

Acta Ortopédica Mexicana

Volumen **19**
Volume

Número **3**
Number

Mayo-Junio **2005**
May-June

Artículo:




Aloinjertos óseos conservados en cloruro de benzalconio (Análisis clínico e histológico en adultos)

Derechos reservados, Copyright © 2005:
Sociedad Mexicana de Ortopedia, AC

Otras secciones de este sitio:

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

Others sections in this web site:

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***

Aloinjertos óseos conservados en cloruro de benzalconio (Análisis clínico e histológico en adultos)

Francisco Palacios Blancarte*

Clínica 8 del Hospital del IMSS, Ciudad de Ensenada Baja California, México.

RESUMEN. El uso de aloinjerto conservado en cloruro de benzalconio fue reportado por primera vez en México en 1999, un estudio realizado en 70 niños reportó un índice de integración de 98.5%. El presente estudio fue realizado para observar el comportamiento de los aloinjertos conservados en cloruro de benzalconio en pacientes adultos y examinar las características histológicas de este tipo de injertos, lo cual no se reporta en la literatura consultada. *Material y métodos.* Mediante consentimiento informado se obtuvo tejido óseo sobrante de cirugía reconstructiva de 22 pacientes adultos, el que se debridó y se conservó en cloruro de benzalconio por un período mínimo de 6 meses y hasta 24 meses antes de su utilización en diversas patologías quirúrgicas que requerían injerto para relleno, puente o aporte óseo extra en pacientes adultos, se realizaron estudios bacteriológicos, histológicos a los aloinjertos antes de su aplicación y se le dio un seguimiento clínico y radiológico a 16 pacientes de mayo de 2001 a diciembre de 2004. *Resultados.* Se encontró que 12 (75%) de los pacientes mostraron una integración completa del aloinjerto en la zona receptora, y en los 4 (25%) restantes el aloinjerto sufrió una desintegración de más de 50% del volumen aplicado inicialmente, no se presentó infección en ningún caso y en ningún paciente se encontraron complicaciones relacionadas al procedimiento. *Conclusiones.* En esta serie se encuentra que el grado de integración en la población adulta es menor al reportado en la población pediátrica, siendo clínicamente acepta-

SUMMARY. The use of allograft kept in benzalkonium chloride was first reported in Mexico in 1999 in a study of 70 children reporting an integration rate of 98.5%. This study was undertaken to evaluate functional outcomes of allograft kept in benzalkonium chloride in adult patients, and to examine the histological characteristics of this type of graft, for which there had been no previous study. *Methods.* With patient consent, surplus reconstructive surgery bone tissue was harvested from 22 adult patients, debrided, and kept in benzalkonium chloride for a period of 6 to 24 months prior to its use in various surgical pathology of patients requiring, void filling or bridging. Bacteriological and histological studies were done on the allograft before their application to the site. A clinical and radiological follow up of patients ensued from May of 2001 to December of 2004. *Results.* Sixteen allograft patients were evaluated for a period of two years. Twelve (75%) revealed a complete integration of the allograft to the recipient bed site. Four (25%) suffered a disintegration of at least 50% of the initially applied volume. There was no infection, rejection, nor complication related to the procedure in any of the patients. *Conclusions.* In this series, the integration rate was lower for the adult population than for the pediatric population, as previously reported. This is therefore a clinically acceptable rate. The absence of inherent complications to the allograft is a comforting find that adds to the safety of the procedure. It is a low cost reliable technique that can be easily duplicated.

* Médico adscrito al Servicio de Cirugía y Traumatología de la Clínica 8 del Hospital del Instituto Mexicano del Seguro Social en la Ciudad de Ensenada Baja California, México.

Dirección para correspondencia:

Dr. Francisco Palacios Blancarte. Hospital Velmar 4to-piso, calle Arenas 151 Fracc. Playa Ensenada C.P. 22880 Ensenada Baja California, México.
E-mail: drfpb@hotmail.com

ble, la ausencia de complicaciones inherentes al aloinjerto es un hallazgo reconfortante, lo que le agrega seguridad al procedimiento, en este aspecto considero que es una técnica confiable, reproducible y de bajo costo.

Palabras clave: Aloinjerto, trasplante óseo adulto, cloruro de benzalconio.

Key words: Allograft bone transplantation, adult, benzalkonium chloride.

Introducción

Los injertos óseos son un recurso invaluable en la práctica de la cirugía ortopédica diaria, su uso data de reportes registrados en 1688 por el Dr. Meekren en Rusia.¹ Sin embargo, la experiencia sistematizada fue realizada por Ollier de 1867 a 1897,² posteriormente un gran número de autores han trabajado en distintas formas de preparación y conservación de injertos óseos hasta la actualidad, dentro de éstas podemos mencionar la desecación y esterilización en gas o rayos gamma, la congelación, calcinación, radiación, y la preparación en cloruro de benzalconio.³⁻⁸

El injerto óseo que se obtiene a partir de la cresta ilíaca del mismo paciente (autólogo) conlleva una morbilidad con 8.6% de complicaciones mayores y 20.6% de complicaciones menores, dentro de las que encontramos: hemorragia, infección, hernia abdominal, falso aneurisma, lesiones del nervio femorocutáneo, lesiones del uretero, perforación peritoneal, inestabilidad sacroilíaca, dolor crónico y alteraciones en la marcha,^{9,10} sin embargo es el tipo de injerto que mantiene las mejores propiedades osteogénicas, osteoconductoras y osteoinductoras.

La obtención a partir de humanos vivos y cadáveres (aloinjerto) es un recurso limitado en nuestro país ya que al parecer sólo contamos con un banco de hueso establecido en Monterrey, Nuevo León, condicionando las limitantes de un único proveedor en tiempo y distancias, y el costo de 12 cc aproximadamente de aloinjerto corticoesponjoso es de \$400.00 dlls aproximadamente; y el disponible importado de Norteamérica tiene un costo de \$900 a 1,400 dlls, lo que lo hace poco accesible para muchos pacientes. Es por lo tanto que estas circunstancias han hecho que en México se utilice la mayor parte de las veces injerto autólogo, sin embargo existen muchas circunstancias en las que no es posible. Como todos sabemos el autoinjerto es un procedimiento asociado con mayor morbilidad, sobre todo en la población pediátrica, cirugías de revisión protésica, cirugía tumoral y en casos en donde se desea realizar un procedimiento con la menor morbilidad posible y en donde se requiere una cantidad de injerto mayor al disponible del mismo paciente.

El cuestionamiento de los aloinjertos es su osteointegración, siendo en este punto importante el análisis de la res-

puesta inmunológica del receptor y las características morfológicas del mismo injerto.

Es ampliamente conocido que en los autoinjertos las células de superficie localizadas en las profundidades del periostio, endostio y trabéculas óseas sobreviven 2 h después de privárseles de aporte sanguíneo, así en los autoinjertos se encuentra una reacción vascular temprana del lecho, seguida de una penetración vascular rápida y profunda del injerto iniciándose así una revascularización significativa, prácticamente ausente de respuesta inmunológica, así mismo es importante considerar que el éxito de este proceso está determinado por las condiciones biológicas y físicas del lecho receptor, y de la forma y características del injerto, se ha corroborado que los injertos con mejor osteointegración son de tejido esponjoso en fragmentos de 10 x 10 mm y los menos favorables serían fragmentos de cortical en lechos poco vascularizados,⁸ el tejido esponjoso es bueno para rellenar espacios, pero no ofrece soporte estructural, sólo los osteoblastos y las células periósticas en la superficie del injerto sobreviven el trasplante, el tejido esponjoso actúa principalmente como un sustrato osteoconductor, el cual permite eficientemente la revascularización y la infiltración de nuevos osteoblastos y precursores de éstos, el proceso de incorporación de los autoinjertos en realidad es poco cuestionado y ha sido referido en múltiples publicaciones.^{3,10-12}

El aloinjerto tiene otro comportamiento biológico, los antígenos conocidos como iniciadores de la respuesta de rechazo a los aloinjertos son las glucoproteínas de superficie de la membrana celular, se considera que el mecanismo iniciador de la reacción inmunológica es el efecto citotóxico de una célula sobre otra, así pues el reconocimiento de un injerto es una función de antígeno de histocompatibilidad dadas por el injerto.

La respuesta celular es compleja e incluye componentes celulares y humorales, participando a diferentes niveles y bajo diferentes circunstancias pero con el fin común de rechazar algo que no es conocido como propio.^{3,5,8,13}

Es necesario puntualizar que el hueso es un órgano vivo y que cuando se habla de un trasplante de hueso preparado (aloinjerto) se trata de un tejido estructurado muerto cuya celularidad y componentes proteicos han sido eliminados por medios físicos y químicos.

En el análisis histopatológico de los aloinjertos recuperados¹² se han descrito dos tipos de uniones, éstas son cortical-cortical y otra esponjosa-esponjosa, en la primera la unión se lleva a cabo por la formación de puentes de un callo externo que se origina en el hueso receptor y que se extiende hasta 3 cm sobre la superficie del aloinjerto, y la brecha de unión se rellena inicialmente con un tejido fibrovascular proveniente del receptor y el cual se va reemplazando gradualmente por matriz ósea madura revelándose este proceso hasta los 12 meses, la orientación de los canales se identifican perpendiculares al eje longitudinal del hueso, demostrando la orientación de la neovascularidad proveniente del tejido periférico.

En la unión esponjosa-esponjosa no revela un callo externo pero sí un tejido fibrovascular proveniente del receptor que invade los espacios trabeculares del aloinjerto, depositándose células osteoblásticas en las superficies de las trabéculas del aloinjerto y formando puentes con las trabéculas del receptor, apareciendo estos cambios ya a los 4 meses, las trabéculas superficiales en los primeros 4 mm de la superficie se ven invadidas por hueso nuevo, lo cual produce un engrosamiento sustancial de la matriz ósea, después de esta profundidad inicia la aparición de tejido fibroso hipovascular.

Se define entonces a la osteointegración de un aloinjerto como un proceso de sustitución de un complejo óseo necrótico por uno viable y nuevo, el proceso de revascularización proviene del tejido periférico hacia el injerto con aporte de células osteoprogenitoras iniciándose un proceso de osteoconducción, esto ocurre en elementos no biológicos. La inducción ósea es el mecanismo por medio del cual un tejido es influido para que forme elementos osteogénicos, la inducción requiere un estímulo, por ejemplo un osteoconductor, fragmentos óseos o una célula osteogénica.^{8,14-16}

Con el desarrollo experimental se demostró que el mejor método para preservar los elementos óseos es la refrigeración controlada a -60°C por más de 30 días¹⁷ y la desecación al vacío (liofilización), existiendo estas condiciones en sólo un banco de hueso en nuestro país.

Ante la dificultad para contar con la infraestructura necesaria para formar un banco de hueso, y ante la necesidad de contar con elementos sustitutos de injerto óseo autólogo, en México se ha estado investigando con técnicas alternativas, una de ellas la calcinación de hueso popularizada por Orellen Suecia en 1934 y aplicada en hospitales de seguridad social en México con algunas modificaciones en su preparación, reportando un nivel de integración de 85.4%.⁵

Otra alternativa en la preparación y conservación del injerto en cloruro de benzalconio reportada por el Dr. Sierra y Harb en 1999 y en donde reportan una integración de 98%, siendo todos los pacientes receptores niños.⁷

En el presente estudio pretendemos demostrar las características histológicas de los tejidos óseos corticoesponjosos después de haberlos mantenido por 6, 12 y 24 meses en cloruro de benzalconio sin diluir y su índice de integración en población adulta.

Material y métodos

Se estudiaron 16 pacientes: Todos los donadores fueron pacientes vivos, 15 hombres y 7 mujeres con edades que oscilaron entre los 42 y 74 años y correspondía a tejido óseo sobrante de cirugía reconstructiva, osteotomías con cuña de cierre de tibia y de prótesis de rodilla y cadera (se excluyeron las necrosis avasculares de cadera), sin infección sistémica activa, sin antecedentes de enfermedades virales, con análisis de laboratorio negativo para hepatitis y HIV.

Los pacientes receptores fueron 16 pacientes adultos de 18 años, el más joven y 65 años el mayor. Los procedimientos realizados fueron: Dos defectos fibrosos corticales en tibia, una displasia fibrosa en tibia, un quiste óseo en húmero, una fractura supracondílea en una prótesis de rodilla, una pseudoartrosis en una fractura transtrocanterica, dos pseudoartrosis de húmero, una pseudoartrosis de cúbito, un relleno de defectos en techo acetabular en cirugía de revisión, una reconstrucción de una fractura de plataforma tibial no reciente, dos fracturas diafisarias de fémur, tres fracturas de tibia expuesta con pérdida ósea reciente.

A todos los pacientes donadores y receptores se les informó por escrito los riesgos y beneficios del procedimiento y se realizó mediante consentimiento informado.

Se consideraron las indicaciones de la Ley General de Salud de México en sus artículos 198, 199 y 202 con respecto a la disposición de tejidos y órganos de seres humanos.¹⁴

La recolección del injerto se realizó en quirófano en forma estéril. Se eliminaron los elementos anatómicos anexos (cartílago, periostio, y ligamento), se lavaron con solución fisiológica y se depositaron en pequeños botes de plástico estériles y se le llenó con cloruro de benzalconio, merthiolate blanco (*Figura 1*). Posteriormente se le conservó a temperatura ambiente que osciló entre los 20 y 28 grados centígrados, se permitió una exposición indirecta a la luz del sol. Todos los injertos se conservaron por un período mínimo de 6 meses antes de su utilización. Al momento de su utilización el injerto fue extraído del envase de plástico en el quirófano, se lavó exhaustivamente con solución fisiológica, cortados al tamaño deseado y colocado en las zonas donde se deseaba que funcionara como relleno o puente de integración.

Se realizaron cultivos del líquido que mantenía los injertos óseos siendo al azar, así mismo se realizaron estudios histológicos de los injertos en las muestras que tenían 6, 12 y 24 meses en período de conservación dentro del cloruro de benzalconio (*Figuras 2 y 3*).

Resultados

Se logró la integración en 12 de los 16 pacientes (75%), en los casos que no se integró fueron: en una pseudoartrosis de tibia, en la reconstrucción de un gran defecto en una plataforma tibial en una fractura no reciente, en un callo deficiente, en una fractura de fémur no reciente, y en un quiste



Figura 1. Recipiente con injerto óseo.



Figura 4. Quiste óseo metáfisis tibial.

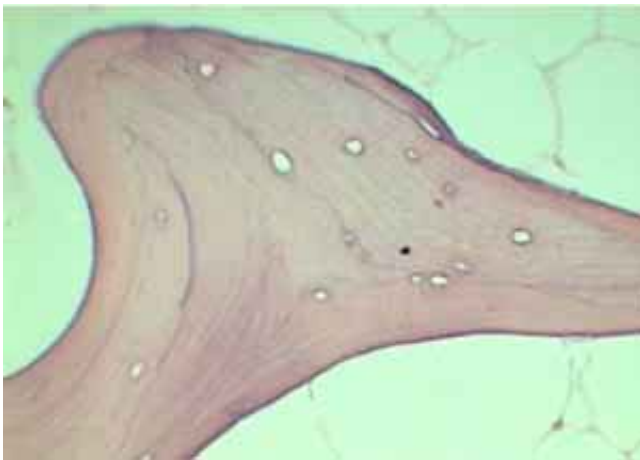


Figura 2. Ausencia de osteocitos y osteoblastos.



Figura 5. Integración del injerto.

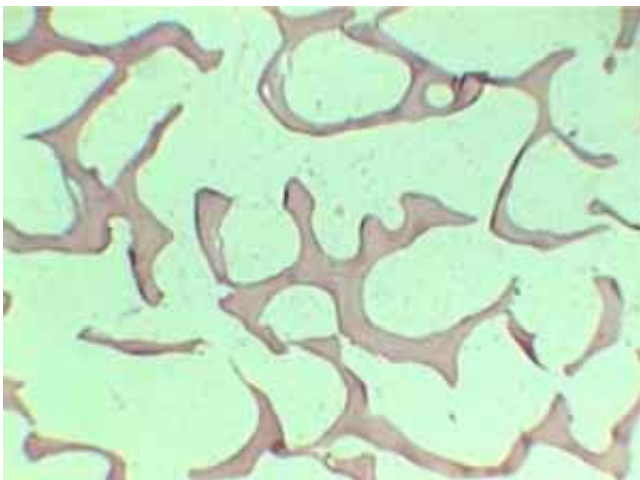


Figura 3. Trabéculas en buen estado.

óseo en húmero, en todos estos casos se aplicó posteriormente injerto óseo autólogo con recambio del material de osteosíntesis por considerarse inestable en dos de ellos.

El aloinjerto conservado en cloruro de benzalconio no altera histológicamente la estructura trabecular ósea ni su consistencia, elimina la celularidad de la matriz ósea (osteocitos) y de la periferia de la matriz (osteoblastos y osteoclastos), conserva el tejido adiposo intersticial revelándose sin células (*Figuras 2 y 3*).

El cloruro de benzalconio no permite el crecimiento de microorganismos que contaminen los injertos, no habiéndose presentado ninguna infección.

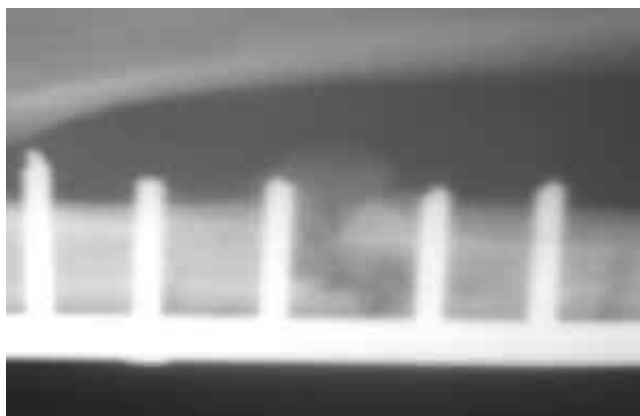


Figura 6. Fractura del cúbito tratada con osteosíntesis e injerto óseo.



Figura 7. Control de fractura, integración del injerto.

Consideramos que es una técnica confiable, reproducible y de bajo costo para pacientes adultos que necesiten el aporte de injerto óseo en cirugía traumatológica y ortopédica (Figuras 4, 5, 6 y 7).

Discusión

En los países desarrollados los aloinjertos son un recurso disponible, accesible, y cada vez más utilizados, con los nuevos materiales osteoinductores disponibles (proteínas morfogénicas, concentrados desmineralizados de matriz ósea y aloinjerto enriquecido) es muy posible que en un futuro próximo la necesidad de tomarle injerto al propio paciente se convierta en una práctica del pasado, disminuyendo así la morbilidad del procedimiento, sin embargo hoy es una necesidad no cubierta en países en desarrollo, y muchos hospitales de servicio social no cuentan incluso con el presupuesto para adquirir este tejido.

Es de considerar el riesgo de infección latente en estos tejidos, sin embargo existen reportes documentados en los que no se ha reportado contaminación infecciosa en 1.5 millones de procedimientos quirúrgicos utilizando aloinjerto liofilizado.¹⁰ El período de conservación de los tejidos mantenidos en cloruro de benzalconio antes de su utiliza-

ción ha revelado una casi ausencia de celularidad, sin embargo considero necesario realizar estudios histocitoquímicos más específicos en los mismos. Así mismo, considero que el aplicar una sustancia saponificadora como el etanol o el éter podría eliminar las células adiposas que se mantienen en el cloruro de benzalconio como lo demuestran los cortes histológicos de este estudio, desconociendo hasta este momento las consecuencias de estos adipocitos en los aloinjertos estudiados. Todos los procedimientos de revisión y primarios en fracturas y pseudoartrosis deben de mantener el principio de estabilidad para facilitar la osteointegración de los aloinjertos, evitando en lo posible que éstos se vean sometidos a cargas, o fuerzas tensionales o rotacionales.

Así mismo el volumen de aloinjerto aplicado debe ser considerado prudentemente y en los casos que lo requieran podría mezclarse con injerto autólogo o con médula ósea autóloga (aloinjerto enriquecido).

Los estudios preliminares del uso de aloinjertos conservados en cloruro de benzalconio en niños reporta una osteointegración de 96%⁷ y esto es razonablemente deducido por la biología ósea infantil y su poder de osteoinducción, sin embargo en la población adulta no se había documentado esta experiencia, este estudio corrobora que el aloinjerto conservado químicamente es un recurso confiable con una integración de 75% en pacientes adultos, reproducible y de muy bajo costo. Esta es una investigación que inicia un camino alternativo en la búsqueda de resolver una necesidad en la cirugía ortopédica actual en países en desarrollo.

Agradecimientos

Al Dr. Mario Nomura, patólogo, por su apoyo en las preparaciones histológicas y contribución académica en esta área.

El autor no recibió ningún tipo de apoyo económico en esta investigación o preparación de este manuscrito, así como tampoco se recibió ningún beneficio de ningún tipo por alguna casa comercial u organización académica a la cual está afiliado el autor.

Bibliografía

1. Garay E, Friedlaender MD: Bone and cartilage transplantation. *Clin Orthop* 1983; 174: 1.
2. Ollier: *Traite des resections* 1865, *traite de regeneration des os* 1867, *Osteogenese chirurgica* 1991 (citado por Pierre Stagnara).
3. Albee FH: *Fundamental in bone transplantation: Experiences in three thousand bone graft operation.* *JAMA* 1923; 81: 1429.
4. Bright RW, Friedlander GE, Sell KW: Current concepts: Tissue banking, the United States Navy Tissue Bank *Milit Med* 1977; 142(7): 503-512.
5. Domínguez C: Uso de implantes biológicos de hueso esponjoso sustituto de injerto de hueso autólogo. *Rev Mex Ortop Traum* 1992; 6(4): 114-118.
6. Friedlander GE: Current concepts review; Bone Banking. *J Bone Joint Surg* 1982; 64(A): 307-11.
7. Sierra R, Harb E: La experiencia en la integración de aloinjertos conservador en merthiolate. *Rev Mex Ortop Trauma* 1999; 13(1): 63-64.

8. Trueta J: La estructura del cuerpo humano; injertos óseos. Edit Labor 1974; 27: 221-223.
9. Ahman E, Patzakis M, Roidis N, Shepherd L, Holtom P: Comparison of anterior and posterior iliac crest bone grafts in terms of harvest-site morbidity and functional outcomes. *J Bone Joint Surg* 2002; 84-A(5):716-720.
10. Finkemeier CF: Bone grafting and bone grafo substitutes. *J Bone Joint Surg* 2002; 84-A(3): 454-464.
11. Deleu J: Vascularisation of bone grafts in the anterior chamber of the eye. *J Bone Joint Surg* 1965; 47: 319-329.
12. Enneking WG, Campanacci DA: Retrieved human allografts. *J Bone Joint Surg* 2002; 84-A(3): 971-986.
13. Inclan A: The use of preserved bone grafs in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg* 1942; 24: 81.
14. Andrew LC, Bassett MD: Clinical implication of cell function in bone grafting. *Clin Orthop* 1972; 87: 49.
15. Erkkis US: Osteoinduction and osteogenesis in implants of allogenic bone matrix. *Clin Orthop* 1972; 87: 166.
16. Ray RD: Vascularization of bone grafts and implants. *Clin Orthop* 1972; 87: 43.
17. Turek S: Histología e histopatología del hueso. *Ortop Principios y Aplicaciones* 1982; 1: 37.
18. Aspectos éticos y legales en banco de hueso. *Rev Mex Ortop Traum* 1990; 4 Suppl.(1): 20-21.
19. Mankin HJ, Doppelt S, Tompford W: Clinical experience with allograft transplantation, the first ten years. *Clin Orthop* 1983; 174: 69-86.
20. Velazco ZA, Sierra RL: Banco de hueso en el hospital infantil de la Cd. de México, informe preliminar. *Bol Med Hosp Inf* 1948: 5.

