Fragkiadakis EG. Association between objective clinical variables and patient-rated disability of the wrist. *J Bone Joint Surg (Br)* 2002; 84-B:967-70.
18. Jester A, Harth A, Wind G, Germann G, Sauerbier M. Disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) questionnaire: Determining functional activity profiles in patients with upper extremity disorders. *J Hand Surg (Br)* 2005; 30:23-8.
19. Orfale AG, Araújo PM, Ferraz MB, Natour J. Translation into Brazilian Portuguese, cultural adaptation and evaluation of the reliability of the Disabilities of the Arm, Shoulder and Hand Questionnaire. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38:293-302.
20. Hunter JM, Mackin EJ, Callahan AD. Rehabilitation of the hand and upper extremity. En: Laseter, GF, editor. *Therapist's management of distal radius fractures*. 5ª ed. St. Louis, Mi, Mosby; 2002; pp:1136- 55.
21. Freitas PP. Reabilitação da mão. In: Freitas, PP, editora. *Fraturas da extremidade distal do radio*. 1ª ed. São Paulo: Atheneu; 2006, pp:139- 54.
22. Rikli DA, Regazzoni P. Fractures of the distal end of the radius treated by internal fixation and early function. A preliminary report of 20 cases. *J Bone Joint Surg (Br)* 1996; 78-B:588-92.
23. Masud T, Jordan D, Hosking DJ. Distal forearm fracture history in an older community-dwelling population: the Nottingham Community Osteoporosis (NOCOS) study. *Age Ageing* 2001; 30:255-8.
24. Dias JJ, Wray CC, Jones JM, Gregg PH. The value of early mobilization in the treatment of Colles fracture. *J Bone Joint Surg (Br)* 1987; 69-B:463-7.
25. Schuind FA, Mouraux D, Robert C, Brassinne E, Rémy P, Salvia P, et al. Functional and outcome evaluation of the hand and wrist. *Hand Clin* 2003; 19:361-9.
26. Orbay JL, Badia A, Indriago IR, Infante A, Khouri K, Gonzalez E, et.al. The extended flexor carpi radialis approach: a new perspective for the distal radius fracture. *Tech Hand Up Extrem Surg* 2001; 5:204-11.
27. Cohen MS, McMurtry RY, Jupiter JB. Fraturas do rádio distal. In: Browner BD, Jupiter JB, Levine AM, Trafton PG, editores. *Traumatismos do sistema músculoesquelético*. 2ª ed. São Paulo: Manole; 2000, pp:1383-418.
28. Chen NC, Jupiter JB. Management of distal radial fractures. *J Bone Joint Surg (Am)* 2007; 89-A:2051-62.
29. Rozental TD, Blazar PB. Functional outcome and complications after volar plating for dorsally displaced, unstable fractures of the distal radius. *J Hand Surg Am* 2006; 31:359-65.

#### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



## Malla de submucosa intestinal porcina (SIS) en la cirugía del manguito rotador

### Swine intestinal submucosa (SIS) mesh in rotor cuff surgery

Jiménez-Martín A, Santos-Yubero, Francisco J, Zurera-Carmona Manuel, Pérez-Hidalgo S, Huesa-Jiménez F<sup>1</sup>

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital FREMAP Sevilla. <sup>1</sup> Servicio de Rehabilitación. Hospital FREMAP Sevilla.

#### Resumen

**Objetivo:** analizar la evolución de tres casos tratados mediante malla de submucosa intestinal porcina (SIS) en el tratamiento de la rerrotura del manguito rotador.

**Material y método:** Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de tres tratados de una nueva rotura del manguito rotador con una edad media de 49 años; estudiados con RNM y las escalas validadas de Constant y de la Universidad de California Los Ángeles (UCLA) con un seguimiento superior al año y medio.

**Resultados:** Después del tratamiento con el SIS los resultados finales fueron de  $46,3 \pm 10,6$  puntos para el test de Constant y  $18 \pm 5,1$  puntos con el test UCLA.

**Conclusiones:** En nuestra experiencia, la submucosa intestinal porcina proporcionaría soporte biológico para manguitos cuya sutura ha resultado ineficaz.

**Palabras clave:**

Manguito rotador, submucosa intestinal porcina, hombro.

#### Abstract

**Aim:** To analyze the course of three patients treated with swine intestinal submucosa (SIS) mesh in the context of rotor cuff repeat rupture surgery.

**Material and method:** A retrospective, descriptive observational study was made of three patients treated for repeat rotor cuff rupture, with a mean age of 49 years. Magnetic resonance imaging and the validated Constant scales of the University of California at Los Angeles (UCLA) were used for evaluation, with a follow-up of over one and a half years.

**Results:** Following SIS mesh application, the final results were  $46.3 \pm 10.6$  points in the case of the Constant test, and  $18 \pm 5.1$  points with the UCLA test.

**Conclusions:** In our experience, the SIS mesh affords biological support for cuffs in which suturing proves ineffective.

**Key words:**

Rotor cuff, swine intestinal submucosa, shoulder.

#### Introducción

Una de las complicaciones más habituales en la cirugía del manguito rotador es la rotura de la sutura, que sucede entre un 38-65% de los casos [1]. Los 300 N que genera el músculo supraespinoso entre 0° y 30° de abducción someten a tensión a la propia sutura y desencadenan el fallo de la misma. Actualmente, la utilización de mallas biológicas

es una alternativa mecánica para descargar la tensión de la sutura y proporcionar un soporte biológico para la regeneración tendinosa. La submucosa intestinal porcina (SIS) está compuesta por un 90% de colágeno, con glucosaminoglicanos, fibronectina y distintos factores de crecimiento (FGF-2, TGF, y VEGF). La aplicación de este soporte biológico constituye un «andamiaje biológico» sobre el que podría repararse el manguito rotador dañado [2]. La utilización de una malla biológica de soporte en la cirugía del manguito rotador se debe a Dejardin et al [3] quienes sustituyeron el músculo infraespinoso de 21 perros por SIS,

#### Correspondencia

A. Jiménez Martín  
Urb. Al-Alba, c/Brisa 10. Sevilla.  
antonio\_jimenez10@hotmail.com



constatando que aunque la resistencia de los manguitos tratados mediante SIS era significativamente menor que el músculo infraespinoso original, a los 3 meses eran similares y a los 6 meses se observó la integración del injerto en el troquíter y en el resto de los tendones rotadores.

Analizamos tres casos de rerroturas del manguito rotador tratadas mediante resutura y refuerzo ortobiológico con la malla de submucosa intestinal porcina.

## I Material y métodos

Estudiamos la evolución de tres pacientes intervenidos en nuestro centro en los 2 últimos años a los que se les aplicó la malla de refuerzo de submucosa intestinal porcina Restore®. Es un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo donde se consideraron aspectos como edad, sexo, lateralidad, tiempos de intervención, hallazgos preoperatorios en la RNM (rotura del supraespinoso, infraespinoso, estado de la porción larga del bíceps y geodas, entre otros hallazgos); técnica quirúrgica aplicada en la primera intervención (descompresión subacromial, sección del ligamento coracoacromial, anclaje en doble hilera) (Figuras 1-4); número de arpones empleados, RNM de control (con dehiscencia de la sutura), tipo de reintervención (cirugía abierta, con o sin tenodesis de la porción larga del bíceps), tiempo de la reintervención y resultados de movilidad final en las escalas validadas de Constant y de la Universidad de California Los Ángeles (UCLA). También se anotó el tiempo de seguimiento. Los pacientes tuvieron conocimiento del procedimiento a realizar y firmaron el documento de consentimiento informado adjuntado para la ocasión. No se manifestaron conflictos de índole ética en la realización de este estudio.



Fig. 1. Identificación de la zona denudada de la cabeza humeral, con retracción de los bordes del manguito rotador. Una referencia evita que se retraiga aún más el resto tisular.

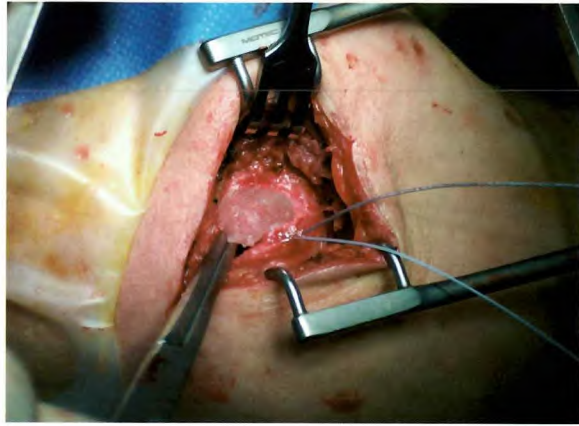


Fig. 2. Primer intento de colocación de la malla sobre el defecto tendinoso, el manguito retraído se intenta sujetar con una pinza y con la referencia.

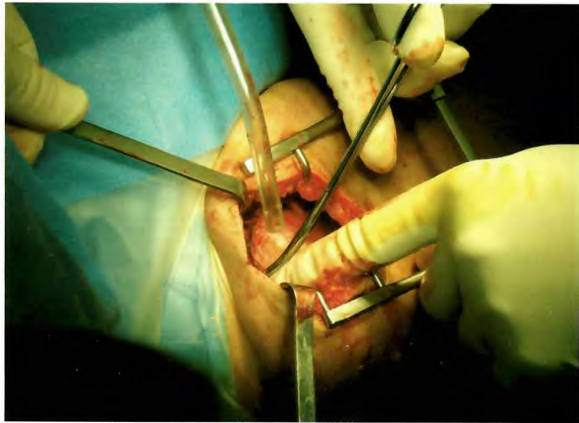


Fig. 3. Intento de colocación y manipulación de la SIS en el defecto tendinoso. Irrigación de la herida, para hidratar la malla, con desdibujamiento de su textura y adquisición de aspecto de membrana. Disección de bordes del manguito para mejorar la convergencia de los mismos respecto de la malla.



Fig. 4. Imagen operatoria donde se observan varios puntos circunferenciales que tratan de aproximar los bordes del supraespinoso con la malla colocada inferiormente.



## I Resultados

### Caso clínico 1

Varón de 47 años que sufrió omalgia derecha. Maniobras de Neer, Hawkins y Yochum positivas. Se diagnosticó de rotura completa de supraespinoso, con geodas en la RNM. Se procedió a la descompresión subacromial artroscópica con apoyo miniopen, con sección del ligamento coracacromial y reinserción del manguito en 85 minutos. Ocho meses después se evidenció una rerrotura del manguito que se reparó de modo abierto mediante resutura del manguito con apoyo de la membrana Restore®, en 105 minutos.

El resultado del test de Constant final mostró un valor de 53 puntos, mientras que el test UCLA arrojó 21 puntos. No hubo reacciones a cuerpo extraño.

### Caso clínico 2

Varón de 48 años que presentó rotura completa de los tendones de los músculos infra y supraespinoso. Tras la acromioplastia artroscópica y reparación en doble fila con 3 anclajes, con una duración de 90 minutos, se objetivó una mejoría funcional inicial, aunque el paciente fue nuevamente reintervenido 7 meses después de modo abierto, aplicándole la membrana Restore®, con una duración de 60 minutos. El resultado final en el test de Constant de unos 52 puntos, 21 puntos finales en el test UCLA y un tiempo de seguimiento de unos 2 años.

### Caso clínico 3

Varón de 52 años aquejado de omalgia izquierda, con diagnóstico de imagen de roturas completas de los tendones de los músculos supraespinoso, infraespinoso y degeneración de la porción larga del bíceps, con signos incipientes de atrofia grasa, cuya primera descompresión subacromial artroscópica y reparación del manguito resultó ineficaz (100 minutos), requiriendo una reintervención de 75 minutos con resutura mediante Restore® 2 meses después. En este caso el resultado funcional fue más pobre, con un Constant global de 34 puntos y 12 puntos en el resultado final del test UCLA.

El hilo con el que se fijó la malla, en todos los casos, fue reabsorbible, de modo circunferencial a la misma.

## I Discusión

En nuestra serie hemos utilizado la malla de submucosa intestinal porcina, Restore®, para la reparación de las roturas masivas del manguito rotador. Nosotros sólo la hemos aplicado en casos de rerroturas, con buenos resultados si se considera que son casos de evolución negativa previa, don-

de sólo cabe un procedimiento de rescate. Para Schlegel et al [1] la SIS mejora la resistencia del tejido frente a las cargas generadas en la rehabilitación y según Badhe et al [4] es una alternativa recomendable, puesto que mejora el test de Constant. Además del trabajo experimental de Dejar-din et al [3] sobre perros, Zalavras et al [5] realizaron experimentos en ratas, objetivando neovascularización y crecimiento fibroblástico en la zona del injerto, con resistencia similar al tendón normal a las 16 semanas.

No obstante, hay referencias bibliográficas contrapuestas pues se ha señalado una respuesta inflamatoria en los bordes de la malla, ausente en nuestra serie. Sin embargo, Walton et al [6] han descrito reacciones inflamatorias con la malla Restore®, que han llevado a su retirada dando peores resultados que el grupo control: menor fuerza al elevar el brazo, menor rotación interna, adducción y mayor pinzamiento en la rotación externa. Probablemente, como reconoce McDevit et al [7] estas respuestas biológicas se deban a que el material es biológicamente activo lo cual explica que Malcarney et al [8] recogiesen hasta un 16% de reacciones inflamatorias a los 13 días de la intervención en pacientes, que llevaron a la retirada de la submucosa intestinal y al desbridamiento quirúrgico o un drenaje espontáneo de la herida quirúrgica sin crecimiento microbiológico en los cultivos [9]. Por otro lado, la estabilidad biomecánica de esta malla se ha puesto en duda, con un 90,9% de rerroturas [10]. Estos efectos indeseables ocasionados con la SIS han intentado superarse con otros materiales como policarbonato, politetrafluoroetileno, Gore-Tex®, o la dermis humana.

Los datos relativos a la dermis humana son los más esperanzadores. Adams et al [11] rellenaron con dermis defectos creados en el manguito de los rotadores caninos observando a los 6 meses una estructura histológica (colágeno, elastina y células tipo tenocitos) muy similar al grupo control. Por otro lado, Barber et al [12] han estudiado la resistencia de las reparaciones del músculo supraespinoso del cadáver con parches de dermis humana, obteniendo resistencias antes de la rotura similares al tendón original. No obstante, las aportaciones en pacientes [13] obtuvieron peores resultados con diferencias significativas en los test de UCLA y Constant pre y postoperatorio. Nicholson et al [14] han demostrado que la tensión de los injertos de dermis en manguitos ovinos a los 9 meses de la reparación fueron superiores que el injerto de la submucosa intestinal. A los 24 meses en el parche dérmico habría una invasión vascular y fibroblástica mientras que en los injertos de submucosa intestinal porcina apareció osificación heterotópica. El parche de dermis humana (GraftJacket®) es el más grueso de todos los materiales ortobiológicos utilizados actualmente [15].



En nuestra experiencia, la submucosa intestinal porcina proporcionaría soporte biológico para manguitos cuya sutura ha resultado ineficaz. Consideramos, sin embargo, que los injertos de dermis humana son una alternativa por su escaso carácter inmunogénico. ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Schlegel TE, Hawkins RJ, Lewis CW, Motta T, Turner AS. The effects of augmentation with swine small intestine submucosa on tendon healing under tension: histologic and mechanical evaluations in sheep. *Am J Sports Med* 2006; 34:275-80.
- Jiménez-Martín A, Angulo-Gutiérrez J, González-Herranz J, Rodríguez de la Cueva J M, Díaz del Río J, Lara-Bullón J. La acromioplastia con reparación del manguito rotador y sus efectos en el test de Constant tras la aplicación de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). *Trauma Fund MAPFRE* 2008; 19:6-12 .
- Dejardin LM, Arnoczky SP, Ewers BJ, Haut RC, Clarke RB. Tissue-engineered rotator cuff tendon using porcine small intestine submucosa. Histologic and mechanical evaluation in dogs. *Am J Sports Med* 2001; 29:175-84.
- Badhe SP, Lawrence TM, Smith FD, Lunn PG. An assessment of porcine dermal xenograft as an augmentation graft in the treatment of extensive rotator cuff tears. *J Shoulder Elbow Surg* 2008; 17(Suppl 1):35S-9S.
- Zalavras CG, Gardocki R, Huang E, Stevanovic M, Hedman T, Tibone J. Reconstruction of large rotator cuff tendon defects with porcine small intestinal submucosa in an animal model. *J Shoulder Elbow Surg* 2006; 15:224-31.
- Walton JR, Bowman NK, Khatib Y, Linklater J, Murrell GA. Restore orthobiologic implant: not recommended for augmentation of rotator cuff repairs. *J Bone Joint Surg (Am)* 2007; 89-A:786-91.
- McDevitt CA, Wildey GM, Cutrone RM. Transforming growth factor-beta1 in a sterilized tissue derived from the pig small intestine submucosa. *J Biomed Mater Res A* 2003; 67:637-40.
- Malcarney HL, Bonar F, Murrell GA. Early inflammatory reaction after rotator cuff repair with a porcine small intestine submucosal implant: a report of 4 cases. *Am J Sports Med* 2005; 33:907-11.
- Iannotti JP, Codsi MJ, Kwon YW, Derwin K, Ciccone J, Brems JJ. Porcine small intestine submucosa augmentation of surgical repair of chronic two-tendon rotator cuff tears. A randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg (Am)* 2006; 88-A:1238-44.
- Sciamberg SG, Tibone JE, Itamura JM, Kasraeian S. Six-month magnetic resonance imaging follow-up of large and massive rotator cuff repairs reinforced with porcine small intestinal submucosa. *J Shoulder Elbow Surg* 2004; 13:538-41.
- Adams JE, Zobitz ME, Reach JS Jr, An KN, Steinmann SP. Rotator cuff repair using an acellular dermal matrix graft: an in vivo study in a canine model. *Arthroscopy* 2006; 22:700-9.
- Barber FA, Herbert MA, Boothby MH. Ultimate tensile failure loads of a human dermal allograft rotator cuff augmentation. *Arthroscopy* 2008; 24:20-4.
- Bond JL, Dopirak RM, Higgins J, Burns J, Snyder SJ. Arthroscopic replacement of massive, irreparable rotator cuff tears using a GraftJacket allograft: technique and preliminary results. *Arthroscopy* 2008; 24:403-9.
- Nicholson GP, Breur GJ, Van Sickle D, Yao JQ, Kim J, Blanchard CR. Evaluation of a cross-linked acellular porcine dermal patch for rotator cuff repair augmentation in an ovine model. *J Shoulder Elbow Surg* 2007; 16(Suppl 5):S184-90.
- Derwin KA, Baker AR, Spragg RK, Leigh DR, Iannotti JP. Commercial extracellular matrix scaffolds for rotator cuff tendon repair. Biomechanical, biochemical, and cellular properties. *J Bone Joint Surg (Am)* 2006; 88-A:2665-72.

### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



## Reducción abierta y fijación interna de una luxación perilunar inveterada

### Open reduction and internal fixation of chronic perilunate dislocation

Lamas C, Proubasta I, Cortés S, Carrera I

Unidad de Mano y Extremidad Superior. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Universidad Autónoma de Barcelona.

#### Resumen

Presentamos un caso de luxación perilunar inveterada de dos meses de evolución tratada con reducción abierta y fijación interna.

Se realizó un abordaje doble, dorsal y palmar. El abordaje palmar permitió abrir el túnel carpiano y reinsertar los ligamentos volares. El abordaje dorsal permitió, con un *flap* capsular de base radial, reducir la luxación inveterada y reinsertar el ligamento interóseo escafolunar. Estabilizamos la reducción con tres agujas de Kirschner temporales y con una inmovilización durante 6 semanas.

La reducción abierta y fijación interna a los dos meses de la luxación perilunar inveterada es el método de elección, en lugar de la carpectomía proximal o la artrodesis parcial.

#### Palabras clave:

Luxación perilunar inveterada, luxación semilunar.

#### Abstract

We present a case of two-month inveterate perilunar luxation treated by open reduction and internal fixation. A dual dorsal and palmar approach was used. The palmar access allowed opening of the carpal tunnel and reinsertion of the volar ligaments. The dorsal approach in turn allowed the use of a radial-base capsular flap to reduce the inveterate luxation and reinsert the scapholunar interbone ligament. The reduction was stabilized with three temporary Kirschner pins and immobilization for 6 weeks.

Open reduction and internal fixation two months after inveterate perilunar luxation is the method of choice, in place of proximal carpectomy or partial arthrodesis.

#### Key words:

Inveterate perilunar luxation, semilunar luxation.

## I Introducción

El tratamiento clásico de las luxaciones perilunares inveteradas ha sido la resección de la primera fila del carpo o la artrodesis parcial. La carpectomía proximal, es el procedimiento más empleado y es capaz de eliminar el dolor y de restablecer la función [1]. Sin embargo, esta técnica requie-

re la exéresis del escafoide, del semilunar y del piramidal. La pérdida de la anatomía normal puede conducir a medio plazo a la aparición de dolor por artropatía degenerativa entre el hueso grande y el radio, disminución de la fuerza y acortamiento de la muñeca, siendo estética y funcionalmente invalidante para un paciente joven.

Describimos el caso clínico con resultado satisfactorio de un paciente con luxación perilunar crónica tratado con reducción abierta y fijación interna. Proponemos en las luxaciones perilunares inveteradas de menos de tres meses de evolución el abordaje doble, dorsal y palmar para la reducción y fijación de estas lesiones.

#### Correspondencia

C. Lamas Gómez

Unidad de Mano y Extremidad Superior. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. U.A.B. Sant Antoni M<sup>a</sup>. Claret, 167, 08025 Barcelona. clamasg@hsp.santpau.es



## Caso Clínico

Paciente varón de 31 años que presentaba dolor en el dorso de la muñeca derecha, pérdida de movilidad y edema producidos por un traumatismo desde hacía dos meses. Consultó la primera semana del accidente en el servicio de urgencias donde no fue diagnosticado. Ante la persistencia del dolor asociado a parestesias en el territorio del nervio mediano realizó una nueva consulta. La radiografía mostraba una luxación perilunar inveterada, con pérdida de las líneas de Gilula, apertura del espacio escafolunar y una fractura de piramidal (Figura 1). El electromiograma (EMG) demostró un enlentecimiento de la conducción del nervio mediano en el túnel carpiano. Se realizó una intervención quirúrgica a las 9 semanas de la lesión con un abordaje combinado dorsal y palmar. El abordaje palmar permitió la apertura del retináculo flexor con liberación del nervio mediano y la reinserción de los ligamentos volares. El abordaje dorsal se realizó a través de una capsulotomía dorsal con un *flap* de base radial siguiendo los ligamentos radiopiramidales proximalmente y el ligamento intercarpiano distalmente [2]. Se redujo la luxación volar del semilunar hasta que contactó con la superficie de hueso grande y se reparó el ligamento interóseo escafolunar. Para reparar este ligamento utilizamos dos agujas de Kirschner que actúan como *joysticks* para reducir el intervalo escafolunar. Reinsertamos el ligamento interóseo escafolunar avulsionado del semilunar con un mini-arpón (Mitek®) y suturas (Figura 2). Después de la reducción retiramos las agujas de Kirschner. Reinsertamos los ligamentos radiocarpianos dorsales e intercarpianos. Estabilizamos la reducción con tres agujas de Kirschner temporales: escafolunar, lunopiramidal y escafo-hueso grande e inmovilización con yeso durante 6 semanas (Figura 3).

A los 6 meses de la intervención, tanto la clínica del paciente como el EMG habían mejorado significativamente.



Fig. 1. Luxación perilunar inveterada: a) radiografía anteroposterior, y b) radiografía lateral.

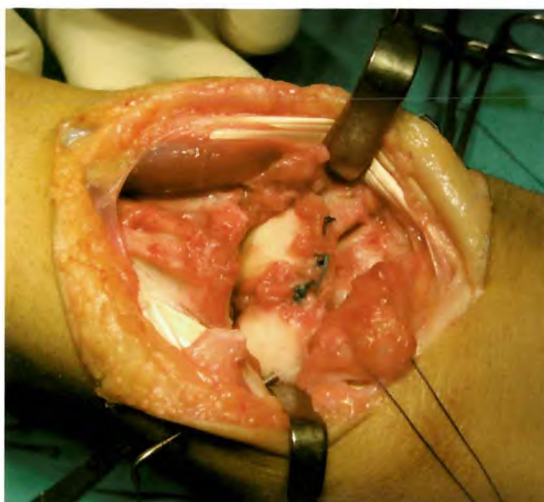


Fig. 2. Reducción de la luxación perilunar, reinserción del ligamento interóseo escafolunar y fijación temporal con agujas de Kirschner.

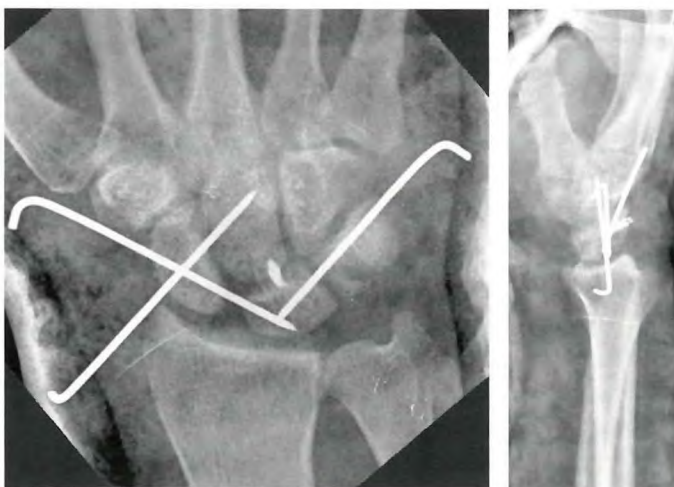


Fig. 3. Radiografía tras la reducción abierta y fijación interna: a) proyección anteroposterior, y b) proyección lateral.

El balance articular de la muñeca presentaba una flexión de 55°, extensión 50°, supinación 78° y pronación 85°. Las proyecciones radiográficas mostraron una reducción correcta del semilunar. No se ha observado cambios de densidad en el escafoidees ni en el semilunar que sugieran compromiso vascular o signos degenerativos.

## Discusión

Takami et al [3] aportan resultados satisfactorios en cuatro casos de luxaciones perilunares inveteradas tratadas con reducción abierta y fijación interna. Para reducir la luxación crónica se precisó, como en nuestro caso, de un abordaje doble, dorsal y palmar. El intervalo de tiempo entre la luxación perilunar y la operación fue de 7, 8, 14 y 18 semanas



respectivamente. Sin embargo, el tratamiento quirúrgico de estas luxaciones crónicas puede ser difícil de llevar a cabo por la formación de tejido cicatricial y por la contractura de las partes blandas. Takaya et al [4] emplearon en 3 casos un fijador externo para conseguir una distracción gradual y a los 10 días reducían quirúrgicamente la luxación perilunar inveterada mediante un abordaje dorsal.

En nuestro caso, a pesar del retraso en el diagnóstico y en el tratamiento el paciente ha tenido una evolución satisfactoria. Concluimos que la reducción abierta y la fijación interna según la técnica antes descrita es el procedimiento de elección en las luxaciones perilunares inveteradas a los dos meses de la lesión, en lugar de la carpectomía proximal o la artrodesis parcial. ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Retting ME, Raskin KB. Long-term assessment of proximal row carpectomy for chronic perilunate dislocations. *J Hand Surg* 1999; 24-A: 231-6.
2. Berger RA. A method of defining palpable landmarks for ligament-splitting dorsal wrist capsulotomy. *J Hand Surg* 2007; 32-A:1291-5.
3. Takani H, Takahashi S, Aldo M, Masuda A. Open reduction of chronic lunate and perilunate dislocations. *Arch Orthop Trauma Surg* 1996; 115:104-7.
4. Takaya M, Kenya T, Norimasa K, Atsuo N. Open reduction of chronic perilunate dislocation with aid of external fixator. *J Japanese Soc Surg Hand* 1999; 16:113-5.

---

### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



## Utilidad del sulfato cálcico e hidroxiapatita con antibióticos en las osteomielitis de la mano, a propósito de 2 casos clínicos

Use of calcium sulfate and hydroxyapatite with antibiotics in osteomyelitis of the hand: Two clinical cases

Jiménez-Martín A, Romero Candau F <sup>1</sup>, Pérez Hidalgo S, Najarro Cid F, Gómez de los Infantes Troncoso JG

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital FREMAP Sevilla.

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital FREMAP Sevilla.

---

### Resumen

Las osteomielitis representan entre el 1-6% de las infecciones de la mano, cuya etiología fundamental es el *Staphylococcus aureus*. Presentamos 2 casos tratados eficazmente mediante legrado de la lesión y relleno con sulfato cálcico e hidroxiapatita (PerOssal®) impregnado con antibióticos, valorando el tipo de lesión, aspectos analíticos, y radiológicos. Nuestro objetivo es la revisión de esta patología, así como subrayar la utilidad de este nuevo biomaterial en la cirugía de la mano.

#### Palabras clave:

PerOssal®, osteomielitis, mano, hidroxiapatita.

### Abstract

Osteomyelitis accounts for 1-6% of all infections of the hand, the main causal agent being *Staphylococcus aureus*. We present two cases successfully treated with lesion curettage and filling with calcium sulfate and hydroxyapatite (PerOssal®) impregnated with antibiotics, evaluating the type of lesion, laboratory test parameters and radiological data. Our aim is to offer a review of this condition, and to underscore the usefulness of this new biomaterial in surgery of the hand.

#### Key words:

PerOssal®, osteomyelitis, hand, hydroxyapatite.

---

## I Introducción

En la mano las osteomielitis son poco frecuentes, debido en su mayor parte a su rica vascularización. Representa tan sólo entre el 1-6% [1] de las infecciones de la mano, y suele relacionarse con infecciones adyacentes en los tejidos blandos o intraarticulares, destacando la afectación de la falange distal [2,3]. En el tratamiento de esta patología se han utilizado los espaciadores de cemento impregnados de antibióticos, lo cual requeriría su retirada en un segundo tiempo quirúrgico. Nuestro objetivo es presentar 2 casos de osteomielitis de la

mano tratados eficazmente con el nuevo biomaterial de sulfato cálcico e hidroxiapatita impregnado en antibióticos (PerOssal®), cuya gran ventaja es su biocompatibilidad y ausencia de necesidad de retirada del paciente.

## I Casos clínicos

Caso clínico 1. Varón de 26 años que sufre osteomielitis en la falange media del 5º dedo de la mano derecha tras pinchazo mientras trabajaba. Inicialmente fue tratado con antibioterapia empírica, con ineficaz resultado. En la radiografía se confirma la lesión osteolítica, (ver Figura 1) y en la TAC se observa una osteítis a nivel de la epífisis proximal de dicha falange, con pequeña comunicación con el espacio articular, artritis séptica, y celulitis. Se procede al legrado de la lesión y relleno con PerOssal® mezclado con vancomicina, (ver Figura

---

### Correspondencia

A. Jiménez Martín.  
Hospital FREMAP Sevilla.  
antonio\_jimenez10@hotmail.com





Fig. 1. Zona de osteomielitis en la base de la falange media del 5º dedo de la mano derecha. Caso clínico 1.



Fig. 2. Abordaje longitudinal del dedo, drenaje de la lesión, legrado de la cavidad, toma de muestras para cultivo/antibiograma, lavado con antisépticos y relleno de la cavidad con PerOssal® con vancomicina. Caso clínico 1.

2) y antibioterapia sistémica. La evolución resulta favorable con excelente movilidad del dedo. Se pasa desde los 6.6 mill/μl a los 5.7 mill/μl de leucocitos, con un 57% previo de neutrófilos, frente a un 53.2% posterior. La VSG disminuye desde los 6 a los 5 mm/h, al igual que la PCR, desde los 1.3 a los 0.5 mg/L, siendo el tiempo de tratamiento incluida la rehabilitación de 79 días y el agente el *Staphylococcus aureus*.

Caso clínico 2. Varón de 46 años que sufre herida incisa en el dorso de la articulación interfalángica distal (IFD) del 3º dedo de la mano derecha, diabético. Se ocasiona una sección tendinosa que es reparada mediante sutura con arpón reabsorbible. A los 10 días comienza con tumefacción, supuración y dolor progresivo. Radiografía: lesión osteolítica en la falange distal compatible con posible área de osteomielitis, (ver Figura 3). Resonancia: artritis séptica de la IFD. Ecografía: tejido fibroinflamatorio en pseudocavidad blanda. La antibioterapia previa fue ineficaz, por lo que es sometido a tratamiento quirúrgico. Se procede a la apertura de la IFD, drenando contenido purulento, extrayendo restos de un cuerpo extraño en la localización del arpón y legando la cavidad, (ver Figura 4). Limpiamos con antisépticos, rellenamos con PerOssal® con Vancomicina y Tobramicina y realizamos tenodermodesis estabilizando con férula de Stack y antibioterapia sistémica. La evolución es favorable, cediendo la tumefacción y acabando en una artrodesis de la IFD.

El número de leucocitos desciende desde los 9.1 a los 7.6 mill/μl, al igual que los neutrófilos desde el 54 al 50.1 %. La VSG tuvo, sin embargo, un valor final mayor desde 3 a 5 mm/h, al igual que la PCR (2.8 mg/L previos, frente a 4.8 mg/L al final del tratamiento). El tiempo de tratamiento incluyendo rehabilitación fue de 120 días, siendo el agente etiológico el *Staphylococcus aureus*. En ambos casos se procedió a la toma de muestras intraoperatorias para cultivo y antibiograma.



Fig. 3. Imagen de osteomielitis en la falange distal del 3º dedo de la mano derecha. Obliteración del espacio articular. Caso clínico 2.





**Fig. 4.** Abordaje dorsal de la interfalángica distal (IFD) del 3º dedo de la mano derecha. Drenaje de colección purulenta. Toma de muestras para cultivo. Se observa cuerpo extraño en la zona de localización del arpón que retiramos. Legrado de cavidad y relleno con PerOssal®. Caso clínico 2.

## Discusión

Las osteomielitis en la mano suelen aparecer especialmente tras traumatismos penetrantes<sup>1</sup>, aplastamientos, infecciones de tejidos blandos próximos, infecciones postquirúrgicas o diseminación hematógena (13% para Reilly<sup>1</sup>, siendo un 50% inmunodeprimidos). También suele aparecer en un mayor porcentaje tras fracturas abiertas (surgiendo en un 11%).

Desde un punto de vista microbiológico, el *Staphylococcus aureus* es el microorganismo más frecuentemente aislado (30%), como sucede en nuestros 2 casos, aunque la etiología polimicrobiana y los microorganismos entéricos son significativos en un 60% de los cultivos. La osteosíntesis previa con agujas de Kirschner puede determinar osteomielitis en el recorrido de la aguja entre un 0.5-5% de los casos [4]. También se han aislado otros agentes como *Staphylococcus coagulasa* negativos, *Mycobacterium tuberculosis* [5] o *Mycobacterium marinum* [6].

Clínicamente los signos inflamatorios pueden suceder de la fluctuación y el drenaje purulento espontáneo, aunque tan sólo un tercio desarrolla leucocitosis y fiebre. La VSG y la PCR son útiles para el diagnóstico, aunque incluso tras la cirugía sus valores pueden verse aumentados [7], como sucede en el segundo de nuestros casos.

El diagnóstico puede establecerse con la punción aspiración, aunque si es negativa no excluirá la sospecha patológica. El diagnóstico se completa con el estudio radiográfico, destacando tumefacción de partes blandas, rarefacción metafisaria, osteopenia, osteoesclerosis, reacción perióstica y

disminución del espacio articular. La gammagrafía con leucocitos marcados de tecnecio, galio e indio puede ayudar a identificar la zona afectada, al igual que la resonancia con una sensibilidad del 82-100% [8].

El tratamiento consiste en el tratamiento quirúrgico y la antibioterapia sistémica específica según resultados microbiológicos.

El tratamiento quirúrgico de todas las osteomielitis básicamente consiste en el desbridamiento del tejido necrótico y la descompresión del foco con raspado de la cavidad [9]. Para la falange distal en la osteomielitis asociada a artritis séptica el tratamiento más aceptado es la amputación [1]. Será necesario retirar el material de osteosíntesis como agujas de Kirschner si no se puede controlar la infección. Sería preferible esperar a su retirada si se controla la infección mediante el desbridamiento y tratamiento antibiótico, para no comprometer la estabilidad ósea, sin embargo, si la infección no se controla habría que retirar el material, desbridar ampliamente todo hueso y tejido necrótico próximo y utilizar una estabilización provisional mediante fijación externa o cemento como polimetilmetacrilato impregnado de antibióticos a modo de espaciador. Proubasta [10] recomienda para el relleno de los defectos de la osteomielitis la utilización de espaciadores de cemento impregnados de gentamicina, que luego serán sustituidos por injertos autólogos corticoesponjosos de cresta ilíaca fijados por tornillos. Finalmente, Kakinoki [11] ha descrito el relleno de los defectos tras el desbridamiento con un colgajo fascioadiposo proveniente de la zona del segundo metacarpiario. McKee [12] ha descrito el uso de alfa hemihidrato de sulfato cálcico impregnado de tobramicina para el uso de osteomielitis, determinando una erradicación de la infección hasta en un 92% de los casos, con curación de la enfermedad en un 71%. La utilización de cerámicas de hidroxiapatita cálcica propuestas por Shinto [13] tiene el inconveniente de la retirada del material, lo cual supone una reintervención al paciente, aunque conseguiría haber liberado hasta el 70% de la gentamicina en 12 semanas. En nuestro caso el espaciador utilizado era un compuesto de sulfato cálcico e hidroxiapatita, más biocompatible que otros espaciadores tradicionales como el de polimetilmetacrilato. El espaciador PerOssal® permite para Rauschmann [14] una liberación de vancomicina superior frente al espaciador de sulfato cálcico (96.3% Vs 74.8%). No se han hallado diferencias en cuanto a citotoxicidad *in vitro* o liberación de la lactato deshidrogenasa ( $532 \pm 45$  m U/mg Vs  $570 \pm 40$  m U/mg), entre ambas sustancias. Por su parte, el espaciador de hidroxiapatita tiene excelentes propiedades de resorción, biocompatibilidad y liberación de antibióticos, debido a su alta porosidad. Todo ello lo hace especialmente recomendable para su uso en osteomielitis. ■



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Reilly K, et al. Osteomyelitis of the tubular bones of the hand. *J Hand Surg. J Hand Surg[Am]* 1997, 22: 644-649.
2. Barbieri R, Freeland A. Osteomyelitis of the hand. *Hand Clin* 1998, 14:589-603.
3. Freeland A, Senter B. Septic arthritis and osteomyelitis. *Hand Clin* 1989, 5:533-552.
4. Stahl S, Schwartz O. Complications of K-wire fixation of fractures and dislocations in the hand and wrist. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001, 121:527-530.
5. Stanhope B, Dieppe C. Dactylitis--an uncommon presentation of tuberculosis. *Pediatr Emerg Care*.2007 Jun;23(6):394-6.
6. Van Seymortier P, Verellen K, De Jonge I. Mycobacterium marinum causing tenosynovitis. 'Fish tank finger'. *Acta Orthop Belg*.2004 Jun;70(3):279-82.
7. Peltola H, Vahvanen V, Aalto K. Fever, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate in monitoring recovery from septic arthritis: A preliminary study. *J Pediatr Orthop* 1984, 4:170-174.
8. Boutin R, et al. Update on imaging of orthopedic infections. *Orthop Clin North Am* 1998, 29:41-66.
9. Patzakis MJ, Zalavras CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. *J Am Acad Orthop Surg*.2005 Oct;13(6):417-27.Review.
10. Proubasta IR, Itarte JP, Lamas CG, Majó JB. The spacer block technique in osteomyelitis of the phalangeal bones of the hand. *Acta Orthop Belg*.2004 Apr;70(2):162-5.
11. Kakinoki R, Ikeguchi R, Nakamura T. Second dorsal metacarpal artery muscle flap: an adjunct in the treatment of chronic phalangeal osteomyelitis. *J Hand Surg [Am]*.2004 Jan;29(1):49-53.
12. McKee MD, Wild LM, Schemitsch EH, Waddell JP. The use of an antibiotic-impregnated, osteoconductive, bioabsorbable bone substitute in the treatment of infected long bone defects: early results of a prospective trial. *J Orthop Trauma*.2002 Oct;16(9):622-7.
13. Shinto Y, Uchida A, Korkusuz F, Araki N, Ono K. Calcium hydroxyapatite ceramic used as a delivery system for antibiotics. *J Bone Joint Surg Br*.1992 Jul;74(4):600-4.
14. Rauschmann MA, Wichelhaus TA, Stirnal V, Dingeldein E, Zichner L, et al.. Nanocrystalline hydroxyapatite and calcium sulphate as biodegradable composite carrier material for local delivery of antibiotics in bone infections. *Biomaterials*.2005 May;26(15):2677-84.

### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



## Tratamiento de pseudoartrosis infectada de tibia mediante transporte óseo guiado por clavo endomedular de artrodesis de tobillo. A propósito de un caso

A case of infected pseudoarthrosis treated with bone transport guided by a tibiototalcalcaneal arthrodesis intramedullary nail

Felipe López-Oliva <sup>1</sup>, Francisco Forriol <sup>2</sup>, Tomás Sánchez <sup>2</sup>, Jose Manuel Rodríguez-Vegas <sup>2</sup>, Yolanda Aldomar <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Fundación Jiménez Díaz. Madrid. <sup>2</sup> Centro de Prevención y Rehabilitación FREMAP Majadahonda. Madrid. <sup>3</sup> Coordinadora ensayos clínicos Avancot Idea SL. Madrid.

### Resumen

La eficacia del tratamiento de las pseudoartrosis infectadas mediante resección radical y transporte óseo está avalada por la literatura. Progresivamente estas técnicas se han ido desarrollando para evitar complicaciones y asegurar los resultados. Presentamos un caso clínico en el que la afectación de todo el extremo metafisodistal de la tibia se ha resuelto mediante la combinación del transporte óseo con el enclavado endomedular específico para artrodesis de tobillo.

#### Palabras clave:

Fractura abierta. Osteomielitis. Transporte óseo. Artrodesis de tobillo.

### Abstract

The effectiveness of the treatment of the infected nonunions by radical resection and bone transport is guaranteed by Literature. Progressively, these techniques have been developed to avoid complications and to assure the results. We presented a clinical case in which the affectation of all the distal end of the tibia has been solved by the combination of the bone transport with the endomedular specific nailing for fusion of the ankle.

#### Key words:

Open fracture. Osteomyelitis Nonunion. Bone transport. Ankle fusion.

### Introducción

La eficacia del tratamiento de las pseudoartrosis infectadas mediante resección radical y transporte óseo está avalada por la literatura [1-21]. Desde el método clásico de Ilizarov [22-25] se han desarrollado nuevas técnicas con nuevos implantes y combinación de los mismos para evitar complicaciones y asegurar los resultados.

Ilizarov, 1971, introdujo su método de transporte óseo deslizado un fragmento de hueso para rellenar un defecto óseo, eliminando la necesidad de un aporte de injerto y tratando simultáneamente la infección y la consolidación del hueso sin desbridamiento. Esta técnica se basa en el efecto

de una tracción-compresión lenta y controlada (1 mm/día) que estimula la osteogénesis produciendo crecimiento de hueso nuevo. Además, el transporte óseo permite la corrección simultánea de un defecto óseo y la corrección de una disimetría [21].

En sus estudios experimentales observó la importancia de una fijación estable y elástica y la conservación de los vasos, del periostio, el endostio y la médula ósea.

### Caso clínico

Mujer de 44 años que el 12-07-2007 sufrió un accidente laboral al aplastarse el tobillo izquierdo con una máquina. En urgencias se apreció fractura abierta grado II la conminuta epifisometafisaria de tibia izquierda con gran atricción de partes blandas. Se cerraron las heridas y se aplicó tracción transesquelética. Tras esperar a que mejorara la infla-

#### Correspondencia

F. López-Oliva Muñoz  
flopezoliva@hotmail.es



mación fue intervenida el 23-7-07 colocándose un fijador externo para alinear y estabilizar la fractura.

El 8-8-07 fue intervenida por los equipos de traumatología y cirugía plástica realizándose desbridamiento cutáneo, artrodesis primaria de tobillo con un tornillo al astrágalo. Se cubrieron las partes blandas con un colgajo DIEP microquirúrgico y se efectuaron suturas arteriales terminolateral a tibial posterior y suturas venosas terminolateral de epigástrica profunda a concomitante de tibial posterior y terminolateral de epigástrica superficial a safena magna.

También se realizó un colgajo local de adelantamiento para cubrir el defecto peroneal. La evolución postquirúrgica del colgajo fue buena no así de la fractura que presentó signos radiográficos de necrosis ósea y falta de consolidación. El 06-10-2007 se abrió una fistula en la cicatriz

anterior del colgajo drenando contenido purulento, con cultivos positivos a *proteus mirabilis* multisensible. Se pauta tratamiento mediante cefazolina y gentamicina IV y es reintervenida el 27-11-07 desbridando y realizando una resección radical de los 12 centímetros distales de la tibia izquierda, colocándose transportador óseo Orthofix® monolateral, dejando en el lecho 160 gr. de esponja de colágena con gentamicina.

En la misma intervención se realizó corticotomía metafisaria proximal para el descenso del fragmento óseo. De las muestras de quirófano procedentes del hueso resecado creció en medio de cultivo estafilococo *aureus*, por lo que se cambió el tratamiento antibiótico a teicoplanina 400 mg IV/24h, durante un mes, pasando posteriormente a rifampicina y nitrofurantoína orales. Este tratamiento se mantuvo durante cuatro meses.

El procedimiento de transporte se inició una semana tras la intervención a razón de 1 mm diario. Cuando se alcanzaron los 6 cm de transporte fue reintervenida el 11-3-08 colocando un enclavado retrógrado del pie y tobillo con clavo para artrodesis (Biomet), cerrojado sólo distalmente e introduciendo su extremo proximal en el fragmento diafisario que se estaba transportando. Se retiraron las fichas del transportador externo que fijaban el tobillo.

Tras la intervención se continuó el transporte hasta que el fragmento diafisario se puso en contacto con el astrágalo.

El 24-04-2008 se intervino para cerrojar el clavo endomedular y aplicar compresión al mismo aportando autoinjerto de cresta iliaca en el foco.

El 14-10-2008, considerando suficientemente maduro el hueso diafisario neoformado, se retiró definitivamente el transportador. Finalmente, el 29-01-2009, fue reintervenida por el servicio de Cirugía Plástica retirando el tornillo maleolar y resecando el maleolo tibial junto con la remodelación cicatricial y liposucción de colgajo, revisando, a su vez, la cicatriz abdominal y la neoumbilicoplastia.

En el momento actual la paciente camina sin límite con ayuda de un bastón. No hay disimetría ni signos de reactivación de la infección ósea. Los reactantes de infección en sangre se mantienen, asimismo, dentro de los valores normales.

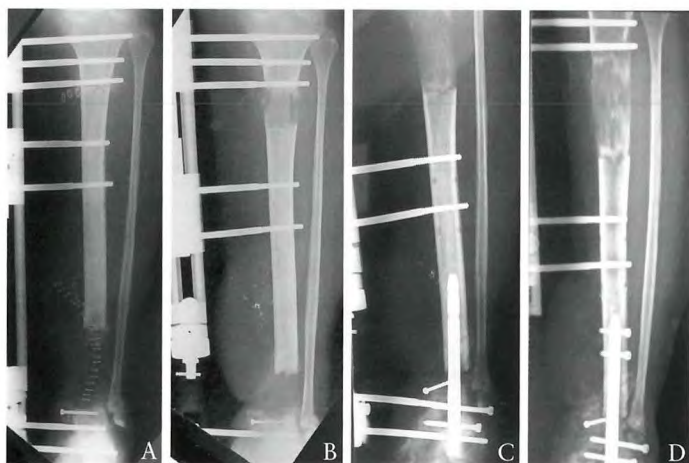
## Discusión

El tratamiento de las pérdidas de hueso, tres o más centímetros, es uno de los problemas más complejos en ortopedia. En muchas ocasiones es una combinación de defecto óseo, acortamiento de la extremidad y deformidad acompañadas de lesiones de partes blandas. Con la técnica clásica de Papineau [26], empleada con éxito por numerosos auto-



**Fig. 1.** a) Radiografía anteroposterior de tibia izqda mostrando la fractura provisionalmente inmovilizada con un fijador externo b) reconstrucción 3D de la zona lesionada, c) reconstrucción 2D mostrando la importante conminución y contaminación aérea de la fractura.





**Fig. 2.** Procedimiento de transporte óseo, a) imagen postquirúrgica tras la resección ósea radical y corticotomía metafisaria proximal, b) elongación y transporte óseo, c) antes de finalizar el transporte se coloca el clavo endomedular para artrodesis de tobillo sin los tornillos proximales de cerrojo, d) al completar el transporte guiado por el clavo se cerroja éste aplicando compresión al foco.

res, debe indicarse en los defectos óseos inferiores a 4 cm. Con defectos mayores la insuficiente calidad del hueso formado producirá frecuentes fracturas. Por otra parte, el injerto vascularizado de peroné es una técnica que puede ser utilizada en defectos superiores a los 6 cm pero entre sus inconvenientes están las fracturas del injerto y el elevado índice de pseudoartrosis [26].

Para Ilizarov, «la infección arde en el fuego de la regeneración», por lo que no es de extrañar que diferentes autores señalen éxitos superiores al 90% [1-3,16] aunque para otros los resultados obtenidos son más moderados [27] indicando tasas de curación del 50%. Hay que resaltar que el método de Ilizarov es una técnica difícil que requiere un largo entrenamiento quirúrgico y una colaboración por parte del paciente debido a la incomodidad del fijador circular y el largo tratamiento pero también para el cirujano que debe efectuar una revisión diaria y prevenir la aparición de complicaciones. El transporte óseo tiene indicaciones muy precisas, por lo que no debe abusarse de su empleo, y siempre hay que procurar indicarlo cuando no existan otras posibilidades.

Las ventajas del transporte óseo son [19,27] la formación de hueso en la zona de distracción de forma autógena y espontánea, sólo se precisa de una intervención (corticotomía) con poco riesgo, posibilidad de efectuar correcciones y de tratar otros problemas simultáneamente. Además, el sistema de osteosíntesis es estable para permitir una carga precoz, además de ser ligero y modificable durante el tratamiento y, por último, el tratamiento puede

efectuarse de forma ambulatoria. Como inconveniente técnico hay que señalar que el fijador externo circular está contraindicado cuando se asocian intervenciones de cirugía plástica por la multitudinaria presencia de alambres y anillos [19].

El transporte óseo ha sido considerado durante mucho tiempo como la indicación principal de los fijadores externos circulares. Sin embargo, los fijadores externos monolaterales presentan ventajas gracias al diseño de una pieza poco aparatosa, no transfixiante, fácil de colocar y de manejo postoperatorio [28].

El caso que ilustra este estudio representa un gran desafío debido a que la falta de unión, necrosis e infección ósea asientan en un gran segmento terminal de la tibia donde la vascularización y cobertura de partes blandas es pobre y afectada por el grave traumatismo causante.

Cuando la extensión del problema es tan grande la mejor solución es la resección radical del hueso necrótico e infectado y la realización de un transporte para solventar el gran defecto óseo creado. Sin embargo, las grandes fuerzas a las que está sometido el fragmento durante el largo transporte pueden conducir a desviaciones no deseadas que provocarán angulaciones o que incluso los extremos óseos no coincidan al final del procedimiento [31-33]. La guía del segmento óseo transportado sobre un clavo endomedular es una técnica cada vez más defendida [5,34-36] que asegura un recorrido correcto, evitando desviaciones axiales, aportando una mayor estabilidad al montaje.

En este caso clínico el clavo endomedular se ha colocado en un segundo tiempo, tras el comienzo y ejecución del transporte y cuando éste había alcanzado prácticamente la mitad del desplazamiento requerido, para evitar colocar material de osteosíntesis en la zona previamente infectada. En la literatura hemos encontrado un antecedente de resección-artrodesis de tobillo sobre clavo para defectos tumorales aunque no emplea la misma técnica que en el caso ilustrado [37].

El clavo endomedular para artrodesis de tobillo resulta idóneo para guiar un transporte de tibia distal que finalice en el astrágalo. Además de guiar el desplazamiento favorece la fusión del tobillo con el simple aporte de injerto óseo autólogo tras conseguir el contacto y permite aplicar compresión al foco, una vez colocados los tornillos de cerrojo en el segmento transportado.

Consideramos el resultado final obtenido muy satisfactorio teniendo en cuenta la gravedad de las lesiones y complicaciones que presentaba el caso y que comprometían la viabilidad del miembro afecto. ■



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Emara KM, Allam MF. Ilizarov external fixation and then nailing in management of infected nonunion of the tibial shaft. *J Trauma* 2008; 65:685-91.
2. Madhusudhan TR, Ramesh B, Manjunath K, Shah HM, Sundaresh DC, Krishnappa N. Outcomes of Ilizarov ring fixation in recalcitrant infected tibial non-unions - a prospective study. *J Trauma Manag Outcomes* 2008; 2:6.
3. Farmanullah, Khan MS, Awais SM. Evaluation of management of tibial non-union defect with Ilizarov fixator. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007; 19:34-6.
4. Rose RE, Palmer WS. The Ilizarov method in infected non-union of long bones. *West Indian Med J* 2007; 56:246-51.
5. Oh CW, Song HR, Roh JY, Oh JK, Min WK, Kyung HS, et al. Bone transport over an intramedullary nail for reconstruction of long bone defects in tibia. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008; 128:801-8.
6. Brinker MR, O'Connor DP. Outcomes of tibial nonunion in older adults following treatment using the Ilizarov method. *J Orthop Trauma* 2007; 21:634-42.
7. Catagni MA, Ottaviani G, Camagni M. Treatment of massive tibial bone loss due to chronic draining osteomyelitis: fibula transport using the Ilizarov frame. *Orthopaedics* 2007; 30:608-11.
8. D'Hooghe P, Defoort K, Lammens J, Stuyck J. Management of a large post-traumatic skin and bone defect using an Ilizarov frame. *Acta Orthop Belg* 2006; 72:214-8.
9. Abdel-Aal AM. Ilizarov bone transport for massive tibial bone defects. *Orthopaedics* 2006; 29:70-4.
10. Kabata T, Tsuchiya H, Sakurakichi K, Yamashiro T, Watanabe K, Tomita K. Reconstruction with distraction osteogenesis for juxta-articular nonunions with bone loss. *J Trauma* 2005; 58:1213-22.
11. Beals RK, Bryant RE. The treatment of chronic open osteomyelitis of the tibia in adults. *Clin Orthop Relat Res* 2005; 433:212-7.
12. McHale KA, Ross AE. Treatment of infected tibial nonunions with debridement, antibiotic beads, and the Ilizarov method. *Mil Med* 2004; 169:728-34.
13. Rose RE. The Ilizarov technique in the treatment of tibial bone defects. Case reports and review of the literature. *West Indian Med J* 2002; 51:263-7.
14. Sakurakichi K, Tsuchiya H, Uehara K, Kabata T, Yamashiro T, Tomita K. Ankle arthrodesis combined with tibial lengthening using the Ilizarov apparatus. *J Orthop Sci* 2003; 8:20-5.
15. Thirumal M, Shong HK. Bone transport in the management of fractures of the tibia. *Med J Malaysia* 2001; 56:44-52.
16. Song HR, Cho SH, Koo KH, Jeong ST, Park YJ, Ko JH. Tibial bone defects treated by internal bone transport using the Ilizarov method. *Int Orthop* 1998; 22:293-7.
17. Huang SC. Comparison of bone transport and bone graft methods in the experimental treatment of bone defects. *J Formos Med Assoc* 1997; 96:23-9.
18. Dendrinos GK, Kontos S, Lyritis E. Use of the Ilizarov technique for treatment of non-union of the tibia associated with infection. *J Bone Joint Surg (Am)* 1995; 77-A:835-46.
19. Cattaneo R, Catagni M, Johnson EE. The treatment of infected nonunions and segmental defects of the tibia by the methods of Ilizarov. *Clin Orthop Relat Res* 1992; 280:143-52.
20. Pearson RL, Perry CR. The Ilizarov technique in the treatment of infected tibial nonunions. *Orthop Rev* 1989; 18:609-13.
21. Golyakhovsky V, Frankel VH. Ilizarov bone transport in large bone loss and in severe osteomyelitis. *Bull Hosp Jt Dis* 1991; 51:63-73.
22. Ilizarov GA. Clinical application of the tension-stress effect for limb lengthening. *Clin Orthop Rel Res* 1990; 250:8-12.
23. Ilizarov GA. The tension stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft tissue preservation. *Clin Orthop Rel Res* 1989; 238:249-81.
24. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth tissue. Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Rel Res* 1989; 239:263-85.
25. Ilizarov GA. *Transosseous osteosynthesis*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1992.
26. Naggar L, Chevalley F, Blanc CH, Livio JJ. Treatment of large bone defects with the Ilizarov technique. *J Trauma* 1993; 34:390-3.
27. Jenny JY, Jenny G, Mosser JJ, Murga R. The Ilizarov method in the treatment of infected pseudarthrosis of the leg. *Acta Orthop Belg* 1992; 58(suppl 1):210-5.
28. Cañadell J. Sobre el aumento de versatilidad y ampliación de las posibilidades de un fijador externo monolateral en traumatología y ortopedia. *Rev Ortop Traumatol* 1986; 30-IB:477-80.
29. Noonan KJ, Leyes M, Forriol F, Cañadell J. Distraction osteogenesis of the lower extremity with use of monolateral external fixation. *J Bone Joint Surg (Am)* 1998; 80-A:793-806.
30. Noonan KJ, Leyes M, Forriol F, Cañadell J. Elongación tibial con fijador externo monolateral: análisis estadístico de los resultados y complicaciones en 147 casos consecutivos. *Rev Ortop Traumatol* 1998; 42:448-55.
31. Forriol F, I. Goenaga, G. Mora, J. Viñolas, J. Cañadell. Measurement of bone lengthening forces; an experimental model in the lamb. *Clin Biomech* 1997; 12:17-21.



32. Leyes M, Noonan K J, Forriol F, Cañadell J. ¿Por qué se angulan las tibias en las elongaciones? *Biomechanica* 1998; 10:15-22.
33. Leyes M, Noonan KJ, Forriol F, Cañadell J. Statistical analysis of axial deformity during distraction osteogenesis of the tibia. *J Pediatr Orthop* 1997; 18:190-7.
34. Singh S, Lahiri A, Iqbal M. The results of limb lengthening by callus distraction using an extending intramedullary nail (Fitbone) in non-traumatic disorders. *J Bone Joint Surg (Br)* 2006; 88-B:938-42.
35. Hofmann GO, Gonschorek O, Bühren V. Segment transport employing intramedullary devices in tibial bone defects following trauma and infection. *J Orthop Trauma* 1999; 13:170-7.
36. Brunner UH, Cordey J, Kessler S, Rahn BA, Schweiberer L, Perren SM. Bone segment transport in combination with an intramedullary nail. *Injury* 1993; 24(suppl 2):S29-44.
37. Vidyadhara S, Rao SK. A novel approach to juxta-articular aggressive and recurrent giant cell tumours: resection arthrodesis using bone transport over an intramedullary nail. *Int Orthop* 2007; 31:179-84.

---

#### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



## Utilidad de la neurocrioestimulación en el tratamiento de los esguinces leves y moderados de tobillo

Neuroprotective effect of adult mesenchymal stem cells in the early phases of spinal cord injury

Juan de Felipe J<sup>1</sup>, Velasco S<sup>1</sup>, Maestro A<sup>2</sup>

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. <sup>1</sup>FREMAP. Toledo. <sup>2</sup>FREMAP. Gijón

### Resumen

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es valorar si la aplicación de la neurocrioestimulación junto con los vendajes funcionales mejora los resultados y acorta la duración del tratamiento de los esguinces de tobillo grado I y II, en comparación con el tratamiento funcional aislado.

**Material y metodología:** La realización del estudio se efectuó con dos grupos de 13 pacientes cada uno, siendo asignados a cada grupo de forma aleatoria; el primer grupo realizó vendaje funcional y tratamiento funcional y el segundo grupo se trató con vendaje funcional y neurocrioestimulación. Se evaluaron y compararon los parámetros de tumefacción, dolor y días de baja laboral.

**Resultados:** La neurocrioestimulación es efectiva en los esguinces grado I, mejorando el dolor y la tumefacción, pero sin diferencias en los días de baja. En los esguinces grado II no se apreciaron diferencias significativas entre ambos tratamientos.

**Conclusión:** la neurocrioestimulación fue efectiva en los casos de esguince de tobillo grado I, pero insuficiente en los grado II que necesitaron la asociación de tratamiento médico y rehabilitador.

**Palabras clave:**

Neurocrioestimulación, esguince de tobillo, tratamiento funcional, crioterapia, EVA.

### Abstract

**Objectives:** To explore the effect of the early administration of adult mesenchymal stem cells upon apoptosis in the early phases of experimental spinal cord injury.

**Material and methods:** Twenty adult Wistar rats were subjected to standard contusion injury at mid-dorsal level. Two hours after injury, 10 animals received an intralesional injection of 10  $\mu$ l of physiological saline, while the other 10 received 106 adult bone marrow mesenchymal stem cells. Five animals in each group were sacrificed after 8 hours, and another 5 were sacrificed 72 hours after injury. Histological and histomorphometric studies with hematoxylin-eosin and MAb F7 26 (apostain) were made.

**Results:** In the controls, the mean number of nerve cells expressing apostain was  $138 \pm 16$  measured 8 hours after injury, and  $82 \pm 13$  measured after 72 hours. In contrast, in the treated animals the number of nerve cells expressing apostain was  $76 \pm 11$  measured 8 hours after injury, and  $57 \pm 7$  measured after 72 hours – the differences between the two groups being statistically significant ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The intralesional administration of adult mesenchymal stem cells exerts a neuroprotective effect in the early phases of severe spinal cord injury, with a reduction in the number of apoptotic nerve cells.

**Key words:**

Adult stem cells. Apoptosis. Apostain. Spinal cord injury.



## Introducción

El esguince de tobillo es una de las patologías más frecuentes y constituyen el 9% de los accidentes laborales en Europa, y el 20% de todas las lesiones deportivas en Estados Unidos [1,2]. El mecanismo de producción más frecuente es el de inversión en posición de flexión plantar, por lo que es más frecuente el esguince lateral de tobillo que el medial [3]. Siguiendo la clasificación de la American Medical Association se dividen en tres grados, en función de la cantidad de fibras desgarradas y la consiguiente inestabilidad. Clínicamente se evalúan diferentes parámetros para clasificarlos en cada uno de los tres grupos (Tabla 1)[3].

La neurocrioestimulación consiste en la aplicación de frío a temperaturas muy bajas ( $-78^{\circ}\text{C}$ ) y a alta presión. Esto se consigue mediante el depósito en la piel de microcristales de nieve carbónica (dióxido de carbono médico) en la zona a tratar. Se evapora instantáneamente y disminuye, en treinta segundos, la temperatura de la piel a  $2^{\circ}\text{C}$ . Se produce entonces el choque térmico, fenómeno de duración corta, que provoca una respuesta analgésica inmediata y antiinflamatoria, así como una respuesta refleja del cerebro, que produce la relajación de las grandes fibras musculares.

El objetivo de nuestro estudio es valorar el efecto de la neurocrioestimulación en el tratamiento de los esguinces de tobillo grados I y II y evaluar la duración del proceso y si disminuye la toma de medicación antiinflamatoria comparándolo con el tratamiento protocolizado.

## Material y método

Se trata de un estudio prospectivo de todos los pacientes tratados en dos centros asistenciales (FREMAP Gijón y FREMAP Toledo), con el diagnóstico de esguince de tobillo, entre el 1 de enero y el 31 de marzo de 2006.

Los criterios de inclusión fueron pacientes en edad laboral con esguince de tobillo externo agudo grado I y II, sin lesiones asociadas y sin llevar un tratamiento previo. Se diagnosticaron en ese periodo 35 esguinces de tobillo, de

los que 26 fueron incluidos en el estudio. Se excluyeron nueve pacientes que fueron atendidos inicialmente en otros centros con más de una semana de evolución.

Los pacientes se distribuyeron de forma aleatoria en dos grupos. Un primer grupo control fue tratado con el protocolo habitual de nuestros centros. Vendaje funcional y tratamiento funcional, AINES y fisioterapia, cada 48 horas. En el grupo tratamiento se efectuó un vendaje funcional y neurocrioestimulación, durante 60 segundos, cada 24 horas.

Entre los 26 pacientes incluidos en el estudio, 15 fueron diagnosticados como esguince grado I y 11 como esguince grado II. De los 15 de grado I, siete fueron incluidos en el grupo control y ocho en el grupo tratamiento; de los 11 de grado II, seis fueron incluidos en el grupo control y cinco en el grupo tratamiento.

Para identificarlos como esguinces de grado I, II o III hemos seguido los criterios de la American Medical Association (Tabla 1), que nos han servido también para hacer la valoración evolutiva, en los controles realizados a los 3, 7 y 10 días.

Además de estos criterios, utilizamos la escala de valoración analógica del dolor para comprobar la evolución subjetiva de los pacientes, medido la diferencia (centímetros) del diámetro del tobillo lesionado y el contralateral sano y cuantificado los días que han permanecido los pacientes en situación de incapacidad temporal.

Para la aplicación de la neurocrioestimulación utilizamos el neurocrioestimulador CRYONIC® (Cryonic Médical, Salins-Les-Bains Francia), siguiendo el protocolo pautado para tratar los esguinces de tobillo.

Para el estudio de los datos obtenidos en cuanto a medición del dolor, medición del perímetro bimalleolar y días de permanencia en situación de incapacidad temporal, hemos realizado una comparación de medias de dichos datos en cada uno de los grupos, mediante la prueba t de Student para comprobar la igualdad o diferencia entre el tratamiento funcional habitual y la neurocrioestimulación.

Tabla 1.

Signos/Síntomas	Grado I	Grado II	Grado III
Lesión ligamentosa	No	Parcial	Completa
Pérdida de capacidad funcional	Mínima	Moderada	Severa
Dolor	Mínimo	Moderado	Severo
Inflamación	Mínima	Moderada	Severa
Equimosis	No	Frecuentemente	Casi siempre
Dificultad para la marcha	No	Frecuentemente	Casi siempre



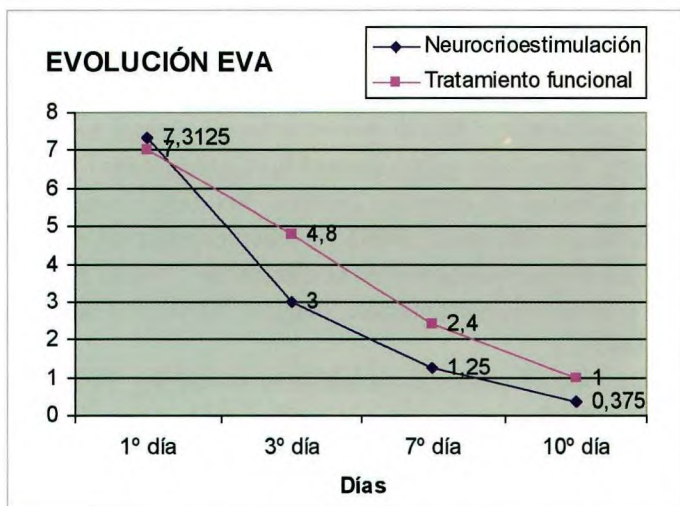


Fig. 1. Evolución de los datos recogidos en la escala de valoración analógica.

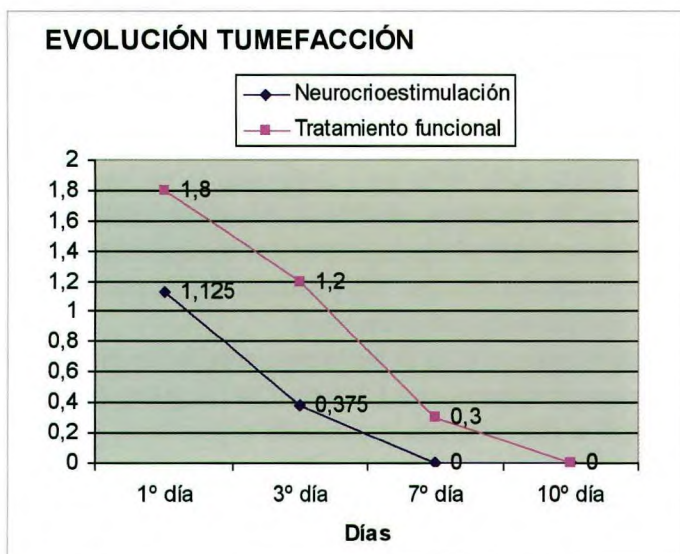


Fig. 2. Evolución de la tumefacción que presentaban los pacientes.

## Resultados

Los esguinces de tobillo grado I, tratados con neurocrioestimulación mejoraron el EVA antes que los pacientes sometidos a tratamiento funcional. Inicialmente presentaron una EVA de media de 7,3, mientras que en los sometidos a tratamiento funcional fue de 7. En las revisiones efectuadas en los días 3, 7 y 10 de evolución, se observó mejor evolución del dolor y más rápida en los pacientes tratados con neurocrioestimulación (Figura 1). Sin embargo, haciendo el análisis de los resultados mediante comparación de medias con la prueba t de Student, no se observó diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0,05$ ).

La evolución de la tumefacción también mejoró más rápidamente en los pacientes con esguince de tobillo grado I tratados con neurocrioestimulación que en los pacientes incluidos en el grupo de tratamiento funcional (Figura 2). Igualmente, utilizando el mismo test estadístico, las diferencias no fueron significativas.

Evaluando los parámetros de dolor a la palpación ligamentosa, equimosis y dificultad para la marcha, no hemos encontrado diferencias entre ambos grupos de tratamiento.

Los esguinces de tobillo grado II, en su totalidad precisaron de tratamiento farmacológico y rehabilitador reglado después del tratamiento con neurocrioestimulación, presentando además peor tolerancia al vendaje funcional en este grupo de tratamiento tras la aplicación de frío, por lo que en algún caso se abandonó el protocolo de neurocrioestimulación.

Por último, en cuanto a la duración de la situación de incapacidad temporal no encontramos diferencias significativas entre los pacientes de ambos grupos, independientemente de que el esguince de tobillo, fueran de grado I o de grado II.

## Discusión

El tratamiento del esguince de tobillo es funcional en los grados I y II [de Felipe]. En el momento inmediato a la lesión el protocolo de tratamiento más utilizado habitualmente es el acrónimo inglés PRICE2-3 (Protection: inmovilización, Rest: reposo, Ice: hielo, Compression: compresión y Elevation: elevación). Posteriormente, durante 24-48 horas, hay que continuar con un programa de tratamiento funcional (crioterapia, vendaje funcional, movilización articular, cinesiterapia específica), que ha demostrado su eficacia frente a las inmovilizaciones tradicionales, consiguiendo un regreso a la actividad previa al esguince de tobillo (deportivo o laboral) más rápido.[4] La crioterapia ayuda a reducir el edema y a disminuir el dolor, siendo el tiempo de recuperación menor. No hay estudios que demuestren que la crioterapia no es eficaz, pero el valor de este tratamiento por sí sólo tampoco ha sido evaluado, por lo que habitualmente se utiliza en combinación con otras terapias (reposo-ejercicio, vendajes, etc...) [5-6].

El tratamiento con neurocrioestimulación parece ser efectivo en los esguinces de tobillo grado I, por la evolución que ha demostrado este estudio del dolor, la tumefacción y la reducción de días de incapacidad temporal, aunque no se hayan demostrado diferencias estadísticamente significativas entre el grupo control (tratamiento funcional) y el grupo de neurocrioestimulación.



Sin embargo, el tratamiento con neurocrioestimulación no ha demostrado su eficacia en los esguinces grado II, en los que además de no haber diferencias en el dolor, la tumefacción y los días de incapacidad temporal, su aplicación ha sido mal tolerada junto con el vendaje funcional, en los pacientes en los que se ha aplicado, teniendo incluso que abandonar dicho tratamiento en algunos casos.

Sería necesario realizar nuevos estudios ampliando el tamaño de la muestra para corroborar estas conclusiones iniciales, ya que al tener que clasificar primero a los participantes según el grado de esguince y luego asignarlos a uno de los dos grupos de tratamiento, un número de participantes de 26 resulta extremadamente escaso.

Para valorar si la efectividad del tratamiento aplicado es rentable en criterios de coste-beneficio para utilizarlo de forma sistemática en lugar del tratamiento funcional habitual establecido, sería necesario realizar el estudio en diferentes centros a la vez y con una distribución de tratamientos adecuada, al menos durante un periodo superior a un año, ya que la variabilidad en las características de la población estudiada, puede influir en los resultados económicos del estudio. ■

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Woods C, Hawkins R, Hulse M, Hodson A. The Football Association Medical Research Programme: an audit of injuries in professional football: an analysis of ankle sprains. *Br J Sports Med* 2003;37:233-8.
2. Douglas I. Acute ankle sprain: an update. *Am Fam Physician* 2006;vol 74(10):1714-20. Review.
3. Wexler RK. The injured ankle. *Am Fam Physician* 1998; 57:474-80.
4. Kerkhoffs GM, Struijs PA, Marti RK, Assendelft WJ, Blankevoort L, van Dijk CN. Different functional treatment strategies for acute lateral ankle ligament injuries in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002938.
5. Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2004; 32:251-61.
6. Bleakley CM, McDonough SM, MacAuley DC, Bjordal J. Cryotherapy for acute ankle sprains: a randomised controlled study of two different icing protocols. *Br J Sports Med* 2006; 40:700-5.

---

### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial.

Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



## Tratamiento del hallux valgus mediante osteotomía en scarf

### Treatment of hallux valgus by scarf osteotomy

García Regal J, García Hermosa A, Hueso Macías A, Díaz Jaraquemada D, Bejarano Muñoz JI, Abejón Ortega A

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de Mérida.

#### Resumen

**Objetivo:** Evaluar los resultados clínicos y radiográficos de la osteotomía en *scarf* para el tratamiento del *hallux valgus* moderado-severo.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo con 25 osteotomías en «scarf», en 19 pacientes mujeres y 6 hombres, siendo la edad media de 45 años y un seguimiento medio de 11 meses, para el tratamiento del *hallux valgus* moderado y grave. Se realizó una valoración clínica pre y postoperatoria con la escala funcional de la American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) y una valoración radiográfica, mediante la medición de los ángulos intermetatarsiano (IMA), de *hallux valgus* (HVA) y distal de la articulación metatarso-falángica (DMAA), también de forma pre y postoperatoria.

**Resultados:** La estancia media de ingreso fue de 1 día. Según la escala AOFAS, se obtuvo una puntuación global preoperatoria de 34,4 y postoperatoria de 92,4. Los resultados radiográficos postoperatorios fueron un IMA medio de 8,8° y un HVA medio de 18,2°. El DMAA fue menor de 10°, excepto en 1 paciente.

**Conclusión:** La osteotomía en *scarf* ofrece al paciente un apoyo temprano, una movilidad metatarso-falángica precoz y una rápida consolidación de la osteotomía.

**Palabras clave:**

*Hallux valgus*, osteotomía «scarf», pie, apoyo.

#### Abstract

**Objective:** To assess the clinical and radiographic results of the scarf osteotomy in the treatment of moderate-severe hallux valgus.

**Patients and methods:** We performed a retrospective study of 25 scarf, in 19 women and 6 men, with average age of 45 years and an average follow up of 11 months for the treatment of the moderate-severe hallux valgus. We assessed the clinical outcome pre and postoperative according to the American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS) scale and radiological outcome, with measuring the angles intermetatarsal (IMA), of hallux valgus (HVA) and distal of metatarsal-phalang joint (DMAA), pre and postoperative.

**Results:** The average stay of revenue was one day. According to the AOFAS scale, we obtained a global preoperative score of 34.4 and postoperative of 92.4. About the postoperative radiological findings, we obtained an average IMA of 8.8 ° and HVA of 18.2 °. The DMAA was less than 10° except in 1 patient.

**Conclusion:** The scarf osteotomy offers an early load, an early metatarsal-phalang joint mobility and an early osteotomy consolidation.

**Key words:**

Hallux valgus, Scarf osteotomy, foot, weight-bearing.

#### Correspondencia

J. García Regal  
Severo Ochoa 2, bloque 1, bajo b. 06800. Mérida  
jgrvilla@hotmail.com



## Introducción

El tratamiento del *hallux-valgus* se ha desarrollado considerablemente en los últimos años. La deformidad consiste en la desviación lateral de la falange, incremento del ángulo intermetatarsiano y engrosamiento de la eminencia medial en el plano horizontal, con varo del metatarsiano y valgo de la articulación metatarso-falángica y también se asocia con una elevación metatarsal, acortamiento y cambios en el ángulo de la articulación metatarso-falángica distal. Estos cambios conllevan otros efectos secundarios en el antepié como los dedos en martillo, la metatarsalgia, la subluxación o luxación de las articulaciones metatarso-falángicas causadas por factores anatómicos que pueden ser corregidos durante la cirugía. La indicación quirúrgica primaria es el dolor y depende del tipo de *hallux valgus*, la morfología del primer radio y la anatomía del antepié.

La corrección quirúrgica debe planificarse para eliminar el dolor y evitar alteraciones de las estructuras articulares y otras patologías asociadas. Las osteotomías del primer metatarsiano, en la base, diafisarias o distales, de la primera cuña, las osteotomías y acortamientos de la primera falange, complementadas en la mayor parte de los casos con cirugía sobre partes blandas (cerclaje fibroso y tenotomía del abductor) constituyen los gestos quirúrgicos más utilizados [1].

Las osteotomías pretenden fundamentalmente corregir el varo del primer metatarsiano, respetando la integridad articular, recentrando los sesamoideos y recuperando el equilibrio muscular alterado, por la insuficiencia del primer radio que estas deformidades conllevan. Es decir, logran un efecto valguizante del primer metatarsiano y estabilizador del apoyo del antepié [2]. La osteotomía en «scarf» o en ensamblaje, es una osteotomía diafisaria que cruza en diagonal el eje del primer metatarsiano, en carpintería se conoce como «rayo de Júpiter», y permite modificar el varo y la longitud del primer metatarsiano. Desde la primera descripción de la osteotomía en *scarf*, este procedimiento se ha utilizado con gran éxito para la corrección del *hallux valgus* moderado-severo [3-5].

Como alternativa a las osteotomías tradicionales del *hallux valgus*, esta osteotomía ha ganado popularidad por su estabilidad, facilidad de fijación y versatilidad (6), ofreciendo a los pacientes un apoyo temprano y obteniendo una consolidación y recuperación más rápida.

El objetivo de este estudio es evaluar los resultados clínicos y radiográficos a corto plazo de la osteotomía en «scarf» para el tratamiento del *hallux valgus* moderado y grave.

## Material y métodos

Efectuamos un estudio retrospectivo de 25 osteotomías en «scarf» realizadas en 25 pacientes, desde marzo de 2006 a junio de 2008, con un seguimiento medio de 11 meses. De los 25 pacientes de nuestro estudio, 19 fueron mujeres y 6 hombres. La edad media de los pacientes fue de 45 años (17-59). El lado predominante fue el derecho, en 15 ocasiones. La estancia media de ingreso hospitalario fue de un día.

Como criterios de exclusión se utilizaron la hipermovilidad del primer radio, osteoporosis, signos degenerativos y pacientes ancianos o inactivos. Los criterios de inclusión del estudio fueron *hallux valgus* moderado con HVA 25-35°, un IMA 11-16° y subluxación lateral de sesamoideos entre 50-75% y *hallux valgus* graves con un HVA >35°, IMA >16° y subluxación lateral de sesamoideos >75%.

El ángulo distal de la articulación metatarso-falángica (DMAA) preoperatorio era superior a 10° con incongruencia articular.

La valoración radiográfica pre y postoperatoria se realizó mediante proyecciones dorsoplantar y lateral, ambas en carga y los distintos ángulos fueron medidos mediante el sistema informático radiológico (Centricity del Servicio Extremeño de Salud).

El resultado clínico se valoró pre y postoperatoriamente según la escala funcional de la AOFAS, valorando los parámetros de dolor, alineación y función. Tanto la valoración clínica como la radiográfica fue efectuada por dos médicos de forma independiente.

Además de la osteotomía en «scarf», se realizaron otras técnicas asociadas con el fin de corregir deformidades. En 18 de los 25 pacientes se observó un aumento del ángulo interfalángico, llevándose a cabo una osteotomía de Akin de la primera falange mediante grapa térmica. Por otro lado, 21 de los 25 pacientes presentaron un index minus con sobrecarga de los metatarsianos centrales, llevándose a cabo osteotomías de acortamiento de Weil con tornillos auto-roscantes.

## Técnica quirúrgica

En todos los casos, la técnica quirúrgica se realizó bajo anestesia raquídea, con isquemia en el miembro inferior de 350-400 mmHg, con la administración de 2 g. de Cefazolina iv. de forma profiláctica. El abordaje fue doble, a nivel dorsal y medial. A través de una incisión dorsal en el primer espacio intermetatarsiano, se liberó el tendón abductor del primer dedo. Una vez completada la liberación, realizamos un abordaje medial sobre la diáfisis del primer metatarsiano y primera articulación metatarsofalángica.



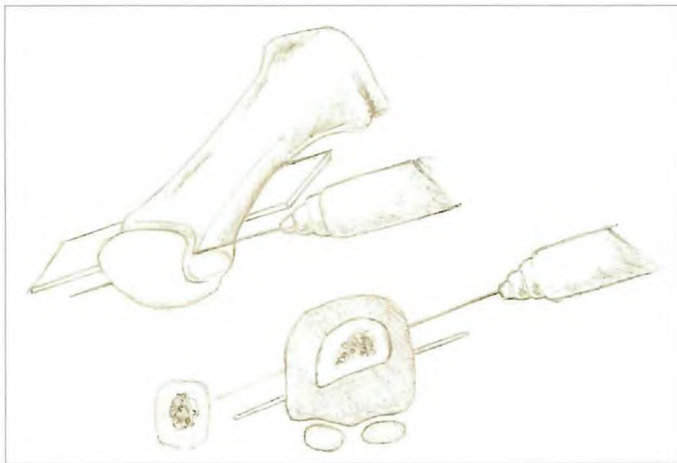


Fig. 1. Osteotomía diafisaria en Z.



Fig. 2. Desplazamiento del fragmento plantar en dirección lateral.

A continuación, realizamos una capsulotomía longitudinal, para proceder a una osteotomía diafisaria en Z (Figura 1). Posteriormente, desplazamos el fragmento plantar en dirección lateral para corregir la deformidad y fijamos la osteotomía mediante tornillos bicorticales de autocompresión (Figura 2). Eliminamos el remanente óseo en la zona medial. A través de este abordaje también liberamos y recentramos los sesamoideos, así como otras técnicas correctoras sobre la primera falange. Finalmente, colocamos un drenaje aspirativo y un vendaje compresivo de corrección del *hallux valgus*.

## Resultados

Según la escala AOFAS, obtuvimos una puntuación media global preoperatoria de 34,4 (4-75) y postoperatoria de 92,4 (75-100). En cuanto a los distintos parámetros de la escala AOFAS, obtuvimos una puntuación media para el dolor preoperatorio de 18 (0-30) y postoperatorio de 37,6 (30-40). Con respecto a la función, puntuación preoperatorio

de 16,9 (4-45) y postoperatoria de 41,7 (27-45); y para la alineación, puntuación preoperatoria de 0 y postoperatoria de 13,04 (8-15) (Figura 3).

En la medición de ángulos radiográficos, el IMA preoperatorio fue de 15,5° (12°-24°) y el postoperatorio, de 8,8° (4°-20°). El HVA preoperatorio fue de 37,8° (30°-52°) y el postoperatorio 18,2° (6°-35°) (Figura 4). El DMAA preoperatorio era anormalmente elevado y el postoperatorio fue inferior a 10°, excepto en un paciente.

El vendaje se mantuvo hasta las 4-5 semanas, momento el cual se permitió la marcha con calzado normal. La consolidación radiográfica de las osteotomías se consiguió aproximadamente en torno a las 8-10 semanas.

Como complicaciones, tuvimos una dehiscencia de sutura, una intolerancia al material de osteosíntesis y una recidiva en una paciente con hipermovilidad articular. Todos los pacientes realizaron un apoyo con carga parcial y calzado ortopédico al día siguiente de la intervención. El paciente es valorado en consultas semanalmente durante el primer mes para la realización de curas locales, cambios de vendajes y control radiográfico (Figura 5).

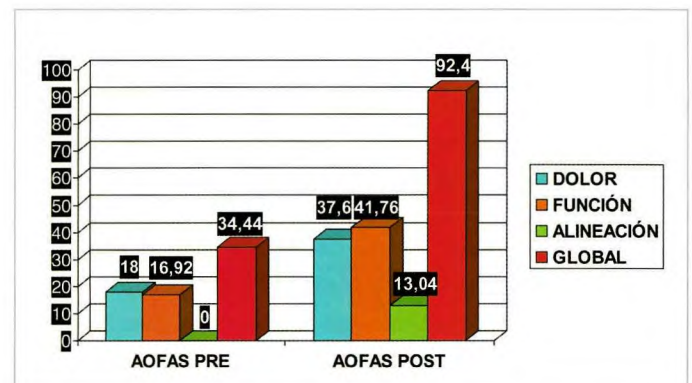


Fig. 3. AOFAS preoperatorio y postoperatorio.

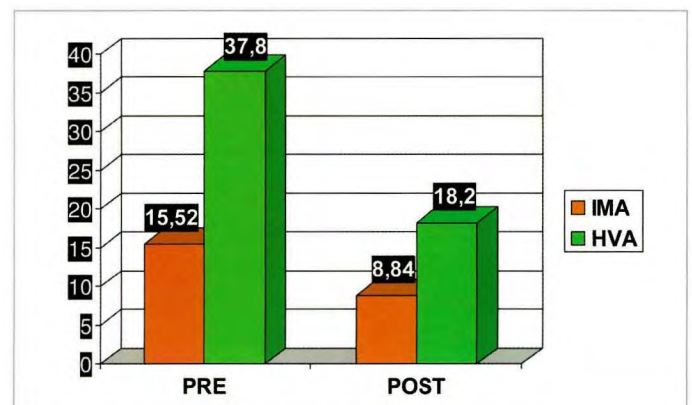


Fig. 4. IMA-HVA preoperatorio y postoperatorio.





Fig. 5. A) Radiografía preoperatoria. B) Radiografía postoperatoria.

## Discusión

La osteotomía en *scarf* ha demostrado ser útil en la corrección de la deformidad de *hallux valgus* de cualquier gravedad [7][8], además de su papel en la corrección de aquellos casos con un DMAA alterado, alargamiento de primeros metatarsianos cortos, acortamiento de primeros metatarsianos largos, manejo del *metatarsus elevatus* y también en casos de distribución anómala de las cargas plantares por metatarsalgias de diversa etiología. Está indicada en la corrección de recidivas de *hallux valgus*.

Wagner et al. [9] estudiaron 53 osteotomías en «scarf» con un seguimiento medio de 14 meses y observaron una mejora media del IMA desde 16° preoperatorios a 8° después de la cirugía y del HVA de 43° a 23°. Como complicaciones tuvieron dos fracturas metatarsales en el tornillo distal. Valentin [10] realizó un seguimiento medio de 5 años sobre 56 casos, observando una mejora media del IMA de 16,6° a 11,3° y del HVA de 38,5° a 19°. Como complicaciones, refirió 15 casos de *hallux limitus*. Rippstein et al. [11] informaron de un estudio de 52 casos con un seguimiento medio de 2 años, con una mejora media del IMA de 14° a 6° y del HVA de 32° a 10°. Encontraron una necrosis de la cabeza metatarsiana y un caso de hipercorrección dolorosa. Besse et al. [12] con 50 casos y un año de seguimiento, obtuvieron una mejora media del IMA de 13,8° a 7,8° y del HVA de 32° a 13,4°. Como complicaciones, informó de dos casos de algiodistrofia simpático-refleja y dos fracturas metatarsales. Kristen et al. [13] en su estudio de 111 intervenciones con un seguimiento de 34 meses, obtuvieron una mejora media del IMA de 14,5° a 7,9° y del HVA, de 32,5° a 13,4°.

Las cuatro complicaciones más temibles, necrosis cefálica, pseudoartrosis, fractura del primer metatarsiano e infección son muy raras. Barouk et al, en un estudio multicéntrico [14], con más de 3000 casos intervenidos, encontraron un 0,6% de infecciones, 0,18% de necrosis cefálicas y 0,9% de fracturas, sin ningún caso de pseudoartrosis; Schwartz [15], por su parte, vió cuatro fracturas y cuatro hipercorrecciones entre 500 casos.

Consideramos que los resultados obtenidos en los estudios mencionados fueron bastante buenos en cuanto a la corrección obtenida de los distintos ángulos y al escaso número de complicaciones descritas. Los resultados obtenidos en nuestro estudio, en cuanto a la medición de los ángulos IMA y HVA, son muy similares a los estudios mencionados. Nosotros obtuvimos una mejora media del IMA de 15,52° a 8,84° y una mejora media del HVA de 37,8° a 18,2°. Nuestro seguimiento medio fue de 11 meses, similar a otros estudios [9,12] aunque el número de pacientes de nuestro estudio es inferior. No obstante, creemos que, aunque el seguimiento ha sido a corto plazo, los resultados clínicos y radiográficos fueron buenos. Sólo tuvimos tres complicaciones, una de ellas por indicación quirúrgica errónea.

La morfología de la osteotomía en *scarf* nos ha permitido por su gran superficie de contacto óseo y a la fijación interna estable, ofrecer al paciente un apoyo temprano y una movilidad metatarso-falángica precoz que confluyen en producir un ambiente biológico y mecánico adecuado para la rápida consolidación de la osteotomía. ■

## Agradecimientos

Nuestro agradecimiento a Clara Ruíz Bejarano, Licenciada en Bellas Artes, por su colaboración en la realización de algunas de las figuras expuestas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carranza Bencano A, Maceira Suárez E, Villadot Pericé R, de Prado Serrano M. Estado actual de la cirugía de hallux valgus. Curso de actualización SECOT.
2. Martí i Oliva X, Nuñez-Samper M, de Prado M. Osteotomías. En: Nuñez-Samper M, Llanos LF (eds.). Biomecánica, Medicina y Cirugía del pie. Barcelona: Masson; 2007. p. 602-3.
3. Meyer M. Eine neue Modifikation der Hallux valgus Operation. Zbl Chir 1926; 53: 3265-8.
4. Barouk LS. Scarf osteotomy of the first metatarsal in the treatment of hallux valgus. Foot Dis 1995; 2:35-48.
5. Barouk LS. Osteotomie Scarf du premier metatarsien. Med Chirurg Pied 1990; 10:111-20.



6. Dereymaeker G. Scarf osteotomy for correction of hallux valgus. Surgical technique and results as compared to distal chevron osteotomy. *Foot Ankle Clin* 2000; 5:513-24.
7. Crevoisier X, Mouhsin E, Ortolano V, Udin B. The Scarf osteotomy for the treatment of halux valgus deformity: a review of 84 cases. *Foot Ankle Int* 2001; 22:970-6.
8. Weil LS. Scarf osteotomy for correction of hallux valgus: historical perspective, surgical technique and results. *Foot Ankle Clin* 2000; 5:559-80.
9. Wagner A, Fuhrmann R, Abramovsky L. Early results of scarf osteotomies using differentiated therapy of hallux valgus. *Foot Ankle Surg* 2000; 6:105-12.
10. Valentin B. Changing concepts in the surgery of hallux valgus. En: Jakob RP, Fullord P, Horan F (eds.) *European instructional course lectures*. British editorial society of Bone and Joint Surgery 1999; 4:119-27.
11. Rippstein P, Zünd T. Clinical and radiological midterm results of 61 scarf osteotomies for hallux valgus deformity. Synopsis book, Second internat. AFCP spring meeting. Bordeaux May, 2000.
12. Besse JL, Langlois F, Berthonnaud E. Semi automated X-ray assessment of 50 hallux valgus cases treated by scarf osteotomy, using the Piedlog software. Synopsis book, Second internat. AFCP spring meeting, Bordeaux May, 2000.
13. Kristen KH, Berger C, Stelzig S, Thalhammer E, Posch M, Engel A. The scarf osteotomy for the correction of hallux valgus deformities. *Foot Ankle int* 2002; 23:221-9.
14. Barouk LS. Review of more than 3000 scarf osteotomies: a multicentric study. En «Techniques of osteotomies on the forefoot». Burdeos, 1994.
15. Schwartz N. Scarf bunionectomy. En «Techniques of osteotomies on the forefoot». Burdeos, 1994.

#### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



# Efecto del almacenamiento de menisco a 4°C sobre la morfología y la capacidad de respuesta celular a los factores TGF- $\beta$ 1, IGF-1, aFGF, bFGF y BMP-7 en cultivo en monocapa

Effect of meniscus storage at 4°C upon cell morphology and capacity to respond to growth factors TGF- $\beta$ 1, IGF-1, aFGF, bFGF and BMP-7 in monolayer culture

Íñigo Izal <sup>1</sup>, Raúl Esparza <sup>2</sup>, Purificación Ripalda <sup>1</sup>, Francisco Forriol <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Ortopedia Experimental, Universidad de Navarra, Pamplona. <sup>2</sup> Hospital FREMAP, Majadahonda, Madrid

Esta investigación ha sido financiada por FUNDACIÓN MAPFRE

## Resumen

**Objetivo del trabajo:** Estudiar la viabilidad del almacenamiento de menisco a 4°C.

**Material y método:** Se obtuvieron fragmentos de menisco procedentes de corderos sanos en condiciones de esterilidad. Como control, se utilizaron fragmentos de tejido digeridos inmediatamente después de la extracción del menisco, el resto se almacenaron a 4°C sumergidos en medio de cultivo durante 15 y 30 días. Tras el almacenamiento, se realizó la digestión del material utilizando tripsina, collagenasa y dispasa y se cultivaron las células en monocapa. Se estudió la morfología celular al microscopio óptico y la respuesta a los factores de crecimiento TGF- $\beta$ 1, IGF-1, aFGF, bFGF y BMP-7 mediante ensayos de proliferación.

**Resultados:** La respuesta celular a bFGF e IGF-1 se incrementó tras los 15 días de tratamiento, para volver a descender tras los 30 días. La capacidad de respuesta tras el tratamiento con BMP-7 descendió a los 15 días y volvió a ser similar al control a los 30 días. Los factores aFGF y TGF- $\beta$  no modificaron la respuesta que se produjo en las células.

**Conclusiones:** Tras el almacenamiento a 4°C las células sufren cambios morfológicos y bioquímicos que las lleva a modificar su sensibilidad a algunos factores de crecimiento.

**Palabras clave:**

Aloinjertos meniscales, criopreservación, factores de crecimiento.

## Abstract

**Aim:** To evaluate the viability of meniscus storage at 4°C.

**Material and method:** Meniscus fragments were obtained from healthy goats under sterile conditions.

As control, use was made of tissue fragments digested immediately after meniscus harvesting; the rest were stored immersed at 4°C in culture medium for 15 and 30 days. Following storage, the material was digested using trypsin, collagenase and dispase, with monolayer culture of the cells. Cell morphology was evaluated under the light microscope, and cell response to growth factors TGF- $\beta$ 1, IGF-1, aFGF, bFGF and BMP-7 was assessed by proliferation tests.

**Results:** The cell response to bFGF and IGF-1 increased after 15 days of treatment, followed by a decrease after 30 days. The response capacity after BMP-7 treatment decreased after 15 days and returned to control levels after 30 days. Factors aFGF and TGF- $\beta$  did not modify cell response.

**Conclusions:** Following storage at 4°C, the cells undergo morphological and biochemical changes that modify their sensitivity to certain growth factors.

**Key words:**

Meniscal allografts, cryopreservation, growth factors.

## Correspondencia

I. Izal Azcárate  
Laboratorio de Ortopedia Experimental  
Universidad de Navarra, Irúnlarrea, 1. 31080, Pamplona  
inizal@unav.es



## I Introducción

El tratamiento de lesiones en el menisco sigue siendo un problema para el que no existe una solución eficaz en la clínica. En ocasiones, cuando las lesiones se producen en la zona más periférica, vascular, se consiguen buenos resultados, cosa que no ocurre en la porción avascular del menisco que requiere tratamientos agresivos [1,2], como son la resección o el trasplante meniscal.

La criopreservación afecta la viabilidad celular; se han estudiado diferentes técnicas para mejorar las condiciones de conservación tisular, especialmente para el cartílago [3-9], sin conseguir los efectos deseados. Sin embargo, en el menisco, a pesar de que se han desarrollado nuevas técnicas de trasplante, efectuado trabajos experimentales [10-15] y se ha discutido sobre las ventajas de la utilización de aloinjertos de menisco frescos, no se han publicado resultados sobre los efectos de la criopreservación en sus células.

Wada et al [12] logró mejores resultado con el implante de aloinjertos congelados en ratas inmunocompetentes que con los aloinjertos frescos, apuntando a un posible efecto inmunosupresor por parte de la criopreservación [12]. En cuanto al efecto de la congelación sobre la estructura y fisiología del tejido, Arcnoczky et al [16] describieron una disminución acentuada de la actividad biosintética y encontraron una supervivencia únicamente del 10% de las células del tejido. Por su parte, Gellber et al [17] dieron a conocer una alteración de la red de colágeno meniscal y Lewis et al [18] describieron que al realizar diferentes ciclos de congelación - descongelación se comprometía la capacidad mecánica del menisco, especialmente en los ensayos a compresión.

Los efectos descritos en estos trabajos desaconsejarían utilizar la congelación para la preservación de los aloinjertos, teniendo mayor susceptibilidad a sufrir lesiones una vez implantados [14].

Nuestra hipótesis de trabajo es que el almacén de los meniscos a 4°C podría suponer una alternativa factible que evitaría los daños celulares por la congelación, como se ha visto en el cartílago [19,20]. El objetivo del trabajo es analizar el efecto que tiene el almacenamiento a 4°C sobre el comportamiento de las células del tejido meniscal.

## I Material y métodos

### Animales y diseño experimental

Se utilizaron meniscos procedentes de corderos de raza híbrida navarra de 3 meses de edad y unos 25 kg de peso. Fueron sacrificados mediante inyección de T61 (Intervet,

Madrid, España) por vía intravenosa (0,3 mL/kg) tras lo cual se extrajo la articulación completa.

Los meniscos fueron obtenidos en condiciones de esterilidad. Los fragmentos de menisco que se utilizaron como grupo control fueron digeridos en el momento de su extracción. El resto de fragmentos fueron sumergidos en medio de cultivo y almacenados en nevera a 4°C durante 15 y 30 días respectivamente.

Todas las muestras fueron sometidas a la extracción de células tras lo cual se determinó la viabilidad celular y su tasa de proliferación. Finalmente se estudió su respuesta a distintos factores de crecimiento mediante ensayos de proliferación.

### Extracción y cultivo celular

Los meniscos, una vez extraídos, fueron troceados y digeridos con tripsina (0,2 mg/mL) (Merck, Whitehouse Station, USA), collagenasa (0,5 mg/mL) (Gibco-BRL, Gaithersburg, USA) y dispasa (0,5 mg/mL) (Gibco-BRL), preparadas en medio de cultivo DMEM suplementado con un 10 % de suero fetal bovino, penicilina / estreptomina (Gibco-BRL) y L-cisteína (Sigma, St Louis, USA), durante unas 16 horas, a 37°C. Tras la digestión, las células fueron recogidas por centrifugación (5 min, 400 g) y lavadas con PBS. Finalmente fueron sembradas en frascos de 75 cm<sup>2</sup> y cultivadas a 37°C y 5% de CO<sub>2</sub>, realizando cambios de medio cada 3-4 días. Se analizó su morfología al microscopio óptico (cámara Sight 2S-2M, Nikon, Shinagawa-ku, Tokyo, Japan).

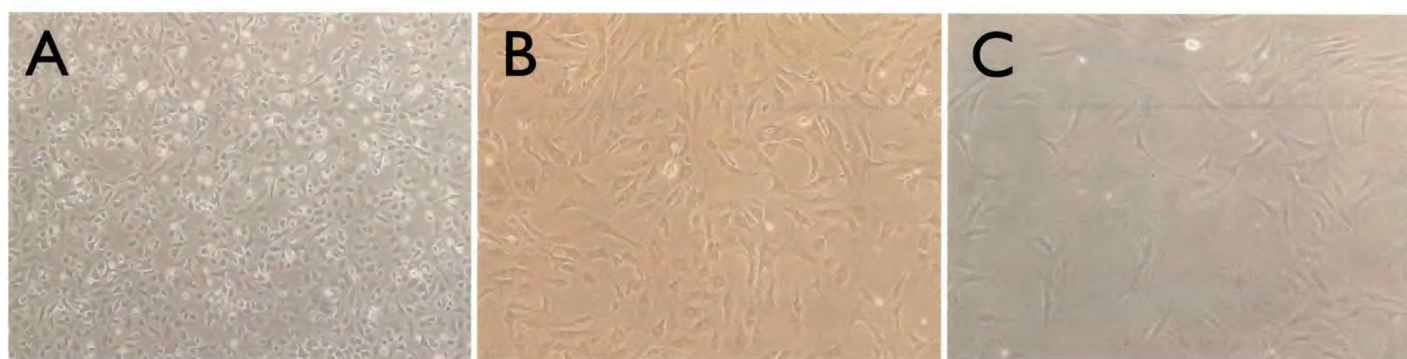
### Ensayos de proliferación (ensayos MTS)

El estudio de la capacidad de respuesta a distintos factores de crecimiento se efectuó sembrando células de menisco en placas de 96 pocillos (20.000 células por pocillo) sometidas a un tratamiento de 24 h de los factores de crecimiento TGF-β1 (Peprotech, Rozky Hill, USA), IGF-1 (Peprotech), aFGF (Peprotech), bFGF (R&D Systems, Minneapolis, USA) y BMP-7 (Stryker Biotech, Hoptkinton, MA, USA) a 50 ng/mL en medio sin suero.

Tras el tratamiento se añadieron 20 µL de MTS (Promega Madison, USA) por pocillo y se realizó una lectura de absorbancia a 492 nm, una hora después, utilizando un lector de placas (Tecan Männedorf, Switzerland).

Para cada grupo (fresco, almacenamiento durante 15 días y almacenamiento durante 30 días) se calculó y representó el tanto por uno de la absorbancia con respecto a células sin tratamiento. Para el análisis estadístico se realizaron tests no paramétricos de U de Mann-Whitney utilizando el software SPSS 15.0 para Windows (Chicago, IL, USA).





**Fig. 1.** Morfología de las células procedentes de los fragmentos de menisco tras el periodo de almacenaje a 4°C al microscopio óptico invertido (x10). A, células procedentes de tejido procesado inmediatamente después de su obtención. B y C, células procedentes de tejido almacenado a 4°C durante 15 y 30 días respectivamente. Se puede observar un progresivo cambio en la forma de las células, más pequeñas y redondeadas al principio y mayores y con aspecto de fibroblasto tras el tiempo de almacenamiento.

## Resultados

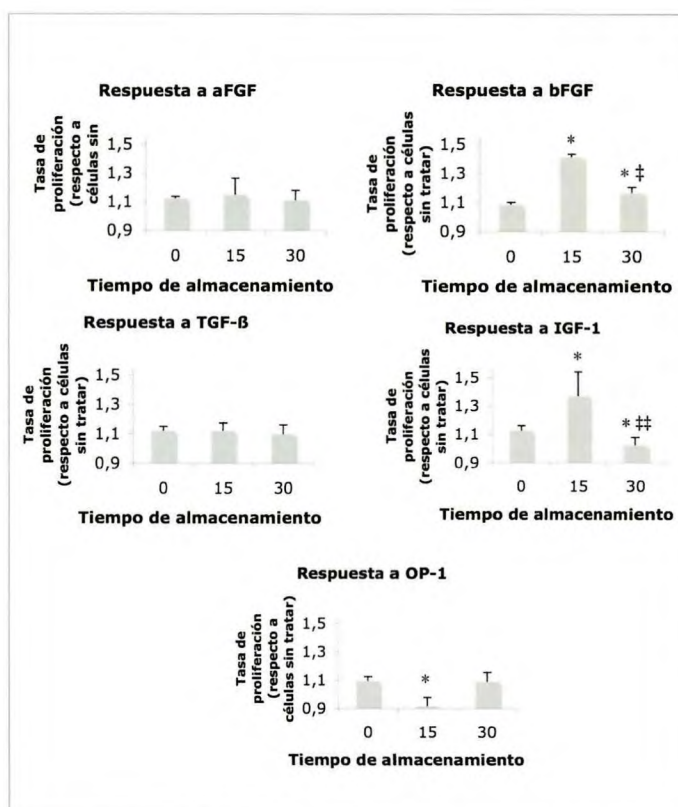
### Morfología celular

Tras la digestión de los fragmentos frescos de menisco, se analizó la morfología celular del grupo control hallando células pequeñas y redondas. Por el contrario, los fragmentos almacenados a 4°C, durante 15 y 30 días, generaron células progresivamente más grandes y alargadas, con un aspecto similar al fibroblasto (Figura 1).

### Respuesta a factores de crecimiento

Se analizó la modificación de la tasa de proliferación celular mediante tratamiento con factores de crecimiento TGF- $\beta$ 1, IGF-1, aFGF, bFGF y BMP-7 (Figura 2). No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la respuesta frente a los factores aFGF y TGF- $\beta$  en los tres grupos de células. Sin embargo, las células almacenadas a 4°C sí que mostraron diferencias en su respuesta a los factores bFGF e IGF-1.

Tras el almacenamiento durante 15 días, observamos un aumento significativo en la respuesta a los dos factores ( $p=0,01$ ). En el caso de bFGF, la respuesta se mantuvo superior ( $p=0,01$ ) a los 30 días con respecto al control (si bien significativamente inferior al grupo de 15 días,  $p=0,01$ ). En el caso de IGF-1, las células del tejido almacenado durante 30 días mostraron una disminución significativa de su respuesta ( $p=0,016$ ) frente al control. Finalmente, el tratamiento con BMP-7 redujo significativamente la respuesta celular en el grupo de 15 días de almacenamiento con respecto al tejido fresco ( $p=0,01$ ) que volvió a ser una respuesta similar al mismo grupo tras el mantenimiento durante 30 días.



**Fig. 2.** Respuesta celular al tratamiento con factores de crecimiento. Se realizaron ensayos de MTS sobre células con los factores de crecimiento a una concentración de 50 ng/mL y durante 24 horas. Tras el tiempo de incubación se realizó la tinción con MTS y se calculó la respuesta refiriendo el valor obtenido para el mismo valor obtenido para células sin tratamiento ( $n=6$ ). Todos los ensayos fueron repetidos para comprobar su reproducibilidad. (\*)  $p<0,05$  con respecto a células sin tiempo de almacenamiento. (‡)  $p<0,05$  con respecto a células procedentes de tejido almacenado durante 15 días a 4°C. (‡‡)  $p<0,01$  con respecto a células procedentes de tejido almacenado durante 15 días a 4°C.



## I Discusión

El almacenamiento de tejido meniscal a 4°C sería una alternativa a la congelación del tejido para evitar daños en la estructura, biomecánica y fisiología del mismo [16-18]. No existen hasta la fecha estudios que demuestren el estado ni la viabilidad de las células de meniscos almacenados a esta temperatura. La idea inicial de nuestro trabajo fue que los meniscos conservados a 4°C y tratados con factores de crecimiento, podrían mejorar la viabilidad celular y preservar las condiciones estructurales del menisco, lo cual es de utilidad en los trasplantes de meniscos alogénicos.

Además del descenso en el número de células viables presentes en los tejidos almacenados también, hemos observado un cambio sustancial en su morfología. Si tras la extracción del tejido procedente del animal obtuvimos células redondeadas, supuestamente similares a las células en un entorno tridimensional, tras los dos tiempos de conservación analizados mostraron un cambio significativo, siendo más alargadas y similares al típico cultivo primario de fibroblastos. Este mismo fenómeno se ha observado y esta ampliamente descrito en el cartílago [21-25]. Los condrocitos sufren un proceso de dediferenciación en el cultivo en monocapa que los transforma gradualmente en fibroblastos, incapaces de generar nueva matriz extracelular una vez son cultivados tridimensionalmente.

Este dato podría, no obstante, estar relacionado con el descenso de viabilidad celular en los fragmentos conservados. Al obtener menos células viables tras la digestión del tejido, es necesario que sufran un mayor número de duplicaciones hasta alcanzar la confluencia en la misma superficie de cultivo, con lo que a pesar de que no se realice ningún pase, las células correspondientes a los tejidos almacenados durante 15 y, sobre todo, de 30 días serían células más viejas, habiendo sufrido un mayor número de duplicaciones. Por ello, el efecto observado podría ser debido, al menos en parte, a la proliferación *in vitro* y del periodo de almacenamiento.

Los factores de crecimiento utilizados han sido elegidos por los efectos que han demostrado sobre las células de menisco [26-31]. Los factores aFGF y TGF- $\beta$  elevaron la proliferación de igual forma en los 3 grupos de células estudiados. Sin embargo, el almacenamiento a 4°C produjo cambios en la fisiología de las células ya que su respuesta varió sustancialmente. Tras los 15 días de almacenaje, las células de menisco fueron más susceptibles al tratamiento con IGF-1 y con bFGF y, por el contrario, mostraron una menor sensibilidad al factor BMP-7. Curiosamente tras los 30 días de almacenaje, la respuesta a bFGF e IGF-1 volvió a descender, manteniéndose por encima del control para bFGF y por debajo en el caso de IGF-1. La BMP-7 volvió a generar una respuesta similar a la observada en las células de tejido fresco.

Estos datos demuestran que se producen cambios en el metabolismo celular tras un tiempo a 4°C y que estos cambios pueden variar según el tiempo que el tejido permanece a baja temperatura.

El aumento de la sensibilidad celular a bFGF e IGF-1 [26-28,30-31] podría ser reflejo del intento de las células de sobreponerse a los cambios degenerativos que sufriría el menisco [16-18]. Durante el almacenamiento a bajas temperaturas, si bien el tejido contiene células viables, sufre una alteración en la composición y características de la matriz extracelular, lo que dispara los mecanismos intracelulares que inducen a expresar más receptores celulares, para responder de forma más activa a los factores presentes y restaurar en parte, el daño aparecido en el tejido.

En nuestro modelo, el intento de sensibilización de las células meniscales para facilitar la reparación y el mantenimiento del tejido está limitado en el tiempo. Superados los 30 días de almacenamiento, a baja temperatura, las células vuelven paulatinamente a su estado natural, disminuyendo su capacidad de respuesta, en algunos casos incluso por debajo del que muestran inicialmente.

Consideramos clave el análisis de estos cambios que sufren las células y no sólo el número de éstas, pues ellas son las que se encargarán de mantener en condiciones correctas la matriz extracelular del menisco una vez implantado y, por tanto, permitirán el desarrollo de su función en la rodilla. I

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Duarte J, Ripalda P, Izal I, Forriol F. Estimulación de la reparación de las lesiones longitudinales en la zona avascular de menisco. Estudio experimental en corderos. *Patología Aparato Locomotor* 2004; 2:189-98.
2. Sgaglione NA, Steadman JR, Shaffer B, Miller MD, Fu FH. Current concepts in meniscus surgery: resection to replacement. *Arthroscopy* 2003; 19 (suppl 1): 161-88.
3. Buckwalter JA, Mow VC, Ratcliffe A. Restoration of injured or degenerated articular cartilage. *J Am Acad Orthop Surg* 1994; 2:192-201.
4. Gole MD, Poulsen D, Marzo JM, Ko SH, Ziv I. Chondrocyte viability in press-fit cryopreserved osteochondral allografts. *J Orthop Res* 2004; 22:781-7.
5. Jomha NM, Anoop PC, McGann LE. Intramatrix events during cryopreservation of porcine articular cartilage using rapid cooling. *J Orthop Res* 2004; 22:152-7.
6. Hsieh YS, Yang SF, Chu SC, Chen PN, Chou MC, Hsu MC, et al. Expression changes of gelatinases in human osteoarthritis.



- tic knees and arthroscopic débridement. *Arthroscopy* 2004; 20:482-8.
7. Kasai M, Mukaida T. Cryopreservation of animal and human embryos by vitrification. *Reprod Biomed Online* 2004; 9:164-70.
  8. Rendal ME, Maneiro E, Rodríguez-Cabarcos M, Lopez de Ullibarri I, Andion C, Blanco FJ. Effect of cryopreservation on human articular chondrocyte viability, proliferation, and collagen expression. *Cryobiology* 2001; 42:2-10.
  9. Schachar NS, Cucheran DJ, McGann LE. Metabolic activity of bovine articular cartilage during refrigerated storage. *J Orthop Res* 1994; 12:15-20.
  10. Fabbriani C, Lucania L, Milano G, Schiavone Panni A, Evangelisti M. Meniscal allografts: cryopreservation vs deep-frozen technique. An experimental study in goats. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1997; 5:124-34.
  11. Mora G, Alvarez E, Ripalda P, Forriol F. Articular cartilage degeneration after frozen meniscus and Achilles tendon allograft transplantation: experimental study in sheep. *Arthroscopy* 2003; 19:833-41.
  12. Wada Y. Meniscal transplantation using fresh and cryopreserved allografts an experimental study in the genetically defined rat. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi* 1993; 67:677-83.
  13. Jackson DW, McDevitt CA, Simon TM, Arnoczky SP, Atwell EA, Silvino NJ. Meniscal transplantation using fresh and cryopreserved allografts. An experimental study in goats. *Am J Sports Med* 1992; 20:644-56.
  14. Arnoczky SP, DiCarlo EF, O'Brien SJ, Warren RF. Cellular repopulation of deep-frozen meniscal autografts: an experimental study in the dog. *Arthroscopy* 1992; 8:428-36.
  15. Arnoczky SP, Warren RF, McDevitt CA. Meniscal replacement using a cryopreserved allograft. An experimental study in the dog. *Clin Orthop Rel Res* 1990; 252:121-8.
  16. Arnoczky SP, McDevitt CA, Schmidt MB, Mow VC, Warren RF. The effect of cryopreservation on canine menisci: a biochemical, morphologic, and biomechanical evaluation. *J Orthop Res* 1988; 6:1-12.
  17. Gelber PE, Gonzalez G, Lloreta JL, Reina F, Caceres E, Monllau JC. Freezing causes changes in the meniscus collagen net: a new ultrastructural meniscus disarray scale. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2008; 16:353-9.
  18. Lewis PB, Williams JM, Hallab N, Viridi A, Yanke A, Cole BJ. Multiple freeze-thaw cycled meniscal allograft tissue: A biomechanical, biochemical, and histologic analysis. *J Orthop Res* 2008; 26:49-55.
  19. Schachar NS, Cucheran DJ, McGann LE. Metabolic activity of bovine articular cartilage during refrigerated storage. *J Orthop Res* 1994; 12:15-20.
  20. Williams RJ, Dreese JC, Chen CT. Chondrocyte survival and material properties of hypothermally stored cartilage: an evaluation of tissue used for osteochondral allograft transplantation. *Am J Sports Med* 2004; 32:132-9.
  21. Holtzer H, Abbott J, Lash J, Holtzer A. The loss of phenotypic traits by differentiated cells in vitro, I. Dedifferentiation of cartilage cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 1960; 46:1533-42.
  22. von der Mark K, Gauss V, von der Mark H, Muller P. Relationship between cell shape and type of collagen synthesised as chondrocytes lose their cartilage phenotype in culture. *Nature* 1977; 267:531-2.
  23. Thorogood P, Bee J, von der Mark K. Transient expression of collagen type II at epitheliomesenchymal interfaces during morphogenesis of the cartilaginous neurocranium. *Dev Biol* 1986; 116:497-509.
  24. Mayne R, Vail MS, Mayne PM, Miller EJ. Changes in type of collagen synthesized as clones of chick chondrocytes grow and eventually lose division capacity. *Proc Natl Acad Sci USA* 1976; 73:1674-8.
  25. Benya PD, Shaffer JD. Dedifferentiated chondrocytes reexpress the differentiated collagen phenotype when cultured in agarose gels. *Cell* 1982; 30:215-24.
  26. Izal I, Ripalda P, Acosta CA, Forriol F. In vitro healing of avascular meniscal injuries with fresh and frozen plugs treated with TGF-beta1 and IGF-1 in sheep. *Int J Clin Exp Pathol* 2008; 1:426-34.
  27. Pangborn CA, Athanasiou KA. Growth factors and fibrochondrocytes in scaffolds. *J Orthop Res* 2005; 23:1184-90.
  28. Imler SM, Doshi AN, Levenston ME. Combined effects of growth factors and static mechanical compression on meniscus explant biosynthesis. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12:736-44.
  29. Buma P, Ramrattan NN, van Tienen TG, Veth RP. Tissue engineering of the meniscus. *Biomaterials* 2004; 25:1523-32.
  30. Zaleskas JM, Kinner B, Freyman TM, Yannas IV, Gibson LJ, Spector M. Growth factor regulation of smooth muscle actin expression and contraction of human articular chondrocytes and meniscal cells in a collagen-GAG matrix. *Exp Cell Res* 2001; 270:21-31.
  31. Narita A, Takahara M, Ogino T, Fukushima S, Kimura Y, Tabata Y. Effect of gelatin hydrogel incorporating fibroblast growth factor 2 on human meniscal cells in an organ culture model. *Knee* 2009 (en prensa).

#### Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.



## Su Majestad la Reina preside la entrega de los premios FUNDACIÓN MAPFRE

Los galardones se conceden a la trayectoria profesional en salud, a la investigación en Traumatología y Ortopedia y a las iniciativas de desarrollo sostenible e integración de personas con discapacidad

FUNDACIÓN MAPFRE entregó el pasado día 24 de abril, sus premios anuales 2008, que distinguen a personas e iniciativas en aquellas áreas de interés general para la sociedad en las que trabaja la institución. El acto, celebrado en la sede de FUNDACIÓN MAPFRE, en El Planío, Madrid, fue presidido por Su Majestad la Reina, y contó con la participación de Trinidad Jiménez, Ministra de Sanidad y Políticas Sociales, y José Manuel Martínez, Presidente de MAPFRE, así como con la asistencia de numerosos invitados.

Los objetivos de estos premios, extendidos a España, Portugal y los países de Iberoamérica, y que este año han recibido cerca de 150 solicitudes, son: distinguir la trayectoria social y profesional de una persona mayor de 65 años en el área de la salud; premiar la investigación en materia de traumatología mediante el reconocimiento de un trabajo que suponga la aplicación de nuevas técnicas en traumatología y cirugía ortopédica; reconocer a una institución que contribuya al desarrollo sostenible de la sociedad; y promover la superación de barreras para la integración de las personas con discapacidad.



Su Majestad La Reina entrega al Doctor Javier Vaquero Martín, en presencia del Presidente de MAPFRE, José Manuel Martínez, el Premio al «Desarrollo de la Traumatología Aplicada»



Su Majestad La Reina entrega el Premio a «Toda una Vida Profesional» a la Doctora en bioquímica Margarita Salas Falgueras, en presencia de José Manuel Martínez, Presidente de MAPFRE.

Los premios, dotados con 15.000 euros cada uno y una escultura original de Alberto Corazón, han distinguido a las siguientes personas e instituciones:

- Premio a «Toda una Vida Profesional», que ha correspondido a Margarita Salas Falgueras, bioquímica española, discípula del premio Nobel, Severo Ochoa, por su reconocimiento mundial como investigadora científica en una época en la que para las mujeres era difícil acceder al conocimiento técnico. Su influencia ha sido decisiva en el nacimiento y desarrollo de la Biología Molecular en España.
- Premio «Desarrollo de la Traumatología Aplicada», concedido al Doctor Javier Vaquero Martín, y a su equipo, del Hospital Universitario Gregorio Marañón de Madrid, por su trabajo «Resultados de una nueva técnica quirúrgica para el tratamiento de la artrosis femoro-patelar de la rodilla». El D. Vaquero es uno de los especialistas más reconocidos en España en la cirugía de cadera y rodilla.
- Premio «Mejor Actuación Medioambiental», que ha correspondido a SIGRE, Medicamento y Medio Am-





Su Majestad La Reina, la Ministra de Sanidad, Trinidad Jiménez y el Presidente de MAPFRE, José Manuel Martínez, con los ganadores de los premios anuales FUNDACIÓN MAPFRE, en su edición de 2008.

biente, por su sistema integrado de gestión que tiene como objetivo recuperar los recipientes que contienen medicamentos, el reciclado de los materiales y el aprovechamiento energético de los restos de los fármacos. El premio ha sido recogido por Humberto Arnés Corellano, Presidente de SIGRE.

- Premio «Superando Barreras», que se ha entregado a la Asociación para la Mediación Social Equa, por el proyecto «Equa vida independiente», dirigido a jóvenes mayores de 16 años con discapacidad, para que tengan la oportunidad de salir de su ambiente familiar, experimenten otras formas de vida y aprendan a ser independientes. El premio ha sido recogido por Gala Domínguez Rodríguez, Presidenta de la Asociación para la Mediación Social Equa, y por Pedro Ildefonso Cruz Alés, integrante del programa galardonado. ■



## Comunicar malas noticias en materia de salud, un problema abordado en Córdoba y Barcelona en un curso organizado por FUNDACIÓN MAPFRE

Desde la experiencia de profesionales en salud y comunicación, creó estrategias para situaciones comunes de la práctica médica

Los pasados días 11 y 12 de marzo y 22 y 23 de abril tuvo lugar en Córdoba y en Barcelona, respectivamente el Curso de Comunicación y Salud: Comunicar malas noticias que mediante escenificaciones y resolución directa de situaciones repasa la comunicación de malas noticias en el ámbito de la salud. Dicha actividad se realiza de forma conjunta entre Fundación Ciencias de la Salud y FUNDACIÓN MAPFRE.

El curso fue inaugurado en Barcelona por D. Ferrán Martínez Mendoza, Director General Territorial de MAPFRE Cataluña y por Yolanda Minguez Sebastián, Subdirectora del Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente de FUNDACIÓN MAPFRE.



Imagen de los asistentes al curso.



Ferrán Martínez Mendoza, Director General Territorial de MAPFRE Cataluña, y Yolanda Minguez Sebastián, Subdirectora del Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente de FUNDACIÓN MAPFRE.

Los cursos impartidos por el Doctor Borrel, la Doctora Jarabo y el Doctor José Antonio Prados tienen como objetivos trasladar, a través de especialistas con experiencia en la medicina y en el mundo de la comunicación, el desarrollo de las habilidades y situaciones más comunes en la práctica de cualquier profesional de la salud. Se repasaron las técnicas y errores de la comunicación diaria, a la vez que se trataron de adquirir nuevos conocimientos que suponen una mejor calidad en el servicio que se presta. |



## Colombia acoge las actividades de FUNDACIÓN MAPFRE

Congreso Nacional de la Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología, celebrado en Cartagena de Indias

El 54 Congreso Nacional de la Sociedad Colombiana de Cirugía Ortopédica y Traumatología celebrado en Cartagena de Indias (Colombia) del 29 de abril al 2 de mayo acogió a más de 1.100 profesionales relacionados con esta área de la salud.

FUNDACIÓN MAPFRE participó por primera vez en este acto, promocionando las actividades fundacionales que, en materia de traumatología, la institución realiza con carácter internacional: ayudas a la investigación, becas, premios así como las publicaciones científicas que desde hace años edita, destacando la revista *TRAUMA*.

El stand de la Fundación recibió un gran número de asistentes del Congreso entre los que cabe destacar el deseo de más de 350 profesionales de recibir información de la institución.



El alto nivel de calidad del congreso se debió tanto a la participación de los principales conferenciantes colombianos como a la representación de destacados profesionales internacionales entre los que se encontraba el Doctor Forriol, colaborador de FUNDACIÓN MAPFRE, en representación de España.

Conviene subrayar dentro de las actividades del Congreso la mesa patrocinada por FUNDACIÓN MAPFRE que bajo el título: «Tratamiento de las lesiones meniscales en atletas de alto rendimiento y viabilidad del injerto meniscal», contó con una gran asistencia motivada por la importancia de los médicos que la impartieron, así como de las entidades a las que representaban.

El día 4 de mayo, en las instalaciones de MAPFRE en Bogotá, se celebró una reunión con diferentes instituciones (educativas, sociales, sanitarias,...) con el fin de promover el conocimiento de la Fundación y de las actividades que esta promueve.

La difusión de FUNDACIÓN MAPFRE no hubiera sido posible sin el ánimo y excepcional colaboración de MAPFRE COLOMBIA y de los empleados que la constituyen, a los que agradecemos sinceramente el apoyo brindado. ■





## FUNDACIÓN MAPFRE pone en marcha «Vivir en salud en el cole»

Esta campaña de sensibilización tiene como objetivo promover hábitos de vida saludables entre cerca de 14.000 escolares de toda España

El proyecto «Vivir en salud en el Cole», es una iniciativa de FUNDACIÓN MAPFRE, presentada en Madrid el pasado día 19 de febrero, que cuenta con la colaboración de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y que se encuentra enmarcada dentro de la campaña «Vivir en salud», que se puso en marcha en enero de 2008.

El objetivo principal de este proyecto es acercar a 14.000 estudiantes, que cursan primer y segundo ciclo de educación primaria –de edades comprendidas entre 7 y 9 años–, el aprendizaje de hábitos de vida saludable, especialmente en lo que a alimentación y ejercicio físico se refiere, a través de actividades divertidas, organizadas por monitores especializados de la empresa Ciencia Divertida.

Se enseña a los más pequeños las claves para aprender con los «Alimentos Saltarines»; el origen de los componentes de nuestra dieta; preparar un desayuno saludable con el «menu disparatado» o comprender la importancia que tiene el mismo para afrontar el esfuerzo diario así como la importancia de practicar a diario unos minutos de ejercicio físico.

Cabe destacar que los malos hábitos de nutrición y la falta de actividad física se relacionan con las principales causas de enfermedad y muerte en el mundo desarrollado, entre las que se incluyen las enfermedades cardiovasculares y sus fac-



Los monitores que participan en el proyecto «Vivir en Salud en el Cole», enseñan con juegos las claves de una alimentación correcta.

tores de riesgo, como la hipertensión, la diabetes, la obesidad, el sobrepeso y el sedentarismo.

España no escapa a esa realidad. Los últimos estudios publicados indican que el 16 por ciento de la población es obesa, el 48 por ciento padece sobrepeso, y el 20 por ciento, hipertensión. Además, el 6,2 por ciento de la población infantil y juvenil no desayuna habitualmente, y sólo el 7,5 por ciento los niños toman un desayuno equilibrado, compuesto por leche, fruta o zumo, e hidratos de carbono. Los expertos coinciden en la importancia de la primera comida del día para prevenir la obesidad infantil, ya que el 8,5 por ciento de los españoles de entre 2 a 17 años presenta obesidad y el 18,2 por ciento tiene sobrepeso.

La campaña ha recorrido durante este primer trimestre las provincias de Madrid, Salamanca, Sevilla y Toledo, y cuenta con el apoyo de las diferentes administraciones municipales y autonómicas. De forma complementaria se está facilitando material educativo para los escolares y los docentes, colaborando en su distribución diversas instituciones entre las que destaca la Junta de Castilla León, la Junta de Castilla la Mancha o la Diputación de Barcelona. ■

Para mayor información: [www.vivirensalud.com](http://www.vivirensalud.com)





## La Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental y FUNDACIÓN MAPFRE organizan en Granada una jornada sobre actualización en el dolor de espalda

Más de 300 profesionales abordaron el conocimiento de una de las patologías que más desembolso económico genera

Del 5 al 7 de marzo tuvieron lugar en la Universidad de Granada las «Jornadas sobre actualización en el dolor de espalda», que reunieron a los especialistas más destacados en el ámbito asistencial y de investigación, a nivel nacional. Se analizaron las afecciones provocadas por el dolor de espalda, patología que supone la principal causa de desembolso económico compensatorio para la Seguridad Social y para las entidades aseguradoras, constituyendo también la primera causa de absentismo laboral, uniéndose a esta situación las grandes repercusiones sociales que conlleva.

Las lumbalgias cuestan unos seis mil millones de euros anuales a las arcas estatales, lo que supone un coste equivalente al 2,7% del producto interior bruto (PIB) nacional. Así lo ha manifestado, citando fuentes de la Sociedad Española del dolor, Antonio Guzmán, director del Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente de FUNDACIÓN MAPFRE, durante la celebración de las Jornadas organizadas conjuntamente con la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental.

Se abordaron aspectos anatómicos, los últimos diagnósticos y los nuevos medios terapéuticos relacionados con esta patología, así como los mecanismos de rehabilitación y de reintegración socio-laboral para aquellas personas afectadas por la misma. Las jornadas despertaron el interés de más de 300 profesionales del ámbito sanitario, entre médicos, personal de enfermería, rehabilitación y fisioterapia.

El acto de inauguración contó con la presencia de la presidenta de la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, Carmen Maroto; el decano de la Facultad de Medicina de la Universidad de Granada, Indalecio Sanchó; el presidente de las Reales Academias de Andalucía, Gonzalo Piedra; y el director del Instituto de Prevención,



Aspecto del salón de actos de la Universidad de Granada y de la mesa de ponentes, durante la celebración de las Jornadas.

Salud y Medio Ambiente de FUNDACIÓN MAPFRE, Antonio Guzmán.

Con esta jornada FUNDACIÓN MAPFRE ratifica la colaboración que desde varios años viene vinculándola a la Real Academia de Medicina de Andalucía Oriental, con la que ha organizado diversos cursos en los últimos años. ■



# Normas para la publicación de artículos

### Información general

La revista TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE, se edita a través del Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente de FUNDACIÓN MAPFRE con el objetivo de mejorar la calidad de vida de la persona que ha sufrido un traumatismo de cualquier índole.

Se publican artículos originales, trabajos de investigación, trabajos de revisión, casos clínicos, cartas al director, así como noticias, relacionados con el aparato locomotor, daño cerebral y medular, valoración del daño corporal. Los temas de actualización serán solicitados directamente por el Comité de redacción de la revista.

La periodicidad de la publicación será trimestral, se editarán uno o más suplementos especiales anualmente.

Los artículos de la revista TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE se publicarán en versión digital en la web de FUNDACIÓN MAPFRE ([www.fundacionmapfre.com/salud](http://www.fundacionmapfre.com/salud)). Los autores de los artículos aceptarán éstas y otras formas de publicación.

Los profesionales que deseen colaborar en algunas de las secciones de la revista pueden enviar sus manuscritos a la redacción de TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE, lo que no implica la aceptación del trabajo. No se admitirán trabajos que hayan sido publicados previamente ni remitidos a otras publicaciones. El Comité de Redacción podrá rechazar, sugerir cambios o llegado el caso, se reservará el derecho de realizar modificaciones, en aras de una mejor comprensión, en los textos recibidos siempre que no se altere el contenido científico.

■ Los trabajos deben remitirse a:

FUNDACIÓN MAPFRE

A/A. TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE

Paseo de Recoletos 23, 28004 Madrid

Tel: 91 581 64 19 / 91 581 63 16

Fax: 91 581 85 35

<http://www.fundacionmapfre.com/salud>

También pueden remitirse por e-mail a:

[fundacion.salud@mapfre.com](mailto:fundacion.salud@mapfre.com)

La revista asume el «Estilo Vancouver» preconizado por el Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas, para más información: <http://www.icmje.org/>

- **Derechos de autor:** Todo manuscrito irá acompañado de una carta firmada por todos los autores señalando: «Los abajo firmantes transfieren, en el caso de que el trabajo titulado: ... sea publicado, todos los derechos de autor a TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE que será propietaria de todo el material remitido, en caso de su publicación.» Los autores enviarán un escrito señalando el conflicto de intereses.

En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que han contribuido intelectualmente al desarrollo del trabajo.

En la revista no se podrá reproducir ningún material publicado previamente sin autorización y sin señalar la fuente. Los autores son responsables de obtener los permisos oportunos y de citar su procedencia.

- **Proceso editorial:** Los manuscritos serán valorados por el Comité de Redacción y por los revisores de la revista TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE.

Cuando el trabajo precise correcciones, será remitido de nuevo a los autores quienes lo enviarán a la revista en un plazo inferior a los tres meses; transcurrido este tiempo, se desestimarán su publicación.

No se aceptará de forma definitiva ningún trabajo hasta que se hayan modificado todas las correcciones propuestas. Antes de la publicación de un artículo, se enviará una prueba de imprenta al autor responsable quien la revisará cuidadosamente, marcando los posibles errores, devolviéndola a la redacción de la revista en un plazo inferior a 48 horas.

- **Política editorial:** Los juicios y opiniones expresados en los artículos y comunicaciones publicadas en la revista TRAUMA FUNDACIÓN MAPFRE son del autor o autores y no del Comité de Redacción. Tanto el Comité de Redacción como FUNDACIÓN MAPFRE y la empresa editora declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material.

- **Normas éticas:** En el caso de que se presenten experimentos con seres humanos se especificará si los procedimientos seguidos en el estudio están de acuerdo con las normas éticas del comité responsable de investigación



clínica, de acuerdo con la declaración de Helsinki: [www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm](http://www.wma.net/s/ethicsunit/helsinki.htm)

Todos los manuscritos de investigación clínica y de experimentación animal irán acompañados por un certificado de la Comisión Ética o de la Comisión de Experimentación Animal del centro donde se haya efectuado el estudio.

Los autores deben mencionar en la sección de métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras obtener el consentimiento informado.

## I Secciones de la publicación

1. **Editorial.** Estará redactada por el Comité de Redacción o por encargo del mismo. La extensión no debe ser superior a 5 folios mecanografiados a doble espacio y la bibliografía no debe contener más de 10 citas.
2. **Originales.** Sean trabajos, clínicos o experimentales, no habrán sido publicados anteriormente, ni remitidos simultáneamente a otra publicación. No deben sobrepasar los 25 folios de extensión, incluyendo un máximo de 8 fotografías, 4 tablas y 30 citas bibliográficas.
3. **Revisión.** Trabajos encargados por el Comité de Redacción, que cumplan los objetivos de la revista. No debe sobrepasar las 50 citas bibliográficas ni 25 folios, incluyendo tablas y figuras.
4. **Casos clínicos.** Únicamente se publicarán aquellos clínicos aislados o aspectos técnicos prácticos que sean de especial interés. El número de autores no superará el número de cuatro. Una nota clínica no sobrepasará cinco folios a doble espacio, cuatro fotografías y dos tablas.
5. **Cartas al director.** Esta sección publicará la correspondencia recibida que guarde relación con las áreas definidas en la línea editorial. En caso de que se realicen comentarios a artículos publicados anteriormente, se remitirá, para su conocimiento, al autor responsable del artículo. El Comité de Redacción de la revista podrá incluir sus propios comentarios. Las opiniones que puedan manifestar los autores, en ningún caso serán atribuibles a la línea editorial de la revista.
6. **Noticias.** En esta sección se informa sobre actividades y convocatorias de premios, ayudas y becas fundamentalmente de FUNDACIÓN MAPFRE. De la misma manera

se presentarán las novedades editoriales relacionadas con las áreas de actuación de la Fundación.

## I Normas generales de envío del manuscrito

1. **Texto.** Se remitirán dos copias completas del texto y de las ilustraciones. El texto se mecanografiará con letra Arial 12 en castellano, a doble espacio, en hojas DIN A4 (máximo 30 líneas por hoja) blancas numeradas y con márgenes laterales amplios. Se acompañará de una versión en soporte informático en CD ROM. El manuscrito debe seguir el estilo internacionalmente aceptado, para lo que se recomienda seguir los consejos que a continuación se detallan:
2. **Página de presentación o del título:** en la primera página del artículo figurará:
  - Título en castellano y en inglés.
  - Apellido/s e inicial del nombre de los autores.
  - Centro de trabajo de los autores y departamento/s a los que se atribuye/n el trabajo.
  - Apellido/s e inicial del nombre del autor que se responsabiliza del trabajo, con la dirección, teléfono, fax y e-mail donde quiera recibir la correspondencia.
  - La/s fuente/s de financiación del trabajo.
  - Conflicto de intereses.
3. **Resumen (Abstract):** En la segunda página figurará un resumen estructurado, en español y en inglés (de no más de 250 palabras). Se presentará de la siguiente forma:
  - **Objetivo del trabajo.**
  - **Material (Pacientes) y Método:** Detallando el diseño del estudio, las pruebas diagnósticas y la dirección temporal (retrospectivo o prospectivo). Se mencionará el procedimiento de selección de los pacientes, los criterios de entrada, el número de los pacientes que comienzan y terminan el estudio. Si es un estudio experimental se indicará el número y tipo de animales utilizados.
  - **Resultados:** Se mostrarán los resultados más relevantes del estudio y su valoración estadística.
  - **Conclusiones:** Se mencionarán las que se sustentan directamente en los datos obtenidos.
  - **Palabras clave (Key-words):** Debajo del resumen se incluirán de tres a seis palabras clave para la identificación del trabajo según la lista de encabezamientos de temas médicos (MeSH) del Index Medicus/Medline. Se puede disponer de más información en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/meshbrowser.cgi>



#### 4. Partes del texto:

- **Introducción:** Será concisa evitando los recuerdos históricos, indicando la hipótesis y los objetivos del trabajo.
- **Material y Métodos:** Se mostrará la serie de pacientes y los criterios de selección, detallando el experimento realizado, las técnicas empleadas, los métodos de valoración, etc. Debe hacerse especial mención al seguimiento clínico de los pacientes o animales de investigación.  
Las técnicas específicas se explicarán brevemente citando referencias bibliográficas si fuese necesario.  
Nunca deben presentarse los nombres ni las iniciales de los pacientes. Se comunicará el nombre genérico de los fármacos utilizados, así como la dosis administrada y la vía utilizada, evitando nombres comerciales.  
Los modelos experimentales se pormenorizarán para permitir a otros investigadores reproducir los resultados. Debe indicarse igualmente el tipo de análisis estadístico utilizado precisando el intervalo de confianza.
- **Resultados:** Serán descriptivos y se expondrán de manera concisa, sucesiva y lógica en el texto, apoyados en tablas y figuras. El número de tablas y figuras está limitado.  
El texto, las figuras y las tablas forman un conjunto de forma que los resultados sean fáciles de comprender, evitando repeticiones.
- **Discusión:** Deben explicarse, no repetirse, los resultados obtenidos y su fiabilidad y correlacionarse con los de otros autores. Se contrastarán con técnicas diferentes utilizadas por otros autores para lo que se recomienda una revisión bibliográfica adecuada. Debe resaltarse la trascendencia clínica del estudio y su proyección futura.  
Las conclusiones serán claras y concisas, evitando presentar conclusiones que no se desprendan directamente de los resultados del trabajo.
- **Agradecimientos:** Sólo se expresará a aquellas personas o entidades que hayan contribuido claramente a hacer posible el trabajo. Se agradecerán las contribuciones que no justifican la inclusión como autor; la ayuda técnica; la ayuda económica y material, especificando la naturaleza de este apoyo y las relaciones que pueden plantear un conflicto de intereses.

- **Bibliografía:** Aparecerá al final del manuscrito, antes de las tablas y figuras. Se incluirán únicamente aquellas citas que se consideren importantes y hayan sido leídas por los autores. Todas las referencias deben estar citadas en el texto.

Las referencias se numerarán de forma consecutiva al orden de aparición en el texto. Las referencias se identificarán en el texto, tablas y leyendas mediante números arábigos entre corchetes. Las referencias que se citan solamente en las tablas o leyendas deben ser numeradas de acuerdo a la secuencia establecida por la primera identificación en el texto de dicha tabla o ilustración. Las abreviaturas de las revistas serán las del List of Journals Indexed, del Index Medicus. Disponibles en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez/meshbrowser.cgi>

Cuando se citen en el texto se hará con el número correspondiente o citando a los autores. Si el artículo de referencia es de un único autor se citará el autor y el número de referencia, si son dos autores se citarán los dos autores y el número de referencia del artículo y cuando sean más de tres autores se citará al primer autor seguido de «et al» y el número de referencia.

No se deben citar ni utilizar como referencia los resúmenes de congresos, «observaciones no publicadas» o «comunicaciones personales». Los trabajos aceptados para publicación se podrán incluir en la bibliografía, haciendo constar la revista o libro y «(en prensa)». Se evitarán citas clásicas, históricas o marginales al tema. La bibliografía se reflejará de la siguiente forma:

**Artículo de revista:** Delgado PJ, Abad JM, Dudley AF, García A. Síndrome del túnel carpiano asociado a variaciones anatómicas de músculos del antebrazo y mano. *Patología del Aparato Locomotor* 2005; 3:81-6.

**Artículo con más de seis autores:** Bernabeu E, Sánchez-Brea LM, Larena A, Cáceres DA, de la Piedra C, Montero M et al. Análisis por micrometría óptica directa y confocal de quitosano en medio de cultivo de osteoblastos. *Patología del Aparato Locomotor* 2005; 3:144-51.

**Suplemento de revista:** Forriol F. Modelos experimentales en investigación médica. *MAPFRE Medicina*. 1996; 7(supl IV):S47-S52.

**Libro completo:** Ruano A. Invalidez, desamparo e indefensión en seres humanos. Madrid: FUNDACIÓN MAPFRE Medicina; 1993.



**Capítulo de libro:** Cepero S, Ullot R, Huguet R. Fracturas en la infancia y adolescencia. En: Fernández Sabaté A, Portabella Blavia F (eds). Fracturas de la extremidad proximal del fémur. Madrid: Editorial MAPFRE SA; 2003. p.515-30.

**Tesis Doctoral:** Fernández Angulo JM. Cáncer de mama familiar en España: estudios genéticos y estimación de riesgo [tesis doctoral], Madrid, Universidad Complutense; 2006.

**Comunicación a congreso:** López-Oliva F. Cementos y bioimplantes en la infección ósea. Actas XXX Simposium Internacional de Traumatología y Ortopedia FREMAP: Infecciones osteoarticulares. Majadahonda, Madrid, España, Junio 2004. p. 202.

- **Tablas:** Las tablas se ordenarán en guarismos arábigos, con numeración independiente entre sí, consecutivamente según el orden de aparición en el texto y parecerán en el lugar adecuado del texto como (tabla). Las tablas irán incluidas en el manuscrito, en páginas independientes, después de la bibliografía. Cada tabla estará encabezada por su número y título correspon-

diente. En caso de colocar abreviaturas se explicarán al pie de la tabla. Se evitarán diseños con bordes, sombreados y rellenos.

- **Figuras y fotografías:** Las figuras (gráficos, dibujos y fotografías) se ordenarán en guarismos arábigos con numeración independiente entre sí, consecutivamente según el orden de aparición en el texto y abreviadas en el texto con la palabra (fig. ). El texto de las figuras irá en hoja aparte, después de la bibliografía.

La calidad de la iconografía será profesional, no se aceptan fotocopias.

Las fotografías en papel no irán montadas y tendrán un tamaño de 13 x 18 cm. La resolución mínima será de 300 puntos por pulgada y en un ancho mínimo de 10 cm. En su reverso, escrito a lápiz, figurará el número correspondiente, el título del trabajo, las iniciales de los autores y una flecha que indique el sentido de su colocación. También se podrán enviar figuras en formato digital en un CD con ficheros en formatos legibles (TIFF, JPEG,...). Si se envían figuras de otra publicación deberán acompañarse del permiso correspondiente para su reproducción, señalando la procedencia. ■



Boletín de suscripción

# Trauma

FUNDACIÓN MAPFRE a través del Instituto de Prevención, Salud y Medio Ambiente tiene entre otros objetivos contribuir a la promoción y apoyo a la investigación científica así como a la formación y perfeccionamiento técnico en aspectos relativos a la Salud.

El Instituto publica de forma gratuita y periódicamente la revista **Trauma** que ponemos a disposición de aquellas personas o entidades que tengan interés. Si desea recibirla debe rellenar el formulario a través de la web [www.revistatrauma.com](http://www.revistatrauma.com), o bien remitir esta solicitud a cualquiera de las siguientes opciones:

• **FUNDACIÓN MAPFRE**

Paseo de Recoletos 23 · 28004 Madrid · España · Teléfonos de contacto: (34) 915 812 025 ·

• Por fax: (34) 915 816 070

Se ruega cumplimentar todos los apartados del boletín de suscripción

**Datos del Suscriptor**

Apellido 1: ..... Apellido 2: .....

Nombre: ..... DNI/NIE/Cédula de identidad: .....

Teléfono: ..... Fax: ..... e-mail: .....

☐ Nueva suscripción ☐ Actualización de datos

**Dirección de envío de la revista** (marcar una): ☐ Empresa ☐ Particular

**Empresa:**

Nombre de la Empresa: ..... CIF: .....

Cargo: ..... Especialidad: .....

Dirección: ..... Código Postal: .....

Población: ..... Provincia: ..... País: .....

**Particular:**

Dirección: ..... Código Postal: .....

Población: ..... Provincia: ..... País: .....

**Áreas de interés:** ☐ Cirugía Ortopédica y Traumatología ☐ Valoración del Daño Corporal ☐ Daño Cerebral y Medular

☐ Otras: .....

**Cómo nos conoció:** ☐ Revista Trauma ☐ Otras publicaciones ☐ Página web ☐ Conocidos ☐ Otros .....

**Fecha:** ..... **Firma:** .....

El interesado autoriza el tratamiento de los datos personales suministrados voluntariamente a través del presente documento y la actualización de los mismos para el envío de la revista a la que se suscribe, así como para la comunicación de actividades de la FUNDACIÓN MAPFRE, e incluso a través de medios electrónicos, tanto durante el periodo en que esté suscrito a la misma como una vez finalizado. Asimismo acepta que sus datos puedan ser cedidos para la gestión de la revista a otras entidades públicas y privadas colaboradoras de FUNDACIÓN MAPFRE, respetando en todo caso la legislación española sobre protección de datos de carácter personal y sin necesidad de que le sea comunicada cada primera cesión que se efectúe a los citados cesionarios.

Todos los datos son tratados con absoluta confidencialidad, no siendo accesibles a terceros para finalidades distintas para las que han sido autorizados. El fichero creado está ubicado en Paseo de Recoletos 23, 28004 Madrid (España), bajo la supervisión y control de FUNDACIÓN MAPFRE, quien asume la adopción de las medidas de seguridad de índole técnica y organizativa para proteger la confidencialidad e integridad de la información, de acuerdo con lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal y demás legislación aplicable y ante quien el titular de los datos puede ejercitar sus derechos de acceso, rectificación, oposición y cancelación mediante comunicación escrita dirigida a la dirección anteriormente indicada, o a cualquier oficina de MAPFRE.

☐ Vd. puede marcar esta casilla en caso de oponerse al tratamiento y comunicación de los datos de carácter personal para finalidades indicadas anteriormente distintas de la gestión de curso solicitado.

En caso de que los datos facilitados se refieran a personas físicas distintas del interesado, éste deberá, con carácter previo a su inclusión en el presente documento, informarles de los extremos contenidos en los párrafos anteriores.