

INVESTIGACIÓN

# Aplicación de aloinjerto óseo como cemento biológico

\*ARIEL KREMENETZKY, \*LEÓN KREMENETZKY y \*\*SARA FELDMAN

\*Banco de Tejidos de la Fundación Hospital E. Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe,  
\*\*Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario, Santa Fe

## RESUMEN

**Introducción:** Nuestro objetivo fue evaluar la utilización de aloinjertos óseos en forma de *chips* irradiados como cemento biológico en patologías con defectos óseos, a los efectos de considerar si este agregado permitía una mejor fijación acorde con las necesidades funcionales de los pacientes.

**Materiales y métodos:** Se seleccionaron los casos en los cuales el cirujano consideró oportuna la colocación de un *chip* óseo. El hueso humano se obtuvo de hueso cadavérico –en operativos coordinados con el ente de procuración– ablacionado, fragmentado e irradiado a 2 KGy. El grupo de pacientes en estudio (n = 14) fue subdividido según se tratara de fracturas, pseudoartrosis, lesiones quísticas o artroplastias.

**Resultados:** Los seguimientos radiológicos prequirúrgicos y posquirúrgicos mostraron que 12-14 tuvieron muy buena evolución, 2-12 regular y ningún paciente evidenció mala evolución. En todos los pacientes estudiados se observó consolidación (100%).

**Conclusiones:** La alternativa de utilizar aloinjertos óseos como *chips* debe considerarse para la reparación de defectos óseos y/o relleno de regiones extensas de hueso destruidas como consecuencia de lesiones o enfermedades, así como para la reconstrucción en casos de pérdida de capital óseo.

**PALABRAS CLAVE:** Aloinjerto óseo. Cemento biológico. Osteoporosis. Implantes metálicos. Osteoinducción y osteogénesis.

Recibido el 11-10-2005. Aceptado luego de la evaluación el 25-10-2005.  
Correspondencia:

Dr. ARIEL KREMENETZKY  
Güemes 1855 Piso 2°  
(2000) - Rosario, Santa Fe  
roari@arnet.com.ar  
kremen@citynet.com.ar

## BONE ALLOGRAFT APPLIED AS BIOLOGICAL CEMENT

### ABSTRACT

**Background:** Our aim was to assess the use of bone allograft, as irradiated chips, to be used as biological cement in bone defects, and evaluate whether the chips would be beneficial for bone healing according to patients' functional needs.

**Methods:** The sample was composed of patients whose doctors prescribed bone chips. Human bone was obtained from cadavers, frozen at  $-80^{\circ}\text{C}$ , ground and then irradiated at 25 kGy. Fourteen patients were divided in groups according to their pathology: bone fractures, pseudoarthrosis, cysts, and arthroplasties.

**Results:** Pre- and post-surgery X-rays showed that 12/14 had a very significant recovery, 2/12 moderate; none recovered poorly. All of the patients (100%) healed.

**Conclusions:** The use of bone chips should be considered an effective treatment to repair bone defects and/or fill large bone defects resulting from different pathologies; also to reconstruct bone stock.

**KEY WORDS:** Bone allograft. Biological cement. Osteoporosis. Metal implants. Osteoinduction and osteogenesis.

---

La cirugía ortopédica, la odontoestomatológica, la neurocirugía, la cirugía maxilofacial y otras requieren en numerosas oportunidades la aplicación de técnicas de implantes,<sup>7</sup> en las cuales la producción de hueso de novo exige un ambiente conductivo para la formación ósea. Los implantes de hierro, plata y oro para la reparación ósea se utilizaban ya en el siglo XVI en Europa. Los injertos de hueso han sido utilizados frecuentemente desde principios del siglo pasado.<sup>1</sup> Durante la década de los sesenta se publicaron los primeros estudios sobre las lesio-

nes provocadas por la presencia de un implante y se comenzó a profundizar en los conceptos de biocompatibilidad para definir el grado de tolerancia del material por parte de la materia viva.<sup>11,12</sup> No siempre los biomateriales existentes en el mercado han podido, por sí solos, ayudar y acelerar la formación del tejido óseo cuando era necesario; en algunas circunstancias hasta pueden llegar a actuar como barrera del proceso fisiológico de reparación ósea, ya que requieren un tiempo de reabsorción demasiado largo, o incluso llegan a modificar tanto el medio celular que pueden impedir o reducir la acción biológica.<sup>13</sup>

Comienzan entonces a analizarse las posibilidades de realizar injertos autógenos y alogénicos y a considerarse su capacidad para inducir la formación de nuevo hueso en el sitio de trasplante.<sup>15</sup> Ya que la cantidad de hueso autógeno que puede usarse para trasplante es limitada, surge como propuesta la utilización de aloinjertos, en que se propone transferir huesos de un individuo a otro de la misma especie. La utilización de implantes de huesos provenientes de seres humanos disminuye de manera notable los riesgos de respuestas antigénicas.<sup>9</sup> Al respecto la preparación del material por implantar debe responder a las necesidades de eliminar agentes patógenos del tejido, preservando las propiedades propias del tejido.<sup>3</sup> Por ello, no se deben utilizar esterilizaciones con autoclave, ya que con este procedimiento es factible que se produzcan alteraciones del tejido por saturación de vapor. Por este motivo se incentiva la búsqueda de otros tipos de tecnologías: las investigaciones se orientan hacia promover la provisión de un material que, sin alterar las propiedades intrínsecas del tejido, garantice la ausencia de microorganismos patógenos, lo que otorga el andamio tridimensional para dar alojamiento adecuado a las células y permite, *a posteriori*, la regeneración del tejido óseo.<sup>10,12,17</sup>

Nuestro objetivo fue estudiar el efecto osteogénico y osteoconductor que promovería el agregado de injerto óseo en forma de *chips* irradiados en pacientes con fracturas patológicas, déficit de capital óseo, displasias, lesiones tumorales o en las revisiones protésicas, a los efectos de considerar si este agregado permite una mejor fijación acorde con las necesidades funcionales de los pacientes.

## Materiales y métodos

Por las características de este proyecto, se lo debe considerar un estudio multicéntrico. Se incluyó a pacientes que *a priori* hubieran recibido indicación de implantes metálicos y a sujetos con defectos óseos que, si bien no requirieron implantes metálicos, tuvieron la necesidad de recibir un injerto óseo.

Del número total de casos en que se solicitó al banco de tejidos la provisión de aloinjerto óseo, se seleccionaron aquellos pacientes en quienes el cirujano tratante consideró oportuna la colocación de un *chip* óseo.

Así, la población en estudio quedó dividida en cuatro grandes grupos:

- a) sujetos con fracturas,  $n = 2$
- b) sujetos con pseudoartrosis,  $n = 2$
- c) sujetos con quistes,  $n = 4$
- d) sujetos con artroplastias,  $n = 6$

## Características del material utilizado para los implantes

El material utilizado proviene del banco de tejidos de la Fundación Hospital Eva Perón de Rosario, el cual se rige por la Ley Nacional de Trasplantes, acorde con las normas del Instituto Nacional Centro Único Coordinador de Ablación e Implante (INCUCAI, CUDAI en la Jurisdicción de la Provincia de Santa Fe).

El hueso humano fue obtenido a partir de hueso cadavérico, ablacionado en operativos coordinados con el ente de procuración, CUDAI, en los que se aplicaron los criterios de selección del donante, los cuales fueron estudiados serológicamente según las normas internacionales (HIV 1-2, anticuerpos contra el virus T de linfocito humano [HTLV], antígenos de superficie para hepatitis B y anticuerpos para virus de la hepatitis C, VRDL, brucelosis, toxoplasma, Chagas).

Habitualmente se ablacionan fémur, tibia, tendón rotuliano y rótula bilateral.

## Conservación del material ablacionado

El hueso ablacionado quedó en cuarentena en un sistema de refrigeración a  $-20^{\circ}\text{C}$  por un máximo de tres meses hasta la confirmación serológica negativa.

## Procesamiento del material ablacionado

En condiciones de asepsia se procedió al procesamiento del material ablacionado que incluyó los siguientes pasos:

- a) cultivos
- b) limpieza de las partes blandas
- c) fragmentación en distintas presentaciones:
  - segmentos estructurales (diáfisis, cabezas femorales, hemicondílos, etc.)
  - no estructurales: (*chips*: diámetros de 0,5 a 0,8 cm, molido, etc.)
- d) lavado y fraccionamiento
- e) rotulación
- f) conservación a  $-80^{\circ}\text{C}$ .
- g) irradiación:
  - se envió el material a la planta de irradiación dependiente de la Comisión Nacional de Energía Atómica (CONEA), donde fue irradiado a 25 kGy (cámara gamma)
  - h) almacenamiento: en freezer a  $-80^{\circ}\text{C}$

Durante el proceso se realizaron controles de calidad que incluyeron el cultivo previo al procesamiento y el *Bioburden*, así como la trazabilidad de los tejidos en todo el proceso.

## Distribución

La distribución se realizó en contenedores especialmente condicionados con hielo seco.

### Seguimiento posquirúrgico

Los pacientes que recibieron el injerto fueron evaluados según planillas confeccionadas específicamente, en donde se consideró: seguimiento clínico, edad, sexo, utilización de implantes, consolidación y/o integración, reabsorción, evolución radiográfica y comentarios particulares a cada caso (características propias, complicaciones si las hubiera, etc.).

## Resultados

El procesamiento se realizó exclusivamente a partir del material cadavérico que cumplió los requisitos establecidos.

Todos los casos que forman parte de este trabajo, a pesar de la disimilitud de patologías, tuvieron como común denominador la necesidad de un injerto óseo como relleno del defecto. En las tablas adjuntas se pueden observar de manera comparativa los principales aspectos para destacar en los pacientes que fueron injertados.

La evolución de cada paciente fue evaluada como buena (++), regular (+) o mala (o). Nótese que 12-14 mostraron muy buena evolución, 2-12 regular y ningún paciente tuvo mala evolución o complicaciones inherentes a la práctica en sí misma.

De los 14 pacientes estudiados, en un caso con una pseudoartrosis previamente infectada, hubo en el posoperatorio inmediato una reactivación del foco; luego de una segunda cirugía, con nuevo aporte de injerto, se obtuvo una evolución favorable (Tabla 2). Otro paciente con un quiste de húmero presentó la reabsorción del aloinjerto, lo que motivó la necesidad de una reintervención quirúrgica (Tabla 3). El total de los pacientes estudiados mostró consolidación (100%).

En la figura (A, B y C) se observa la radiografía posoperatoria inmediata de un quiste aneurismático de ala ilíaca, relleno con aloinjerto y en la figura D, su evolución a los 3 meses con su incorporación radiológica.

## Discusión

Se decidió la utilización de la radiación como método de esterilización, ya que esta técnica fue muy eficaz para penetrar la materia e inactivar a los microorganismos, sin que se presenten los problemas asociados con el intercambio de calor, diferencias de presión u obstáculos por las barreras de difusión. La selección de la dosis de radiación utilizada, 25 kGy, resultó de un compromiso entre una dosis que fuera lo suficientemente alta para inactivar

**Tabla 1.** Implantes de *chips* óseos en pacientes con fracturas (grupo I)

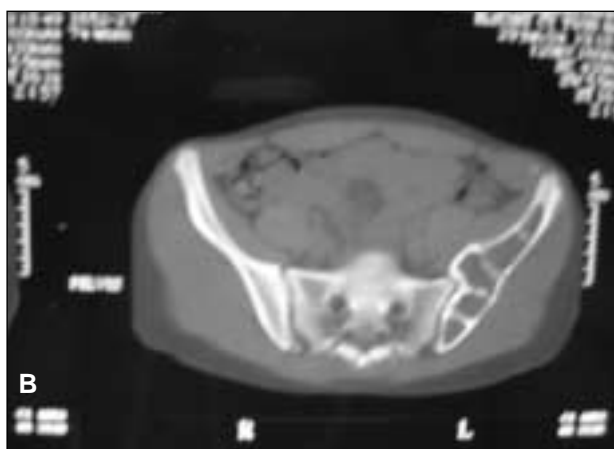
Sexo	Edad	Necesidad de implante	Consolidación	Reabsorción	Evolución	Datos
Masc.	13	Sí	Sí	No	+/+	Fractura patológica de fémur
Masc.	23	Sí	Sí	No	+/+	Fractura de tibia con pérdida de capital óseo

**Tabla 2.** Implante de *chips* óseos en pacientes con pseudoartrosis

Sexo	Edad	Necesidad de implante	Consolidación	Reabsorción	Evolución	Datos
Masc.	29	Sí	Sí	No	+/+	Pseudoartrosis femoral
Fem.	7	No	Sí	-	+	Pseudoartrosis de tibia con infección previa, hubo reactivación de foco, luego evolución favorable

**Tabla 3.** Implantes de *chips* en pacientes con quistes óseos

Sexo	Edad	Necesidad de implante	Consolidación	Reabsorción	Evolución	Datos
Masc.	13	No	Sí	No	+/+	Quiste femoral
Masc.	8	No	Sí	Parcial	+	Quiste en el húmero. Necesitó reintervención
Fem.	14	No	Sí	No	+/+	Ala ilíaca
Fem.	31	Sí	Sí	No	+/+	Quiste en el cuello del fémur



tantos microorganismos como fuera posible, y tan baja como para preservar las propiedades biológicas del tejido utilizado para los aloinjertos.

Hemos observado que el proceso de radiación realizado a los huesos humanos preservó las propiedades imprescindibles para permitir un proceso de consolidación/integración adecuado del injerto y con un buen resultado en la incorporación. Consideramos que la dosis a la que fueron irradiados fue óptima, en concordancia con las normas internacionales<sup>4</sup> y no alteró el potencial efecto osteoconductor del material. En este aspecto es importante considerar el control estricto desarrollado en la obtención previa del material y su conservación antes y después de la irradiación, a los efectos de no alterar las propiedades intrínsecas del tejido.

La alternativa de utilizar injertos de huesos como *chips* debe considerarse para la reparación de defectos óseos y/o relleno de regiones extensas de hueso que debido a lesiones o enfermedades fueron destruidas, así como para la reconstrucción en casos de pérdida del capital óseo.

Si bien la determinación histológica a partir de punciones sería quizá la manera más contundente de analizar los resultados obtenidos, no puede concretarse en la práctica dado que es invasiva; por ello, la evaluación radiológica fue el método de elección para el seguimiento de los pacientes. Al respecto, concordamos con Fernando Comba<sup>2</sup> en que son difíciles de establecer criterios de clasificación radiológicos para interpretar la integración de los injertos.



**Figura.** A. Imagen preoperatoria radiológica de un quiste óseo aneurismático de ala ilíaca. B. Imagen de tomografía computarizada (TC). C. Radiografía posoperatoria inmediata. D. Radiografía en donde se observa la integración radiológica a los 3 meses del posoperatorio.

**Tabla 4.** Implantes de *chips* óseos en pacientes con artroplastias

Sexo	Edad	Necesidad de implante	Consolidación	Reabsorción	Evolución	Datos
Fem.	74	Sí	Consolidación	No	+/+	Revisión prótesis total de cadera
Masc.	63	Sí	Consolidación	No	+/+	Prótesis total de rodilla
Masc.	73	Sí	Consolidación	No	+/+	Revisión de prótesis de cadera
Masc.	29	Sí	Consolidación	No	+/+	Necrosis ósea aséptica posluxofractura-prótesis total de cadera
Fem.	70	Sí	Consolidación	No	+/+	Aflojamiento aséptico prótesis total de cadera
Masc.	69	Sí	Consolidación	No	+/+	Revisión prótesis total de cadera Paciente con insuficiencia renal crónica

Asimismo, nuestros resultados concuerdan con lo publicado en el mismo artículo,<sup>2</sup> en el que el autor considera que las reconstrucciones de defectos óseos acetabulares con aloinjertos óseos impactados y cotilos cementados permiten restituir la reserva ósea.

Si bien la aplicación de injertos autólogos podría proveer todas las características del hueso vivo, su obtención está limitada por la cantidad del material necesario y la morbilidad que provoca su extracción (mayor pérdida de sangre, mayor número de cicatrices, cirugías más prolongadas a las que se ven sometidos los pacientes).<sup>5,8</sup> La selección de un implante adecuado está totalmente limitada al tamaño del defecto óseo y a la ubicación en donde se requiere este implante como soporte estructural.<sup>6</sup>

En lo que respecta a la provisión del material para utilizar como fuente de *chips* óseos, concordamos con Silberman<sup>14</sup> en que es imprescindible que éste provenga de bancos de tejidos, lo que augura el respeto por las normas que garantizan la calidad, además de que permite disponer de una provisión adecuada y suficiente para el desarrollo de estas técnicas terapéuticas.

Consideramos que los *chips* pueden utilizarse para los propósitos mencionados, con énfasis particular en la reparación de complicaciones destructivas del hueso. Estos resultados abren perspectivas para su utilización en otros tipos de cirugías, como las maxilofaciales y las odontológicas. Si bien escapa al ámbito de este trabajo la evaluación del uso de aloinjertos en odontología, datos actuales

(no mostrados) darían cuenta de un resultado favorable.

En la regeneración de huesos, uno de los puntos clave es lograr estructuras organizadas donde las distintas células adquieran posiciones adecuadas para comunicarse. Los injertos en general deben actuar como “andamios tridimensionales” que permitan alojar adecuadamente a las células, es decir soportar la unión de nuevos osteoblastos y células osteoprogenitoras, y proveer una estructura donde las células puedan migrar, permitiendo una vascularización adecuada. En términos más generales esta tecnología debería considerarse en su potencial capacidad terapéutica en lo que respecta a la reconstrucción de tejidos mediante la formación de “prótesis óseas biológicas”, en combinación con células y sustancias bioactivas.<sup>16</sup> Futuras investigaciones al respecto están siendo consideradas en nuestro grupo de trabajo.

## Conclusiones

Los aloinjertos óseos utilizados en este trabajo han demostrado su capacidad para actuar como “cemento biológico” en la formación del tejido óseo en diversos tipos de patologías con déficit de capital óseo.

Los bancos de tejidos habilitados por el ente jurisdiccional permiten asegurar la provisión de tejidos que cumplen con las normas de calidad consideradas indispensables en la actualidad.

## Referencias bibliográficas

1. Chase SW, Herndon CH. The fate of autogenous and homogeneous bone grafts. *J Bone Joint Surg Am*;37-A(4):809-841;1955.
2. Comba FM. Reconstrucción acetabular con aloinjertos óseos impactados y copas cementadas en pacientes menores de 55 años. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*;70(1):27-34;2005.

3. **Conway B, Tomford WW.** Radiosensitivity of human immunodeficiency virus type 1. *Clin Infect Dis*;14(4):978-979;1992.
4. **Dziedzic-Goclawska A.** *En la aplicación de la radiación ionizante para esterilizar aloinjertos de tejido conectivo. Compendio teórico-práctico sobre la radiación y operación de Bancos de tejidos.* Editorial Phillips G, Arcal. Proyecto Int. 6/049 OIEA) A; 2000.
5. **Forriol F.** Los sustitutos óseos y sus posibilidades actuales. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*;70(1):82-93;2005.
6. **Gamradt SC, Lieberman JR.** Bone graft for revision hip arthroplasty: biology and future applications. *Clin Orthop*;(417): 183-194;2003.
7. **Gie GA, Linder L, Ling RS, et al.** Impacted cancellous allografts and cement for revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*;75(1):14-21;1993.
8. **Leniz P, Ripalda P, Forriol F.** The incorporation of different sorts of cancellous bone graft and the reaction of the host bone. A histomorphometric study in sheep. *Int Orthop*;28(1):2-6;2004.
9. **Muscolo DL, Ayerza MA, Calabrese ME, et al.** Human leukocyte antigen matching, radiographic score, and histologic findings in massive frozen bone allografts. *Clin Orthop*;(326):115-126;1996.
10. **Nather A.** *Radiación y operación de Bancos de tejidos.* Cardiff: Research Transer; 2002.pp.153-173.
11. **Pelker RR, Friedlaender GE, Markham TC, et al.** Effects of freezing and freeze-drying on the biomechanical properties of rat bone. *J Orthop Res*;1(4):405-411;1984.
12. **Peppas NA, Langer R.** New challenges in biomaterials. *Science*;263(5154):1715-1720;1994.
13. **Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, et al.** *Biomaterials science. An introduction to materials in medicine.* New York: Academic Press; 1996.
14. **Silberman FS.** Aloinjertos óseos. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*;64(1):69-74;1999.
15. **Tyszkiewicz J, Uhrynowska-Tyszkiewicz IA, Kaminsky A, et al.** Amnion allografts prepared in the Central Tissue Bank in Warsaw. *Ann Transplant*;4(3-4):85-90;1999.
16. **Voor MJ, Arts JJ, Klein SA, et al.** Is hydroxyapatite cement an alternative for allograft bone chips in bone grafting procedures? A mechanical and histological study in a rabbit cancellous bone defect model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*;71(2):398-407;2004.
17. **Zhang Y, Homsy D, Gated K, et al.** A comprehensive study of physical parameters, biomechanical properties, and statistical correlations of iliac crest bone wedges used in spinal fusion surgery. IV. Effect of gamma irradiation on mechanical and material properties. *Spine*;19(3):304-308;1994.