

## ARTÍCULOS ORIGINALES / Originals

# VALIDACIÓN POSOPERATORIA EN LA SELECCIÓN ASISTIDA POR COMPUTADORA DE ALOINJERTOS DE FÉMUR DISTAL

Federico Edgardo Milano,<sup>1</sup> José Ignacio Albergo,<sup>2\*</sup> Germán Luis Farfalli,<sup>2</sup> Luis Alberto Aponte-Tinao,<sup>2</sup> Miguel Ángel Ayerza,<sup>2</sup> Domingo Luis Muscolo,<sup>2</sup> Lucas Eduardo Ritacco<sup>3</sup>

1. CINEOT, unidad asociada al CONICET, Buenos Aires, Argentina. 2. Sección Ortopedia Oncológica y Trasplantes óseos, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina. 3. Unidad de Cirugía Asistida por Computadora, Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

### Resumen

El objetivo de nuestro trabajo fue comparar dos grupos de pacientes tratados con trasplantes osteoarticulares del fémur distal en términos de evaluar: 1) el volumen del fémur distal del receptor y del trasplante, 2) la superficie articular de contacto del fémur distal del receptor y del trasplante, 3) el ángulo del valgo anatómico femoral del fémur distal del receptor y del trasplante. Materiales y métodos: se realizó una búsqueda retrospectiva entre 2002 y 2012 analizando a pacientes tratados con un trasplante osteoarticular de fémur distal. Se incluyó un total de 32 pacientes. Estos fueron divididos en dos grupos de acuerdo con el método de selección del trasplante: Grupo 1, conformado por 16 pacientes con trasplantes seleccionados mediante tomografía 2D y Grupo 2, 16 pacientes con trasplantes seleccionados a través de un método 3D. La evaluación fue realizada por un observador independiente y ciego para los dos grupos. Resultados: las diferencias en las pruebas de estimación de volumen y superficie articulares entre el donante y el receptor no fueron estadísticamente significativas ( $p>0,05$ ). Sin embargo, la diferen-

cia entre los ángulos de valgo del fémur receptor y el fémur donante, seleccionados por el método 2D fue significativa ( $p<0,05$ ), mientras que la diferencia de estos ángulos en el método 3D no lo fue ( $p>0,05$ ). Conclusión: el método de selección de un aloinjerto, mediante la utilización de un banco de huesos virtual 3D para la reconstrucción con un trasplante osteoarticular de fémur distal, permite obtener una mejor alineación del miembro comparado con aquellos seleccionados solo con un método bidimensional.

**Palabras claves:** valoración posoperatoria, aloinjerto, fémur

### Abstract

#### POSTOPERATIVE ASSESSMENT IN COMPUTER ASSISTED SELECTION OF FEMUR OSTEOARTICULAR ALLOGRAFT

*The aim of our study was to compare two groups of patients treated with distal femur osteoarticular allograft in terms of: 1) the volume of the distal femur of the allograft and patient, 2) the articular surface contact, 3)*

\* Correo electrónico: [jose.albergo@hospitalitaliano.org.ar](mailto:jose.albergo@hospitalitaliano.org.ar)



*the anatomical femoral valgus angle. Material and methods: a retrospective review was performed between 2002 and 2012 and all patients with an osteo-articular allograft of the distal femur were analysed. A total of 32 patients were included in the study. Patients were divided into two groups according to the selection method of the allograft: Group 1, 16 patients with allograft selected by 2D (CT) and Group 2, 16 patients selected through a 3D method. The evaluation was done by an independent and blind observer. Results: the differences in terms of volume estimation and joint surface contact between the donor allograft and patient distal femur were not statistically significant ( $p>0.05$ ). However, the difference between the valgus angle showed significant differences between donor and patient femurs selected by the 2D method ( $p<0.05$ ) but no difference in the group of patients selected by 3D method ( $p>0.05$ ). Conclusion: the 3D method for allograft selection of the distal femur showed better results in limb alignment compared to 2D selection method.*

**Keywords:** postoperative assessment, femur, allograft

## Introducción

La cirugía de conservación de miembro permite reseccionar un sarcoma óseo con márgenes de seguridad oncológica, preservando la función del miembro.<sup>1</sup> La reconstrucción del defecto óseo articular luego de la resección de un tumor óseo maligno se puede conseguir mediante la utilización de implantes protésicos,<sup>2-8</sup> trasplantes óseos osteoarticulares<sup>9-12</sup> o por la combinación de ambos.<sup>13,14</sup>

Las ventajas de utilizar métodos biológicos como los trasplantes osteoarticulares incluyen la posibilidad de reinsertar ligamentos y tendones del paciente al tejido donante<sup>15</sup> restaurando la estabilidad y función de la rodilla y permitiendo la transmisión de carga a través de la superficie articular entre el paciente y el donante.

El seguimiento alejado de los trasplantes osteoarticulares nos ha demostrado que en aproximadamente un tercio de los pacientes se produce un desgaste progresivo de la articulación, generando dolor y limitación funcional. Una mejor congruencia y alineamiento articular influiría en la sobrevida a largo plazo de la articulación trasplantada reduciendo el riesgo de artrosis.<sup>16</sup>

El objetivo general de nuestro trabajo fue comparar dos grupos de pacientes tratados con trasplantes osteoarticulares del fémur distal: un primer grupo de pacientes con trasplantes seleccionados mediante la utilización de imágenes en 2D (tomografía) y un segundo grupo de pacientes con trasplantes seleccionados a través de la medición en un banco de huesos virtual en 3D. Para ello nos planteamos 3 objetivos específicos: 1) comparar la estimación de volumen del fémur distal del receptor y del trasplante. 2) comparar la superficie articular de contacto del fémur distal del receptor y del trasplante. 3) comparar el ángulo del valgo anatómico femoral del fémur distal del receptor y del trasplante.

## Materiales y métodos

Se realizó una búsqueda retrospectiva en nuestra base de datos oncológica durante el período comprendido entre los años 2002 y 2012; un total de 42 pacientes tratados con un trasplante osteoarticular total de fémur distal posterior a una resección oncológica fueron seleccionados para este análisis. Se incluyeron en el estudio únicamente pacientes mayores de 10 años (para evitar el sesgo de selección de tamaño por crecimiento), tratados por un tumor óseo primario y reconstruidos con un trasplante osteoarticular total de fémur distal obtenido de un único banco de huesos y por el mismo equipo quirúrgico. La selección del trasplante en todos los casos fue realizada con tomografía 2D (durante el período 2002-2007) o mediante reconstrucción virtual 3D (durante el período 2008-2012). Los pacientes en los que se utilizaron aloinjertos medidos a través de radiografías simples fueron excluidos de la eva-

luación. Treinta y dos pacientes reunieron las condiciones para ser incluidos en el estudio y fueron divididos en dos grupos de acuerdo con el método de selección del trasplante utilizado: el Grupo 1, conformado por 16 pacientes con trasplantes seleccionados mediante la utilización de mediciones 2D (tomografía), y el Grupo 2, por 16 pacientes con trasplantes seleccionados a través de un método 3D utilizando herramientas de medición del banco de huesos virtual. Todos los pacientes fueron estudiados con radiografías posoperatorias de rodilla de frente. Los tres parámetros objetivos específicos fueron evaluados por un observador independiente y ciego para los dos grupos.

El trabajo contó con la aceptación por parte del Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI) de nuestra institución. No se requirió el consentimiento informado ya que todas las imágenes medidas en el estudio fueron utilizadas de forma anónima.

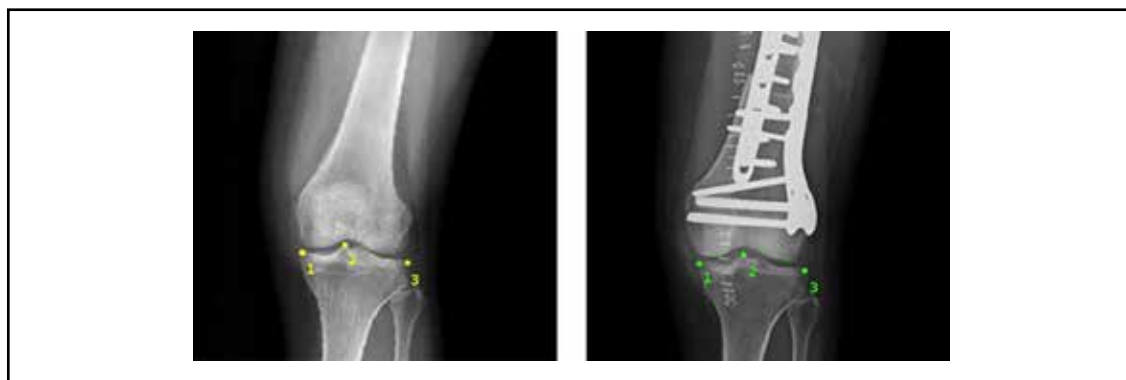
### **Escala de las imágenes para evaluar**

La adquisición radiográfica es proyectiva, lo cual –a diferencia de otras modalidades de adquisición de proyección múltiple como la tomografía computarizada basada en rayos X– genera imágenes cuya escala no es simple de establecer. Dos radiografías de un mismo objeto tomadas en momentos diferentes pueden generar proyecciones distintas, debido

a eventuales pequeñas variaciones en la distancia y posición entre la pantalla y el objeto. En el caso de una articulación, la situación es aún más compleja, puesto que el miembro del paciente puede ser acomodado en posturas levemente diferentes en cada adquisición.

Por esta razón, todas las radiografías preoperatorias fueron escaladas al tamaño de las radiografías posoperatorias. A su vez, las imágenes preoperatorias fueron registradas con las posoperatorias, esto es, fueron puestas en el mismo sistema de referencia, alineando las referencias anatómicas de las imágenes preoperatorias con las correspondientes referencias anatómicas posoperatorias. La tibia proximal, conservada en ambas imágenes, se utilizó para seleccionar puntos de referencia.

El proceso de registración se realizó por medio de un software a medida. Este permitió el ingreso de tres puntos de referencia seleccionados por el usuario en la imagen preoperatoria y sus tres puntos correspondientes en la imagen posoperatoria. Luego, el software estimó la transformación espacial de similaridad, esto es, una transformación que permite traslaciones, rotaciones y un escalado homogéneo, la cual aplicó a la imagen preoperatoria. De esta forma se obtuvo la mejor alineación entre cada punto de referencia preoperatorio y su correspondiente punto posoperatorio (Figura 1).



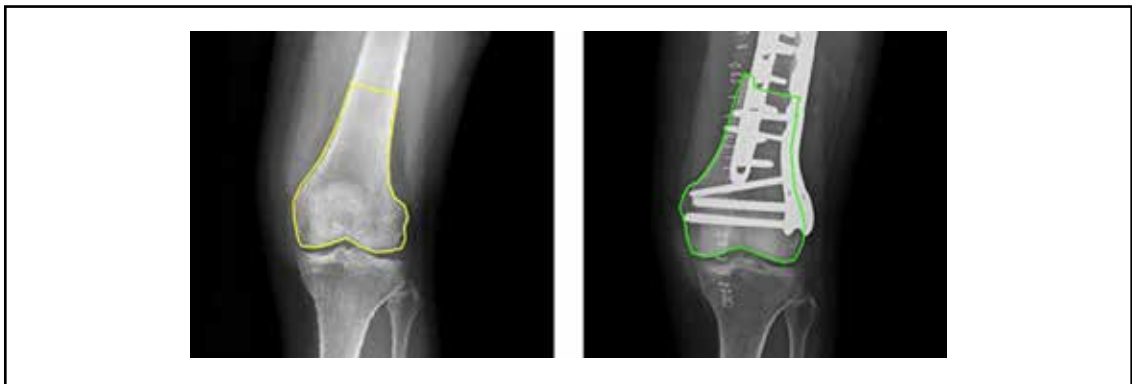
**Figura 1.** A la izquierda la radiografía preoperatoria con sus tres puntos de referencia. A la derecha la radiografía postoperatoria con sus correspondientes tres puntos luego de aplicado el proceso de registro. Puede apreciarse que la alineación entre la radiografía preoperatoria y la postoperatoria es aceptable.



### Estimación del volumen

En una radiografía no es posible estimar un volumen absoluto, pero por medio del cálculo de una superficie preoperatoria y una superficie posoperatoria es posible estimar el volumen relativo entre la anatomía preoperatoria y la anatomía luego de la reconstrucción. Para ello, utilizando un software a medida, se delineó cada par de radiografías –preoperatoria

y posoperatoria– con un polígono cerrado. La superficie de dicho polígono es un estimador proporcional del volumen de interés. Puesto que el proceso de registro permitió visualizar ambas radiografías superpuestas fue posible establecer el plano de corte en la radiografía preoperatoria tomando como base la información visible en la radiografía posoperatoria. En la Figura 2 puede verse un caso delineado.



**Figura 2.** A la izquierda la radiografía preoperatoria con un polígono cerrado. A la derecha la radiografía postoperatoria delineada; observar que en esta imagen es posible detectar la superficie de corte.

### Estimación de la superficie de contacto articular

La restricción mencionada en el caso de la estimación del volumen aplica también a la estimación de la superficie articular. Así es como esta superficie se estima por el

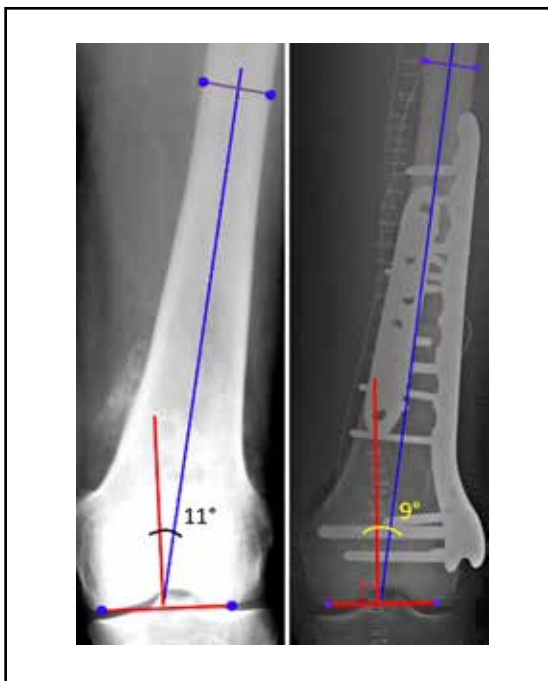
contorno lineal delimitado por la proyección de los límites de la tibia, líneas rojas en la Figura 3. La longitud del camino poligonal que describe el contorno distal del fémur es proporcional a la superficie de contacto articular.



**Figura 3.** La líneas rojas representan los límites de la tibia, proyectados sobre el fémur distal para delimitar la estimación lineal de la superficie de contacto.

### Estimación del valgo

El ángulo de valgo fue medido en cada radiografía preoperatoria y posoperatoria. Si bien el ángulo no varía con la escala de la imagen ni con su posición relativa, la medición fue realizada utilizando el software a medida antes mencionado, luego de haber registrado las imágenes (Figura 4).



**Figura 4.** Medición del eje anatómico del fémur preoperatorio (izquierda) y postoperatorio (derecha).

### Pruebas estadísticas

Las pruebas estadísticas fueron diseñadas para comparar los dos grupos de casos, aquellos elegidos por el método tomográfico (2D) y los elegidos por el método tridimensional (3D).

La estimación del volumen fue normalizada obteniendo la razón entre el volumen estimado posoperatorio y el volumen estimado preoperatorio. La misma operación de normalización fue aplicada a la estimación de la superficie de contado. Una vez obtenidas las razones de volumen/superficie de ambos

grupos, se probó la normalidad de estos por medio de la prueba de Shapiro-Wilk.<sup>17</sup> La posible diferencia entre ambos grupos fue evaluada por una prueba t de Student-Welch.<sup>18</sup>

### Resultados

Las pruebas de las estimaciones de los volúmenes y superficies articulares entre el donante y el receptor no contaron con suficiente evidencia para asegurar que la diferencia entre ambos grupos fueran significativas ( $p > 0,05$ ) (Tabla 1).

Sin embargo, la diferencia entre los ángulos de valgo del fémur receptor y el fémur donante, seleccionados por el método 2D, fue significativa ( $p < 0,05$ ), mientras que la diferencia de estos ángulos en el método tridimensional no resultó significativo ( $p > 0,05$ ) (Tabla 2).

### Discusión

Aproximadamente el 50% de los tumores óseos primarios se localizan alrededor de la rodilla, y el fémur distal, particularmente, es el hueso más afectado.<sup>19</sup> En las últimas décadas, los avances en los métodos de diagnóstico y en los tratamientos adyuvantes han hecho que la cirugía de conservación de miembro sea hoy en día el tratamiento de elección para la mayoría de los tumores óseos malignos o localmente agresivos.<sup>20</sup> Un gran número de opciones reconstructivas han sido descritas en la literatura con el fin de solucionar los grandes defectos óseos posteriores a resecciones oncológicas, incluyendo reconstrucciones biológicas, protésicas o combinaciones de ambas, tales como las aloprótesis.<sup>2-8,15,21</sup> Beneficios y desventajas de cada uno de estos procedimientos han sido ampliamente descritos. Sin embargo, el mejor método de reconstrucción posterior a una resección oncológica del fémur distal sigue en discusión y generando controversias.

Si bien el uso de tejidos y órganos de donantes para trasplante está muy difundido, la utilización de huesos ocupa un lugar biológico privilegiado debido a que solo se emplea



**Tabla 1.** Serie completa de pacientes incluidos en el estudio. Los valores de estimación de volumen y superficie, están expresados a modo de relación tomando el preoperatorio como valor de referencia.

Caso	Volumen relativo	Superficie de contacto relativa	Valgo (°)		Grupo
			Preoperatorio	Postoperatorio	
1	1,20	0,93	9,16	7,39	2
2	1,05	1,04	3,79	8,19	1
3	0,82	1,01	7,25	2,86	2
4	1,08	1,17	8,16	5,33	2
5	0,91	1,05	10,49	7,27	2
6	0,99	1,10	8,55	11,49	2
7	1,18	0,90	10,89	12,62	2
8	0,96	0,97	4,50	10,11	1
9	1,24	1,00	7,44	7,33	1
10	0,78	0,95	1,52	4,01	1
11	1,08	0,89	4,65	11,6	1
12	1,14	1,18	12,69	10	2
13	1,00	0,93	4,52	6,45	2
14	0,92	0,86	3,03	15,85	1
15	0,87	0,97	3,49	7,45	2
16	0,87	0,90	0,35	4,52	1
17	1,18	1,03	2,55	7,88	1
18	0,96	1,12	9,21	14,88	1
19	1,02	0,88	5,27	9,35	2
20	0,90	1,13	9,94	11,84	1
21	1,16	1,01	4,21	7,74	1
22	1,01	0,98	10,00	5,56	2
23	1,15	0,93	15,22	3,74	2
24	0,80	0,93	6,36	6,78	2
25	0,86	1,04	2,39	8,89	2
26	0,95	1,06	6,50	8,4	1
27	0,87	0,71	2,37	4,57	1
28	0,72	1,13	7,73	7,23	2
29	0,77	0,93	5,61	12,31	1
30	0,88	1,07	5,43	10,63	1
31	1,16	1,02	0,87	11,32	1
32	0,97	1,09	5,14	2,92	2

**Tabla 2.** Comparación pre y posoperatoria del ángulo valgo en los grupos estudiados.

	Valgo preoperatorio (promedio)	Valgo posoperatorio (promedio)	p
Grupo 1 Tomografía 2D	4.49°	9.44°	<0,05
Grupo 2 Banco virtual 3D	7.95°	7.20°	ns

su estructura (sin células viables) evitando o limitando fenómenos de respuesta inmunológica. Es decir, solo se trasplanta su andamiaje y esto resulta particularmente beneficioso en reconstrucciones óseas masivas.

Las reconstrucciones biológicas con trasplantes osteoarticulares del fémur distal tienen ventajas claras sobre las endoprótesis: 1) permiten reconstruir las estructuras ligamentarias y tendinosas restaurando la biomecánica y la estabilidad de la articulación; 2) brindan la posibilidad de restituir *stock* óseo luego de grandes resecciones oncológicas, de vital importancia en pacientes jóvenes y con buen pronóstico; 3) la reconstrucción del aparato extensor ofrece mejores resultados funcionales en términos de extensión activa.<sup>15,21,22</sup> La transmisión homogénea de carga a través de la superficie articular entre el paciente y el donante así como mediante una precisa alineación del miembro y superficies de contacto, resultan factores importantes para lograr buenos resultados a largo plazo.<sup>16</sup> En el año 2005 evaluamos nuestra primera serie de 80 trasplantes osteoarticulares del fémur distal seguidos por un promedio de 82 meses y observamos que la sobrevida del trasplante fue del 78% a 5 años y que el 71% preservó la articulación original. Sin embargo, en un porcentaje de pacientes se observó un deterioro articular en los estudios radiográficos, con su consiguiente correlación clínica de dolor y reducción del rango de movilidad.<sup>23,24</sup> Dicho deterioro articular responde, posiblemente, a factores mecánicos de la articulación reconstruida, relacionados con la congruencia articular, la estabilidad obtenida, la precisión en la coaptación articular entre el donante y el receptor y el eje anatómico del miembro reconstruido con una precisa alineación.

La congruencia anatómica entre el donante y el receptor y su alineación son los factores más influyentes en la durabilidad a largo plazo de los trasplantes osteoarticulares.<sup>16,23,24</sup> Varios estudios anatómicos de especímenes humanos extraídos de pacientes trasplanta-

dos con articulaciones no congruentes y no alineadas mostraron signos prematuros de desgaste articular en comparación con aquellos con una articulación más estable y congruente.<sup>16</sup> Una selección inadecuada del hueso que se va a trasplantar, en cuanto a su forma y tamaño, o un desequilibrio en el eje del aloinjerto trasplantado puede generar alteraciones tanto en la movilidad articular como en la distribución de las cargas, originando fracturas articulares y degeneración temprana del cartílago. Por lo tanto, determinar el tamaño, la forma y el eje del aloinjerto y su correlación con el receptor es un punto crucial para el éxito de la reconstrucción a largo plazo de trasplantes osteoarticulares en articulaciones de carga tales como la rodilla. La evolución de la tecnología ha hecho que dispongamos de nuevas técnicas de diagnóstico e imágenes para poder estudiar mejor tanto a los pacientes como los trasplantes óseos. Al programar una cirugía reconstructiva de rodilla con aloinjerto, la tomografía ofrece mejores datos que la radiografía para seleccionar el hueso donante apropiado que ofrezca la mayor congruencia articular.<sup>25</sup> Los cortes tomográficos axiales de donante y receptor permiten comparar similitudes y diferencias. La posibilidad de disponer de un sistema virtual en tres dimensiones que nos permita estudiar la totalidad de hueso en sus diferentes planos así como sus ejes anatómicos y compararlo por superposición con el hueso del paciente constituye una valiosa herramienta para los cirujanos ortopédicos en cirugía oncológica. Si bien nuestro estudio no ha demostrado diferencias significativas en lo que respecta a estimación de volumen y superficie entre los dos métodos (2D y 3D), debemos señalar que la diferencia en el ángulo de valgo femoral ha resultado mejor en aquellos pacientes seleccionados a través de la plataforma 3D virtual. Es de destacar que el eje anatómico del miembro inferior, evaluado a nivel de la articulación femorotibial es un factor determinante para restaurar una biomecánica más



fisiológica en las rodillas reconstruidas. Poder reproducir el eje del hueso resecado en el aloinjerto que se trasplantará de una manera más precisa, respetando la angulación que presentaba y por consiguiente el eje completo del miembro, posiblemente influya en la biomecánica y en la supervivencia articular a largo plazo. Posteriores seguimientos de los pacientes reconstruidos con estos métodos de selección donante-receptor permitirán determinar si se traducen en disminuciones del desgaste articular.

El éxito de una reconstrucción osteoarticular con un aloinjerto no depende solo de un único factor.<sup>9-12</sup> Son múltiples las causas que pueden provocar falla del mismo: la mala alineación articular y del miembro obtenida con la reconstrucción osteoarticular, la inestabilidad articular por una reconstrucción deficiente de las partes blandas, alteraciones significativas en la relación del tamaño y congruencia articular entre trasplante y receptor que originen un desgaste prematuro, o la exigencia a la que es sometida la reconstrucción por parte del paciente.<sup>9-12,21,22</sup> El objetivo es minimizar al máximo las posibles causas de falla, para lograr reconstrucciones que perduren por largos períodos de tiempo.

Este estudio tiene ciertas limitaciones. En primer lugar, el diseño metodológico retrospectivo. Segundo, el número de pacientes incluidos en cada grupo. Tercero, si bien se usó un observador ciego para la medición de todas las imágenes, el hecho de no contar con un coeficiente de reproductibilidad interobservador representa una limitación. En cuarto lugar, la selección del donante fue realizada

con métodos bidimensionales y tridimensionales, pero la evaluación posoperatoria se realizó con radiografías en un plano. En quinto lugar, el grupo tiene cierta heterogeneidad inherente en términos de diagnóstico, edad, sexo y características antropomórficas de los pacientes. Por último la selección de los trasplantes está sujeta a la disponibilidad de estos en el banco de hueso al momento de la cirugía, lo cual constituye una variable no controlada. Sin embargo, es el primer estudio comparativo de dos métodos alternativos para la selección de trasplantes osteoarticulares que incluye la herramienta de planeamiento virtual en tres dimensiones.

### Conclusiones

El método de selección de un aloinjerto, mediante la utilización de un banco de huesos virtual 3D para la reconstrucción con un trasplante osteoarticular de fémur distal, permite obtener una mejor alineación del miembro comparado con aquellos seleccionados con un método bidimensional. Las diferencias en la estimación en relación con la superficie articular obtenida y la relación de volumen no fueron significativas entre ambos grupos. Es necesario desarrollar técnicas tridimensionales para evaluar resultados posoperatorios y obtener mayor precisión en las mediciones.

**Conflictos de interés:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Recibido: junio 2016.

Aceptado: agosto 2016.



## Referencias

1. Li X, Zhang Y, Wan S, et al. A comparative study between limb-salvage and amputation for treating osteosarcoma. *J Bone Oncol* 2016; 5:15-21.
2. Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, et al. Reconstruction of the extensor mechanism after proximal tibia endoprosthesis replacement. *J Arthroplasty* 2001; 16:856-62.
3. Brien EW, Terek RM, Healey JH. Allograft reconstruction after proximal tibial resection for bone tumors: An analysis of function and outcome comparing allograft and prosthetic reconstructions. *Clin Orthop* 1994;303:116-27.
4. Grimer RJ, Carter SR, Tillman RM, et al. Endoprosthesis replacement of the proximal tibia. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81:488-94.
5. Myers GJC, Abudu AT, Carter SR, Tillman RM, Grimer RJ. Endoprosthesis replacement of the distal femur for bone tumours: Long-term results. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89:521-26.
6. Natarajan MV, Sivaseelam A, Rajkumar G, Hussain SHJ. Custom megaprosthesis replacement for proximal tibial tumours. *Int Orthop* 2003; 27:334-7.
7. Unwin PS, Cannon SR, Grimer RJ, Kemp HB, Sneath RS, Walker PS. Aseptic loosening in cemented custom-made prosthetic replacements for bone tumors of the lower limb. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78:5-13.
8. Wu C-C, Chia-Chun W, Henshaw RM, Tamir P, Squires MH, Malawer MM. Implant design and resection length affect cemented endoprosthesis survival in proximal tibial reconstruction. *J Arthroplasty* 2008; 23:886-93.
9. Clohisy DR, Mankin HJ. Osteoarticular allografts for reconstruction after resection of a musculoskeletal tumor in the proximal end of the tibia. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76:549-54.
10. Hornicek FJ Jr, Mnaymneh W, Lackman RD, Exner GU, Malinin TI. Limb salvage with osteoarticular allografts after resection of proximal tibia bone tumors. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 352:179-86.
11. Mankin HJ, Gebhardt MC. The use of frozen cadaveric allografts in the management of patients with bone tumors of the extremities. *Orthop Clin North Am* 1987; 18:275-89.
12. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA. Massive allograft use in orthopedic oncology. *Orthop Clin North Am* 2006; 37:65-74.
13. Donati D, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Mercuri M. Allograft-prosthetic composite in the proximal tibia after bone tumor resection. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:459-65.
14. Biau DJ, Dumaine V, Babinet A, Tomeno B, Anract P. Allograft-prosthesis composites after bone tumor resection at the proximal tibia. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 456:211-7.
15. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M. Use of distal femoral osteoarticular allografts in limb salvage surgery. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88:305-21.
16. Enneking WF, Campanacci DA. Retrieved human allografts: a clinicopathological study. *J Bone Joint Surg Am* 2001; 83:971-86.
17. Shapiro SS, Wilk MB. An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). *Biometrika* [Oxford University Press, Biometrika Trust] 1965; 52:591-611.
18. Welch BL. The generalization of Student's' problem when several different population variances are involved. *Biometrika* [Oxford University Press, Biometrika Trust]; 1947; 34:28-35.
19. Dorfman HD, Czerniak B. Bone cancers. *Cancer* 1995; 75:203-10.
20. Bielack SS, Smeland S, Whelan JS, et al. Methotrexate, doxorubicin, and cisplatin (MAP) plus maintenance pegylated interferon alfa-2b versus MAP alone in patients with resectable high-grade osteosarcoma and good histologic response to preoperative MAP: First results of the EURAMOS-1 good response randomized controlled trial. *J Clin Oncol* 2015; 33:2279-87.
21. Albergó JI, Gaston CL, Aponte-Tinao LA, et al. Proximal tibia reconstruction after bone tumor resection: are survivorship and outcomes of endoprosthesis replacement and osteoarticular allograft similar? *Clin Orthop*



- Relat Res* 2016 [In Press] doi:10.1007/s11999-016-4843-y.
22. Campanacci L, Manfrini M, Colangeli M, Alí N, Mercuri M. Long-term results in children with massive bone osteoarticular allografts of the knee for high-grade osteosarcoma. *J Pediatr Orthop* 2010; 30:919-27.
  23. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA. Survivorship and radiographic analysis of knee osteoarticular allografts. *Clin Orthop Relat Res* 2000; 373:73-9.
  24. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA, Ranalletta M. Use of distal femoral osteoarticular allografts in limb salvage surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87:2449-55.
  25. Velán O, Aponte Tinao LA, Muscolo DL, Ayerza M. Trasplantes de fémur distal: planeamiento preoperatorio por tomografía computada. *Rev Argent Radiol* 2004; 68:245-50.