

ARTÍCULO ORIGINAL

Transporte óseo y procedimientos adicionales aplicados en el defecto segmentario postraumático del fémur

Bone transport and additional procedures applied on posttraumatic segmentary femur defect

Autores: Dr. Héctor Gabriel Díaz Carrillo*, Dr. Ernesto Mariano López Cambas**, Dr. Eduardo Fonseca González***

* Especialista de Primer Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", Las Tunas, Cuba.

** Especialista de Primer Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Asistente. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", Las Tunas, Cuba.

*** Especialista de Primer Grado en Ortopedia y Traumatología. Profesor Instructor. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", Las Tunas, Cuba.

Correspondencia a:

Dr. Héctor Gabriel Díaz Carrillo

Correo electrónico: diazka2000@ltu.sld.cu

RESUMEN

Con el objetivo de evaluar la efectividad de la fijación externa en su modalidad de transportación ósea y procedimientos coadyuvantes, se realizó un estudio prospectivo, en el Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", en Las Tunas, en ocho pacientes con diagnóstico de pseudoartrosis postraumática del fémur (PAP-F) en sus diferentes variedades, durante el período de enero 1990 a diciembre 2010. La edad promedio fue de 34,6 años, y las fracturas abiertas del fémur por accidentes de tránsito fue la causa más frecuente. La lesión diáfisiaria (75%) y metafisiaria (15%) fueron los sitios más afectados. Los procedimientos complementarios más frecuentes fueron: el desbridamiento, la osteoclisis con antibióticos, el injerto óseo esponjoso autólogo y la inyección focal de médula ósea roja. Se presentó la sepsis del sitio de inserción de los pines en los ocho pacientes (100%), la rigidez de la rodilla (12,5%) y la incurvación del callo de distracción (12,5%). Se concluyó que el uso de la fijación externa y los procedimientos coadyuvantes permitieron una buena evolución clínica de los pacientes con PAP-F.

Palabras clave: DESARROLLO ÓSEO; ANOMALÍAS MUSCULOESQUELÉTICAS/terapia; FIJADORES.

Descriptores: SEUDOARTROSIS/terapia; FIJADORES EXTERNOS; FÉMUR/patología; ANOMALÍAS MUSCULOESQUELÉTICAS.

ABSTRACT

A prospective study to assess the effectiveness of external fixation in the bone transport modality and coadjuvant procedures was carried out at "Dr. Ernesto Guevara de la Serna" General Teaching Hospital of Las Tunas from January 1990 to December 2010 in eight patients diagnosed with post-traumatic femoral pseudarthrosis (PAF-P) in its different varieties. The average age of the patients was 34,6 years old, open fractures caused by car accidents being the most frequent. Diaphysis was found in 6 patients (75%) and two cases (15%) presented distal metaphysis. The complementary procedures used were: debridement, osteoclisis with antibiotics, soft-bone graft and focal injection of red bone marrow. The investigation met complications like sepsis where the pins were inserted in all the patients (100 %), knee rigidity in one case (12, 5%) and bending of a scar bone tissue distraction in a patient(12, 5%). It is concluded that the use of external fixation and the coadjuvant procedures allowed a positive clinical evolution of the PAF-P patients.

Key words: BONE DEVELOPMENT; MUSCULOSKELETAL ANOMALIES/therapy; FIXERS.



Descriptors: PSEUDARTHROSIS /therapy; EXTERNAL FIXATORS; FEMUR /pathology; MUSCULOSKELETAL ABNORMALITIES.

INTRODUCCIÓN

Las fracturas diafisarias del fémur están comprendidas dentro de las lesiones de huesos largos más comunes, atendidas en los centros de urgencias, que ocurren principalmente en los jóvenes, con una incidencia entre 18 y 21 fracturas por cada 100 mil personas anualmente. (1, 2) El tratamiento quirúrgico es el de elección y, como todo proceder invasivo de este tipo para estabilizar el foco de fractura, está asociado al desarrollo de infecciones profundas, retardos de consolidación, pseudoartrosis y consolidaciones viciosas. Se observan con mayor frecuencia, si el foco de fractura comunica con el exterior o si el patrón de fractura es conminutiva o existe pérdida de tejido óseo en mayor o menor medida. (3)

La pérdida ósea es frecuente en las fracturas abiertas; puede producirse en el momento de la lesión inicial o tras los desbridamientos repetidos posteriores, donde hay que extraer el tejido óseo desvitalizado o infectado. El hueso sano es extremadamente resistente a la infección, sin embargo, una vez que una infección está establecida, la erradicación con antibióticos es muy difícil; el hueso necrótico y la presencia de implantes propician el desarrollo de infecciones profundas, bajo estas circunstancias las bacterias no pueden ser neutralizadas por los mecanismos de defensa del huésped o los antibióticos. La presencia de los implantes causan agotamiento de los polimorfonucleares locales, los que se hacen incapaces de neutralizar las bacterias fagocitadas. En los últimos años se han logrado mejores resultados en el tratamiento de las fracturas expuestas, debido a la aplicación cuidadosa de principios dirigidos a obtener un desbridamiento eficaz, la preservación de la vitalidad de los tejidos y la conducta enérgica ante la infección. (4-6)

La conservación y restauración de la longitud ósea normal continúa siendo un problema de difícil solución para el cirujano ortopeda, por la complejidad del tratamiento y la pericia requerida para aplicar y desarrollar durante el mismo. (7-9) La pérdida segmentaria de la continuidad ósea da lugar a una falta de la consolidación de la fractura, así como a la imposibilidad de obtener la recuperación funcional. Para obliterar el defecto óseo y restablecer la longitud normal del hueso con tejido viable deben alcanzarse tres objetivos fisiológicos: lograr la osteoinducción, establecer la osteoconducción y estimular las células formadoras de hueso. Uno de los avances recientes, que cumple con estos principios, es la transportación ósea, que se trata de una forma de regeneración tisular, desarrollada bajo fuerzas continuas de tensión, descrita inicialmente por Codivilla (10) en 1905, al

investigar acerca del alargamiento de las extremidades mediante osteogénesis por distracción y desarrollada por primera vez en 1989 por Ilizarov. (11) La misma, consiste en el deslizamiento de un fragmento de hueso previamente osteotomizado, hacia un defecto óseo vecino, que consolida en la nueva posición, mientras que el espacio que deja al trasladarse es sustituido por verdadero hueso de neoformación, debido al potencial de regeneración celular osteogénica, inherente al tejido conjuntivo de producir la curación ósea y de esta forma restituir la integridad del hueso. Este proceso complejo es el resultante del empleo de la distracción y la compresión sobre el tejido óseo en condiciones de estabilidad focal, con traumatismo mínimo, al realizar la osteotomía o corticotomía, para conservar la circulación endóstica; en estas condiciones la capacidad de regeneración ósea es prácticamente ilimitada. (12, 13) Múltiples técnicas de reconstrucción han sido propuestas para el tratamiento de los defectos óseos postraumáticos con sus variantes, pero ninguna de estas responden a todas las situaciones posibles que pueden presentarse; sin embargo, la técnica de transporte óseo mediante fijación externa tiene un lugar preferencial actualmente en las indicaciones quirúrgicas de esta enfermedad. (14)

El propósito de esta investigación es evaluar la efectividad de la aplicación de un tratamiento combinado, mediante transporte óseo y otras técnicas coadyuvantes convencionales en esta lesión de etiología multifactorial, y la actualización sobre nuevos procedimientos estimulantes de la formación ósea, ligados a la medicina regenerativa.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, prospectivo en el Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna", en Las Tunas, en pacientes de entre 16 y 60 años de edad, con diagnóstico de pseudoartrosis postraumática del fémur en sus diferentes variedades, con defecto óseo de más de 5 cm de etiología traumática y/o infecciosa y que él y/o sus familiares dieron el consentimiento para ser incluido en la investigación y la aplicación del tratamiento conservador y quirúrgico. El estudio se realizó desde enero de 1990 a diciembre de 2010. El universo fue de 23 casos y la muestra no probabilística estuvo conformada por ocho pacientes que cumplieron los criterios antes señalados. Se excluyeron los pacientes con enfermedades caracterizadas por desmineralización del esqueleto, fracturas patológicas por tumores primarios o metastásicos, con alto riesgo quirúrgico y/o anestésico y aquellos

que tuvieron inasistencia a dos o más consultas posoperatorias.

Se estudiaron las siguientes variables: edad, sexo, mecanismo de producción, zona ósea afectada, proceder adicionales, complicaciones locales y resultados. La valoración del estado clínico prequirúrgico estuvo dirigida al hallazgo de antecedentes patológicos personales de tabaquismo y alcoholismo, de trastornos vasculares y/o nerviosos periféricos y el posquirúrgico con la evaluación progresiva de la transportación ósea, la aparición de trastornos vasculares o nerviosos y el arco de movilidad funcional de la extremidad, que se aplicó al final del tratamiento. A todos se les realizaron radiografías simples en tres vistas durante el proceso evolutivo.

El período de seguimiento fue de dos años. Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de los formularios que se confeccionaron al efecto. Se emplearon técnicas de estadística descriptiva para el análisis de los datos. El proceder quirúrgico consistió en osteotomía o corticotomía en el segmento superior o inferior, dependiendo de la relación proporcional entre el defecto óseo y la longitud del segmento donante a transportar, colocación de fijador externo RALCA en función de transportación ósea. La transportación o alargamiento comenzó en el posoperatorio entre los días siete y diez, a un ritmo de 0,25 mm, cada 6 horas. El ritmo de distracción se modificó durante el seguimiento acorde a la calidad de regeneración ósea obtenida. (11, 14, 15)

Se consideró un buen resultado en el tratamiento al lograr la consolidación ósea, la ausencia de sepsis local, obtener una movilidad articular en la rodilla de flexo-extensión entre 0° y 90°, discrepancias de longitud menores de 3 cm y una claudicación mínima a la marcha.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En esta serie de 8 pacientes la edad promedio fue de 34,6 años y coinciden con aquellas edades, en las que se producen más traumatismos, por debajo de 35 años; hubo predominio del sexo masculino, con seis hombres afectados y solo dos mujeres, datos que coinciden con lo reportado. (16, 17) Los mecanismos que produjeron las lesiones fueron: el trauma directo e indirecto en los accidentes del tránsito, una lesión que ocurre en personas jóvenes, principalmente motociclistas; más del 90% de las lesiones son causadas por los accidentes del tránsito. (16, 18) La localización en seis pacientes fue diafisaria y en dos pacientes metafisaria distal, dato que concuerda con lo revisado, donde se plantea que la localización metafisaria supracondilar es menos frecuente y si el foco de fractura se comunica con el exterior, pero esta resulta de mayor gravedad, por la probabilidad del incremento de la contaminación, debido al predominio en los cóndilos femorales del hueso esponjoso, que tiene la característica de ser más lábil para el asiento de las infecciones. (19)

El defecto óseo es causado con frecuencia, al momento de producirse la lesión inicial, si la fractura comunica con el exterior y así se encontró en tres pacientes de esta serie. En cinco casos la pérdida de tejido óseo fue ocasionada por los desbridamientos repetidos para eliminar los tejidos desvitalizados a causa de la infección profunda, ocurrida después de fracturas abiertas infectadas secundariamente, de fracturas cerradas, donde se practicó reducción abierta y osteosíntesis (RAO), asociadas a fatiga del implante e infección y en un paciente que se diagnosticó una sepsis ósea primaria localizada, donde se produjo una fractura posterior al drenaje del absceso y resección del tejido desvitalizado (**tabla 1**).

TABLA 1. Frecuencia de los factores causales de los defectos óseos en los pacientes afectados

Descripción	No. de pacientes
Fractura expuesta con pérdida de sustancia ósea	3
Fractura expuesta infectada y desbridamientos repetidos	2
Fractura cerrada con RAO asociada a fatiga e infección profunda	2
Sepsis ósea primaria y fractura posterior al desbridamiento	1
Total	8

El grado del desbridamiento, a que es sometido el hueso y las partes blandas después de un traumatismo de alta energía en una fractura diafisaria o supracondilar abierta del fémur, es una toma de decisión a juicio del cirujano y cae dentro de una amplia gama de posibilidades, la discrepancia teórica entre el riesgo de infección y la capacidad potencial de consolidación ósea, parece

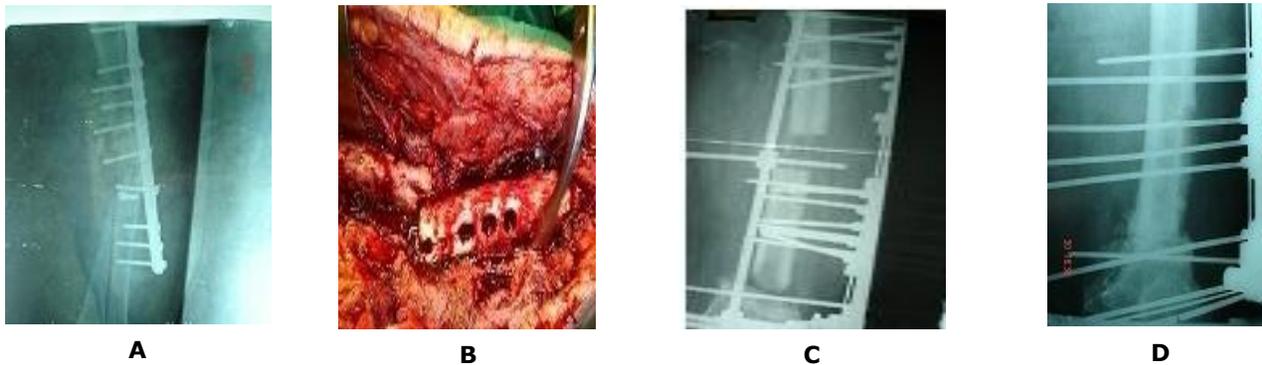
ser favorable a un abordaje menos agresivo hacia el desbridamiento óseo en el tratamiento inicial. (20)

El tejido óseo indemne no es proclive a la sepsis, pero si sufre un daño severo y tiene la característica de que el foco de fractura se comunique con el exterior y el inóculo bacteriano presente es de consideración, comienza a desarrollarse la infección y, una vez establecida, su erradicación con

antibióticos parenterales aisladamente es improbable, al estar disminuidas las defensas naturales del huésped. En esta serie fue necesario aplicar algunos procedimientos asociados a la fijación externa; a todos los pacientes se les realizó el desbridamiento en varias ocasiones y en seis de estos se aplicó la histoclisis con antibióticos locales dirigidos por antibiograma. Tal es la razón por la

que se ha planteado con seguridad, que ante una infección profunda, como resultado de fracturas abiertas, se requiere de curetaje, secuestrectomías, antibioticoterapia sistémica, colocación de histoclisis continuas con antibióticos, colocación de perlas de gentamicinas y, en ocasiones, puede ser necesario hasta realizar la amputación de la extremidad involucrada. (21) **(figura 1)**

FIGURA 1: Imágenes evolutivas de la secuencia en el tratamiento: aflojamiento del implante (A), desbridamiento (B), transportación (C) y consolidación ósea (D)



El injerto óseo autólogo representa una herramienta efectiva para el tratamiento de los defectos óseos y la pseudoartrosis, para inducir la regeneración osteogénica local, independiente de que este proceder se asocia a una morbilidad significativa del sitio donante y está limitada por la cantidad disponible de injerto óseo; a tres pacientes les fue aplicado en el foco de distracción, al detectar un retardo en la formación del callo de neoformación, asociado al enlentecimiento en el ritmo de distracción progresiva; conducta que estuvo en concordancia con la tomada por otros autores ante

esta situación evolutiva. (16, 22) También, como agente inductor de la regeneración osteogénica, estuvo el uso terapéutico mediante la aplicación de los campos magnéticos pulsátiles con el equipo ECMO2, de fabricación nacional, que fue aplicado en dos pacientes (25%), con un incremento de la calidad del hueso transportado, así como disminución del tiempo normal, para la obtención del callo útil, situación coincidente por la encontrada en otros estudios, donde utilizan la magnetosteogénica como mecanismo acelerante del proceso de consolidación ósea (**tabla 2**). (23)

TABLA 2. Procederes asociados a la fijación externa en los defectos óseos

Tipo de técnica empleada	No.
Desbridamiento	8
Osteoclisis con antibióticos	6
Injertos de hueso esponjoso en el foco de distracción	3
Magnetosteogénica	2
Inyección focal de médula ósea	2

Existen autores que corroboran los resultados satisfactorios que se obtienen en la intervención terapéutica, mediante la inyección de médula roja ósea autóloga en el foco de la lesión traumática, al acelerar la consolidación ósea y promover la recuperación funcional de la extremidad y lo recomiendan como un buen método para tratar los defectos óseos focales en la pseudoartrosis posoperatoria. Los resultados que reportaron fueron beneficiosos en el 100% de los pacientes tratados,

donde se obtuvo una recuperación completa del defecto óseo en un tiempo promedio de consolidación ósea de 4 meses y su eficacia estuvo relacionada con el número de células progenitoras en el inóculo medular. (24) Este proceder fue aplicado en dos pacientes (25%) de esta serie, al detectar una disminución de la calidad del hueso en fase de transporte y se obtuvo al concluir el tratamiento un callo de distracción satisfactorio. Jäger M. (22) recomienda la aplicación de un

concentrado de la aspiración de la médula ósea, para incrementar la calidad del injerto óseo y ayudar a la consolidación, en algunos casos con un soporte o armazón de hidroxiapatita bovina y, en otros, con el soporte de una esponja de colágeno. Otros investigan sobre el injerto autólogo de médula roja ósea para el tratamiento de la pseudoartrosis de huesos largos y aseveran que es económico, efectivo y fácil de realizar; pero es necesaria la estabilización interna o externa del foco de lesión previamente. (24, 25)

En la actualidad para la deficiencia ósea volumétrica se aplican otros procederes en íntima relación con la medicina regenerativa, que favorecen la consolidación ósea, tales como: células madre mesenquimales de la sangre del cordón umbilical, concentrado de células progenitoras endoteliales, proteína-2 ósea morfogenética y células madre. Recientemente ha habido reportes que presentan resultados promisorios con estos procederes asociados. (8, 25)

En los pacientes sometidos a este proceder, la complicación local que más llamó la atención durante el período que duró la transportación, fue la sepsis local superficial en el sitio de transfixión de los pines y cedió con el uso de los antisépticos locales y los antibióticos orales. No fue necesario extraer los pines involucrados en el proceso, aunque algunos proponen como única solución su extracción y aseveran que los antibióticos producen reacciones colaterales indeseables y que el inóculo bacteriano desarrolla una película biológica que lo protege contra las defensas del huésped y que explica las altas incidencias reportadas de infección de este tipo entre un 3 a 80% en la literatura; los gérmenes más frecuentemente encontrados fueron el estafilococo dorado y la klebsiella, en los casos de esta serie. (23,26) Al final del tratamiento se encontró un paciente con rigidez de la rodilla, cuyo diagnóstico inicial fue una fractura supracondilar expuesta, que dañó las estructuras ligamentosas y las bolsas sinoviales, y otro paciente con incurvación del callo de transportación, probablemente debido a carga precoz o a no aplicar el tutor endomedular durante la transportación. (Figuras 2 y 3)

FIGURA 2. Segmento óseo transportado, 13 cm



FIGURA 3. Imágenes de recuperación funcional asociadas a la reincorporación laboral



CONCLUSIONES

Los resultados del estudio indican que el transporte óseo mediante fijación externa, asociado a procederes complementarios, es un método efectivo para el tratamiento de las pérdidas de sustancia ósea de etiología traumática e infecciosa. Las ventajas incluyen el tiempo operatorio prudencial, pérdidas sanguíneas mínimas, conservación de la vascularización ósea del fragmento a transportar, lo que facilita la consolidación, incremento de la estabilidad mecánica, lo que permite una deambulacion precoz, la capacidad de realizar simultáneamente el restablecimiento de la longitud de la extremidad, la corrección de las deformidades y la aplicación de sustancias y procederes que incrementan la calidad del callo óseo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Enninghorst N, McDougall D, Evans JA, Sisak K, Balogh ZJ. Population-based epidemiology of femur shaft fractures. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013 Jun; 74(6): 1516-20.
2. Feldstein AC, Black D, Perrin N, Rosales AG, Friess D, Boardman D, et al. Incidence and demography of femur fractures with and without atypical features. *J Bone Miner Res.* 2012 May; 27(5): 977-86.
3. Bucholz RW, Brumback RJ. Fractures of the shaft of the femur. En: Rockwood and Green's Fractures in Adults. 3ra ed. Lippincott Williams & Wilkins; 1991: 1653-1723.
4. Alcántara MT, Aznar ZS, Gutiérrez RM, Delgado MA. Transporte óseo en defecto óseo femoral. A propósito de un caso. *Trauma Fund MAPFRE.* 2010; 21(1): 28-32.
5. Ikpeme IA, Ngim NE, Ikpeme AA. Diagnosis and treatment of pyogenic bone infections *Afr Health Sci.* 2010 March; 10(1): 82-88.

6. Shiha A, Hafez AR, Kenaway M. Salvage of complicated diaphyseal femoral fractures by 1-stage open debridement and Ilizarov technique. *Ann Plast Surg.* 2013 Nov; 71(5): 519-21.
7. Hesse E, Kluge G, Atfi A, Correa D, Haasper C, Berding G, et al. Repair of a segmental long bone defect in human by implantation of a novel multiple disc graft. *Bone.* 2010 May; 46(5): 1457-63.
8. Foo T, Reagan J, Watson JT, Moed BR, Zhang Z. External fixation of femoral defects in athymic rats: Applications for human stem cell implantation and bone regeneration *J Tissue Eng.* 2013; 4: 2041731413486368. Published online 2013 April 12. doi: 10.1177/2041731413486368
9. Yevgeniy Palatnik and S. Robert Rozbruch, "Femoral Reconstruction Using External Fixation," *Advances in Orthopedics*, vol. 2011, Article ID 967186, 10 pages, 2011. doi:10.4061/2011/967186. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4061/2011/967186>
10. Codivilla A. On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. *Am J Orthop Surg.* 1905; 2: 353-369.
11. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Relat Res.* 1989; 239: 263-285.
12. Leung KS. Tratamiento de la pérdida ósea. En Court-Brown CH M, Mc Queen MM, Quaba AA. *Tratamiento de las fracturas abiertas.* Barcelona: Edika Med; 1998. p.245-65
13. Rigal S, Merloz P, Le Nen D, Mathevon H, Masquelet AC. French Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SoFCOT). Bone transport techniques in posttraumatic bone defects. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012 Feb; 98(1): 103-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22257763>.
14. El-Husseini TF, Ghaly NAM, Mahran MA, Al Kersh MA, Emara KM. Comparison between lengthening over nail and conventional Ilizarov lengthening: a prospective randomized clinical study. *Strategies Trauma Limb Reconstr.* 2013 August; 8(2): 97-101. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3732671/>
15. Álvarez R, Ceballos A. Los fijadores externos en traumatología. En: Álvarez R, Ceballos MA, Murgadas RR. *Tratado de cirugía ortopédica y traumatológica.* La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1989; t1: 429-38.
16. Yera Pérez Jorge, Marrero Riverón Luis Oscar, Garrido Duque Ángel Vicente, Guerra Ordóñez Carlos, Hernández Espinosa Orlando. *Cirugía de salvataje en las grandes lesiones infectadas de las extremidades.* *Rev Cubana Ortop Traumatol [revista en la Internet].* 2004 Dic [citado 2014 Mayo 26] ; 18(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2004000200002&lng=es.
17. Ma JT, Yu M, Zhang MC, Zhu XJ, Xu HY, Liang GJ. Clinical observation on percutaneous autologous bone marrow grafting for treatment of fracture nonunion. *Zhongguo Gu Shang.* 2009 Nov; 22(11): 862-4.
18. Zlowodzki M, Prakash JS, Aggarwal NK. External fixation of complex femoral shaft fractures. *Int Orthop.* 2007 June; 31(3): 409-413.
19. Dugan TR, Hubert MG, Siska PA, Pape HC, Tarkin IS. Open supracondylar femur fractures with bone loss in the polytraumatized patient -Timing is everything *Injury.* 2013 Dec; 44(12): 1826-31.
20. Ricci WM, Collinge C, Streubel PN, McAndrew CM, Gardner MJ. A Comparison of More and Less Aggressive Bone Debridement Protocols for the Treatment of Open Supracondylar Femur Fractures. *J Orthop Trauma.* *J Orthop Trauma.* 2013 Dec;27(12): 722-5.
21. Hung NN. Cortical bone fenestrations with continuous antibiotic irrigation to mediate hematogenous tibial osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B.* 2010 Nov; 19(6): 497-506.
22. Jäger M, Herten M, Fochtmann U, Fischer J, Hernigou P, Zilkens C, et al. Bridging the gap: bone marrow aspiration concentrate reduces autologous bone grafting in osseous defects. *J Orthop Res.* 2011 Feb; 29(2): 173-80.
23. Calzadilla Moreira Vladimir, Castillo García Ibrilio, Álvarez González Jorge, Contreras Cordero Fernando, Hernández Michel Ramón. Conducta terapéutica actual en las lesiones severas de extremidades. *Rev Cub Med Mil [revista en la Internet].* 2002 June [citado 2014 May 26] ; 31(2): 110-118. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572002000200007&lng=en.
24. Tang ZH, Zhu LX, Xu TB, Wang K, Zhou XM, Li Q. Treatment of focal bone defect in postoperative nonunion with autologous red bone marrow injection. *Zhongguo Gu Shang.* 2009 Jul; 22(7): 549-50.
25. Gessmann J, Köller M, Godry H, Schildhauer TA, Seybold D. Regenerate augmentation with bone marrow concentrate after traumatic bone loss. *Orthop Rev (Pavia).* 2012 Jan 2; 4(1): e14.
26. Jennison T, McNally M, Pandit H. Prevention of infection in external fixator pin sites. *Acta Biomater.* 2014 Feb; 10(2): 595-603.