

# “Viabilidad del auto injerto de hueso parietal conservado en tejido adiposo. Informe preliminar de un estudio experimental en ratas”

*Antonio Verduzco-Mendoza, \* Jaime Leybón-Ibarra, \* Juan Licona-Bonilla, \* Alfonso Alfaro-Rodríguez, \*\* Emilio Arch-Tirado\**

## Resumen

**Introducción:** la craniectomía descompresiva, es una alternativa en los casos que presentan aumento de la presión intracranial. Los autoinjertos de hueso son aceptados como un método de reconstrucción del cráneo. El objetivo del presente trabajo es describir los hallazgos macroscópicos y radiológicos del autotransplante de hueso parietal en la rata después de su conservación en tejido adiposo como reservorio.

**Material y métodos:** se utilizaron 20 ratas Wistar a las cuales se les practicó una craniectomía. Se formaron 4 grupos de estudio: grupo I, el colgajo de hueso permaneció en grasa por 14 días; grupo II, se mantuvo el colgajo por 21 días; en el grupo III, por 28 días y en el grupo IV por 35 días. Se les practicó la eutanasia a los 70 días de haberse re-injertado.

**Resultados:** al extraer el colgajo de la grasa subcutánea, se apreció coloración blanquecina brillante y la presencia microvasculatura en 11 de los colgajos. Posteriormente a los 70 días de re-injertarse se observó que el 56.25% de los animales presentaron bordes adosados, reflejando cierto grado de consolidación, en el análisis radiológico el 31.25% de los casos mostró áreas de consolidación. Los animales del grupo II y III presentaron mayor cantidad de consolidación.

**Conclusiones:** el colgajo óseo se mantuvo viable durante su permanencia en el tejido adiposo. El tejido fibroso y la neovasculatura son hallazgos que muestran el proceso adecuado de consolidación ósea. Es necesario el estudio histológico complementado con estudios de biomecánica, evaluación neurológica y bioacústica.

**Palabras claves:** modelos biomédicos, autotransplante, craniectomía, tejido adiposo.

## Abstract

**Introduction:** Decompressive craniectomy is an alternative in cases where there is increased intracranial pressure. Bone autografts are accepted as a method of reconstruction of the skull. The aim of this paper is to describe the macroscopic and radiological findings of autologous parietal bone in rats after storage in adipose tissue as a reservoir.

**Methods:** We used 20 Wistar rats which underwent a craniectomy. 4 groups were formed: group I, the bone flap fat remained for 14 days, group II, the flap remained for 21 days, in group III, for 28 days and in group IV for 35 days. They were euthanized 70 days after reattached.

**Results:** When removing the flap of subcutaneous fat, a high bright whitish microvasculature and presence in 11 of the flaps. Following 70 days of re-injertarse was found that 56.25% of the animals presented terraced edges, reflecting some consolidation in the radiological analysis 31.25% of cases showed areas of consolidation. Animals in group II and III findings showed more consolidation.

**Conclusions:** The bone flap remained viable during their stay in adipose tissue. Fibrous tissue and neovasculature were important findings that reflect the proper process of bone healing. You need the histological studies complemented biomechanics, neurological and bioacoustics.

**Key words:** Biomedical models, autologous, craniotomy, fat.

\* Laboratorio de Bioacústica

\*\* Laboratorio de Neuroquímica

Instituto Nacional de Rehabilitación.

*Correspondencia:*

Dr. en C. Emilio Arch Tirado.

Instituto Nacional de Rehabilitación.

Av. México-Xochimilco N° 289. Col.: Arenal de Guadalupe. Tlalpan C.P. 14389.

Tel.: 5999 1000 ext. 19312.

Correo electrónico: earch@terra.com.mx,

*Recibido para publicación: 16-07-2012*

*Aceptado para publicación: 13-09-2012*

## Introducción

Los accidentes cerebro vasculares son un grupo heterogéneo de condiciones que ocasionan déficits neurológicos y que se caracterizan por presentar interrupción en el flujo sanguíneo cerebral con muerte o discapacidad. En el 2012, se reportó en Alemania una incidencia de 350 casos por cada 100,000 habitantes, España 141-220/100,000,<sup>1</sup> en Ibero-América, la incidencia de traumatismo craneoencefálico es de 200 a 400 por cada 100,000 habitantes, siendo

más frecuente en el sexo masculino.<sup>2</sup> En México, el traumatismo cráneo encefálico es la tercera causa de muerte, con una mortalidad de 38.8 por 100 mil habitantes.<sup>3</sup> En los pacientes con traumatismo cráneo encefálico, el objetivo principal es mantener los parámetros fisiológicos dentro de los límites de normalidad: presión intracranal por debajo de 20 mmHg, presión de perfusión cerebral entre 50 y 70 mmHg, normoxemia, normocapnia, normoglicemia y normotermia; si estos valores no se regulan, el siguiente paso es la administración de diuréticos y barbitúricos, hiperventilación, hipotermia o craniectomía descompresiva.<sup>4-7</sup> El edema cerebral es un proceso fisiopatológico que se presenta cuando el encéfalo es sometido a algún tipo de lesión, generalmente un traumatismo cráneo encefálico o un evento vascular cerebral. Además del daño tisular, el edema cerebral está asociado a aumento de la presión intracranial, con pronóstico desfavorable si no existe intervención inmediata y adecuada.<sup>8-10</sup> La craniectomía descompresiva, es una alternativa terapéutica en pacientes con aumento significativo de la presión intracranial que pone en riesgo la vida del individuo. Los principales factores para realizar craniectomía descompresiva son: contusión hemorrágica con formación de hematoma,<sup>11</sup> infarto maligno de la arteria cerebral media,<sup>12</sup> ruptura de aneurisma con hemorragia subaracnoidea.<sup>13</sup>

El pronóstico al realizar una craniectomía descompresiva, es reservado, se reportan bajos índices de mortalidad en aquellos pacientes que fueron intervenidos durante las primeras 24 horas de ocurrida la lesión.<sup>14,15</sup> Morgalla et al., señalan que la edad es uno de los criterios de exclusión más importantes y que los resultados favorables a largo plazo, justifican el uso de la craniectomía descompresiva.<sup>16</sup> A nivel institucional, la instauración de protocolos clínicos para la craniectomía descompresiva en pacientes con daño cerebral severo, han tenido mejores resultados comparados con los tratamientos convencionales.<sup>17</sup> Por el contrario, otros autores reportaron porcentajes de mortalidad de hasta 70% en pacientes con craniectomía descompresiva por trauma severo con sobrevida de 30%, y discapacidad severa.<sup>18</sup> No hay resultados evidentes que apoyen la práctica de la craniectomía descompresiva como método de rutina; sin embargo, sigue siendo una opción cuando los tratamientos médicos no dan resultado, disminuyendo el riesgo de muerte y de secuelas.<sup>19</sup> En algunos pacientes con craniectomía descompresiva, el tiempo para re-injertar el colgajo óseo puede retardarse por diversas causas entre ellas, en el síndrome de Trephined o de hundimiento del colgajo óseo,<sup>20</sup> por cuadros infecciosos<sup>21</sup> y herniación.<sup>22</sup>

Diversos materiales y técnicas se han propuesto como sustitutos del colgajo óseo, entre ellos se incluyen: titanio,<sup>23</sup> resinas acrílicas,<sup>24</sup> polietileno,<sup>25</sup> policarbonatos, polímeros reforzados de fibras de carbón.<sup>26</sup> Los auto-injertos de

costillas, cresta ilíaca y del hueso craneano son aceptados como uno de los mejores métodos de reconstrucción del cráneo.<sup>27-29</sup>

Existen diversas técnicas para la conservación de los colgajos óseos por ejemplo: Kakar et al.,<sup>30</sup> sugieren que pueden ser preservados en el tejido abdominal subcutáneo que proporciona factores osteoinductivos, tejido de granulación que minimiza la absorción del colgajo y es de bajo costo. Los colgajos pueden ser tratados con sustancias bactericidas, esterilización con autoclave, con radiación o sometidos a congelación.<sup>31,32</sup> El reservorio en grasa subcutánea abdominal es un método eficaz para la preservación de colgajos, que además ofrece mejores resultados estéticos al ser re-implantados.<sup>33,34</sup>

El *objetivo del presente trabajo* es describir los hallazgos macroscópicos y radiológicos del autotransplante de hueso parietal en la rata, después de su conservación en tejido adiposo como reservorio.

## Material y métodos

### *Animales y alojamiento*

Para el estudio se utilizaron 20 ratas de la cepa Wistar machos adultos, con peso promedio de  $428.05 \pm 33.12$  gramos. Los animales fueron alojados en el bioriterio tipo convencional del Instituto Nacional de Rehabilitación en jaulas de acrílico de  $50 \times 30 \times 15$  cm. Se mantuvieron con fotoperiodos de luz-obscuridad de  $12 \times 12$  horas, la temperatura ambiente se mantuvo a  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ , el porcentaje de humedad fue de 60% y recambios de aire cada hora. La alimentación fue proporcionada con nutricubos de Purina® y agua *ad libitum*. Los procedimientos realizados en los animales de laboratorio, se apegaron a los lineamientos para uso y cuidado de los animales de experimentación, y como lo indica la Norma Oficial Mexicana NOM-062- ZOO-1999.

### *Técnica Quirúrgica*

Los animales fueron anestesiados con hidrocloruro de xilazina y clorhidrato de ketamina a dosis de 10 y 80 mg / kg, vía intraperitoneal. Se procedió a la asepsia y antisepsia sobre el cráneo y en la región interescapular; posteriormente se realizó una incisión sobre el hueso parietal en la línea media, se disecaron los planos cutáneo y subcutáneo hasta visualizar el periostio.

La técnica para efectuar la craniectomía consistió en realizar un corte sobre el hueso parietal, con un mini taladro Multipro DREMEL-3000, con velocidad variable

(5,000 – 32,000 revoluciones por minuto) con eje flexible, y una fresa DREMEL del número 105 de 0.8 mm, se procedió a extraer un segmento rectangular de aproximadamente 5 por 4 mm (Ver Figura 1-A), el cual fue colocado en una caja de Petri con solución salina fisiológica; el cráneo fue suturado con nylon 3-0. Inmediatamente sobre el dorso del animal (entre las escápulas) se realizó una incisión de aproximadamente 1 cm, y se alojó el colgajo óseo inmerso en el tejido graso subcutáneo y se suturo la incisión.

**Formación de grupos:** se formaron 4 grupos de estudio, constituidos por 5 animales cada uno, en el grupo I, el colgajo de hueso permaneció en grasa por 14 días; para el grupo II, se mantuvo por 21 días; en el grupo III, se alojó por 28 días y en el grupo IV por 35 días. Una vez que se completó el número de días que el injerto permaneció en grasa subcutánea, para cada grupo, se programaron los animales para una segunda cirugía, estos fueron anestesiados y preparados como se mencionó anteriormente. De esta manera se extrajo el colgajo de hueso que había sido colocado en la grasa subcutánea interescapular (Ver Figura 1-B) y fue re-injertado nuevamente en el cráneo de donde fue extraído; los bordes alrededor de la incisión fueron disectados y se retiró la formación de tejido cicatrizal, para evitar que el colgajo óseo se desplazara y quedara fuera de posición, se fijó utilizando un par de puntos con una sutura absorbible de poliglactina (Vicryl 5-0<sup>®</sup>) afrontando los bordes del peristio que habían sido retraídos, finalmente para suturar piel se utilizó sutura Nylon 3-0.

A continuación y conforme a cada grupo, los animales que cumplieron el plazo de 70 días de haberse colocado el colgajo óseo; se anestesiaron para realizarles disección fina alrededor de autoinjerto, y se tomaron fotografías para el análisis macroscópico. Previo a esto, se les efectuaron estudios de rayos X para verificar las descripciones imagenológicas. Finalmente a todos los animales se les practicó eutanasia de manera humanitaria, con sobredosis de anestesia (pentobarbital sódico).

## Resultados

Para el estudio se utilizaron 20 ratas; se presentó una mortalidad del 20%, dos animales murieron al terminar el procedimiento quirúrgico (craniectomía), debido a problemas respiratorios durante la recuperación de la anestesia y las otras dos, por hemorragia subaracnoidea y edema postquirúrgico.

Una vez que se realizó la remoción y extracción del colgajo de hueso de la grasa subcutánea interescapular, se analizaron sus características morfológicas macroscópicas. En todos los animales se pudo apreciar que el colgajo presentó coloración blanquecina brillante, se identificó la presencia

de neoformación de microvasculatura en 11 de los colgajos, (Ver figura 1-B) correspondientes a los que permanecieron inmersos en grasa por 21, 28 y 35 días; estos hallazgos revelan que el tejido se mantuvo viable tras haber permanecido inmerso en el tejido adiposo por varias semanas. La modificación de tonalidad a color ocre o amarillento, hubiera indicado una posible necrosis del colgajo óseo.

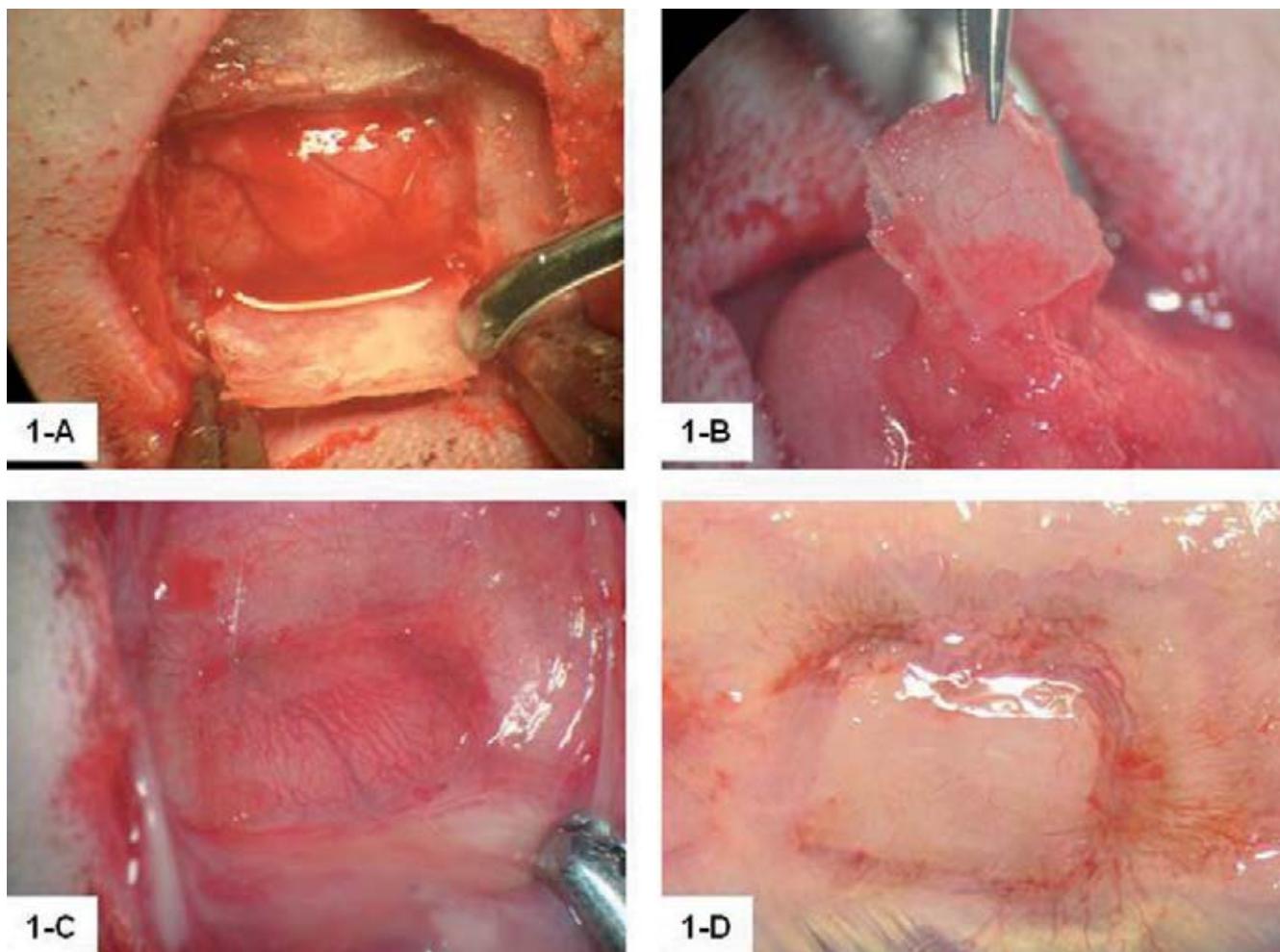
En cuanto a la estructura de las superficies interna y externa de los colgajos, se pudo observar que estos conservaron una textura lisa, excepto en cuatro de los casos donde se apreció modificación de la superficie externa, luciendo un aspecto rugoso/poroso; de estos cuatro casos, en tres de ellos al realizar el análisis macroscópico se describieron bordes invaginados, lo cual parece indicar que existe una relación entre la presencia de una textura rugosa/porosa y una insuficiente consolidación ósea.

Al realizar la descripción macroscópica a los 70 días después de la segunda intervención quirúrgica, se observó la formación de microvasculatura y de tejido fibroso sobre el injerto, en los bordes de incisión y en el tejido circundante en los 16 animales que sobrevivieron al estudio (Ver figuras 1 C y D). Se evaluaron neovascularización y formación de tejido fibroso, dada su importancia como parte de los procesos fisiológicos que corresponden a la primera etapa de restauración del tejido óseo Cuadro I.

**Cuadro I.** Evaluación de la neovascularización, fibrosis y puntos de continuidad en el cráneo de la rata a los 70 días

	Días en grasa	Neovascularatura	Fibrosis
Grupo I	Rata 1	+	+
	Rata 2	++	+
	Rata 3	++	+
14 días	Rata 4	+	+
	Rata 5	+	++
Grupo II	Rata 6	++	++
	Rata 7	++++	++++
21 días	Rata 8	+++	+++
	Rata 9	+++	+++
Grupo III	Rata 10	++	++
	Rata 11	+	++
28 días	Rata 12	+++	+++
	Rata 13	+	++
Grupo IV	Rata 14	++	++
	Rata 15	++	++
35 días	Rata 16	+	+

Se observa en el cuadro que a mayor número de cruces, mayor la tendencia a la consolidación ósea, dado que la neovascularización y la fibrosis son parte fundamental de este proceso. Una cruz indica que esa variable se observó en un punto alrededor del autoinjerto, cuatro cruces indica que esa variable se observó en los cuatro puntos alrededor del autoinjerto.



**Figura 1.** Proceso de craniectomía hasta la integración ósea

A. Excéresis del colgajo óseo parietal; B. Obtención de injerto de tejido graso; C. Neovasculatura en el sitio donde se reimplantó el colgajo; D. Formación de tejido fibroso y neovasculatura alrededor del autoinjerto.

El análisis de los bordes de línea de fractura es una de las características macroscópicas cualitativas más importantes, que se considera en nuestro estudio para determinar si ocurrió o no la unión entre el cráneo y el colgajo, lo que se denomina proceso de consolidación ósea. De esta manera los bordes de la línea de fractura se describieron como invaginantes, cuando se mantiene la pérdida de la continuidad entre los bordes del autoinjerto y del cráneo, macroscópicamente se observa como una depresión o un surco en el tejido, (figura 2-A) lo cual indica que no existe una adecuada consolidación o unión entre los huesos. Se denominó línea de fractura con bordes adosados, cuando se observó continuidad del tejido proporcionada principalmente por tejido fibroso, y por componentes inorgánicos del hueso (figura 2-B). En el Cuadro II se observa que 9 de los 16 animales

presentaron en la descripción macroscópica líneas de fractura con bordes adosados, lo que indica que el 56.25% de los animales cursaba con un proceso de consolidación ósea.

En los estudios radiológicos se analizaron los bordes de fractura de la proyección ventral, se valoró el área entre los bordes de fractura y el colgajo óseo, y se describió en cada imagen la presencia de áreas radiopacas o radiolúcidas. Se puede observar en la figura 2 C y E el contorno del colgajo óseo, representado por áreas radiolúcidas, las imágenes correspondientes a este patrón, representan zonas de no consolidación ósea, y el número de casos en el estudio con imágenes radiolúcidas fue de 11, lo que representa el 68.75%; mientras que los hallazgos con patrón de imagen radiopaca (figura 2 D) que corresponden a consolidación ósea se observó en 5 casos, 31.25%. Los resultados señalan

porcentajes bajos: 56.25% y 31.25% en la descripción macroscópica y descripción imagenológica respectivamente, que indican cierto grado de consolidación ósea.

Es evidente la nula capacidad para establecer algún tipo de consolidación en los animales que permaneció el colgajo por 14 días (Grupo I), es posible que se deba al reciente desgaste y al grado de fricción que sufrió el hueso durante la craniectomía. Sin embargo se percibe una tendencia en los grupos II (21 días), y grupo III (28 días) para presentar mayor número de hallazgos que indiquen una posible consolidación ósea. Cabe señalar que aunque la descripción radiológica suele basarse en un método cualitativo, esta es una herramienta más objetiva que la descripción macroscópica para este tipo de estudios.

## Discusión

Para algunos autores es controversial la craniectomía descompresiva,<sup>18,19</sup> y sin embargo, es una alternativa en el tratamiento de la hipertensión intracranal. Para sustituir el segmento de hueso craneano que fue extraído y que no fue

possible su reincorporación se han propuesto el uso de prótesis construidas por diferentes tipos de biomateriales,<sup>23-25</sup> los cuales pueden ser metálicos, polímeros, cerámicos y cada uno de ellos, tiene ventajas y desventajas que sin embargo, el autoinjerto de hueso craneano es una opción idónea para restaurar el defecto óseo tras la craniectomía, ya que reduce costos, genera mínima respuesta inmunológica y proporciona mejores resultados estéticos.<sup>33,34</sup>

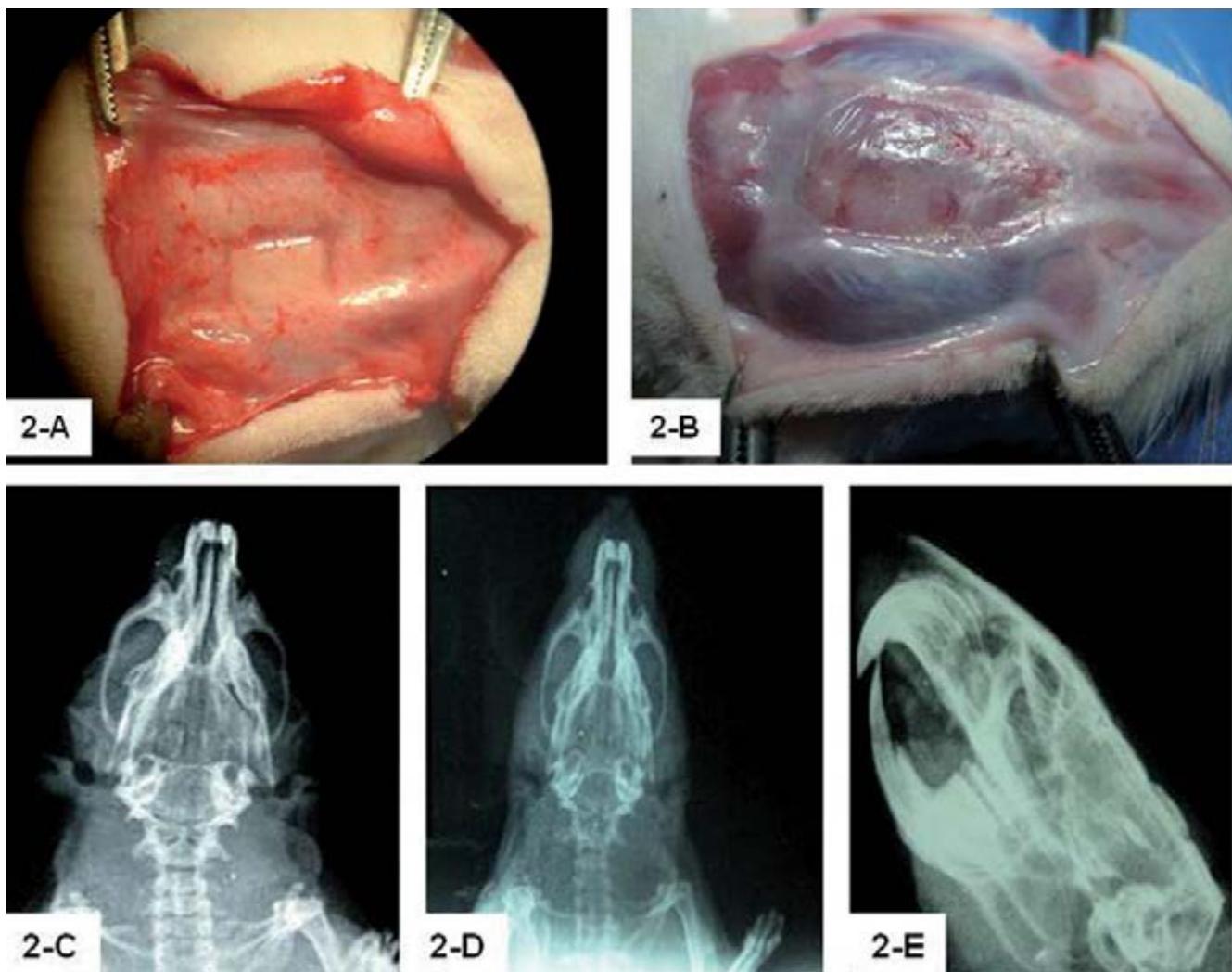
Aunque existen trabajos en la bibliografía que describen el uso del autoinjerto de colgajo óseo en humanos,<sup>33,34</sup> no hay ninguna referencia bibliográfica en la que se proponga a la rata como modelo biomédico quirúrgico experimental, para el seguimiento del colgajo óseo inmerso en grasa subcutánea y su posterior autotransplante.

Wong y Rabie demostraron que la osificación intramembranosa tiene mayores ventajas sobre la endocondral, al injertar y evaluar hueso intramembranoso en el cráneo, este procedimiento quirúrgico es una alternativa cuando por alguna causa hay pérdida del tejido óseo de la cavidad oral y debe remplazarse, así como en la remodelación de defectos craneales.<sup>35</sup> Por ejemplo Zimmermann<sup>36</sup> describe

**Cuadro II.** Descripción de los hallazgos macroscópicos y radiológicos a los 70 días del re-injerto en los grupos de estudio.

Días en grasa		Hallazgos macroscópicos de los bordes de línea de fractura	Suma de hallazgos macroscópicos por grupo que revelan consolidación ósea	Hallazgos radiológicos de los bordes de línea de fractura	Suma de hallazgos radiológicos por grupo que revelan consolidación ósea
14 días	Grupo I	Rata 1 Invaginante		No integración	
		Rata 2 Invaginante		No integración	
		Rata 3 Invaginante	0	No integración	0
		Rata 4 Invaginante		No integración	
		Rata 5 Adosante		Si integración	
21 días	Grupo II	Rata 6 Adosante		No integración	
		Rata 7 Adosante	4	Si integración	2
		Rata 8 Adosante		No integración	
		Rata 9 Adosante		Si integración	
28 días	Grupo III	Rata 10 Invaginante		No integración	
		Rata 11 Adosante	3	No integración	2
		Rata 12 Adosante		Si integración	
		Rata 13 Invaginante		No integración	
35 días	Grupo IV	Rata 14 Adosante		Si integración	
		Rata 15 Adosante	2	No integración	1
		Rata 16 Invaginante		No integración	
Total			9		5

Se observa en los grupos II y III, que existe una mayor tendencia a la consolidación ósea, según los hallazgos radiológicos y macroscópicos.



**Figura 2.** Posición de los bordes de fractura y proyecciones radiográficas

A. Pérdida de la continuidad del tejido, no hay una fusión completa entre el colgajo y el cráneo; B. Bordes adosados, indica una integración considerable; C. Proyección ventral, se observan líneas radiolúcidas entre el colgajo y el cráneo, no hay integración; D. Se observan ciertos puntos de consolidación; E. Proyección lateral, se identifica la separación entre el colgajo y el cráneo de la rata.

el comportamiento de: osteoblastos, osteocitos y la matriz inorgánica en el proceso de osificación intramembranosa del cráneo de ratas de 21 días. Simmons<sup>37</sup> detalla el proceso de cicatrización en las fracturas, indicando los eventos celulares correspondientes a cada etapa, desde la fibrogénesis hasta la mineralización; para Hiltunen et al.,<sup>38</sup> en su modelo de fractura de tibia en ratón, la angiogénesis y la síntesis de materia orgánica son punto crucial en la reparación del hueso. Landry et al.,<sup>39</sup> publicaron la respuesta ósea en ratas con fractura de tibia, y señalan que el primer día se identifican células inflamatorias; el tercer día, osteoblastos y material osteoide; el quinto día, proliferación de tejido de granulación; el séptimo día, formación del callo blando; el día catorce, tejido fibroso en el callo; y el día veintiuno, hueso

nuevo en la superficie cortical. Al igual que Simmons<sup>37</sup> y Hiltunen et al.,<sup>38</sup> coincidimos que la fibrogénesis y neovascularización, son eventos trascendentales para la reparación del tejido óseo, así lo muestra el cuadro I, donde se puede observar que las ratas con mayor cantidad de cruces corresponden a los grupos II y III, en estos animales se pudo apreciar mayor cantidad de microvasculatura y tejido fibroso.

Los resultados indican que el colgajo óseo permaneció por un máximo de 35 días, inmerso en tejido adiposo sin perder sus características morfológicas macroscópicas, mantuvo el color blanquecino en todos los casos, por lo que se consideró un tejido viable; su textura se modificó de liso a poroso en cuatro casos, debido seguramente a la perdida de matriz inorgánica ósea un proceso de desmineralización.

Dentro de los hallazgos más importantes en el análisis macroscópico realizado a los 70 días, previo a la eutanasia, se describió la presencia de neovasculatura y tejido fibroso, ambos mecanismos fisiológicos corresponden al proceso inicial de consolidación ósea, por lo tanto consideramos que en todos los casos este proceso se encontraba activo. A pesar de lo mencionado anteriormente, los resultados con respecto a los bordes adosados indican un porcentaje de posible integración ósea del 56.25%. Llama la atención que en el grupo I, no se identificó ningún hallazgo macroscópico ni imagenológico que indicara algún proceso de reparación ósea. Consideramos que el proceso de consolidación pudo haberse modificado por el considerable desgaste y pérdida de hueso al momento de realizar los cortes, a pesar de que se utilizó la broca del más pequeño calibre.

Cabe señalar, que es necesaria la realización de un estudio donde se considere la interacción bioquímica de los tejidos óseo y adiposo, ya que la conservación del colgajo óseo se debe seguramente al aporte de factores hormonales, enzimáticos, tróficos e inmunológicos, entre otros, proporcionados por las células del tejido adiposo. También son indispensables el análisis histológico para conocer la actividad celular y los procesos de osteogénesis involucrados; el estudio de la colágena, que es un componente orgánico necesario para el funcionamiento del hueso; el de la matriz inorgánica para la función y restauración del tejido óseo.

Debido a que este es un estudio preliminar, se realizará en otra fase del trabajo la evaluación histológica del injerto, para tener más elementos de juicio que responden varias preguntas y algunas son: ¿Cuánto es el tiempo máximo de permanencia de un colgajo óseo en grasa, y que este se mantenga viable?, ¿que factores proporciona el tejido graso al hueso para su sobrevivencia?, ¿Cuánto tiempo tarda en consolidar el reinjerto, y como se lleva a cabo el proceso de consolidación ósea tras la práctica de una craniectomía experimental?

Desde el punto de vista bioético, y considerando de acuerdo a Cuesta y Sánchez<sup>40</sup> respecto al principio de las 3 “R” (reducción, reemplazo y refinamiento) propuesto por Russell y Burch. Consideramos un número mínimo de 20 animales ( $N = 20$ ) dado que los animales fueron intervenidos quirúrgicamente en dos ocasiones, y una tercera dosis anestésica para la técnica de rayos X antes de la eutanasia.

## Conclusiones

El colgajo óseo se mantuvo viable durante su permanencia en el tejido adiposo, dada la descripción de sus características morfológicas macroscópicas (color y textura) al ser extraído de la grasa subcutánea. El análisis macroscópico de los bordes de la línea de fractura refleja que en el 56.25%

de animales, se pudo percibir la unión entre los bordes del autoinjerto y el cráneo y en el análisis radiológico solo el 31.25% presentó proceso de consolidación. En los grupos II y III se identificaron más datos sugestivos de consolidación tanto macroscópica como radiológica; mientras que en el grupo I no se observaron respuestas favorables al proceso de consolidación ósea.

Dados los resultados es necesario continuar con esta línea de investigación para complementarlo con estudios histológicos, de biomecánica del hueso y estudios de evaluación neurológica y bioacústico en la rata.

## Referencias

1. Zhang Y, Chapman AM, Plested M, Jackson D, Purroy F. The Incidence, Prevalence, and Mortality of Stroke in France, Germany, Italy, Spain, the UK, and the US: A Literature Review. *Stroke Research Treatment* 2012;436125:1-11.
2. Suleiman Gamal Hamdan. Trauma Craneoencefálico Severo: Parte I. *Medicrit* 2005;2(7):107-148.
3. Sistema Nacional de Vigilancia epidemiológica, México. Secretaría de Salud 2008;26(25) semana 26:1-4.
4. Engelhard K, Müller-Forell W, Werner C. Therapie des schweren Schädel-Hirn-Traumas. *Anaesthesist* 2008;57(12):1219-1231.
5. Chen HI, Malhotra NR, Oddo M, Heuer GG, Levine JM, LeRoux PD. Barbiturate Infusion for Intractable Intracranial Hypertension and Its Effect on Brain Oxygenation. *Neurosurgery* 2008;63(5):880-887.
6. Jantzen JPAH. Prevention and treatment of intracranial hypertension. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2007;21(4):517-538.
7. Timofeev I, Czosnyka M, Nortje J, Smielewski P, Kirkpatrick P, Gupta A, et al. Effect of decompressive craniectomy on intracranial pressure and cerebrospinal compensation following traumatic brain injury. *J Neurosurg* 2008;108(1):66-73.
8. Hutchinson P, Timofeev I, Kirkpatrick P. Surgery for brain edema. *Neurosurg Focus* 2007;15;22(5):1-9.
9. Elwatiy S. Bifrontal decompressive craniectomy is a life-saving procedure for patients with nontraumatic refractory brain edema. *Br J Neurosurg* 2009;23(1):56-62.
10. Chibbaro S, Tacconi L. Role of decompressive craniectomy in the management of severe head injury with refractory cerebral edema and intractable intracranial pressure. Our experience with 48 cases. *Surg Neurol* 2007;68(6):632-638.
11. Huang AP, Tu YK, Tsai YH, Chen YS, Hong WC, Yang CC, et al. Decompressive Craniectomy as the Primary Surgical Intervention for Hemorrhagic Contusion. *J Neurotrauma* 2008;25(11):1347-1354.
12. Arac A, Blanchard V, Lee M, Steinberg GK. Assessment of outcome following decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction in patients older than 60 years of age. *Neurosurg Focus* 2009;26(6):E3.
13. Arikan F, Vilalta J, Romero FJ, Porta I, Martínez-Ricarte FR, Sahuquillo J. Primary decompressive craniectomy in patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage. Results of a pilot study in 11 cases. *Neurocirugia (Astur)* 2010;21(6):452-460.
14. Hedges JR, Newgard CD, Veum-Stone J, Selden NR, Adams AL, Diggs BS, et al. Early Neurosurgical Procedures Enhance Survival in Blunt Head Injury: Propensity Score Analysis. *J Emerg Med* 2009;37(2):115-123.

15. Cho DY, Chen TC, Lee HC. Ultra-early decompressive craniectomy for malignant middle cerebral artery infarction. *Surg Neurol* 2003;60(3):227-332.
16. Morgalla MH, Will BE, Roser F, Tatagiba M. Do long-term results justify decompressive craniectomy after severe traumatic brain injury? *J Neurosurg* 2008;109(4):685-690.
17. Rubiano AM, Villarreal W, Hakim EJ, Aristizabal J, Hakim F, Díez JC, et al. Early decompressive craniectomy for neurotrauma: an institutional experience. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg* 2009;15(1):28-38.
18. Howard JL, Cipolle MD, Anderson M, Sabella V, Shollenberger D, Li PM, et al. Outcome After Decompressive Craniectomy for the Treatment of Severe Traumatic Brain Injury. *J Trauma* 2008;65(2):380-385.
19. Sahiquillo J, Arikan F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;25;(1):CD003983.
20. Schorl M. Sinking skin flap syndrome (SSFS) - clinical spectrum and impact on rehabilitation. *Cen Eur Neurosurg* 2009;70(2):68-72.
21. Lee CH, Chung YS, Lee SH, Yang HJ, Son YJ. Analysis of the factors influencing bone graft infection after cranioplasty. *J Trauma Acute Care Surg* 2012;73(1):255-260.
22. Huang X, Wen L. Technical Considerations in Decompressive Craniectomy in the Treatment of Traumatic Brain Injury. *Int J Med Sci* 2010;7(6):385-390.
23. Gordon DS, Blair GAS. Titanium cranioplasty. *Br Med J* 1974;2:478-481.
24. Cabanela ME, Coventry MB, MacCarty CS, Miller WE. The Fate of Patients with Methyl Methacrylate Cranioplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1972;54(2):278-281.
25. Coulldwell WT, Chen TC, Weiss MH, Fukushima T, Dougherty W. Cranioplasty with the Medpor porous polyethylene Flexblock implant. Technical note. *J Neurosurg* 1994;81(3):483-486.
26. Saringer W, Nöbauer-Huhmann I, Knosp E. Cranioplasty with Individual Carbon Fibre Reinforced Polymere (CFRP) Medical Grade Implants Based on CAD/CAM Technique. *Acta neurochirurgica* 2002;144(11):1193-1203.
27. Flannery T, McConnell RS. Cranioplasty: why throw the bone flap out? *Br J Neurosurg* 2001;15(6):518-520.
28. Prolo DJ, Oklund SA. Composite Autogeneic Human Cranioplasty: Frozen Skull Supplemented with Fresh Iliac Corticocancellous Bone. *Neurosurgery* 1984;15(6):846-851.
29. Yano H, Tanaka K, Matsuo T, Tsuda M, Akita S, Hirano A. Cranioplasty with auto-purified bone flap after infection. *J Craniofac Surg* 2006;17(6):1076-1079.
30. Kakar V, Nagaria J, Kirkpatrick JP. The current status of decompressive craniectomy. *Br J Neurosurg* 2009;23(2):147-157.
31. Grossman N, Shemesh-Jan HS, Merkin V, Gideon M, Cohen A. Deep-freeze preservation of cranial bones for future cranioplasty: nine years of experience in Soroka University Medical Center. *Cell & Tissue Banking* 2007;8(3):243-246.
32. Bhaskar IP, Zaw NN, Zheng M, Lee GY. Bone flap storage following craniectomy: a survey of practices in major Australian Neurosurgical centres. *ANZ J Surg* 2011;81(3):137-141.
33. Baldo S, Tacconi L. Effectiveness and Safety of Subcutaneous Abdominal Preservation of Autologous Bone Flap after Decompressive Craniectomy: A Prospective Pilot Study. *World Neurosurg* 2010;73(5):552-556.
34. Shoakazemi A, Flannery T, McConnell RS. Long-Term Outcome of Subcutaneously Preserved Autologous Cranioplasty. *Neurosurgery* 2009;65(3):505-510.
35. Wong RWK, Rabie ABM. A quantitative assessment of the healing of intramembranous and endochondral autogenous bone grafts. *Eur J Orthod* 1999;21(2):119-126.
36. Zimmermann B. Degeneration of osteoblasts involved in intramembranous ossification of fetal rat calvaria. *Cell Tissue Res* 1992;267(1):75-84.
37. Simmons DJ. Fracture Healing perspectives. *Clin Orthop* 1985;200:100-113.
38. Hiltunen A, Vuorio E, Aro HT. A standardized experimental fracture in the mouse tibia. *J Orthop Res* 1993;11(2):305-312.
39. Landry PS, Marino AA, Sadasivan KK, Albright JA. Bone Injury Response. An Animal Model for Testing Theories of Regulation. *Clin Orthop Relat Res* 1996;332:260-273.
40. Cuesta-Brey L, Sánchez-Rodríguez K. Aspectos éticos de la experimentación con animales. *Bioética* 2007;25-27.