

Aloinjerto osteoarticular para reconstrucción de defecto óseo tras resección tumoral en húmero proximal: complicaciones y alternativas. Serie de casos y revisión de la literatura

Osteoarticular allografts for reconstruction of bone defects after proximal humerus tumour resection. Complications and options for reconstruction. Case series and review of the literature

Sánchez Aguilera, Andrés José
Fernández Serrano, Francisco
Godoy Montijano, María Amparo

Unidad de Tumores e Infecciones. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

ajsanchezaquilera@gmail.com

Rev. S. And. Traum. y Ort., 2018; 35 (4/4): 18-31

Recepción: 18/07/2018. Aceptación: 27/10/2018

Resumen

Objetivo

El aloinjerto estructural es una opción adecuada para la reconstrucción de defectos óseos extensos debidos a resección tumoral. En este trabajo exponemos nuestra experiencia en esta técnica analizando las indicaciones y complicaciones asociadas.

Abstract

Objectives

Massive structural allografts are a suitable option for the reconstruction of extensive tissue loss due to tumour resection. In this paper we report our experience and review indications and complications of this technique.

Materiales y métodos

Presentamos una serie de cinco casos tratados mediante la misma técnica quirúrgica con diagnóstico de tumor maligno en húmero proximal o medio mediante reconstrucción con aloinjerto osteoarticular. Analizamos las indicaciones y exponemos las complicaciones.

Resultados

Se realizó la reconstrucción con aloinjerto osteoarticular a pacientes con diagnóstico de osteosarcoma (2 casos), sarcoma de Ewing, tumor de células gigantes y metástasis de cáncer de mama (1 caso). Se obtuvo, con un seguimiento medio de 3,8 años, consolidación completa en todos los casos, en un tiempo medio de 12,6 meses. Dos pacientes tuvieron complicaciones en relación a fractura del aloinjerto. No hubo ningún caso de infección periimplante. Solo en un caso hubo recurrencia local de la enfermedad.

Se realizó además una revisión bibliográfica sobre las complicaciones e indicaciones de las distintas técnicas de reconstrucción del húmero proximal.

Conclusiones

Aunque con una tasa de complicaciones importante, la reconstrucción con aloinjerto osteoarticular es una opción válida especialmente en paciente activo, joven o pediátrico.

Palabras clave: Tumores óseos, Cirugía reconstructiva, Injerto óseo, Complicaciones postoperatorias.

Introducción

Hasta el año 1970, los sarcomas malignos avanzados en miembros se trataban principalmente mediante la amputación^(1, 2, 3), obteniendo aun así una supervivencia de tan solo un 20% a los 5 años^(1, 3, 4, 5). En los últimos años, los nuevos tratamientos sistémicos neoadyuvantes y adyuvantes como la quimioterapia (QT) y la radioterapia (RT), las nuevas técnicas de resección y reconstrucción y el enfoque multidisciplinario (oncología mé-

Methods

This paper reports a five-case series of patients who were treated with the same surgical technique with malignant tumour located in proximal humerus. The reconstruction was made using osteoarticular allografts. The paper analyses the indications for the technique and reports the complications encountered.

Results

The reconstructions with the massive allografts were performed in patients with diagnosis of osteosarcoma (2 cases), Ewing sarcoma, Giant cells tumour and breast metastase (1 case). After an average follow-up of 3.8 years, a complete bone fusion was achieved in all cases, in 12.6 months on average. Two patients had complications in relation to fracture. Infection did not occur in any of the cases. Only one case had a local recurrence of the tumour.

In addition, literature about complications and indications for the different techniques for reconstruction of proximal humerus was reviewed.

Conclusions

Reconstruction of the proximal humerus with osteoarticular allografts is a valid option especially in the functionally active patient, young or pediatric, in spite of a significant complication rate.

Keywords: Bone neoplasms, Reconstructive surgery, Bone grafting, Postoperative complications.

dica, radiología, cirugía plástica) han elevado la supervivencia hasta el 80%, permitiendo además la salvación del miembro, siendo actualmente éste el tratamiento más frecuente, pudiéndose realizar hasta en el 90% de los casos^(4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11), y hasta en un 95% en húmero proximal⁽¹²⁾. La cirugía de salvamento del miembro está mejor aceptada por los pacientes⁽¹³⁾, con un mejor resultado funcional y cosmético que la amputación^(3, 14), siendo el manejo de elección siempre que se cumplan los principios de cirugía oncológica en cuanto a márgenes

quirúrgicos libres de tumor para minimizar los riesgos de recidiva local y extensión de la enfermedad, con el objetivo de aumentar la supervivencia del paciente^(2, 5, 7, 15, 16, 17).

El húmero proximal es una de las localizaciones donde con mayor frecuencia asientan tumores malignos, tanto primarios como metastásicos^(18, 19). Así, es el tercer sitio más frecuente para osteosarcoma y el segundo para metástasis en miembros^(1, 2, 20). Es el tercero más frecuente para tumor maligno primario tras fémur distal y tibia proximal⁽¹²⁾. Además, es el segundo más frecuente para sarcomas óseos⁽²⁰⁾. El tratamiento de elección actualmente es la resección amplia con reconstrucción⁽¹²⁾, con el objetivo de obtener una adecuada función y evitar las complicaciones^(18, 19, 21).

En la bibliografía científica actual abundan los trabajos acerca de la reconstrucción de grandes defectos óseos y de partes blandas tras cirugía de resección tumoral amplia. En húmero proximal, destacan por cantidad el número de trabajos sobre reconstrucción con prótesis. En este artículo mostramos nuestra experiencia en la reconstrucción del húmero proximal y medio con aloinjertos osteoarticulares masivos, poniéndolo en perspectiva y comparándolo con las otras opciones quirúrgicas como las megaprótesis o el autoinjerto con peroné vascularizado, entre otras^(2, 10, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30). Consideramos pertinente el estudio para tratar de clarificar los diferentes tipos de reconstrucción del húmero proximal tras resección tumoral, y específicamente mediante la utilización de aloinjertos estructurales, y discernir las diferentes complicaciones que pueden aparecer en cada una de las opciones a nuestra disposición.

Material y Método

Presentamos una serie de cinco casos, recogidos entre 2011 y 2018, en los que se realizó por el mismo cirujano senior experto una técnica similar para la reconstrucción del húmero proximal tras realizar la resección en bloque del tumor (fig. 1). Ninguno de ellos se había sometido a otra intervención quirúrgica previamente por este motivo. Para ello, seguimos los protocolos del hospital para acceder a las

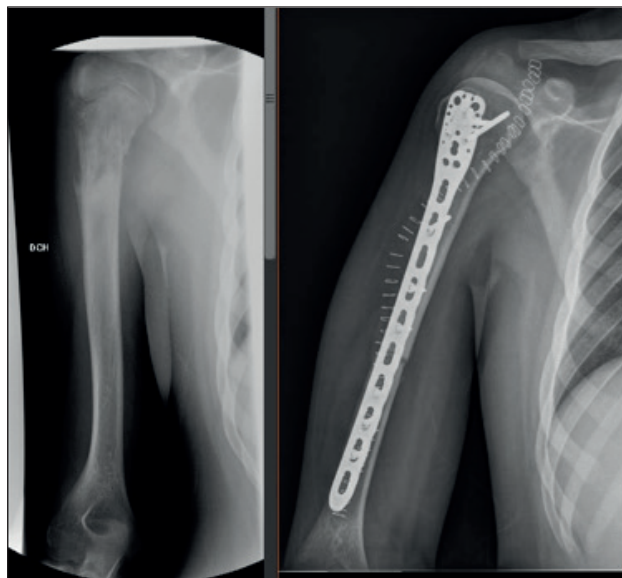


Figura 1. Reconstrucción de húmero proximal con aloinjerto estructural masivo

historias clínicas de los pacientes, contando con el consentimiento informado de todos los sujetos estudiados.

En nuestros cinco casos (tabla 1) encontramos cuatro varones y una mujer. Las edades de los pacientes estaban comprendidas entre 11 y 37 años, pudiéndolos dividir en dos grupos: uno adolescente (11, 13 y 15 años) y otro adulto (37 y 45 años). Los diagnósticos fueron dos osteosarcomas, un tumor de células gigantes, un sarcoma de Ewing y una metástasis (de una neoplasia mamaria). En todos los casos, al diagnóstico, el estudio de extensión preoperatorio fue negativo.

Además, realizamos una revisión bibliográfica sobre las distintas opciones de reconstrucción de húmero proximal en este contexto, atendiendo a sus indicaciones y complicaciones. Realizamos una búsqueda en la literatura desde MEDLINE, EMBASE y Cochrane.

PACIENTE	SEXO	EDAD	DIAGNÓSTICO
Caso 1	Varón	37	Tumor células gigantes
Caso 2	Varón	15	Sarcoma de Ewing
Caso 3	Varon	13	Osteosarcoma
Caso 4	Mujer	45	Metástasis (neo mamaria)
Caso 5	Varón	11	Osteosarcoma

Tabla 1. Demografía de la serie de pacientes.

Planificación prequirúrgica

Previamente a la planificación quirúrgica, se confirma el diagnóstico mediante estudio anatomopatológico para el cual se realiza una biopsia generalmente de forma percutánea. Protocolariamente se realiza la Unidad de Radiología Musculoesquelética, que consensuando el punto de entrada con el cirujano para compatibilizar la técnica con un probable posterior abordaje quirúrgico que la englobe, minimizando el riesgo de extensión tumoral, extrae la muestra tisular mediante punción con aguja gruesa guiados por imagen (ecografía o tomografía computarizada). Posteriormente, se lleva a cabo un estudio de extensión y se plantea el caso en el Comité de Oncología Musculoesquelética del hospital, para decidir de forma multidisciplinaria el tratamiento global del paciente (cirugía, quimioterapia y/o radioterapia). Se decide en los cinco casos presentados la reconstrucción mediante aloinjerto estructural masivo osteoarticular para sustituir la porción humeral de la articulación del hombro nativa, sobre otras opciones como la reconstrucción con prótesis⁽⁷⁾. Se inicia entonces la planificación quirúrgica. Uno de los principales puntos de este proceso es la petición al banco de tejidos del hospital de una pieza de húmero proximal extraída de donante multiórganos de unas dimensiones adecuadas para la implantación en el paciente, según hayamos concluido en el proceso de planificación prequirúrgica⁽⁴⁾. El tejido óseo

seleccionado para el injerto es preservado según las guías europeas de banco de tejidos y huesos.

Técnica quirúrgica

Durante el proceso anestésico, se realiza profilaxis antibiótica ampliada intravenosa al considerarse una cirugía con alto riesgo de infección⁶. Previamente a la inducción anestésica se administran 800 miligramos de teicoplanina y 2 gramos de cefepime. Posteriormente, se realiza una pauta durante 24 horas con vancomicina 1 gramo cada 12 horas y cefepime 1 gramo cada 8 horas.

Se coloca al paciente en hamaca de playa con el brazo libre para su manipulación. Se realiza un abordaje deltopectoral normalmente ampliado según las características del tumor. Tras abordar la articulación glenohumeral, se referencian con una sutura para su posterior inserción las partes blandas adyacentes no invadidas por el tumor como el manguito rotador, la porción larga del bíceps o el músculo pectoral mayor. Realizamos una osteotomía transversa en húmero diafisario con un margen tumoral de 5 cm con la zona reactiva del tumor, determinada mediante estudio de imagen, generalmente con resonancia magnética nuclear (RMN). Se completa posteriormente una resección amplia del tumor buscando un margen libre de tumor en las partes blandas en torno a 3-5 centímetros (fig. 2A). En ausencia de invasión tumoral, se preserva el músculo deltoides y el ner-

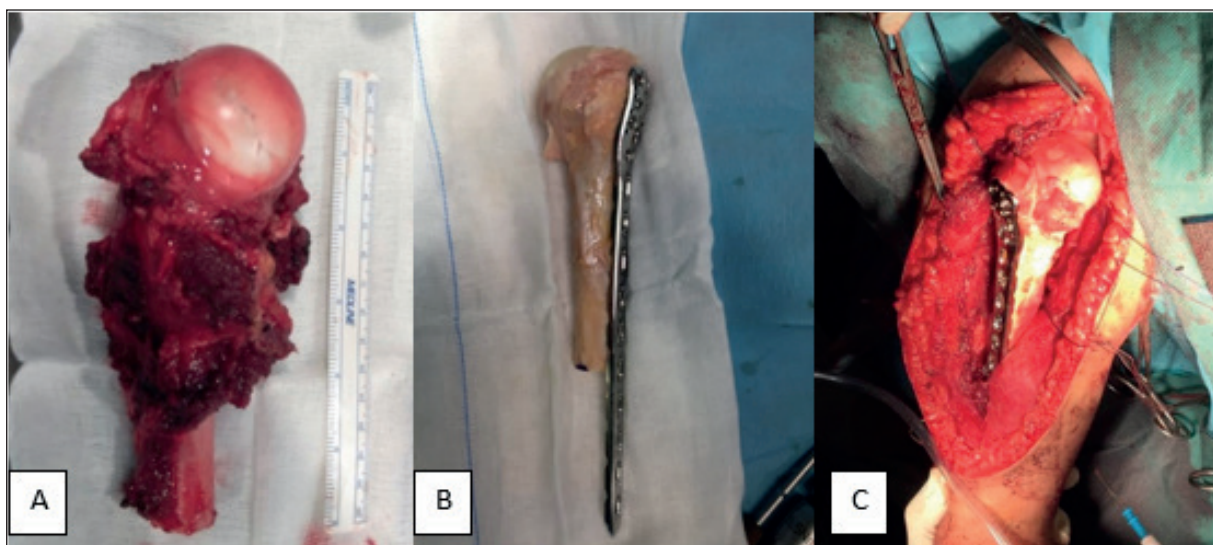


Figura 2. A: pieza tumoral tras su resección con márgenes según cirugía oncológica; B: aloinjerto con placa preparada para la implantación en el paciente; c: reducción aloinjerto con partes blandas referenciadas para su anclaje al mismo.

vio axilar para lograr una mejor funcionalidad de la articulación al preservar el aparato abductor y disminuir el riesgo de una migración proximal de la cabeza⁽³¹⁾.

Posteriormente, pasamos a preparar el aloinjerto de húmero proximal de banco. Tras descongelarlo en suero caliente al que añadimos antibiótico en polvo profiláctico, se le coloca una placa de húmero proximal con tornillos^(4, 32, 33, 35) para su posterior fijación al hueso huésped (fig. 2B). Se realiza entonces la fijación a compresión aportando en el foco de fractura un injerto de hueso esponjoso extra procedente del aloinjerto. Después se realiza reducción glenohumeral y reanclaje de las partes blandas previamente referenciadas sobre la placa y sobre el aloinjerto^(25, 26, 31) seleccionado del banco de tejidos con inserción muscular de manguito rotador de 1-1,5cm (fig. 2C). Se realiza un cierre por planos y se deja un drenaje aspirativo. Se inmoviliza el brazo en cabestrillo durante unas 6 semanas, iniciándose posteriormente movilidad progresiva controlada. Se realiza un seguimiento inicial con revisiones clínicas y radiológicas cada dos semanas durante las primeras seis, espaciándose posteriormente si la evolución es buena. Se recogen las complicaciones que aparecen en el seguimiento, ya sean por fractura, pseudoartrosis (entendiendo como consolidación completa cuando se produce fusión ósea de al menos tres corticales en un estudio con radiografía simple^{32, 33}), infección o recidiva tumoral.

Resultados

Realizamos un seguimiento mínimo de 1 año y máximo de 6, con una media de 3,8 años. Todos menos un caso recibieron quimioterapia neoadyuvante y/o adyuvante al tratamiento quirúrgico (tabla 2). En probable relación con una muestra pequeña, no obtuvimos ningún caso de infección periimplante ni de pseudoartrosis de la unión aloinjerto-hueso huésped. La consolidación completa se alcanzó de media a los 12,6 meses, con un mínimo de 6 y un máximo de 18 (fig. 3). Dos pacientes tuvieron una fractura asociada en el aloinjerto. Uno sufrió una fractura de cuello quirúrgico a los 30 meses de seguimiento tras traumatismo mínimo, que no requirió manejo quirúrgico y cursó de forma satisfactoria con tratamiento

conservador (fig. 4). El otro tuvo a los 9 meses una fractura periimplante en relación a fisioterapia excesiva, que se trató mediante el recambio del aloinjerto por otro similar y una nueva osteosíntesis con placa⁽⁶⁾.

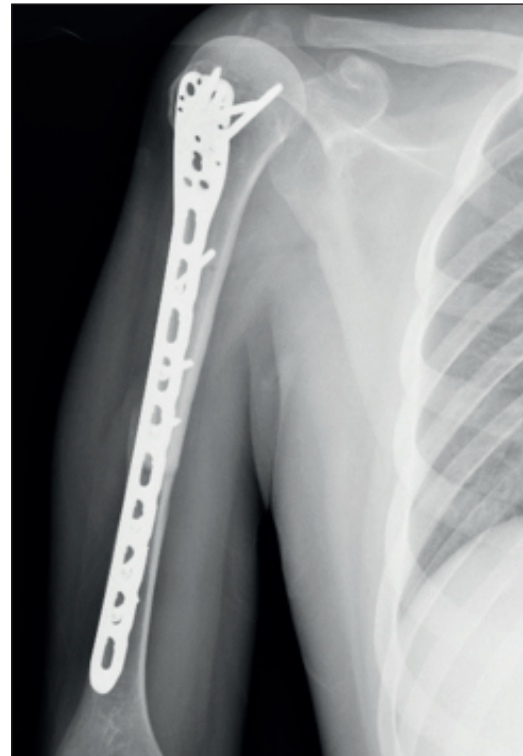


Figura 3. Consolidación aloinjerto-hueso huésped.

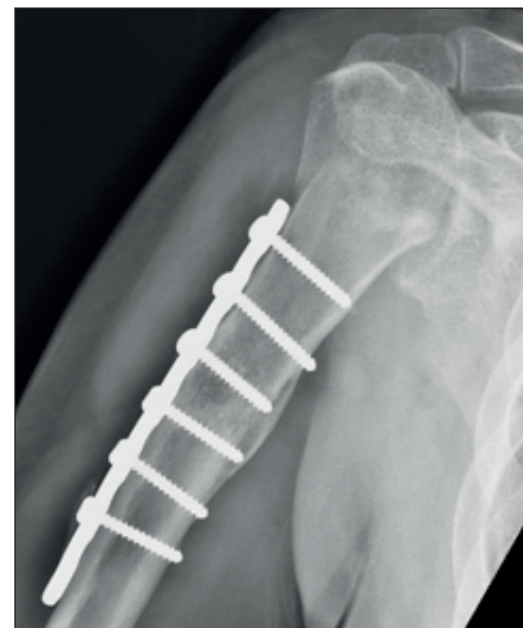


Figura 4. Fractura cuello quirúrgico aloinjerto de húmero proximal.

Tabla 2. Complicaciones asociadas al aloinjerto osteoarticular masivo.

CASO	QT	CONSOLIDACIÓN	INFECCIÓN	FRACTURA
Caso 1	No	14 meses	No	Cuello quirúrgico a los 30 meses
Caso 2	N y A	15 meses	No	Periimplante a los 9 meses
Caso 3	N y A	6 meses	No	No
Caso 4	A	18 meses	No	No
Caso 5	N y A	10 meses	No	No

QT (quimioterapia): N (neoadyuvante) o A (adyuvante)

En cuanto al pronóstico tumoral, tuvimos un caso de recurrencia local de un osteosarcoma a los 13 meses de la cirugía (tabla 3). El osteosarcoma debutó con una fractura patológica y se diagnosticó de forma tardía. El paciente recibió tratamiento con quimioterapia. Dos pacientes tuvieron me-

tástasis tras la cirugía: uno de ellos, óseas a los 2 años y el otro, óseas y un nódulo pulmonar a los 13 meses. Ambos recibieron tratamiento con quimioterapia. Un paciente falleció a los 4 años de seguimiento.

Tabla 3. Pronóstico tras la cirugía tumoral.

CASO	RECURRENCIA LOCAL	METÁSTASIS	SUPERVIVENCIA*
Caso 1	No	No	6 años
Caso 2	No	No	6 años
Caso 3	No	No	1 año
Caso 4	No	Óseas a los 2 años	Fallece a los 4 años
Caso 5	13 meses	Óseas y pulmonar a los 13 meses	2 años

*Durante todo el seguimiento de los pacientes, solo fallece el paciente del caso número 4, a los 4 años desde la cirugía.

Discusión

En el húmero proximal, la reconstrucción de grandes defectos óseos y de partes blandas, como la que nos encontramos tras la resección amplia de los tumores malignos, es especialmente compleja debido a las particularidades de la articulación glenohumeral, lo que supone un reto para la reconstrucción. Esta articulación es intrínsecamente inestable, requiriendo para su adecuada función estabilizadores accesorios a partir de las partes blandas periarticulares (ligamentos y musculatura principalmente, pero también cápsula articular y estructuras nerviosas como el nervio axilar), algunas de las cuales se resecan con el tumor para alcanzar los márgenes de seguridad adecuados^(16, 17, 19, 20, 24, 30, 32). Dentro de estas estructuras, una de las que más frecuentemente resecamos es el manguito rotador, debido a inserción en la metafisis humeral. El deltoides, por su parte, requiere una valoración específica según la extensión del

tumor. Cladière-Nassif⁽¹²⁾ en su estudio del 2017 concluye que estaría indicado reseca el deltoides en su totalidad solo en tumores de gran tamaño y con afectación del nervio axilar, no recomendando resecciones parciales del músculo. Grupta⁽³⁴⁾ encontró una recurrencia tumoral local del 13% tras resección amplia con preservación del deltoides, similar a la recurrencia global en este tipo de cirugías (estimada entre el 13 y el 24%).

Entre las opciones para la reconstrucción, una bien conocida y aceptada, segura y reproducible⁽⁵⁾, es el aloinjerto masivo estructural con hueso de donante. Se puede definir como un segmento completo de hueso de al menos 3 cm de longitud que proporciona un soporte mecánico como para resistir y transmitir cargas. Puede ser intercalar (para saltar un gap metafisario o diafisario) u osteoarticular^(4, 9). Los aloinjertos aportan una estabilidad mecánica y tienen una compatibilidad biológica comparable a los autoinjertos, con las ventajas de la alta disponibilidad y la ausencia de daño en la

zona donante. Además, permiten una recuperación funcional precoz⁽⁵⁾.

Están especialmente indicados en niños y adolescentes frente a las prótesis, pudiendo tener mejor evolución inicial y más rápida vuelta a las actividades cotidianas^(6, 32). En su estudio, Cummings⁽²⁸⁾ propuso criterios para indicar la reconstrucción con aloinjerto en lugar de con prótesis: pacientes menores de 50 años, no fumadores con un índice de masa corporal < 40. También puede estar indicado en casos en los que ha fracasado otro método de reconstrucción y queremos incrementar el stock óseo^(23, 31).

Una de las ventajas de los aloinjertos óseos masivos es que, a diferencia de las prótesis, permiten mediante una superficie biológica la integración del injerto al hueso huésped, además de una adecuada reinserción de las partes blandas adyacentes^(4, 25, 28, 31, 32). Tienen una necesaria biocompatibilidad y unas adecuadas propiedades biomecánicas y osteoconductoras^(15, 24), aunque limitadas debido a una falta de capacidad angiogénica y osteogénica⁽²⁴⁾.

Su principal desventaja es su alta incidencia de complicaciones (globalmente entre el 24% y el 76%), siendo las más frecuentes la infección, la pseudoartrosis o la fractura. En nuestra experiencia recogimos dos pacientes que sufrieron fractura del aloinjerto, pero ninguna infección ni ausencia de consolidación.

Una de las principales controversias es el método de fijación del aloinjerto al hueso huésped. Se estima que la fijación con placa aporta mayor rigidez y por lo tanto mayor tasa y velocidad de unión que con el enclavado^(4, 32, 33, 35), siendo el método empleado en los pacientes de nuestro estudio. Por otro lado, los tornillos de fijación de la placa, al atravesar el aloinjerto, incrementarían el riesgo de fractura^(4, 7, 8, 35). En nuestra técnica colocamos mayor cantidad de tornillo bloqueados a la placa en la cabeza humeral del aloinjerto y menor cantidad de tornillos convencionales en la diáfisis, para disminuir el riesgo de fractura a este nivel. Por su parte, el enclavado puede contaminar el hueso sano huésped y además puede tener una tasa de pseudoartrosis superior a la fijación con placa^(35, 36). Así, actualmente, la tendencia parece superior a realizar la fijación del aloinjerto con placa a compresión, con una menor tasa de

reintervenciones⁽⁴⁾, siendo nuestra técnica de fijación de elección.

Aloinjerto estructural osteoarticular masivo en húmero proximal

Los aloinjertos osteoarticulares están cayendo en desuso desde los avances en prótesis tumorales⁽¹⁸⁾, por su alta tasa de complicaciones y reoperaciones y el largo tiempo hasta la unión ósea. Algunos trabajos exponen un fallo mecánico hasta en el 60% de los casos⁽³⁸⁾. Así, Van de Sande⁽³¹⁾, al compararlos con la prótesis, encontró una mayor supervivencia del implante y menos complicaciones en las reconstrucciones protésicas, con una función similar al aloinjerto. Potter⁽²⁹⁾ encontró una tasa de reintervenciones superior en los aloinjertos osteoarticulares y una mejor función en las reconstrucciones de prótesis con aloinjerto asociado (composite).

En húmero proximal, el aloinjerto osteoarticular tiene la importante ventaja de ser un punto efectivo para la reinserción de las partes blandas periarticulares que quedan tras la resección amplia tumoral, y que son esenciales para la función y estabilidad de la articulación glenohumeral^(25, 26, 31). Es un factor importante a considerar, ya que las consecuencias de una insuficiente reconstrucción a ese nivel supondrían un déficit funcional muy limitante, teniendo también en cuenta que la estabilidad del hombro es fundamental para la función del codo y la mano⁽²⁷⁾.

En la literatura revisada, la supervivencia del aloinjerto osteoarticular en húmero proximal se estima globalmente entre el 73% y el 78% de los casos^(25, 38, 39). En estudios con cinco años de seguimiento, Getty⁽⁴⁰⁾ y Gebhardt⁽⁴¹⁾ encontraron una supervivencia del aloinjerto del 68% y el 80% respectivamente. En comparación con las prótesis (con o sin aloinjerto asociado), el aloinjerto presenta una supervivencia similar o inferior⁽³²⁾. En nuestra serie, un paciente de cinco requirió recambio del aloinjerto tras sufrir una fractura. El resto mantienen el aloinjerto original al final del seguimiento, obteniendo así una supervivencia global del injerto del 80%.

En cuanto a la funcionalidad alcanzada, valorándola mediante la escala funcional de la MSTS (Musculoskeletal Tumour Society), se alcanza un

nivel de entre el 70% y el 79%^(31, 40, 42). Rödl⁽³⁹⁾ realizó 45 reconstrucciones de húmero proximal con aloinjerto osteoarticular y prótesis, y solo 5 pacientes en total (11%) alcanzaron una abducción activa superior a 30°. Estos hallazgos concuerdan con los encontrados en nuestra serie, cuyos pacientes tenían limitaciones para realizar actividades por encima de dicho arco de abducción.

Osteointegración y consolidación ósea del aloinjerto

La osteointegración y consolidación ósea del aloinjerto con el hueso huésped se produce a partir de un proceso de sustitución ósea desde el hueso huésped^(4, 24). Es el término anglosajón “creeping substitution”.

La consolidación del aloinjerto en el hueso huésped es lenta, precisándose un tiempo de 6 meses para valorar el pronóstico real de consolidación. Se consiguen los mejores resultados radiológicos a partir de los 12 meses. A veces, se produce necrosis de los extremos óseos que impide dicha consolidación, siendo causa del 25-35% de los casos de fallo del injerto por nonunion o fractura. Ni la localización ni la longitud del aloinjerto ni el tipo de osteotomía realizada parecen influir en la consolidación⁽¹⁵⁾.

El retraso en la consolidación incrementa el riesgo de otras complicaciones⁽³³⁾ como las infecciones (la lenta penetración de vasos en el injerto hace que la efectividad del tratamiento antibiótico decaiga) o las fracturas, que se podrán producir por traumatismos de baja energía⁽¹⁵⁾.

En nuestra serie de casos, se alcanzó la consolidación completa a los 12,6 meses de media, tiempo similar al encontrado en la literatura^(13, 24).

La relación de la consolidación con el tratamiento adyuvante con QT y RT es controvertida. Algunos trabajos indican una menor osteointegración por daño en la vascularización en pacientes tratados con QT y RT^(15, 28), aunque no hay consenso en la literatura.

Complicaciones de los aloinjertos estructurales masivos

En general, la incidencia de complicaciones en las reconstrucciones con aloinjertos estructurales

masivos es alta^(7, 13). Aparecen con más frecuencia en los primeros 3-4 años⁽¹⁾ y tras este tiempo la función y supervivencia del implante se vuelve más estable⁽⁴⁾. De forma global, la reconstrucción del húmero proximal tras resección tumoral sufre complicaciones en el 60% de los casos, ya sea con aloinjerto o con prótesis⁽²⁶⁾. Las complicaciones más frecuentes son la infección, la fractura del aloinjerto y la pseudoartrosis^(6, 32, 35), con una tasa de incidencia dispar y variable entre los estudios⁽³²⁾. La tasa de reintervenciones por complicaciones se encuentra en la literatura revisada en torno a un 70%⁽⁴⁾.

En cuanto a la relación de las complicaciones con el tratamiento adyuvante con QT o RT, no hay acuerdo. Algunos estudios indican una mayor tasa de complicaciones a cambio de una mayor supervivencia del paciente^(6, 10). Otros estudios no han encontrado diferencias significativas entre pacientes que hayan recibido adyuvancia o no^(1, 28).

- Infección: la infección profunda puede ser la complicación que con más frecuencia provoca el fracaso y retirada del aloinjerto^(32, 33). En nuestra serie no tuvimos ningún caso de infección. Se ha encontrado una mayor frecuencia en pacientes que recibieron QT o RT, por el estado de inmunosupresión en el que se encuentran⁽⁶⁾. Es difícil de manejar, sobre todo en aloinjertos osteoarticulares⁽⁶⁾. El tratamiento más aceptado actualmente es el recambio por una reconstrucción protésica^(23, 25). Otros estudios han encontrado peores resultados realizando desbridamiento y retención del injerto⁽⁹⁾ o recambiando el aloinjerto.
- Fracturas: ocurren con mayor frecuencia en los primeros 2-3 años^(35, 43), tal y como ocurrió en nuestra serie, produciéndose en dos casos a los 9 y 30 meses de la cirugía. El factor intrínseco del injerto más importante es la longitud, incrementándose con ella el riesgo de fractura (riesgo mayor si >10cm). La incidencia de fracturas es mayor en aloinjertos osteoarticulares que en intercalares⁽³²⁾. En pacientes jóvenes y activos hay más incidencia de fracturas, por lo que habría que valorar limitarles la actividad en las primeras semanas tras la cirugía⁽²⁸⁾. No hay consenso en cuanto al mejor tratamiento para la fractura, por lo que hay que individualizar cada caso⁽³⁵⁾. Las opciones

son el recambio por otro aloinjerto o por una prótesis⁽⁶⁾, aportar un injerto adicional estructural o vascularizado^(9, 35) o realizar osteosíntesis sobre la fractura del aloinjerto (técnica con malos resultados publicados³²).

- Colapso subcondral: es una complicación específica de los aloinjertos masivos osteoarticulares⁽²⁶⁾. Es infrecuente que requiera cirugías secundarias^(26, 41, 44). Aponte-Tinao⁽²⁵⁾ encontró una supervivencia de la superficie articular del 90% a los 5 años que caía al 54% a los 10 años, aunque mantenían una aceptable función.
- Rotura del material de osteosíntesis: algunos estudios sitúan la incidencia entre el 5,4%⁽²²⁾ y el 23%⁽⁴⁴⁾. En nuestra serie no tuvimos complicaciones en este sentido.
- Pseudoartrosis: facilitada por ser el aloinjerto avascular, con la consecuente probabilidad de integración incompleta. También se postula como causa una reacción inmunogénica entre aloinjerto y huésped que dificulte la unión⁽⁴⁾. La unión se puede definir como la existencia de puente óseo en 3 de las 4 corticales, evaluándolo con radiografías con proyecciones ortogonales anteroposterior y lateral^(32, 33). En algunos estudios se ha asociado autoinjerto

de cresta iliaca al constructo⁽¹⁵⁾, sin encontrar diferencias significativas en cuanto a la unión⁽³²⁾. Cuanto más larga sea la resección y el aloinjerto, más riesgo de pseudoartrosis⁽³³⁾. En cualquier caso, el proceso de osteointegración es lento. En su estudio del 2012, López-Martínez⁽²²⁾ encontró una consolidación completa en tan solo el 13,5% de los casos a los 6 meses. En nuestra serie no tuvimos ningún caso de pseudoartrosis, produciéndose la consolidación ósea entre los 6 y los 18 meses. La reintervención por pseudoartrosis se realiza en el 15-28% de los casos⁽¹⁾.

- Fracaso global del aloinjerto: se define como la necesidad de recambiar el aloinjerto o sustituirlo por otro método de reconstrucción^(2, 33). Más frecuente durante el primer año. La causa más frecuente es la infección^(32, 33). En nuestra serie, tuvimos un caso de fracaso global del injerto por una fractura periimplante a los 9 meses de la intervención. Algunos factores de riesgo son la edad mayor a 18 años y los grandes aloinjertos (>15cm)⁽⁴⁾.

En la tabla 4 se exponen las incidencias de las diferentes complicaciones encontradas en los diferentes estudios publicados, donde se observa disparidad de resultados en algunos ítems.

Tabla 4. Incidencia de las diferentes complicaciones de los aloinjertos estructurales masivos.

COMPLICACIÓN	ALOINJERTO MASIVO (%)	ALOINJERTO OSTEOARTICULAR (%)
Incidencia global complicaciones	24 (51)	65 (42)
	49 (26)	
	60 (14)	
	76 (2)	
Fracturas	8,1 (1)	16 (12)
	13 (9)	20 (26)
	19 (10)	
	38 (15)	
Infección	5,4 (1, 37)	12 (42)
	9 (19)	
	10 (10)	
	16 (9)	

Pseudoartrosis	5,9 (42)	6 (42)
	15,4 (26)	
	22 (23)	
	40 (2)	
Fracaso global del injerto	9 (40)	20 (47)
	15 (2)	27 (10)
	31,5 (39)	32 (46)
	75 (45)	

Funcionalidad aloinjerto estructural masivo

En general, sea cual sea la técnica empleada, los resultados en cuanto a movilidad serán discretos y limitados, en parte por el hecho de reconstruir las partes blandas periarticulares para dar estabilidad a la reconstrucción. Por tanto, es razonable elegir la técnica que menos complicaciones pueda acarrear⁽¹⁸⁾. Además, hay que tener en cuenta que el primer objetivo debe ser el control de la enfermedad tumoral para disminuir el riesgo de recidiva tumoral e incrementar la supervivencia del paciente.

La principal herramienta utilizada en los artículos revisados es la escala funcional de la MSTS, con unos valores globales en aloinjertos masivos de 50-78%⁽²⁰⁾ y, en húmero proximal, de en torno al 70% en algunas series^(40, 42).

Pronóstico tumoral tras reconstrucción con aloinjerto estructural masivo

En general, no hay mayor tasa de recidiva local o metástasis que con otras técnicas incluso más agresivas como la amputación⁽²²⁾. En la revisión bibliográfica se encuentra una tasa de recidiva tumoral local de entre el 5,88% y el 29,7%^(2, 7, 22, 45). En nuestra serie hubo un caso de recurrencia local de un osteosarcoma. Aponte-Tinao⁽²⁵⁾ tuvo un 10% de recidiva local en 21 pacientes con reconstrucción con aloinjerto osteoarticular de húmero proximal. La tasa de metástasis tras la reconstrucción oscila entre el 7% y el 29,7%^(6, 22, 45). En nuestra serie, dos pacientes tuvieron metástasis tras la cirugía: uno a los 13 meses y otro que falleció a los 4 años de la cirugía tras haber tenido metástasis a los 24 meses.

Otras opciones aceptadas para la reconstrucción del húmero proximal

- a. Megaprótesis tumoral: de forma global las megaprótesis son el método de reconstrucción más frecuentemente utilizado por la estabilidad y función precoz que aportan desde el postoperatorio inmediato^(27, 28, 46), estableciéndose como el método de elección actualmente⁽⁸⁾. En relación al aloinjerto estructural, provoca una mayor pérdida de stock óseo, que podríamos necesitar para revisiones quirúrgicas posteriores, por lo que están menos indicadas en pacientes jóvenes⁽³¹⁾. Presenta resultados predecibles^(8, 27), con las complicaciones inherentes a las prótesis como luxación, aflojamiento o infección^(2, 7, 13, 26). La inestabilidad en húmero proximal puede ocurrir hasta en el 55% de los casos, con luxaciones completas en el 10-14% en algunas series⁽²⁹⁾. La complicación más frecuente es el aflojamiento séptico, especialmente frecuente en los niños, encontrándose una asociación al tratamiento concomitante con QT⁽⁸⁾. La infección ocurre en el 5-12% de los casos⁽⁸⁾, siendo la causa más frecuente de fracaso de la prótesis⁽²¹⁾. La supervivencia global de las megaprótesis tumorales se encuentra entre el 65 y el 90% a largo plazo^(46, 47). Recientemente se propone el uso de las prótesis invertidas en pacientes con edad avanzada en los que se reseca el manguito rotador pero se preserva el deltoides y el nervio axilar⁽¹⁸⁾.
- b. Prótesis en combinación con aloinjerto estructural (composite): dentro de los aloinjertos masivos, es el más utilizado en la bibliografía reciente revisada⁽²²⁾. Tiene la ventaja de ofrecer la larga duración de una prótesis con la

posibilidad de reanclar las partes blandas para obtener una estabilidad funcional^(16, 17, 18, 30, 48). Está indicada por tanto en el paciente joven y activo⁽¹⁸⁾. Presenta un riesgo incrementado de no unión debido al stress shielding que provoca el vástago protésico en el hueso huésped y el aloinjerto^(7, 17). Sánchez-Sotelo⁽³⁰⁾ en un estudio con reconstrucciones con prótesis invertida asociando un aloinjerto obtuvo una

supervivencia del implante del 96% en cinco años con una tasa de complicaciones del 23%, siendo la más frecuente la luxación (apareció en el 4-8% de los casos).

En la tabla 5 se expone la comparación entre los diferentes mecanismos de decisión que tenemos para elegir un método de reconstrucción u otro ante un defecto tisular masivo en húmero proximal, según la bibliografía revisada.

Tabla 5. Comparación diferentes métodos de reconstrucción del húmero proximal.

TÉCNICA	TASA GLOBAL COMPLICACIONES (%)	SUPERVIVENCIA IMPLANTE A LARGO PLAZO (%)	FUNCIONALIDAD (MSTS) (%)
Aloinjerto osteoarticular	24-76	25-90	50-78
Megaprótesis tumoral	44	65-90	55-82
Composite	44	77	57-91

La elección del método de reconstrucción sigue siendo un reto en la práctica clínica habitual, pues no hay consenso. Así, actualmente la decisión se individualiza según el tipo de paciente, la extensión del tumor y la preferencia del cirujano^(2, 4, 26, 29). En dos estudios de Potter (49 pacientes⁽²⁹⁾) y Van de Sande (37 pacientes⁽³¹⁾) que recogieron datos comparando aloinjerto osteoarticular, prótesis y composite (prótesis con aloinjerto estructural), se apreciaron mayores complicaciones y revisiones quirúrgicas con el aloinjerto osteoarticular. Potter aprecia además mejor función según la escala funcional de la MSTS de la reconstrucción con Composite con respecto al aloinjerto y la prótesis. Así, concluye que, como algoritmo de decisión, la Composite (prótesis con aloinjerto asociado) podría ser de elección para el paciente joven y activo y la megaprótesis sería la indicada para el paciente añoso. El problema del aloinjerto osteoarticular, según sus observaciones, es la elevada incidencia de complicaciones, aunque presenta una aceptable funcionalidad.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones a tener en cuenta. A las derivadas de su carácter retrospectivo hay que añadir el escaso número de casos del que disponemos, lo que compromete la extracción de conclusiones sólidas procedentes de la serie. Además, no se ha incluido el resultado funcional de los pacientes, al no tener disponibles

dichos datos. En cualquier caso, el objetivo principal del estudio es analizar y conocer las complicaciones asociadas a la técnica expuesta.

La fortaleza del estudio radica en la resolución de cinco casos de una patología poco prevalente en la población con diferente diagnóstico pero que recibieron una solución quirúrgica común como la reconstrucción con aloinjerto osteoarticular de húmero proximal realizados por la misma Unidad de Tumores del servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Conclusiones

En húmero proximal, la reconstrucción con aloinjerto osteoarticular es una opción conocida y aceptada, con la posibilidad de obtener una adecuada cobertura de partes blandas que den estabilidad y función. Su principal indicación es el niño y el paciente joven al que deseamos preservar un stock óseo suficiente por si necesitara cirugías posteriormente, y en los que se alcanza una funcionalidad adecuada y precoz. El principal hándicap de esta técnica es el elevado índice de complicaciones que presenta, como la infección, la fractura y la pseudoartrosis. Otras opciones en auge para la reconstrucción del húmero proximal son las megaprótesis y la combinación de aloinjerto con prótesis (composite), que están arrojando

buenos resultados tanto funcionales como en relación al pronóstico de la enfermedad en pacientes jóvenes y activos, con una tasa de complicaciones menor a los aloinjertos masivos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses relacionado directa o indirectamente con el contenido del artículo.

Financiación

El trabajo presentado no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro.

Bibliografía

1. Bus M, Dijkstra P, van de Sande M et al. Intercalary allograft reconstructions following resection of primary bone tumors. A nationwide multicenter study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e26 1-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24553895>
2. Squire G, Grundy T, Ferran N et al. Long-term survival of proximal humerus allografts for reconstruction following resection of malignant bone tumours. *Acta Orthop. Bel.* 2013;79:260-265. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23926726>
3. Groundland J, Ambler S, Houskamp D et al. Surgical and functional outcomes after limb-preservation surgery for tumor in pediatric patients. A systematic review. *JBJS reviews* 2016;4(2):e2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27490132>
4. Panagopoulos G, Mavrogenis A, Mauffrey C et al. Intercalary reconstructions after bone tumor resections: a review of treatments. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017;27:737-746. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28585185>
5. Han G, Wang Y, Bi W et al. Reconstruction using massive allografts after resection of extremity osteosarcomas the study design: a retrospective cohort study. *International Journal of Surgery* 2015;21:108-111. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26232712>
6. Gharedaghi M, Taghi M, Mazloomi M et al. Evaluation of clinical results and complications of structural allograft reconstruction after bone tumor surgery. *Arch Bone Jt Surg.* 2016;4(3):236-242. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27517069>
7. Bullens PH, Minderhoud NM, de Waal MC et al. Survival of massive allografts in segmental oncological bone defect reconstructions. *Int Orthop.* 2009;33(3):757-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19050882>

8. Turcotte R et al. Endoprosthetic replacements for bone tumors: review of the most recent literature. *Curr Opin Orthop* 2007;18:572-578. https://journals.lww.com/co-ortho/Abstract/2007/11000/Endoprosthetic_replacements_for_bone_tumors_9.aspx
9. Gupta S, Kafchinski LA, Gundle KR et al. Intercalary allograft augmented with intramedullary cement and plate fixation is a reliable solution after resection of a diaphyseal tumour. *Bone Joint J* 2017;99-B:973-8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28663406>
10. Li J, Wang Z, Pei G et al. Biological reconstruction using massive bone allograft with intramedullary vascularized fibular flap after intercalary resection of humeral malignancy. *Journal of Surgical Oncology* 2011;104:244-249. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21462190>
11. Gilbert N, Cannon C, Lin P et al. Soft-tissue sarcoma. *J Am Acad Orthop Surg* 2009;17:40-47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19136426>
12. Cladière-Nassif V, Bourdet C, Audard V et al. Is it safe to preserve the deltoid when resecting the proximal humerus for a primary malignant bone tumour? *Bone Joint J* 2017;99-B:1244-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28860407>
13. Liu T, Zhang Q, Guo X et al. Treatment and outcomes of malignant bone tumors of the proximal humerus: biological versus endoprosthetic reconstruction. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2014;15:69-77. <https://bmc-musculoskeletal-disorders.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-15-69>
14. Kitagawa Y, Thai DM, Choong PFM. Reconstructions of the shoulder following tumour resection. *Journal of Orthopaedic Surgery* 2007;15(2):201-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17709862>
15. San Julián M, Moreno JL, Forriol F et al. Biological and radiological integration of massive bone allografts. *Rev Ortop y Traumatol* 2000;5:477-483. <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-articulo-integracion-biologica-radiologica-los-aloinjertos-10018192>
16. King J, Nystrom L, Reimer N et al. Allograft-prosthetic composite reverse total shoulder arthroplasty for reconstruction of proximal humerus tumor resections. *J Shoulder Elbow Surg* 2016;25:45-54. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26256013>
17. Yan TQ, Zhou W, Guo W et al. Endoprosthetic reconstruction for large extremity soft-tissue sarcoma with juxta-articular bone involvement: functional and survival outcome. *Journal of Surgical Research* 2014;142-149. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24405612>
18. Dubina A, Shiu B, Gilotra M et al. What is the optimal reconstruction option after resection of proximal humeral tumors? A systematic review. *The Open Orthopaedics Journal* 2017;11:203-211. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28458733>
19. Maclean S, Malik S, Evans S et al. Reverse shoulder endoprosthesis for pathologic lesions of the proximal humerus: a minimum 3-year follow-up. *J Shoulder Elbow*

Surg 2017;26:1990-1994. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28684229>

20. Teunis T, Nota S, Hornicek F et al. Outcome after reconstruction of the proximal humerus for tumor resection: a systematic review. *Clin Orthop Relat Res* 2014;472:2245-2253. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24469551>

21. Zheng K, Peng Z, Zheng P et al. Chondrosarcoma of the proximal humerus secondary to Ollier Disease: an 8 year follow-up of successful resection of the tumor with endoprosthetic replacement of the proximal humerus. *J Clin Med Res*. 2014;6(3):218-222. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24734150>

22. López-Martínez, Puertas-García-Sandoval P, Fernández-Hernández JA et al. Tratamiento mediante aloinjertos óseos estructurales en resecciones por tumores óseos de huesos largos. Revisión de 37 casos. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2012;56(4):286-294. <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-429-pdf-S1888441511002906-S300>

23. Aponte-Tinao L, Ayerza M, Muscolo L et al. What are the risk factors and management options for infection after reconstruction with massive bone allografts? *Clin Orthop Relat Res* 2016;474:669-673. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25991435>

24. Ehrhart N, Kraft S, Conover D et al. Quantification of massive allograft healing with dynamic contrast enhanced-MRI and cone beam-CT. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1897-1904. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18543052>

25. Aponte-Tinao L, Ayerza M, Muscolo L et al. Allograft reconstruction for the treatment of musculoskeletal tumors of the upper extremity. *Sarcoma* 2013;2013:925413. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23476115>

26. Lesensky J, Mavrogenis A, Igoumenou V et al. Complex surgery for locally advanced bone and soft tissue sarcomas of the shoulder girdle. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2017;27:777-786. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28664224>

27. Ejiri S, Tajino T, Kawakami R et al. Long-term follow-up of free vascularized fibular head graft for reconstruction of the proximal humerus after wide resection for bone sarcoma. *Fukushima J. Med. Sci.* 2015;61(1):58-65. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26063512>

28. Cummings J, Villanueva E, Cearley D et al. Stringent patient selection in bulk allograft reconstructions. *Orthopedics* 2010 Feb;33(2):86-92. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20192144>

29. Potter BK, Adams S, Pitcher JD et al. Proximal humerus reconstructions for tumors. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467(4):1035-1041. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18820983>

30. Sanchez-Sotelo J, Wagner E, Sim F et al. Allograft-prosthetic composite reconstruction for massive proximal humeral bone loss in reverse shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2069-76. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29257012>

31. Van de Sande M, Sander PD, Taminiau A et al. Proximal humerus reconstruction after tumour resection: biological versus endoprosthetic reconstruction. *Int Orthop*. 2011;35:1375-1380. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21085956>

32. Delloye C, van Cauter M, Dufrane D et al. Local complications of massive bone allografts: an appraisal of their prevalence in 128 patients. *Acta Orthop.Belg.* 2014;80:196-204. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25090792>

33. Frisoni T, Cevolani L, Giorgini A et al. Factors affecting outcome of massive intercalary bone allografts in the treatment of tumours of the femur. *J Bone Joint Surg Br* 2012;94-B:836-41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22628602>

34. Gupta GR, Yasko AW, Lewis WO et al. Risk of local recurrence after deltoid-sparing resection for osteosarcoma of the proximal humerus. *Cancer* 2009;115:3767-3773. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19517468>

35. García-Coiradas J, García-Maroto R, Cebrian JL et al. Structural bone allograft fractures in oncological procedures. *Int Orthop*. 2015;39:2261-2265. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26335550>

36. Aponte-Tinao L, Farfalli G, Ritacco L et al. Intercalary femur allografts are an acceptable alternative after tumor resection. *Clin Orthop Relat Res* 2012;470:728-734. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21691906>

37. DeGroot H, Donati D, Di Liddo M et al. The use of cement in osteoarticular allografts for proximal humeral bone tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;427:190-197. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15552157>

38. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC et al. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;324:86-97. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8595781>

39. Rödl R, Gosheger G, Gebert C et al. Reconstruction of the proximal humerus after wide resection of tumours. *JBJS Series B* 2002;vol84,7:1004-1008. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12358362>

40. Getty PJ, Peabody TD. Complications and functional outcomes of reconstruction with an osteoarticular allograft after intra-articular resection of the proximal aspect of the humerus. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1138-1146. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10466646>

41. Gebhardt MC, Roth YF, Mankin HJ. Osteoarticular allografts for reconstruction in the proximal part of the humerus after excision of a musculoskeletal tumor. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:334-345. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2135632>

42. O'Connor MI, Sim FH, Chao EY. Limb salvage for neoplasms of the shoulder girdle. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:1872-1888. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8986665>

43. Donati D. The use of massive bone allografts in bone tumour surgery of the limb. *Current Orthop* 2005;19:393-399. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0268089005001295>

44. Jamshidi K. The early results of massive osteoarticular allograft in the surgical treatment of lower limb bone tumors. J Kerman Univ Med Sci. 1998;5(3):117-22. http://www.jkmu.kmu.ac.ir/index.php/kmus/article/view/article_34306.html

45. Farfalli GL, Aponte-Tinao L, Lopez-Millán L. Clinical and functional outcomes of tibial intercalary allografts after tumor resection. Orthopedics. 2012;35(3):e391-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22385451>

46. Emori M, Kaya M, Irifune H. Vascularised fibular grafts for reconstruction of extremity bone defects after

resection of bone and soft-tissue tumours. Bone Joint J 2017;99-B:1237-43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28860406>

47. Kumar D, Grimer RJ, Abudu A. Endoprosthetic replacement of the proximal humerus: long-term results. J Bone Joint Surg Br. 2003;85:717-722. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12892196>

48. Zehr RJ, Enneking WF, Scarborough MT. Allograft prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction. Clin Orthop Relat Res 1996;322:207-223. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8542698>