

## **Trasplante de Hueso Heterólogo Criopreservado** **Experiencias en los Hospitales Universitario del Valle** **y Universitario de Caldas\***

*DIEGO VILLEGAS, M.D. Jefe de Residentes de Ortopedia y Traumatología. Universidad del Valle. CARLOS MATAMOROS, M.D. Profesor Asistente Departamento de Cirugía. Sección Ortopedia y Traumatología. Universidad del Valle.*  
*GERSAIN ROJAS, M.D. Profesor Auxiliar Departamento de Cirugía. Sección Ortopedia y Traumatología. Universidad del Valle.*  
*RAFAEL BOLAÑOS, M.D. Profesor Asistente Departamento de Cirugía. Sección Ortopedia y Traumatología. Universidad de Caldas.*

### **RESUMEN**

**El Banco de Huesos representa una gran ventaja para el paciente ortopédico en la práctica diaria.**

**A partir de Octubre de 1985, se inició en el Hospital Universitario del Valle el desarrollo de un Banco de Tejidos del cual se han beneficiado pacientes de los Hospitales Universitarios del Valle y de Caldas.**

**El presente es un trabajo de tipo multicéntrico, prospectivo y descriptivo, en el cual presentamos la experiencia obtenida con los primeros 22 pacientes, 9 hombres y 13 mujeres, con edad promedio de 29.5 años y seguimientos que oscilan entre los 7 y 10 meses (promedio de 8.5 meses).**

**Durante el seguimiento no se ha detectado ninguna complicación relacionada con el trasplante de tejidos. El hueso de Banco ha permitido reducir en forma muy considerable el tiempo y la pérdida sanguínea en la cirugía de columna.**

**Concluimos que la criopreservación de tejidos es una técnica útil que puede implementarse en nuestro país.**

### **INTRODUCCION**

La criopreservación de células humanas se ha convertido en procedimiento rutinario en la mayoría de los centros hospitalarios del país, en especial de eritrocitos, linfocitos, plaquetas y espermatozoides, técnicas en las cuales no sólo se preserva la célula sino su función, puesto que ésta retorna después de la descongelación.

Ahora entramos en una nueva etapa, la preservación de tejidos, entre los cuales se destaca el hueso, por ser la técnica más simple y a su vez más útil, con amplias perspectivas, respaldadas por reportes como los de Malinin et. al.<sup>1</sup> quienes encontraron que la incorporación de un hueso heterólogo ocurría en forma similar al hueso autólogo, aunque tomando más tiempo, sin embargo, no encontraron respuestas de rechazo. Friedlander<sup>2</sup> realizó estudios

\* Diploma de Honor. XXXII Congreso Scot 1987.

clínicos en los cuales practicó injertos óseos heterólogos a 44 pacientes sin analizar sus grupos sanguíneos, ni sus complejos de histocompatibilidad, siguiéndolos mediante estudios séricos. 9 de los 44 pacientes desarrollaron anticuerpos anti HLA específicos contra el injerto donado, pero sin embargo ninguno de los pacientes tuvo un resultado clínico malo.

Kingsbury<sup>3</sup> realizó un estudio comparando el proceso de incorporación de hueso heterólogo después de diversos métodos de preparación y demostró que la criopreservación y la liofilización son los métodos que ofrecen mejores resultados.

Ottolenghi et. al.<sup>4</sup> reportan la reconstrucción de defectos óseos usando hueso heterólogo masivo con seguimiento de 5 a 32 años y resultados excelentes y buenos en 90%.

Malinin<sup>5</sup>, Mc Murray<sup>6</sup>, Mc Carthy<sup>7</sup> y Nasca<sup>8</sup> han reportado el uso de hueso heterólogo en la cirugía de columna con porcentajes de fusión superiores al 87% en todas las series.

Numerosos trabajos han sido publicados haciendo referencia a las técnicas y conceptos básicos en la preservación de hueso<sup>9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 y 19</sup>.

En 1984 fue publicada una encuesta realizada entre todos los jefes de servicios de Ortopedia con programas de Residencia en Estados Unidos, investigando el uso de hueso de banco, encontrando que ya para dicho año, se usaba el hueso heterólogo en forma rutinaria en la cirugía de columna y en el tratamiento de tumores óseos benignos en el 55% de los servicios, Miller et. al.<sup>20</sup>. En los Estados Unidos el número de trasplantes óseos pasa de 100.000 por año<sup>20</sup>.

El propósito del presente trabajo es el de presentar la técnica y evaluar los resultados a corto plazo de los pacientes que han recibido hueso heterólogo de nuestro banco.

#### DEFINICION DE TERMINOS

La terminología sobre trasplantes hace referencia básicamente al sistema inmune de donantes con respecto del receptor. Esta terminología tiende a ser confusa en la medida en que algunos de los términos empleados son ingleses, además de tener un cambio reciente de nomenclatura.

Tenemos que un injerto es *autólogo*, cuando es tomado del mismo receptor para ser aplicado en un sitio diferente al de su origen (autograft).

*Heterólogo* es el injerto tomado de un donante de la misma especie del receptor, por ejemplo los injertos realizados entre perros en trabajos experimentales, o entre humanos como a los que hace referencia el presente trabajo (Homograft).

Autólogos y heterólogos corresponden genéricamente al grupo de los injertos alogénicos, lo que hace referencia a trasplantes dentro de individuos de la misma especie (Allograft), en contraposición con los trasplantes xenogénicos (Xenograft) los cuales son realizados entre individuos de diferentes especies, por ejemplo de bovino a humano.

Injertos Isogénicos (Isograft) son los realizados entre individuos inmunológicamente idénticos (gemelos).

Finalmente un injerto puede ser Ortotópico cuando ocupa el mismo lugar en el receptor por ejemplo un fémur que es reemplazado por otro; heterotópico cuando el lugar final del injerto es diferente al de su origen, ejemplo crestas ilíacas empleadas en fusión de columna. (Tabla 1).

TABLA 1. Nomenclatura actual en trasplantes

Xenogénicos	$\left. \begin{array}{l} \text{Autólogos} \\ \text{Heterólogos} \end{array} \right\}$	Ortotópicos
Alogénicos		Heterotópicos
Isogénicos		

#### MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo es de tipo multicéntrico prospectivo, y descriptivo. En este reporte inicial presentamos la experiencia obtenida con los pacientes trasplantados en los Hospitales Universitario del Valle y Universitario de Caldas, desde diciembre de 1986 hasta abril de 1987.

El número de pacientes para el estudio fue de 22, dos pacientes fueron excluidos, el primero por muerte como complicación de una luxofractura a nivel C2, C3, no relacionada con el trasplante óseo, y el segundo paciente fue excluido por muerte como complicación anestésica; no fueron incluidos pacientes en los cuales se utilizó tanto hueso autólogo como heterólogo para evitar confusión en el análisis de los resultados.

La edad de los pacientes osciló entre 3 y 69 años con un promedio de 29.5, siendo 8 hombres y 12 mujeres. El seguimiento máximo fue de 10 meses y mínimo de seis con un promedio de 8.5 meses.

La técnica utilizada para el proceso del hueso fue la descrita por Diethelm et. al.<sup>17</sup>.

Los diagnósticos fueron: escoliosis 1 paciente, fracturas o luxaciones de la columna 4, osteomielitis vertebral 3, mal de Pott 1, pseudoartrosis infectadas de huesos largos 4, pseudoartrosis no infectadas 2, defectos óseos por trauma 2, lesiones tumorales en extremidades 3. (Tabla 2).

**TABLA 2. Patología en la que se utilizó hueso heterólogo criopreservado**

Patología	Nº de Casos
Escoliosis	1
Fracturas o luxaciones de la columna	4
Osteomielitis vertebral y Mal de Pott	4
Pseudoartrosis infectadas de huesos largos	4
Pseudoartrosis no infectadas	2
Defectos óseos por trauma	2
Lesiones tumorales en extremidades	3

Los procedimientos realizados, fueron: fusiones de columna vía posterior 6, fusiones de columna vía anterior 3, fijación rígida más injertos 3, resección tumor más reemplazo defecto 3, injertos tipo Papinau 5 (Tabla 3).

**TABLA 3. Procedimientos realizados en los que se utilizó hueso heterólogo criopreservado exclusivamente**

Procedimientos	Nº de Casos
Fusiones de columna vía posterior	6
Fusiones de columna vía anterior	3
Fijación rígida más injertos	3
Resección tumor más reemplazo defecto	3
Injertos tipo Papinau	5

Todos los pacientes fueron cuidadosamente seguidos por el autor en el postoperatorio inmediato, excepto 3 operados en el Hospital Universitario de Caldas los cuales fueron seguidos por uno de los colaboradores (R.B.M.). Durante el seguimiento se trató de establecer la presencia de cualquier signo clínico o paraclínico que pudiera reflejar infección debida al trasplante o evidenciar rechazo del mismo. Con tal motivo las heridas quirúrgicas fueron cuidadosamente inspeccionadas en busca de: eritema, fluctuación, calor local o drenaje; igualmente se llevó

la curva térmica cada seis horas como criterio de detección temprana de complicaciones.

Todos los pacientes recibieron cefalosporinas como antibióticoterapia profiláctica, excepto en los pacientes cuyos cultivos previos indicaron un antibiótico diferente.

Los pacientes fueron controlados periódicamente en una consulta especialmente creada para tal efecto, determinándose por criterios clínicos (cambios en la herida quirúrgica, estado general del paciente, presencia de fístulas) y radiológicos (trabeculación del injerto), los resultados hasta el momento del último control.

### CASOS CLINICOS

Describiremos a continuación, algunos casos representativos de los diferentes procedimientos realizados.

#### INJERTOS TIPO PAPINAU 5 CASOS

Paciente P.N.A. de treinta años de edad quien en accidente automotor sufre amputación traumática de su miembro inferior derecho y fractura segmentaria expuesta grado III de tibia izquierda.

Inicialmente en otro Hospital se le practicó remodelación del muñón de su MID, debridamiento, enclavijamiento de Kuntscher, más injertos en la tibia izquierda.

La evolución del miembro inferior derecho fue satisfactoria, no así la del izquierdo, el cual evolucionó hacia la infección con necrosis del fragmento intermedio que fue resecado, retirando el clavo de Kuntscher y estabilizando la fractura con un fijador externo tipo Wagner, quedando la herida abierta y un defecto óseo de 13.5 cms. En un segundo tiempo, cuando el proceso infeccioso estuvo bajo control, se practicaron injertos libres tipo Papinau, el paciente evolucionó en forma satisfactoria y fue llevado de nuevo a cirugía para cierre de su herida.

Controlado a los dos meses se retiró el fijador externo y se colocó un yeso de apoyo patelar tipo Sarmiento.

A los seis meses del postoperatorio los injertos se incorporaron en su totalidad, quedando una pseudoartrosis del tercio distal de la tibia, la cual se manejó con fibulectomía y yeso tipo Sarmiento.

#### RESECCION TUMORAL MAS RECONSTRUCCION. 3 CASOS

Paciente R.H.O. de 34 años de edad, quien venía siendo tratada en el H.U.V. por tumor de células

gigantes de la tibia proximal, inicialmente con Nitrógeno líquido, evolucionando bien desde el punto de vista tumoral pero por el sitio del compromiso (platillo tibial) hubo un hundimiento mecánico de éste. En cirugía se le practicó resección en bloque del platillo tibial lateral, protegiendo el cartilago articular el cual se encontraba en condiciones aceptables; utilizando un platillo de Banco de dimensiones similares se reemplazó el defecto, restituyendo la altura de la articulación. En el postoperatorio la paciente fue colocada en la Unidad de Movimiento Pasivo Continuo y fue dada de alta tres semanas después con un arco de movilidad articular completo.

En los controles sucesivos no hemos detectado ningún signo de rechazo o de recidiva tumoral y el platillo se ha incorporado parcialmente.

#### **FUSIONES DE COLUMNA POR VIA ANTERIOR. 3 CASOS**

Paciente J.G. de 17 años de edad a quien seis meses antes se le había diagnosticado un Mal de Pott, evolucionando hacia una paraparesia, por lo cual es llevado a cirugía para decompresión por vía anterior.

Por vía torácica se expuso la zona comprometida encontrándose un severo compromiso de los cuerpos vertebrales de T6, T7, T8 y T9, los cuales debieron ser resecados, quedando un gran defecto anterior el cual fue suplido con la tibia de un donante, corrigiéndose la xifosis y estabilizándose la columna en forma adecuada.

El paciente fue manejado intrahospitalariamente por bronconeumonía de aparición en el postoperatorio y un cuadro febril asociado, el cual cedió al resolverse el cuadro respiratorio.

La tibia trasplantada ha permanecido en posición adecuada y no hemos encontrado ningún signo que sugiera rechazo.

El paciente ha sido protegido con un corset tipo Risser y ha sido vinculado a nuestra consulta para pacientes trasplantados.

#### **FUSIONES DE COLUMNA POR VIA POSTERIOR. 6 CASOS**

Paciente P.V. de 14 años de edad quien consultó a nuestro servicio de columna por escoliosis torácica derecha idiopática.

Fue llevada a cirugía practicándose por un abordaje posterior, corrección de la escoliosis, instrumentación de Harrington y fusión con hueso de Banco.

En el postoperatorio inmediato no detectamos ningún cambio que pudiera sugerir rechazo, se colocó un corset de Risser y fue dada de alta, siendo controlada en nuestra consulta.

A los seis meses postoperatorios pudimos determinar incorporación de los injertos con trabeculación y formación de una sólida masa de fusión.

#### **RECONSTRUCCION DE DEFECTO OSEO SECUNDARIO A TRAUMA. 3 CASOS**

Paciente de 7 años de edad quien ingresó a nuestro servicio de urgencias presentando fractura expuesta grado III del Húmero distal. Después del debridamiento inicial quedó un defecto de siete cms., conservándose parcialmente la superficie articular distal; nuevos debridamientos aumentaron el defecto en dos centímetros más.

El paciente fue llevado a cirugía reconstruyendo el defecto con hueso de características similares tomado del Banco.

A los cuatro meses se evidencia incorporación parcial del hueso del banco y la extremidad conserva su longitud inicial; aún no se ha obtenido la completa consolidación del defecto.

#### **RESULTADOS**

En la fase temprana solo uno de los pacientes presentó fiebre (4.5%) por una bronconeumonía concomitante, la cual desapareció al resolverse el proceso pulmonar. Ninguno de los pacientes presentó cambios a nivel de la herida quirúrgica que fueran sugestivos de proceso infeccioso o de rechazo temprano.

El tiempo quirúrgico promedio para la cirugía de columna fue de cuatro horas 30 minutos con un sangrado promedio de 1500 C.C. lo cual nos presentó un ahorro substancial en tiempo quirúrgico y sangre, hallazgos que concuerdan con los reportados por Nasca y colaboradores<sup>8</sup>, quienes encontraron en sus pacientes, disminución en la pérdida sanguínea, desaparición de las complicaciones inherentes a la toma de los injertos óseos autólogos así como aumento de la cantidad de hueso disponible.

Ninguno de nuestros pacientes presentó complicaciones inherentes a la toma de hueso autólogo.

Todos continúan en seguimiento y esperamos determinar el porcentaje final de incorporación obtenida, lo cual será objeto del reporte definitivo del presente trabajo.

## DISCUSION

La criopreservación de tejidos es una técnica útil, de fácil implementación en nuestro medio y respaldada por una amplia experiencia tanto básica como clínica a nivel internacional. Los aspectos legales concernientes al trasplante de tejidos han sido ya ampliamente revisados por Quevedo et. al.<sup>21</sup>.

En nuestro trabajo una de las mayores preocupaciones fue la Histocompatibilidad entre donantes y receptores toda vez que no se identificaron complejos H.L.A. y tampoco se tuvieron en cuenta los grupos sanguíneos de los pacientes al seleccionar el hueso a trasplantar.

Sin embargo, en nuestra serie no detectamos ningún signo de rechazo temprano y por el contrario la evolución postoperatoria fue en todos los casos exenta de complicaciones.

Los objetivos del proceso al cual son sometidos los tejidos donados a nuestro Banco son el de eliminar la grasa, células hematopoyéticas, eritrocitos y otras células diferentes a las del tejido óseo las cuales son las causantes de los fenómenos de rechazo<sup>2</sup>, igualmente se ha demostrado que el proceso de criopreservación altera la configuración de las proteínas en el hueso, alterando los sitios hidrofílicos de éstas, lo cual sería en un momento dado fundamental en la reducción de la inmunogenicidad por ser éstas las que entrarían en contacto con el antígeno<sup>5</sup>. Esto sería la explicación de los resultados poco alentadores que se han tenido con experiencias previas en las cuales se han almacenado cabezas femorales sin ningún proceso y mantenidas a temperaturas superiores a lo menos 70 grados centígrados.

Algunas técnicas que fueron empleadas en la década del sesenta, como la ebullición y desproteínización<sup>3</sup> han sido abandonadas hoy en día porque la desnaturalización de las proteínas afecta en forma importante a la proteína morfogenética del hueso<sup>22</sup> dando como resultado la pérdida del poder osteoinductor del hueso trasplantado.

En la actualidad se trabaja ampliamente en la capacidad osteoconductora de los materiales cerámicos<sup>23</sup>, sin embargo, el elemento ideal debería poseer capacidades osteoinductoras a su vez, lo que no puede lograrse con elementos inertes.

Este estudio ha demostrado que la implementación de un Banco de Tejidos mediante la adaptación de tecnología es posible en nuestro medio.

El éxito parcial con los pacientes trasplantados sin embargo es sólo preliminar y será necesario continuar un seguimiento estrecho de estos pacientes y de los casos nuevos en nuestra serie para poder mejorar la evaluación.

Debemos enfatizar en la importancia de efectuar estudios multicéntricos en nuestro medio, ya que nuestros pacientes son de difícil seguimiento y series que inicialmente parecían significativas terminan por no serlo al perderse muchos de los pacientes para las evaluaciones a largo plazo.

## SUMMARY

Cryopreservation of tissues is an advantageous technique for orthopaedic patients in our everyday practice.

In October 1985 We started Bone Banking and now we are able to offer cryopreserved Bone to orthopaedic and plastic surgery patients in the Hospital Universitario del Valle and in The Hospital Universitario de Caldas.

This paper is a multicentric, prospective and descriptive trial, in which we are showing the experience that we have obtained with the first 22 patients; 9 males and 13 female. Average Age 29.5 years and Average Follow-up 8.5 months we haven't had any complication related to the tissue transfer.

Bone Banking has significantly reduced the time and blood lost in spinal surgery.

We believe that cryopreservation of tissues is a reliable and useful technique which can be implemented in our country.

## BIBLIOGRAFIA

1. MALININ T., WAGNER, J.L., PITA J.C., LO H: Hypothermic Storage and Cryopreservation of Cartilage. Clin Orthop. Rel Res. 197: 15-26. 1985.
2. FRIEDLAENDER, G.: Immune Response to Osteochondral Allografts. Clin Orthop. 58: 58. 1983.
3. KINESBURY, H., CHAS, S., HERNDON, CH. A Comparative study of the Healing Process Following Different Types of Bone Transplantation. J. Bone and Joint Surg. 45 A. 1593:1616. Dec. 1963.
4. OTTOLENGHI, C., MUSCOLO, D., MAENZA, R., Bone Defect Reconstruction by Massive Allograft: Technique and Results of 51 Cases Followed for 5 to 32 years. AAOS Instructional Course Lecture Series. Vol. 30. 171:183 St. Louis. C.V. Mosby, 1981.
5. MALININ, T., BROWN, M.: Bone Allografts in Spinal Surgery. Clin Orthop. 68:73, 1981.
6. MC MURRAY, G. The Evaluation of Kiel Bone in Spinal Fusions. J. Bone and Joint Surg. 64B. 101:104, 1982.

7. MC. CARTHY, R., PEEK, R., MURRISSY, R., HOUGH, A. Allograft Bone in Spinal Fusion for Paralytic Scoliosis. *J. Bone and Joint Surg.* 68A 370:285 Mar. 1986.
8. NASCA R., WHELCHER, J. Use of Cryopreserved Bone in Spinal Surgery. *Spine*, Vol. 12. 222:227. Apr. 1987.
9. FRIEDLAENDER, J., MANKIN, H.J. Bone Banking Current Methods and Suggested Guidelines AAOS Instructional Course Lectures. St. Luis. C.V. Mosby. Chapter 2. 36:55 1981.
10. MALININ, T., MNAYMNCH, W. Bone Banking and Trasplantation of Bone Allografts. *Practice of Surgery*. Vol. 1. Chap. 25 1:16 Harper Row Publishers. Philadelphia. 1983.
11. FRIEDLAENDER, G. Current Concepts Review. Bone Banking. *J. Bone and Joint Surg.* 64A. 307:311. Feb. 1982.
12. FRIEDLAENDER, G. Editorial Comment. *Clin. Orthop.* 2:44. 1983.
13. TOMFORD, W., DOOPELT, S., MANKIN, H., FRIEDLAENDER, G. Bone Bank Procedures. *Clin Orthop.* 15:21. 1983.
14. TOMFORD, W. Multi institutional Bone Banking. Edición Mimeografiada. Massachusetts General Hospital Bone Bank. Boston MA.
15. HAT, M., CAMPBELL, W., HARTUB, M. Bone Banking. *Clin Orthop.* 295:299, 1986.
16. TOMFORD, W., PLOETZ, J., MANKIN, H.J. Bone Allografts of Femoral Heads. Procurement and Storage. *J. Bone and Joint Surg.* 68A 534:537. Apr. 1986.
17. DIETHELM, A., ENTERKIN, S., PHILLIPS, S. Protocol for Cryopreservation of Bone. Edición Mimeografiada. Department of Surgery, the University of Alabama at Birmingham. 1986.
18. SOUTH EASTERN ORGAN PROCUREMENT FOUNDATION. Guidelines and Standars for Excision, preparation, storage, and distribution of Human Cadaver Tissues for Trasplantation. Edición limitada. 1986.
19. KNIGHT, J., SHERER, D. Bone Bank Procedure. Edición Mimeografiada. Groups Health Eastside Hospital. Redmond Washington. 1986.
20. MILLER, F., SUSSMAN, MD., STAMP, WG. The Use of Bone Allografts: A. Survey of Current Practice. *J. Pediat Orthop.* 4 353:355, 1984.
21. QUEVEDO, M., VILLEGAS, D., HERNAN, S. Aspectos Legales del Trasplante de Tejidos en la Legislación Colombiana. Aceptado para Publicación. *REV. COL. ORTRA.* 1987.
22. AMSTUTZ, H., JOHNSON, E., FINERMAN, G. et al. New Advances in Bone Research. Interdepartamental conference, University of California, Los Angeles. *West. J. Med.* Jul. 141. 71:87. 1984.
23. HOLLINGER, J., BATTISTONE, G. Biodegradable Bone Repair. *Materials. Synthetic Polymers and Ceramics Clin Orthop and Rel Res.* 290:305. Jun. 1986.

#### BIBLIOGRAFIA

- |   |   |
|---|---|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>4. OTTOLENGHI, C. MUSCULO, D. MAENZA, R. Bone Defect Reconstruction by Massive Allograft. <i>Technique and Results of 21 Cases Followed for 5 to 32 years. AAOS Instructional Course Lecture Series</i>. Vol. 30. 171:183 St. Luis. C.V. Mosby. 1981.</li> <li>5. MALININ, T., BROWN, M. Bone Allografts in Spinal Surgery. <i>Clin Orthop.</i> 68:73. 1981.</li> <li>6. MC MURRAY, G. The Evaluation of Kiel Bone in Spinal Fusion. <i>J. Bone and Joint Surg.</i> 64B. 101:104. 1982.</li> </ol> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. MALININ, T., WAGNER, J.L., PITA, J.C., LO, H. Hypo-temic Storage and Cryopreservation of Cartilage. <i>Clin Orthop. Rel Res.</i> 197. 15:28. 1985.</li> <li>2. FRIEDLAENDER, G.; Immune Response to Orthochondral Allografts. <i>Clin Orthop.</i> 58. 58. 1983.</li> <li>3. KINESSBURY, H., CHAS, S., HERRING, CH. A Comparative study of the Healing Process Following Different Types of Bone Trasplantation. <i>J. Bone and Joint Surg.</i> 45 A. 1593:1616. Dec. 1963.</li> </ol> |
|---|---|