

SESION CIENTIFICA ESPECIAL DEL COMITE DE INVESTIGACIONES DE LA AAOT

Injertos óseos

Dr. FERNANDO S. SILBERMAN*

Al ocuparnos de la biología de los injertos óseos, necesariamente tenemos que referirnos a la existencia de los bancos de huesos. Estos pueden ser "ocasionales", como los tienen algunos hospitales para satisfacer necesidades locales de unos pocos cirujanos y con instalaciones precarias como congeladoras de uso familiar, y que, según Friedlaender, de la Yale University, en una comunicación presentada a la Hip Society, habría en los Estados Unidos medio millar de estos bancos; otros bancos, que este autor llama "institucionales", actúan en centros médicos más importantes y que, con protocolos y equipamientos más exigentes, incluso abastecen, ocasionalmente, a otros centros y que, según el mismo autor, habría en los Estados Unidos medio centenar. Finalmente, hay bancos más sofisticados, formando parte de bancos de tejidos, ofreciendo los mismos a una importante comunidad y con una seria garantía de calidad. En los Estados Unidos habría unos 12 a 18 de estos bancos, según la American Association of Tissue Banks, y que es lo que pretendemos tener entre nosotros.

Un injerto óseo puede servir para alguna o ambas de dos funciones principales: como fuente de osteogénesis o como soporte mecánico. A los autoinjertos, tanto esponjosos como de cortical, se los utiliza frescos como osteogénicos, ya sea proveyendo células osteoprogenitoras o siendo osteoinductivas (induciendo células mesenquimáticas del receptor, que se diferencian en osteoblásticas), que, según Urist, es modulado por polipéptidos de bajo peso

molecular, tales como la BMP (*bone morphogenic protein*), que es una proteína hidrofóbica inespecífica, extraída de la cortical diafisaria, también de la dentina y de varios tumores óseos.

La actividad de la BMP no requiere células viables del injerto y está presente, no sólo en autoinjertos frescos, sino también en aloinjertos modificados. El autoclave destruye la actividad de la BMP. Los injertos corticales, ya sean autólogos o alogénicos, actúan, por lo menos inicialmente, en forma mecánica.

No siempre se alcanzan ambos objetivos: si se rellena una cavidad metafisaria con injerto esponjoso, es imprescindible que "consolide" y se "revitalice" para soportar la carga, pero un injerto cortical en un defecto intercalar segmentario puede estar consolidado y ya haberse logrado el objetivo clínico sin haberse revitalizado.

Por otra parte, ambos procesos (consolidación y revitalización) en autoinjertos de hueso esponjoso y cortical siguen secuencias similares pero difieren algo en los tiempos como consecuencia de sus diferentes estructuras. La osteoconducción no requiere células vivas y funciona como un andamiaje de hidroxiapatita, que tiene el diseño espacial correcto para el crecimiento del hueso nuevo que tenga sus "brotes" de crecimiento.

Esta propiedad del tejido óseo puede ser "copiada" por otros materiales, como la hidroxiapatita coral, el fosfato cálcico o la cerámica.

Esta propiedad es intermediada por proteínas solubles de la matriz ósea. Por ello la osteoinducción no requiere células vivas y es más activa cuando el hueso está desmineralizado.

El proceso de formación ósea por osteoinducción es un proceso ordenado de reclutamiento

* Paraguay 2302, 11° Piso, Buenos Aires.

de células mesenquimáticas que se diferencian en células cartilaginosas con subsecuente formación ósea por osificación endocondral.

Aunque este fenómeno ha sido bien definido en modelos experimentales, no hay una evidencia segura de que la osteoinducción mediante intermediarios solubles juegue un papel importante en la consolidación de fracturas o incorporación de injertos.

Sin embargo, a la luz de datos experimentales, puede presumirse que la osteoinducción es activa en ambos procesos y, por lo tanto, juega un papel clínico en los injertos óseos.

INJERTO DE HUESO ESPONJOSO

El proceso de consolidación y revitalización de los autoinjertos de esponjosa sigue una secuencia similar a la consolidación de fracturas.

Al principio, unas tres semanas, predominan en la escena la inflamación y la organización del hematoma en el área del injerto.

Los osteocitos y los osteoblastos que han sobrevivido al proceso de trasplante son nutridos por difusión de los tejidos vecinos y son capaces de formar hueso nuevo.

La invasión vascular del hueso huésped ocurre rápidamente y es acompañada por la migración de células mesenquimáticas primitivas al injerto, que se diferencian en osteoblastos.

Estos contornean el hueso trabecular y generan osteoide, rodeando áreas centrales de hueso necrótico, realizando el proceso de *creeping substitution* y que no finalizará hasta que el injerto sea revitalizado.

INJERTOS CORTICALES

El proceso es similar pero la secuencia de la *creeping substitution* es diferente y el proceso es más prolongado.

Al comienzo, el período de inflamación y hematoma es seguido por una lenta revascularización. En los sitios de contacto hay consolidación, a la que también contribuyen células sobrevivientes del injerto (especialmente endósticos). Esta consolidación suele durar de 3 a 6 meses.

El injerto es penetrado por vasos y los osteoclastos comienzan a reabsorber los canales de Volkmann y haversianos. El hueso laminar

es lentamente reemplazado.

De esta manera, aunque los injertos consoliden, su cuerpo principal permanece avascular por largo tiempo.

El proceso de revitalización ("incorporación") puede durar indefinidamente y continuado; durante este tiempo, la reabsorción predomina sobre la osteoformación y el injerto cortical se hace osteoporótico y, por lo tanto, se debilita.

Esta situación puede perdurar (convivencia de hueso necrótico y vivo) y el injerto puede permanecer protegido por un implante.

La principal diferencia en el proceso de incorporación de hueso esponjoso y cortical es la rápida formación de hueso nuevo en el esponjoso, mientras que en el cortical es la reabsorción de los sistemas haversianos. El hueso esponjoso no pierde la resistencia que pierde el hueso cortical.

AUTOINJERTO VERSUS ALOINJERTO (Singénico y alogénico)

Las diferencias biológicas de comportarse de los auto y aloinjertos pueden ser demostradas mejor en modelos heterotópicos al eliminarse la contribución del hueso huésped, como por ejemplo, debajo de la cápsula renal de ratones (*inbred nice*), por diversas razones: diferencias tensionales genéticas, su excelente vascularización y la facilidad de estudiar el tejido trasplantado sin interferencia de otros tejidos mesenquimáticos.

En estas condiciones, el trasplante alogénico es violentamente rechazado por un fuerte infiltrado linfocitario, no hay formación ósea y los fragmentos óseos necróticos son reabsorbidos.

Estos experimentos demuestran que los aloinjertos son inmunogenéticos, pero la diferencia con otros tejidos no vascularizados estriba en la propiedad, realmente única, del tejido óseo, que permite la regeneración del hueso huésped por la propiedad osteoconductiva del armazón de hidroxiapatita y colágeno.

En estas condiciones, el rechazo es más sutil y sólo puede ser detectado en la lentitud de la revitalización. Este inconveniente, no obstante, no impide, hasta el presente, que los aloinjertos sean de utilidad por la practicidad de su empleo.

En general, los mayores elementos inmuno-

genéticos de los aloinjertos son células derivadas de la médula y no está claro cuál es el papel desempeñado por las células óseas (osteocitos, osteoblastos y osteoclastos), y menos relevantes aun serían los proteoglicanos de la matriz y el colágeno.

Existen tres procedimientos para disminuir la inmunogeneticidad de los aloinjertos que son aplicados al trasplante óseo:

a) la inmunosupresión del huésped;

b) el emparejamiento de la histocompatibilidad (*matching*), y

c) modificar el injerto.

Los dos primeros son efectivos en estudios experimentales, pero tienen una aplicación clínica limitada.

a) **Inmunosupresión:** La inmunosupresión con agentes tales como la prednisolona, el suero antilinfocitario y más recientemente la ciclosporina A, ha demostrado ser efectiva en mejorar la incorporación de aloinjertos óseos vascularizados y no vascularizados. La inmunosupresión no tiene lugar en la clínica, sin embargo, por los efectos adversos.

b) **Histocompatibilidad** (*matching*): Tiene un efecto definido en la consolidación e incorporación de los aloinjertos, disminuyendo su inmunogeneticidad en estudios

experimentales, pero tampoco se ha podido demostrar su aplicación clínica, y desde que los aloinjertos provenientes de los bancos de huesos no contienen células vivas, es improbable que sea un método ventajoso.

c) **Modificando el injerto:** Este es el método que se utiliza habitualmente para disminuir la inmunogeneticidad del aloinjerto óseo.

Los métodos principalmente usados son la criocongelación y la liofilización, los que permiten preservar y almacenar los aloinjertos.

Estos métodos matan las células vivas y desaparece, por lo tanto, la inmunogeneticidad.

Por consiguiente, los injertos de los huesos de banco consolidan y se incorporan mejor a los aloinjertos frescos, pero son inferiores a los autoinjertos.

La mayor desventaja de los huesos crioconservados y/o liofilizados es la pérdida de las células osteogénicas, que son las que contribuyen, en las fases iniciales, al proceso de consolidación de los autoinjertos frescos.

De todas maneras, estos huesos de banco ya son los más frecuentemente utilizados en la cirugía ortopédica reconstructiva.