
**Incorporación de los grandes injertos óseos craneales intercalados:
comparación entre autoinjertos frescos y aloinjertos criopreservados**
*Incorporation of big intercalated osseous cranial grafts: comparison
between fresh autografts and cryo-preserved allografts*

J. de Elejabeitia, V. Paloma, A. Bazán

INTRODUCCIÓN

En la región craneofacial el hueso tiene la función de protección de estructuras vitales así como la de proporcionar los rasgos faciales que caracterizan a cada persona. Este es el motivo por el cual la finalidad principal de la cirugía craneofacial está orientada hacia la restauración *ad integrum* de las estructuras óseas que por distintos motivos han sufrido una agresión. Aunque actualmente los autoinjertos frescos de calota están considerados como la técnica de elección para la reparación de los grandes defectos óseos en la región craneofacial¹⁻⁵, no están exentos de importantes limitaciones⁶; limitada cantidad disponible, necesidad de una segunda herida quirúrgica, incremento del tiempo quirúrgico, aumento de la morbilidad del proceso, posibilidad de aparición de complicaciones neuroquirúrgicas y defectos de contorno en la zona donante. La reparación ideal de estos defectos debe realizarse con un material biológicamente activo capaz de incorporarse totalmente a la zona receptora, con una macro y micro-

estructura similar al tejido a reparar, y que cumpla sus funciones de protección y contorno desde el momento de su implantación. Además debe ser asequible en grandes cantidades y tener un bajo índice de complicaciones. En nuestra opinión, los aloinjertos criopreservados de calota podrían cumplir todas estas premisas, siendo el propósito de este estudio probar la viabilidad de los mismos en este tipo de reconstrucciones y compararlos con la técnica considerada de elección actualmente (autoinjertos frescos de calota).

En las últimas décadas el empleo de los injertos óseos ha pasado de ser una técnica compleja y poco conocida a ser una práctica habitual en numerosas especialidades quirúrgicas. En 1991 en Estados Unidos se realizaron entre 150.000 y 300.000 trasplantes de hueso y estructuras relacionadas (cartílago, ligamentos, etc.)^{7,8}, siendo en el campo de la Cirugía Ortopédica donde existe una mayor experiencia en la criopreservación de injertos óseos y en la organización y manejo de bancos de hueso, así como en su aplicación clínica^{9,10}.

ANALES Sis San Navarra 1999, 22 (Supl. 3): 123-130.

Departamento de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética. Clínica Universitaria de Navarra. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia:
Javier de Elejabeitia González
Departamento de Cirugía Plástica, Reparadora y Estética
Clínica Universitaria de Navarra
Avda. Pío XII s/n
31008 Pamplona
Tfno. 948 255400, ext. 4623
Fax 948 172294

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio se llevó a cabo en el cordero, con un peso medio de 23,5 kg y entre los cinco y los seis meses de edad. El número total de corderos utilizado fue de 85. Se confeccionaron aleatoriamente 3 grupos de estudio de 15 corderos cada uno; Grupo 1: tres meses de evolución, Grupo 2: seis meses de evolución y Grupo 3: doce meses de evolución. Cada grupo a su vez consta de dos subgrupos según se trate de reconstrucciones realizadas con autoinjertos frescos, grupo control, cinco elementos, o con aloinjertos criopreservados, diez elementos. Para la creación del banco de huesos se utilizaron 35 cabezas de corderos fenotípicamente similares a los del estudio pero no relacionados genéticamente con los mismos. La criopreservación se realizó en condiciones estériles a -80°C por un periodo mínimo de cuatro semanas. Bajo anestesia general se realiza una craneotomía de 4x4cm, lo que supone la práctica totalidad de la bóveda craneal del cordero. En el grupo control se repone el segmento óseo resecaado fijado con alambres, realizando la reconstrucción con un autoinjerto fresco de calota. En el otro grupo, se procede de igual forma pero la reconstrucción se realiza mediante un aloinjerto criopreservado, de iguales dimensiones, procedente del banco de huesos creado previamente.

Los métodos de valoración utilizados fueron los siguientes:

Valoración macroscópica. Se valoró el contorno, tanto del propio injerto como en relación con el resto de la bóveda, las líneas de osteotomías y la existencia o no de fracturas o zonas de secuestro.

Valoración radiológica simple. Mamografías. Se observaron zonas de menor densidad radiológica que el hueso receptor. Se valoró según la siguiente escala: 1: Zonas de reabsorción que ocupaban entre el 75% y el 100% de la superficie total del injerto. 2: 50%-75%. 3: 25%-50%. 4: menos del 25%.

La osificación de los osteotomías se valoró mediante la escala de ISOLS modificada. 1: Menos del 25% de las osteotomías cerradas. 2: 25%-50%. 3: 50%-75%. 4: 75%-100%.

Estudio histológico. Se realizaron tinciones de Hematoxilina-Eosina y Tricrómico de Masson

Tomografía axial computerizada (TAC). Se realizaron tres cortes por pieza valorando en cada uno de ellos la calidad ósea, el contorno, las corticales, la homogeneidad y la osificación de las osteotomías.

Análisis densitométrico. Utilizando el T.A.C. cuantitativo se realizaron 7 mediciones por cada corte tomográfico, no sólo del injerto sino también del hueso receptor. En total se analizaron 945 valores densitométricos (45 especímenes).

Análisis estadístico. Se consideró como significativo el valor de p bilateral inferior a 0,05. Para las variables cuantitativas (análisis densitométrico), se realizaron ANOVAs factoriales completos de medidas repetidas. A continuación se realizaron ANOVAs univariados para cada una de las variables. Los resultados se presentan como media \pm error estándar de la media. Las variables cualitativas (radiografía simple, TAC) se analizaron mediante pruebas exactas de Fisher. Los resultados se presentan como porcentajes.

Estudio morfológico. Valoración global de las reconstrucciones craneales realizadas con TAC.

RESULTADOS

Al examen macroscópico todos los injertos, excepto dos, auto y aloinjerto del grupo 3, presentaron un buen contorno en relación con el hueso receptor circundante, interrumpido solamente por la presencia de las osteotomías no cerradas. Macroscópicamente no era posible distinguir los autoinjertos frescos de los aloinjertos criopreservados en ninguno de los periodos de tiempo estudiados.

Las radiografías simples mostraron numerosas zonas hipodensas de distribución variable, siendo valoradas como zonas de reabsorción. Estas imágenes se presentaron en los dos tipos de injertos por igual, y en los tres periodos de tiempo estudiados. No se encontraron diferencias significativas entre los dos tipos de injertos. Ya desde los tres meses se podía observar el paso de trabéculas desde el

hueso receptor al los injertos, indicando que la colonización de los mismos había comenzado.

Con la histología convencional, los dos tipos de injertos presentaron similares características a lo largo del tiempo. Todos los injertos presentaron un aspecto viable, vascularizados, con lagunas ocupadas por osteocitos y vasos sanguíneos y con una actividad osteoblástica y osteoclástica normal. La estructura trilaminar estaba conservada, aunque a los tres meses de evolución los injertos presentaron unos espacios medulares mayores a los del hueso receptor. La estructura histológica de los injertos y del hueso receptor a los seis y doce meses, era similar. La interfase injerto receptor estaba compuesta por un tejido fibroso rico en células, que se osificaba progresivamente a lo largo del tiempo. A los tres meses de evolución se observaba hueso de nueva formación a ambos lados de la misma y puentes óseos que partiendo del hueso receptor contactaban con los dos tipos de injertos. En ninguno de los injertos obser-

vamos celularidad sugerente de reacción inflamatorio.

Los resultados obtenidos en cuanto a la calidad ósea y contorno estudiados mediante el T.A.C. reflejaron un mejor comportamiento de los autoinjertos a los tres meses de evolución, con diferencias significativas, $p= 0,0069$ y $p= 0,0037$ respectivamente. Estas diferencias no se observaron ni a los seis ni a los doce meses de evolución. La valoración de las corticales, homogeneidad y osificación de las osteotomías no deparó ninguna diferencia significativa entre los injertos a lo largo del tiempo.

Los resultados del ANOVA de medidas repetidas obtenidos del análisis densitométrico mostraron que globalmente no existen diferencias significativas entre los dos tipos de injertos a los ($p= 0,234$), ($p= 0,119$), ($p= 0,763$), 3, 6, y doce meses respectivamente. Los dos tipos de injertos mantienen una densidad constante a lo largo del tiempo, similar a la del hueso receptor (Fig. 1)

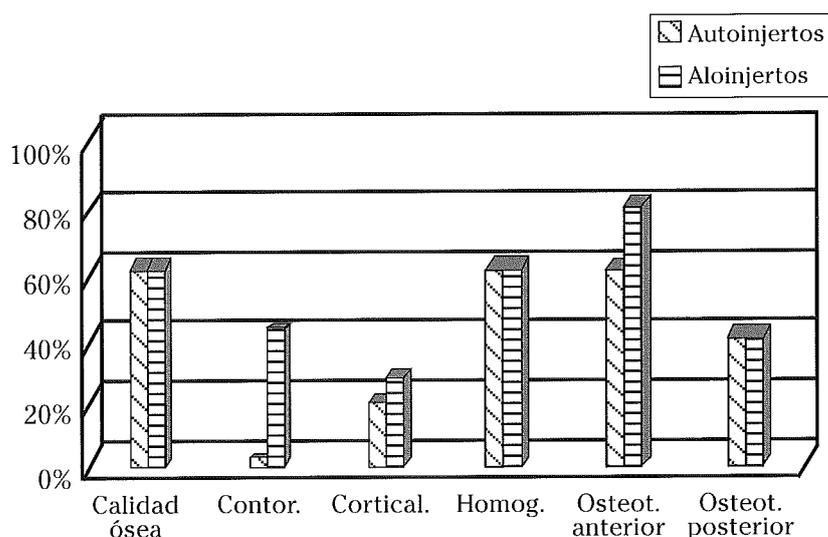


Figura 1. Representación de los resultados considerados como ótimos a los doce meses de evolución. En el eje de ordenadas figuran el % de injertos, en el de abscisas el parámetro valorado.

El estudio tridimensional nos permitió valorar una imagen completa de la reconstrucción realizada, tanto en su aspecto cuantitativo y cualitativo. Realizamos una reconstrucción de un cráneo con el defecto creado y no reparado (Fig.2), obteniendo

una imagen muy clara del tamaño y forma del defecto y su relación con el resto de la bóveda craneana. Las imágenes anteriores fueron tomadas como base para la comparación de las reconstrucciones conseguidas utilizando los dos tipos de injertos.



Figura 2. Reconstrucción tridimensional del cráneo del cordero mostrando el defecto a reconstruir. Se observa un defecto de 4 x 4 cm, de espesor total que compromete a la práctica totalidad de la bóveda craneal.

Las imágenes obtenidas mostraron un hueso injertado de iguales características al receptor. Los límites del injerto fueron difíciles de precisar debido a la excelente integración entre injerto y hueso receptor. Gracias a los artefactos creados por el material de osteosíntesis que delimitaba el injerto, o al estado de las osteotomías, con la presencia de zonas sin osificar que delimitaban un espacio con ausencia absoluta de hueso, o poco osificadas que aparecían como deprimidas, fue posible distinguir lo que era injerto de lo que era hueso receptor. La visión endocraneal mostró las mis-

mas características anteriores excepto las impresiones óseas normales causadas por el tejido cerebral. En esta cara interna no se observó el material de osteosíntesis, pudiendo delimitar el injerto sólo en las zonas en donde las osteotomías no estaban osificadas completamente. Con la salvedad de dos piezas, un autoinjerto y un aloinjerto de 12 meses de evolución, las reconstrucciones realizadas tanto con autoinjertos frescos como con aloinjertos criopreservados, fueron de buena calidad, cumpliendo su doble objetivo funcional y estético (Fig. 3).

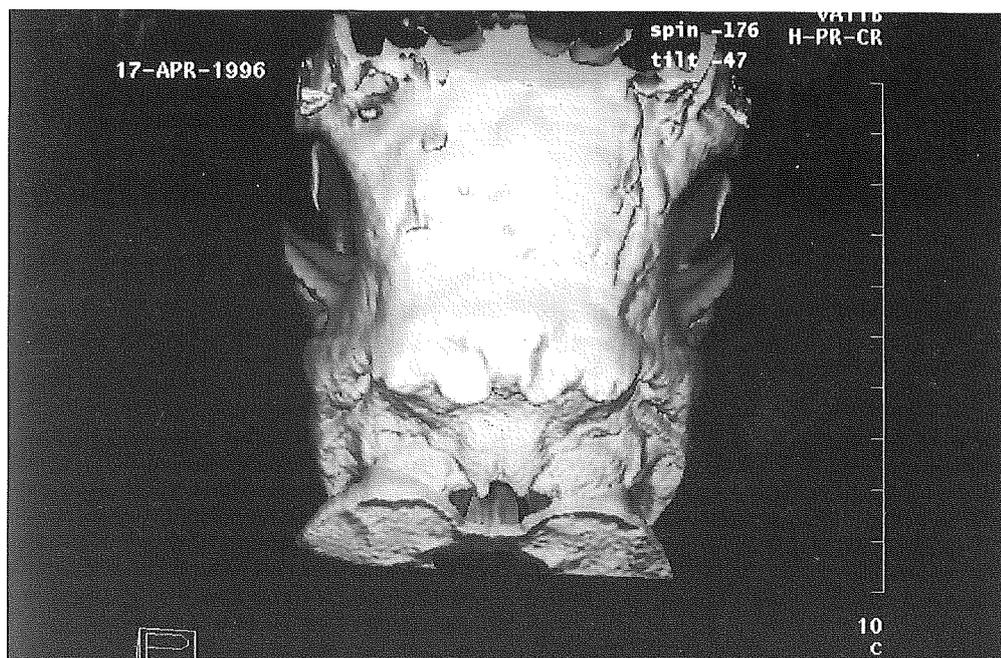


Figura 3. Reconstrucción realizada con un aloinjerto criopreservado, 12 meses de evolución. La reparación lograda es excelente, pudiendo delimitar el injerto sólo por el material de osteosíntesis, derecha, o por la osteotomía lateral izquierda que no se encuentra totalmente cerrada.

DISCUSIÓN

En la región craneofacial la estructura ósea tiene un papel determinante basado en dos funciones; protección y contorno. Por estos motivos, uno de los objetivos primordiales de la cirugía craneofacial actual es la reparación de esta estructura ósea tanto en su aspecto protector como de sostén y de contorno.

La calota craneal presenta una serie de características que hacen que esté considerada como la mejor zona donante para realizar reparaciones óseas en la región craneofacial^{14,9,11}, pero no está exenta de importantes limitaciones⁶. Al igual que otros autores, creemos que la base de la cirugía craneofacial son los injertos óseos, quedando el uso de los materiales sintéticos para cuando no es posible la utilización de los primeros. Este concepto básico, unido a los inconvenientes que presentan los materiales sintéticos^{12,13}, y a

la idea de reparar el segmento óseo perdido con un material que fuera lo más parecido posible tanto biológicamente como estructuralmente, nos llevó a orientar nuestro estudio hacia el uso de aloinjertos.

La criopreservación ósea es un método muy utilizado y contrastado, tanto experimentalmente como clínicamente^{14,16}. La criopreservación no altera, o lo hace de forma mínima, las propiedades mecánicas y estructurales del injerto, pudiendo ser utilizado éste *a priori* en lugares en donde se busca una función de protección inmediata. Lo anteriormente citado, junto con la facilidad del método, amplia experiencia y buenos resultados obtenidos dentro del campo de la cirugía ortopédica, incluido en nuestro centro de trabajo^{9,10}, hizo que eligiéramos los aloinjertos criopreservados como método de reparación a utilizar en nuestro estudio experimental. Algunos autores afirman que el uso de los aloinjerto-

tos criopreservados en cirugía craneofacial, no sólo no representa una alternativa válida frente a otros métodos de reconstrucción, sino que su utilización está contraindicado en este campo¹⁷. En nuestro estudio hemos visto cómo los injertos cumplieron los objetivos marcados, sin repercusiones clínicas, manteniendo su forma y volumen. Según diversos autores, la incorporación del aloinjerto cortical es inferior al del autoinjerto, siendo más lenta e incompleta¹⁸⁻²⁰. Nosotros en nuestro estudio no hemos observado estas diferencias analizando los parámetros estudiados.

Utilizamos para la reparación una estructura idéntica a la zona receptora, siguiendo la teoría de Holmes y Ferraro²¹⁻²². De esta forma comparamos nuestra alternativa, aloinjertos criopreservados, con la considerada de elección, autoinjertos frescos, utilizando en ambos casos el mismo tipo de hueso, las mismas condiciones de implantación y el mismo periodo de tiempo estudiado, quedando como únicas diferencias los dos aspectos que queremos valorar, autoinjerto frente a aloinjerto y fresco frente a criopreservado. De igual forma, al tomar los aloinjertos de la misma zona anatómica y utilizar la criopreservación como método de conservación, conseguimos realizar una reconstrucción del defecto con los dos objetivos fundamentales que perseguíamos: por un lado utilizar un material biológico, y por otro, conseguir una reconstrucción inmediata *ad integrum*.

Desde el punto de vista clínico es fundamental saber qué tipo de injertos son viables en términos de estabilidad, volumen, calidad ósea y capacidad de unión e incorporación a la zona donante. Unido a esto, y teniendo en cuenta que los objetivos fundamentales de la reconstrucción eran lograr una reparación mediante una estructura que fuera mecánicamente eficiente, estéticamente aceptable y biológicamente activa, los métodos de valoración utilizados iban encaminados a comprobar estos objetivos y poder ser usados en la clínica humana.

En la práctica clínica actual, el TAC es el método de elección a la hora de valorar las estructuras óseas del área craneofacial.

En la reparación de fracturas, la T.C. cuantitativa ha mostrado una buena asociación con las propiedades mecánicas a torsión. También se ha utilizado con éxito para medir las propiedades materiales de huesos enteros. Markel y col.²³ estudiaron la correlación entre diferentes técnicas no invasivas de medición de la densidad ósea, encontrando que la técnica más exacta era el T.C. cuantitativa. Nuestro estudio densitométrico mostró que globalmente no existían diferencias significativas entre los dos tipos de injertos durante los tres periodos de tiempo estudiados.

Teniendo en cuenta por un lado, las relaciones que han establecido otros autores, citados anteriormente, a cerca de los estudios densitométricos y las propiedades mecánicas del tejido óseo, y por otro lado, la evolución normal de nuestros animales y los resultados densitométricos obtenidos, creemos que los injertos son mecánicamente eficientes, cumpliendo su función protectora durante los tres periodos de tiempo estudiados. Igual de importante que lo anterior, es que nuevamente, con este método de valoración no encontramos ninguna diferencia entre reparar el defecto con un autoinjerto fresco o mediante un aloinjerto criopreservado.

Del presente trabajo se extraen las siguientes conclusiones:

1. Los aloinjertos de calota criopreservados a -80°C son una alternativa válida a los autoinjertos frescos de calota, pudiendo ser considerados como técnica de primera elección en las reparaciones de grandes defectos óseos del área craneal.

2. Los estudios radiológicos realizados, radiología simple y T.A.C, no mostraron ninguna diferencia significativa, a los doce meses de evolución, entre los autoinjertos frescos de calota y los aloinjertos criopreservados a -80°C . Las características radiológicas, en cuanto a morfología e integración, observadas en los dos tipos de injertos, se corresponden con unas características histológicas de hueso viable.

3. El estudio histológico muestra un proceso de remodelación ósea similar en ambos tipos de injertos y durante los tres periodos de tiempo estudiados.

4. Los aloinjertos óseos criopreservados a -80°C son viables, tanto radiológicamente como histológicamente, desde los tres meses postimplantación, siendo su incorporación prácticamente completa a los doce meses después de la cirugía.

5. Tanto los autoinjertos frescos como los aloinjertos criopreservados mantienen unos valores densitométricos similares entre sí y a los del hueso receptor a lo largo del tiempo estudiado. A los doce meses de evolución no se observa ninguna diferencia significativa entre todos los puntos densitométricos analizados.

APLICABILIDAD CLÍNICA

En nuestro estudio hemos logrado una excelente reconstrucción de un gran defecto craneal usando aloinjertos congelados, técnica que obvia las limitaciones de los autoinjertos. Es un material biológico, de estructura idéntica a la zona receptora, fácil de conseguir y utilizar y que cumple desde el primer momento sus dos funciones. Queda por resolver la posible reacción inmunológica, que aunque nuestro estudio no profundiza en este tema, no la hemos observado, y creemos que de existir, influye de forma mínima en la incorporación de los aloinjertos criopreservados. A nuestro entender, teniendo en cuenta la gran experiencia mundial acumulada con el uso de aloinjertos óseos criopreservados en el campo de la cirugía ortopédica, el único problema actual que puede inducir a rechazar el uso de los aloinjertos óseos de calota craneal criopreservados, es la transmisión del VIH. Actualmente, realizando una exhaustiva diferenciación de los factores de riesgo junto con los test serológicos, se calcula que el riesgo de transmisión del VIH por medio de un aloinjerto óseo es de 1:1 millón^{24,25}. Buck y col. estiman que añadiendo la criopreservación a lo anterior, este riesgo se reduce a 1:8 millones²⁶. El riesgo podría reducirse prácticamente a cero si esperamos, pasados seis meses, a que los receptores de órganos frescos de este mismo donante se encuentran libres de enfermedad²⁷. A nuestro entender es un riesgo asumible tanto por parte del paciente como por parte del cirujano.

BIBLIOGRAFÍA

1. TESSIER P. The definitive plastic surgical treatment of the severe facial deformities of craniofacial dysostoses: Crouzon's and Apert's disease. *Plast Reconstr Surg* 1971; 48: 419-442.
2. TESSIER P. Total osteotomy of the middle third of the face for faciostenosis or sequelae of Le Fort III fractures. *Plast Reconstr Surg* 1971; 48: 533-541.
3. SANZ J, ELEJABETIA J, BAZÁN A, GARCÍA E, PALOMA V. The viability of cryopreserved onlay cranial bone allografts. *Ann Plast Surg* 1996; 36: 370-379.
4. JACKSON IT, ADHAM M, BITE U, MARX R. Update on cranial bone grafts in craniofacial surgery. *Ann Plast Surg* 1987; 18: 37-40.
5. MARCHAC D. Discusión del artículo: Augmentation of the craniofacial skeleton with porous hidroxiapatite granules. Byrd HS, Hobar PC, Shewmake K. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 15-22. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91: 23-26.
6. WOLFE SA. Autogenous bone grafts versus alloplastic material in maxillofacial surgery. *Clin Plast Surg* 1982; 9: 539-540.
7. TOMFORD WW. Transmission of disease through transplantation of musculoskeletal allografts. *J Bone Joint Surg* 1995; 77 (A): 1742-1754.
8. JUSTICE KC. Recovery and banking: allograft bone. *Seminars Perioper Nurs* 1993; 2: 90-97.
9. AMILLO S, CAÑADELL J. Banco de huesos y otros tejidos del sistema musculoesquelético. Pamplona: Universidad de Navarra, 1989.
10. WAYNE JS, AMIEL D, KWAN MK, WOO S-Y, FIERER A, MEYERS MH. Longterm storage effects on canine osteochondral allografts. *Acta Orthop Scand* 1990; 61: 539-545.
11. DONOVAN MG, DICKERSON NC, HELLSTEIN JW, HANSON LJ. Autologous calvarial and iliac onlay bone grafts in miniature swine. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 898-903.
12. OSAWA M, HARA H, ICHINOSE Y, KOYAMA T, KOBAYASHI S, SUGITA Y. Cranioplasty with a frozen and autoclaved bone flap. *Acta Neurochir (Wien)* 1990; 102: 38-41.
13. DAHLIN C, ALBERIUS P, LINDE A. Osteopromotion for cranioplasty: an experimental study in rats using a membrane technique. *J Neurosurg* 1991; 74: 487-491.
14. American Association of Tissue Banks. *En: Banking*, 1992.

15. POITOUT DC. Future of bone allografts in massive bone resection for tumor. *Presse Med* 1996; 25: 527-530.
16. American Red Cross Tissue Service. Standards of the American Red Cross Tissue Service. En: Service ARCT, 1994.
17. HABAL MB. Bone grafting in craniofacial surgery. *Clin Plast Surg* 1994; 21: 349-364.
18. GOLDBERG VM, STEVENSON S. Natural history of autografts and allografts. *Clin Orthop* 1987; 225: 7-16.
19. HEIPLE KG, CHASE SW, HERNDON CH. A comparative study of the healing process following different types of bone transplantation. *J Bone Joint Surg* 1963; 45 (A): 1593-1616.
20. ELVES MW, GRAY JC, THOROGOOD PV. The cellular changes occurring with allografts of marrow containing cortical bone. *J Anat* 1976; 122: 253-269.
21. HOLMES RE. Bone regeneration within a coralline hydroxyapatite implant. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63: 626-633.
22. FERRARO JW. Experimental evaluation of ceramic calcium phosphate as a substitute for bone grafts. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63: 634-640.
23. MARKEL MD, WIKENHEISER MA, MORIN RL, LEWALLEN DG, CHAO EYS. Quantification of bone healing. Comparison of QTC, SPA, MRI and DEXA in dog osteotomies. *Acta Orthop Scand* 1990; 61: 487-498.
24. BUCK BE, MALININ TI, BROWN MD. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Orthop* 1989; 240: 129-136.
25. RICHMON V. South-Eastern Organ Procurement Foundation Guidelines and Standards for Excision, Preparation, Storage and Distribution of Human Tissue Allografts for Transplantation. En: Foundation S-EOP, editor. South-Eastern Organ Procurement Foundation, 1990.
26. BUCK BE, RESNICK L, SHAH SM. Human Immunodeficiency Virus cultured from bone. Implications for transplantation. *Clin Orthop* 1990; 251: 249-253.
27. ELLIS E 3d, SINN DP. Use of homologous bone in maxillofacial surgery. *J. Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 1181-1193.