

Fracaso del cartílago costal en el tratamiento de defectos óseos experimentales. Estudio histológico y radiológico

Failure of costal cartilage on the treatment of experimental cavitory bone defects. Histological and radiological study

M. DEL VALLE JOU*, X. GALLART CASTANY**, R. RAMÓN SOLER**, S. SUSO VERGARA**, J. ORDI MAJA***

*SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA. HOSPITAL DE L'ESPERIT SANT. SANTA COLOMA DE GRAMANET. BARCELONA.. ** DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA Y ESPECIALIDADES QUIRÚRGICAS. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE BARCELONA. ***DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA. FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE BARCELONA.

Resumen. Se realiza un estudio experimental para demostrar la utilidad del cartílago costal, fresco o criopreservado (autólogo y homólogo), en el tratamiento de defectos óseos cavitarios de huesos largos y observar si la radiología simple es fiable para la valoración de su incorporación. Para ello se implanta cartílago costal, sin pericondrio, en un defecto óseo cavitario de la metafisis distal del fémur de conejo. Se utilizan dos tipos de injerto según su procedencia (autólogo y homólogo) y el procedimiento de conservación (fresco y criopreservado). Se trabaja sobre 3 grupos de 6 conejos cada uno. Se valora la incorporación del injerto mediante histología y radiología simple, a las 3, 6 y 12 semanas. Las conclusiones de este trabajo demuestran el implante de cartílago costal no actúa como elemento osteoinductor; la radiología simple no es un método fiable para la valoración de la incorporación del injerto.

Summary. An experimental study was carried out to demonstrate the utility of costal, fresh or cryopreserved cartilage (autologous and homologous), in the treatment of cavitory bone defects of long bones and to observe whether simple radiology is reliable for assessing of its incorporation. The study involved implanting costal cartilage, without perichondrial tissue, in a cavitory bone defect of the distal metaphysis in rabbit femur. Two types of graft were used, according to their origin (autologous and homologous) and to the conservation procedure (fresh and cryopreserved). We worked on 3 separate groups of 6 rabbits. We assessed the incorporation of the graft by means of histology and simple radiology studies, at 3, 6 and 12 weeks. The conclusions of this work demonstrate that costal cartilage implants do not act as osteoinductor elements, and that simple radiology is not a reliable method for assessing the incorporation of the graft.

Introducción. La investigación de modernos implantes en Cirugía Ortopédica y Traumatología ofrece diferentes alternativas para el relleno de defectos óseos (1). La capacidad del cartílago para crecer rápidamente conservando, al mismo tiempo, un grado considerable de rigidez, hace de él un material favorable para el relleno de cavidades (2). La mayor parte del esqueleto se

forma en modelos cartilaginosos que son reemplazados por tejido óseo. La transformación regresiva más importante del cartílago es la calcificación, la cual normalmente precede al tipo de formación ósea denominada osificación endocondral (2). En el ser humano, la osificación del cartílago costal se produce como un cambio normal en relación con la edad. Por todo ello pensa-

Correspondencia:
Dra. M. Del Valle Jou.
Córcega 227-229, 1º, 3º.
08036 Barcelona.
E-mail: mvalle@hes.scs.es

mos que podría utilizarse como un buen sucedáneo óseo, para defectos cavitarios.

Este trabajo experimental forma parte de una línea de investigación sobre Bancos de Tejidos, con la idea de abrir nuevas puertas a diferentes substitutos óseos (3-5). Conocemos estudios experimentales y clínicos, con resultados dispares (6), que usan el cartílago costal en la reconstrucción de distintos tipos de defectos óseos, sobre todo en Cirugía Maxilofacial (7). Pero siempre se implanta con la finalidad de rellenar cavidades o para reconstruir contornos y nunca con la intención de inducir la formación ósea. En Traumatología y Cirugía Ortopédica el uso de cartílago costal, autólogo u homólogo, se referencia en la literatura, en casos de fracturas de huesos de la mano (8,9), sólo como injerto osteocondral o como injerto de pericondrio libre. Además también existen estudios experimentales con estos tipos de implantes (10). Por tanto dedicamos el presente estudio al cartílago de costal autólogo (sin pericondrio), fresco o criopreservado, así como del cartílago costal homólogo criopreservado, en el tratamiento de defectos óseos cavitarios de huesos largos, para conocer si puede usarse como elemento osteoinductor. Además nos proponemos observar si la radiología simple es fiable para la valoración de la incorporación del injerto.

Los objetivos de este trabajo son: demostrar si puede generarse formación ósea a partir de tejido cartilaginoso costal (sin pericondrio) colocado en un defecto óseo, en comparación con la evolución espontánea de dichos defectos; conocer si el método de conservación de estos implantes puede variar su comportamiento a la hora de regenerar hueso y valorar a lo largo de diferentes periodos de tiempo la regeneración ósea, tanto histológica, como radiológicamente.

Material y Método.

Grupos de estudio

Para realizar el estudio se implantó cartílago costal, sin pericondrio, en un defecto óseo cavitario creado en la metafisis dis-

tal del fémur de conejos machos de la raza albina New Zeland. El cartílago se obtenía de las dos últimas costillas flotantes derechas, bajo estrictas condiciones de asepsia. Las piezas de cartílago costal obtenidas se guardaban enteras, tanto si se utilizaban en fresco como si debían de ser criopreservadas. Este último método se realizó siguiendo una curva de congelación programada en un congelador biológico (Cryoson BV-10 de S.E. de Carburos Metálicos SA). El estudio microscópico de los fragmentos de cartílago costal, que se realizó en el momento de la descongelación, mostraba que los condrocitos se mantenían en sus celdas de la matriz condral y que, sus núcleos, no sufrían cambios degenerativos. Antes de ser implantados, se troceaban en forma de cubos de 15 mm³ (aproximadamente), para facilitar la introducción en la cavidad ósea.

Se utilizaron conejos de edad comprendida entre los 4 y los 6 meses de vida, con una media de 5 meses, para evitar que los animales tuvieran fisas abiertas en los huesos intervenidos. Se implantaron dos tipos distintos de injerto cartilaginoso según su procedencia (autólogo y homólogo) y el procedimiento de conservación (fresco y criopreservado). Se estableció como lado a injertar el derecho, usándose el izquierdo como control, en donde se realizó un defecto óseo idéntico que no se injertó. El cálculo del tamaño de la muestra fue de $n = 5,89$. El estudio experimental se efectuó sobre 4 grupos de conejos formados por 6 animales cada uno, a saber: grupo A, formado por 6 conejos que recibieron injerto de cartílago costal autólogo fresco (CCAF); grupo B, formado por 6 animales a los cuales se les implantó cartílago costal autólogo criopreservado a $-190\text{ }^{\circ}\text{C}$ (CCAC); grupo C, compuesto por 6 conejos que fueron injertados con cartílago costal homólogo criopreservado (CCHC); grupo D, o grupo control, formado por los 18 fémures izquierdos.

El defecto óseo metafisario distal, de 6 mm de diámetro, se realizó siguiendo el modelo experimental descrito por Kattha-

gen (11). Un defecto de esta magnitud destruye la mitad de la región condílea y, a los 8 meses, no hay regeneración ósea espontánea.

Se relacionaron los distintos grupos con el grupo control, usando una prueba unilateral de comparación entre dos muestras, tal como se hizo en el modelo experimental de Katthagen (11). Se definió como suficiente la regeneración ósea mayor que el 66,66% de la regeneración del hueso esponjoso autólogo. Se realizó una valoración en el tiempo del implante, mediante la observación anatómo-patológica y radiológica simple, a las 3, 6 y 12 semanas de su colocación. Los 6 animales de cada grupo evolucionaron durante el periodo establecido, por parejas. Una vez sacrificados los animales, por sobredosis de fármacos anestésicos, se obtuvieron ambos fémures enteros para realizar histología y radiología simple en dos proyecciones, anteroposterior y perfil.

Como complicaciones que obligaron a substituir el animal tuvimos: Tres infecciones de la herida quirúrgica; tres animales que murieron por diferentes causas antes de su valoración; dos casos de tortícolis postoperatoria por contractura muscular cervical, en relación a la manipulación del animal dormido; dos parálisis completas del nervio ciático y, 2 fracturas diafisarias de fémur resultado de una excesiva debilitación del hueso al crear el orificio. Todas estas complicaciones se produjeron en cuatro animales.

Criopreservación de los injertos

Sólo los grupos B y C fueron receptores de implantes criopreservados. Los cartílagos costales extraídos fueron colocados en un medio nutritivo celular estéril sin glutamina (RPMI 1640), con antibióticos (penicilina, estreptomina y anfotericina B), en el cual permanecían menos de 24 h. (4) Esta pauta antibiótica estándar se realizaba por adición de penicilina G sódica y estreptomina a dosis de 50 UI/ml y 50 mcg/ml respectivamente. La dosis de anfotericina B era de 5000 UI/ml. A las 24 h los injertos se introducían en criotubos de 4,5 ml, con

medio nutritivo RPMI 1640 (80%) y agentes crioprotectores (20%). Dichas preparaciones fueron criopreservadas mediante una curva de congelación programada en el congelador biológico (Cryoson BV-10 de S. E. de Carbuos Metálicos SA). Esta cámara es programable y reproduce la curva de criopreservación especial para cada tejido, pudiendo obtener un descenso de la temperatura lineal a 1 °C/min, hasta alcanzar los - 40 °C, siendo especialmente conflictivo el paso de líquido a sólido, por la liberación de calor que se produce. La cámara de congelación se alimenta desde un depósito de nitrógeno líquido.

En el momento de la utilización del injerto criopreservado, se usaba un método rápido de descongelación por inmersión y lavados sucesivos con suero fisiológico.

Valoración histológica

Solamente aprovechamos la zona metafiso-epifisaria del fémur, una vez disecada y eliminadas las partes blandas. La mitad medial de la pieza se introdujo en formol para incluirla, previa decalcificación por inmersión en ácido tricloro-acético al 10%, en parafina. La otra mitad se conservó en alcohol al 70% para su inclusión, sin decalcificar, en metil-metacrilato. Tras el proceso de inclusión, se efectuaron cortes de las muestras mediante un microtomo, con un método estandarizado (6 μ - 8 μ). Luego se procedió a su tinción con hematoxilina-eosina, tricrómico de Goldner y Von Kossa (5). En el presente estudio histológico observamos que, en la mayoría de las muestras analizadas, el cartílago costal no se osificó. Por dicho motivo, no se realizó el análisis cuantitativo histomorfométrico.

Valoración radiológica

Para la valoración de los resultados radiológicos utilizamos una escala (12), que otorga más puntos cuantos más cambios observamos en la radiografía. Esta escala cuantifica la incorporación ósea en defectos injertados con hueso. Dado que no existen valoraciones radiológicas para el estudio de otros tipos de injerto, tuvimos que adecuar

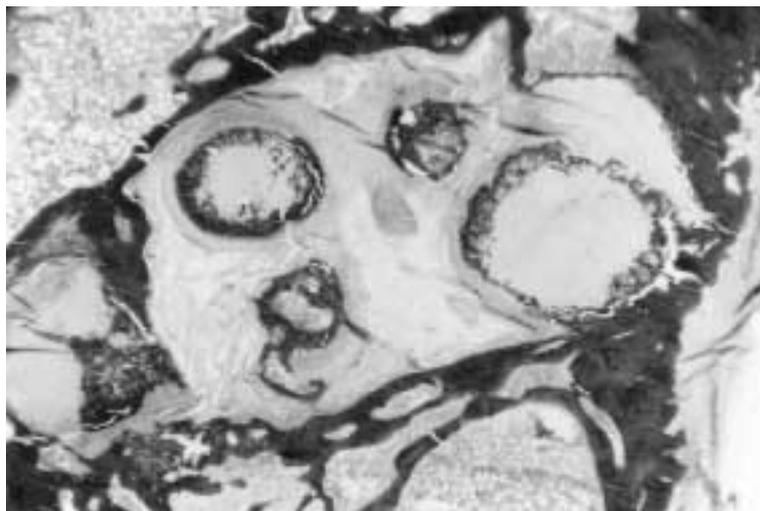


Figura 1. CCAF. M.O. Tricrómico x 10. 12ª semana. Escasos ribetes osteoblásticos en las zonas cercanas a la periferia del orificio.

Tabla 1.
Escala de Lane²² y su equivalente para nuestro modelo experimental

IMAGEN RADIOLÓGICA LANE	IMAGEN RADIOLÓGICA EQUIVALENTE	PUNTOS
No formación ósea	Imagen lítica, bordes indefinidos	0
Formación ósea en 25% del defecto	Esclerosis en periferia orificio	1
Formación ósea en 50% del defecto	Esclerosis dentro del orificio o Ribete escleroso, periferia implantes	2
Formación ósea en 75% del defecto	Aparición de trabeculación	3

los términos de la escala a nuestro modelo experimental, creando una con términos equivalentes (Tabla 1).

En todos los animales realizamos dos proyecciones radiológicas simples, antero-posterior y perfil, de ambos fémures. En la de perfil, al no superponerse el hueso subcondral de los cóndilos femorales, las imágenes líticas y la esclerosis en la periferia del orificio, tienen una mejor definición, facilitándose su interpretación. En la proyección antero-posterior, las imágenes de ribetes esclerosos en la periferia de los implantes - o dentro del canal de perforación - y la posible aparición de trabeculación, se observaba con mayor claridad. Se realizaron radiogra-

fías durante el postoperatorio inmediato, aprovechando el efecto de la anestesia. Posteriormente, tras el sacrificio, se efectuaron nuevas radiografías de los fémures, antes de ser extraídos del animal.

Para el proceso estadístico de los datos hallados en el estudio radiológico (13), agrupamos las categorías de valores de la escala de la siguiente manera:

Grupo 1 (sin regenerado óseo) - Imagen lítica, bordes indefinidos o esclerosis en periferia del orificio.

Grupo 2 (con regenerado óseo) - Esclerosis dentro del orificio, ribete escleroso en periferia de los dados implantados o aparición de trabeculación.

Con los datos que obtuvimos, comparamos si las proporciones observadas en los diferentes grupos de estudio y tiempos de evolución, se distribuían homogéneamente. Para ello, se efectuaron las siguientes pruebas estadísticas: Prueba de homogeneidad usando el estadístico de χ^2 ; prueba exacta de Fisher (13); prueba de homogeneidad para los tiempos de evolución usando el estadístico de χ^2 ; prueba de supervivencia tipo Kaplan y Meier (14).

Resultados

Resultados del estudio histológico

Grupo A (CCAF) - Durante todos los periodos del seguimiento se observan los fragmentos del cartílago costal. A lo largo de la evolución se produce una degeneración de los dados cartilagosos, con destrucción del material condroide y aparición de lagunas condrales acelulares o con núcleos picnóticos y degenerados. Los fragmentos de cartílago aparecen unidos por tejido fibroso y en las zonas cercanas a la periferia del orificio creado aparecen escasos ribetes osteoblásticos (Fig. 1).

Grupo B (CCAC) - Durante todos los periodos de la evolución se observan fragmentos de cartílago costal, que están envueltos por bandas fibrosas. Este tejido fibroso presenta en su interior focos de médula ósea grasa. Hay una mínima aparición de trabéculas neoformadas en la periferia. Desde la 3ª semana se observa la au-

sencia de condrocitos en sus celdas. Posteriormente la matriz condroide se reabsorbe, conservando los fragmentos su forma exterior (Fig. 2).

Grupo C (CCHC) - Observamos los fragmentos de cartílago costal rodeados de fibrosis con grandes adipocitos en su interior. Desde la 3ª semana hay una ausencia completa de condrocitos en sus celdas. Aparecen importantes signos de degeneración y reabsorción de la matriz condral. La escasa cantidad de trabéculas neoformadas se concentran en la periferia del orificio creado.

Grupo D (grupo control) - Observamos reacción ósea periférica mínima, rodeando un área de médula ósea, con abundantes células grasas, a la 6ª semana (Fig. 3). Con el paso del tiempo, a la 12ª semana (Fig. 4), van disminuyendo el número de células grasas, pero no aparece reacción ósea en el interior del orificio.

Resultados del estudio radiológico

Estudiamos, en primer lugar, la distribución de las características radiológicas definidas, en cada grupo.

Así, en los tres grupos de animales implantados, el aspecto radiológico que se repite con más frecuencia, es un ribete escleroso periférico alrededor de los dados de cartílago (Fig. 5). También observamos que, la gran mayoría de animales del grupo control, tienen la imagen radiológica muy parecida a la del postoperatorio inmediato.

En la tabla 2 se aprecian los porcentajes para cada una de las imágenes radiológicas valoradas.

Al analizar la distribución de los resultados radiológicos, en función de la pertenencia al grupo control o al injertado observamos que, la imagen más frecuente en el grupo control es la imagen lítica.

Al relacionar el tipo de injerto del que son portadores, con el tiempo de evolución de cada animal, obtenemos:

Grupo A (CCAF) – A medida que el injerto permanece más semanas implantado, más cambios radiológicos existen, observándose imágenes de esclerosis alrededor de

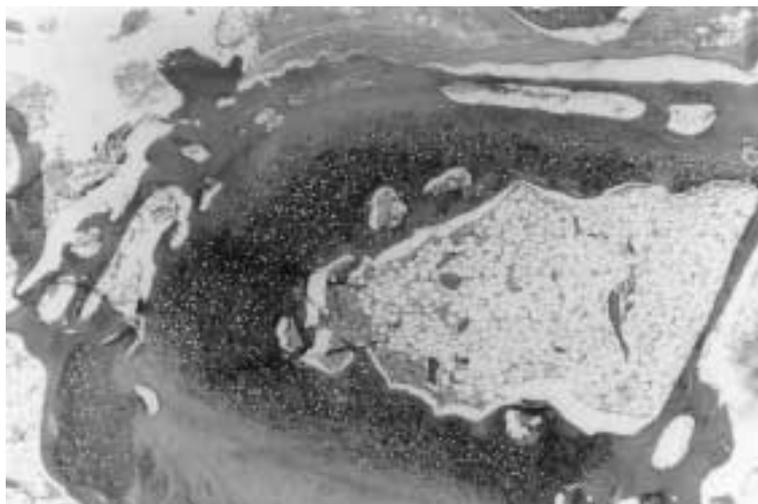


Figura 2. CCAC. M.O. Hematoxilina-Eosina x 20. 12ª semana. Reabsorción de la matriz condroide con conservación de la forma exterior de los fragmentos de cartílago.



Figura 3. Grupo control. M.O. Hematoxilina-Eosina x 10. 6ª semana. Escasa reacción ósea y abundantes células grasas.

Tabla 2.
Frecuencia y porcentajes para cada valoración

	VALOR	FRECUENCIA	%	% ACUMULADO
Imagen lítica, bordes indefinidos	0	16	44,5	44,5
Esclerosis en periferia orificio	1	10	27,8	72,3
Esclerosis dentro del orificio o ribete escleroso, periferia implantes	2	8	22,2	94,5
Aparición de trabeculación	3	2	5,5	100,0
TOTAL		36	100,0	

Casos válidos: 36

Casos perdidos: 0



Figura 4. Grupo control. M.O. Hematoxilina-Eosina x 10. 12ª semana. Menor cantidad de células grasas que a la 6ª semana.



Figura 5. Radiografía antero-posterior (arriba) y perfil (abajo), en donde se aprecia la existencia de esclerosis dentro del orificio (flechas).

Tabla 3.
Distribución de categorías de injertos. Prueba bilateral

	HOMÓLOGO	AUTÓGENO	TOTAL
GRUPO 1	3	5	8
GRUPO 2	3	7	10
TOTAL	6	12	18

P bilateral > 0.05

los datos de cartílago e incluso a las 12 semanas, en un caso, vemos imagen radiológica de trabeculación. No obstante, desde el punto de vista histológico, no existe correspondencia con esta observación (Fig. 6).

Grupo B (CCAC) - En las primeras seis semanas, el aspecto radiológico es muy pa-

recido al del grupo anterior. En cambio, a las 12 semanas ya no se aprecian mejorías radiológicas; incluso, en un caso, el aspecto demuestra poca neoformación ósea, apreciándose la formación de un ribete escleroso en la periferia del orificio creado.

Grupo C (CCHC) - El resultado radiológico a las 12 semanas es el mismo que el que obteníamos con CCAF. Además podemos observar, en los diferentes periodos estudiados, una mejoría del aspecto radiológico del implante que no se corresponde con el análisis histológico.

Grupo D (Grupo control) - Desde que se realiza el orificio en la región condilar hasta llegar a las 12 semanas, el aspecto radiológico prácticamente no varía (imagen lítica del orificio).

Los resultados radiológicos en los diferentes grupos de estudio por medio de una prueba de homogeneidad basada en el estadístico χ^2 muestran que la distribución de los resultados es homogénea para los tres grupos del estudio.

Es de interés comprobar si las proporciones de las diferentes valoraciones radiológicas son las mismas en los distintos tipos de injerto. Para ello realizamos una nueva agrupación de categorías creando:

- Injerto criopreservado (grupos C y B).
- Injerto autógeno (grupos B y A).
- Injerto homólogo (grupo C).

Conservamos las dos categorías creadas, en lo que a la valoración radiológica se refiere (Grupos 1 y 2). La variable dependiente la constituye la valoración radiológica y, la independiente, la categoría de injertos. Usando la prueba exacta de Fisher (13) verificamos la distribución de los injertos homólogos y autógenos (Tablas 3 y 4). Establecemos el grado de significación en $p=0.05$ para aceptar la hipótesis de igualdad de proporciones.

La prueba bilateral asocia la diferencia entre las dos proporciones observadas para la categoría 1, con un grado de significación de $P=0.153 (>0.05)$. Por lo tanto concluimos que la proporción de los diferentes resultados radiológicos se distribuye homo-

généamente en los grupos que usan cartílago homólogo y autógeno.

Para matizar los resultados anteriores, usamos una prueba de supervivencia tipo Kaplan-Meier (14), que nos permite comparar los fémures control y los injertados a lo largo del tiempo. Una vez aplicado dicho método se aprecia, tanto en el grupo control como en el injertado, una mayor probabilidad de un resultado mejor con un tiempo de sacrificio más largo. Existe una diferencia significativa entre los resultados obtenidos por el grupo control y los de los grupos de fémures injertados.

Discusión. Desde que Matti (15), en 1932, demuestra la utilidad del injerto óseo en defectos óseos cavitarios, otros autores como Mowlem (16) y Abbot (17) hicieron lo mismo con injerto óseo esponjoso y Sicard (18) y Hedde (19) lo demostraron con hueso homólogo.

La investigación de modernos implantes en Cirugía Ortopédica y Traumatología ofrece diferentes alternativas para el relleno de defectos óseos, tales como heteroinjertos (20), cartílago (21,22), injertos osteocondrales (23) y algunos biomateriales (1).

La capacidad del cartílago para crecer rápidamente conservando, al mismo tiempo, un grado considerable de rigidez, lo hace un material favorable para el relleno de cavidades óseas. Además la transformación regresiva más importante de este tejido es la calcificación. También sabemos que el cartílago se utiliza para el relleno de defectos óseos o cartilagosos en Cirugía Maxilofacial (24) y en Otorrinolaringología (25), obteniendo gran cantidad de osificación, y en los caso que se reabsorbe, mantiene la forma que se le ha dado.

Por estos motivos nuestro trabajo se plantea en el sentido de conocer si puede generarse formación ósea a partir de tejido cartilagosos colocado en defectos óseos cavitarios, teniendo en cuenta el origen del injerto y el método de conservación.

Bert (6), en 1865, fue el primero en transplantar cartílago costal homólogo en cirugía experimental. En 1896, König

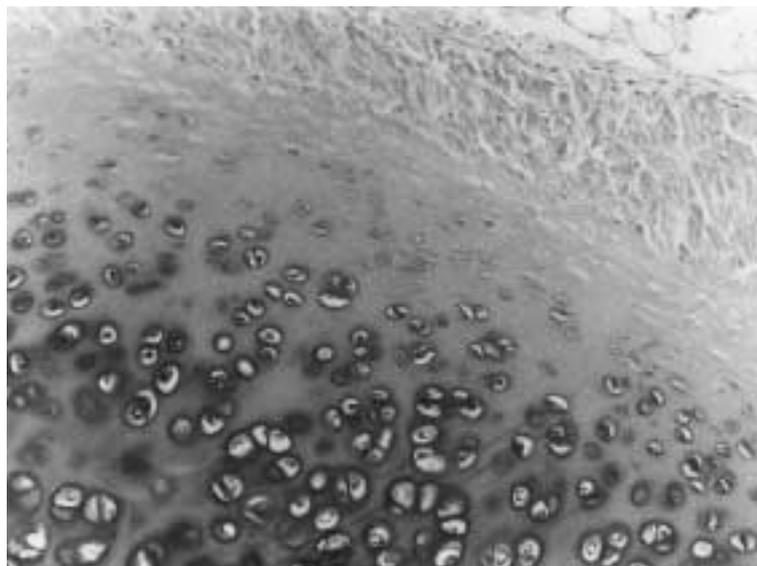


Figura 6. CCAF. M.O. Hematoxilina-Eosina x 100. 12ª semana. Se aprecian lagunas condrales con núcleos pignóticos como signo de necrosis del cartílago implantado.

Tabla 4.
Distribución de categorías de injertos. Prueba bilateral

	HOMÓLOGO	AUTÓGENO	TOTAL
GRUPO 2	3	7	10
GRUPO 1	3	5	8
TOTAL	6	12	18

P bilateral > 0.05

(26), inicia el uso del cartílago costal autógeno en Cirugía Maxilofacial, pero no es hasta 1920, que Gillies (27) trata los defectos óseos humanos con cartílago costal homólogo.

Walia y Peer (28), en 1962, trabajan sobre el crecimiento de injertos cartilagosos en conejos, hallando que éstos son substituidos por tejido fibroso, sin hacer ningún comentario sobre su posible osificación, o como inductor de la misma.

Kovalenko y Yemeljanov (29) realizan estudios experimentales y clínicos con cartílago conservado por refrigeración o congelación, especificando la dependencia de la estructura final del trasplante, con el carácter del tejido que lo circunda. Incluso, en una de sus observaciones, consiguen la osificación del cartílago injertado. No obstante, hay que valorar que se trata de un defecto óseo metafisario en un niño. En nuestra investigación no constatamos que exista

una dependencia con el tejido que circunda el implante. En alguno de los animales se observan restos fisarios muy próximos a la zona del orificio creado. Opinamos que la presencia de una lámina de cartílago conjuntivo, prácticamente cerrado, no influye en el resultado final puesto que, en el momento de la observación, desaparecen todas las líneas fisarias del esqueleto. Nosotros usamos conejos machos de la raza albina New Zeland que se encuentran al final de su periodo de crecimiento, para evitar que presenten fisis. Con esta premisa se consigue que no haya ninguna dependencia del tejido circundante cuando valoramos los resultados de neoformación ósea (29). Además, dado que creamos un defecto óseo metafisario, el animal debe tener un tamaño adecuado para poder realizar el orificio. Escogemos esta raza animal ya que nos permite reproducir el modelo tantas veces como sea necesario y su histología puede ser extrapolada a la del humano (7).

También intentamos conocer si el cartílago costal, implantado con preservación de la vitalidad de sus células, puede inducir regeneración ósea. Por este motivo los implantes que usamos son de tejido fresco o criopreservado. Además estudiamos la evolución de los injertos realizando una valoración dinámica del implante, mediante la observación anatomo-patológica y radiológica a las 3, 6 y 12 semanas de la colocación del mismo. Únicamente en cirugía máxilo-facial (24) y/o plástica (30,31,32) encontramos autores que utilizan el cartílago costal, ya sea fresco o congelado, sólo como medio de sostén y para conformar relieves sin que interese, en absoluto, si osifica o induce a la formación de hueso.

El método que utilizan otros autores para la observación de los resultados, en este tipo de cirugía experimental, es el estudio histológico (7,28,32,33). No encontramos estudios radiográficos realizados en animales de experimentación, ni que se mencione la fiabilidad de los mismos. En nuestro trabajo, la segunda hipótesis que planteamos, hace referencia a la fiabilidad de la simple observación radiológica del

hueso. Se efectúa un estudio radiológico paralelo al clásico estudio histológico (histomorfométrico si se encuentra neoformación ósea). En otros trabajos experimentales con cartílago costal (7), se realiza el estudio anatomopatológico valorando si existe, o no, reabsorción del injerto. En el nuestro, pretendemos saber si, además, tras implantar cartílago costal en diferentes estados de conservación, se produce regeneración ósea de la cavidad injertada.

El primero que utiliza un test de esponjosa en perros, para hacer frente a las críticas de este tipo de modelo experimental, es Maatz (20) en 1954. Éste crea un defecto óseo de 5 mm en el cóndilo femoral. Pero los trabajos experimentales de Schweiberer (34), demuestran que, dichos defectos, presentan una regeneración ósea completa a los 15 días, por lo que propone realizar un orificio de 10 mm. Nizard (35) en 1981 y Katthagen (11) en 1986 describen el test de esponjosa en conejos. El test consiste en la creación de un defecto óseo de 6 mm en el cóndilo femoral. Un defecto de estas magnitudes destruye aproximadamente la mitad del cóndilo. El orificio se realiza mediante un motor de alta revolución destruyéndose, por rozamiento, parte del tejido óseo circundante. Katthagen (36) demuestra que a los 8 meses está relleno de médula ósea con abundantes células grasas, existiendo tan solo un engrosamiento de los bordes. Nizard (35), también observa que estos defectos en los cóndilos femorales de conejos no presentan regeneración ósea, incluso al cabo de varios meses. Por eso decimos que la regeneración ósea producida, no se debe al lecho receptor sino al implante. Nuestro modelo experimental realiza el implante cartilaginosa en un defecto óseo metafisario, en la región supracondílea femoral del conejo, ya que en esta zona se debilita menos al hueso (37) y es la zona en la que se puede poner mayor cantidad de injerto (36).

Usamos cartílago costal autólogo y homólogo, implantado en fresco o criopreservado ya que, estudios clínicos como los de

O'Connor y Pierce (38) demuestran una eficacia similar en cirugía maxilo-facial. La criopreservación es un método de conservación que protege a las células de las bajas temperaturas y garantiza su viabilidad (39). Además, los injertos cartilagosos criopreservados, pueden guardarse durante largos periodos de tiempo (29). Utilizamos cartílago costal sin pericondrio ya que éste, al ser un tejido vivo, indiferenciado, de origen mesenquimatoso y con gran capacidad condro/osteogénica (10), puede interferir con el resultado buscado (22). Además el injerto es troceado, ya que esto nos permite una mejor colocación del implante dentro del lecho receptor y un relleno más homogéneo del mismo.

Algunos investigadores realizan una única observación a los 40 días (33,40), 70 días (41) y 120 días (42). Nuestro método realiza un estudio de la evolución de los injertos y, como el de Katthagen (11) efectúa una valoración dinámica de múltiples implantes, hallando que la mayor neoformación ósea se produce dentro de las seis primeras semanas y que, posteriormente, apenas aumenta. Por dicho motivo tomamos, como intervalos postoperatorios de observación, las 3, 6 y 12 semanas. Relacionamos los diferentes grupos con el grupo control usando una prueba unilateral de comparación. El resultado del cálculo es que la muestra debe ser igual a 6 conejos por grupo.

Lane (12) mide la formación de hueso y la remodelación del injerto. Para nuestro estudio, elaboramos una modificación de este método. Establecemos un baremo de puntuación en el que se otorga el máximo de puntos (tres) a la imagen en la que se observa hueso neoformado y, el mínimo (cero), a la imagen similar a la del postoperatorio inmediato; es decir "orificio radiotransparente".

El defecto cavitario creado de dentro a fuera, deja indemne la cortical externa de la

metáfisis distal del fémur. La cantidad de hueso remanente distorsiona la imagen en relación a que, por sí solo, puede formar mayor o menor cantidad de hueso (4). Para obviar este inconveniente realizamos siempre la valoración radiológica en dos proyecciones, antero-posterior y lateral.

Microscópicamente, en el grupo control, observamos que, en todos los periodos de evolución, el orificio tiene bordes esclerosos y está relleno de médula ósea con abundantes células grasas (36). En los demás grupos, observamos la presencia de los dados de cartílago, dentro de un orificio cada vez peor definido, a medida que pasa el tiempo. Podemos decir que el material implantado no es sustituido.

En los grupos injertados observamos más cambios radiológicos con CCAF, que en el resto de grupos de estudio. A pesar de ello no hallamos una correlación entre estos datos y el estudio histológico. Un ejemplo lo hallamos en el caso de un animal injertado con CCHC en el que histológicamente sólo se observa degeneración del implante y que, radiológicamente, aparece una imagen de trabeculación metafisaria. Podemos decir que, al igual que ocurre en el trabajo de Fernández de Retana (4), en nuestro modelo experimental la radiología no se ha mostrado útil para correlacionar estas observaciones con los datos histológicos en los diferentes periodos del estudio. Por este motivo desaconsejamos el estudio radiológico en este tipo de trabajos experimentales.

Las conclusiones de este trabajo no confirman las hipótesis planteadas puesto que, tras el implante de cartílago costal autólogo fresco o de cartílago costal (autólogo u homólogo) criopreservado a $-190 \infty C$, en defectos óseos cavitarios, existe una necrosis del mismo y se observa que no actúa como elemento osteoinductor, en el modelo experimental utilizado. ██████████

Bibliografía

1. **Martí J, Planell JA, Proubasta I, Gil FJ.** Sustitutos óseos y biomateriales utilizados en cirugía del aparato locomotor. Monografía del Departamento de Ciencia de los Materiales e Ingeniería Metalúrgica. Universidad Politécnica de Cataluña. 1995.
2. **Bloom W, Fawcett DW.** Tratado de histología. Barcelona: Labor, 1981.
3. **Segur J.M.** Anàlisi dels factors d'optimització dels resultats d'un Banc d'Ossos regional. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona, 1995.
4. **Fernández de Retana P.** Osteointegración del homoinjerto óseo triturado en los defectos cavitarios. Estudio experimental en conejos. Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona, 1994.
5. **Prat S.** Sustitución del ligamento cruzado anterior con aloinjertos tendinosos criopreservados. Estudio experimental sobre plastias en disposición helicoidal. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona, 1992.
6. Bert P. Sur la greffe animale. CR. Acad Sci. 1865; 51:587.
7. **Sailer HF.** Transplantation of lyophilized cartilage in Maxillo-Facial Surgery. Experimental foundations and clinical success. Basilea: Karger; 1983.
8. **Brozman M, Jakubovsky J.** Arthroplasty for major defects of articular areas of fingers. Acta Chirurgiae Plasticae. 1990; 32:239-49.
9. **Hou KJ, Ling T, Wang XL.** Clinical use of free autologous costal perichondrial graft for reconstruction of metacarpophalangeal joint. Chin J Surg 1985; 23:380.
10. **Ballesteros P, Carranza A, Armas JR, Saenz F.** Reparación del cartílago articular con injerto libre de pericondrio. Rev Esp Cir Osteoart. 1994; 29:57-65.
11. **Katthagen BD.** Bone regeneration with bone substitutes. An animal study. Berlín: Springer-Verlag; 1986.
12. **Lane JM, Sandhu HS.** Current approaches to experimental bone grafting. Orthop Clin. North Am. 1987; 18:213-25.
13. **Sokal RR, Rohlf FJ.** Introducción a la bioestadística. Barcelona: Reverté SA; 1980.
14. **Kaplan EL, Meier P.** Nonparametric estimation from incomplete observations. J Am Stat Assoc. 1958; 53: 457-81.
15. **Matti H.** Über Freie Transplantation von Knochenspongiosa. Arch. Klin Chir 1932; 168:236-58.
16. **Mowlem R.** Cancellous chip bone grafts: Report on 75 cases. Lancet 1944; 2:746-8.
17. **Abbot LC, Schottstaedt ER, Saunders JB, Bost FC.** The evaluation of cortical and cancellous bone as grafting material: A clinical and experimental study. J Bone Joint Surg. 1947; 29:381-90.
18. **Sicard A, Mouly R.** Conservation des greffons osseux (banque d'os). Techniques, resultats experimentaux et cliniques. París: Masson; 1954.
19. **Hedde C, Postel M, Kerboul M, Coupied JP.** La réparation du cotyle par homogreffe osseuse conservée au cours des révisions de prothèse totale de hanche. Rev Chir Orthop 1986; 72:267-76.
20. **Maatz R, Lentz W, Graf R.** Spongiosatest of bone grafts. J Bone Joint Surg 1954; 36A:721-43.
21. **Mikhelson NM.** Homogeneous cartilage in maxillofacial surgery. Acta Chir Plast 1962; 4:192-6.
22. **Hasegawa T, Yamano Y.** Arthroplasty of the proximal interphalangeal joint using costal cartilage grafts. J Hand Surg 1992; 17B:583-5.
23. **Gomar Sancho F, Gastaldi E.** Injertos osteocondrales. Estudio experimental en conejos. Rev Esp Cir Osteoart 1985; 120:199-210.
24. **Sailer HF.** Reconstruction of the mandible by means of a similar allogenic lyophilized mandibular segment. J Max-Fac Surg 1980; 8:294-308.
25. **Witwicka Z.** Corrections of saddle nose by means of various transplants. Otolar Pol 1968; 22:579-80.
26. **König F.** Ueber freie Körper in den Gelenken. Dtsch. Z Chir 1988; 23:90-1.
27. **Gillies HD.** Plastic Surgery of the Face. Oxford: University Press; 1920.
28. **Walia IS, Peer LA, Bernhard WG, Gordon HW.** Does growth occur in young rabbit ear cartilage grafts transplanted in young rabbits?. Plast Reconstr Surg 1962; 29:259.
29. **Kovalenko PO, Yemelianov VA.** Conservation and transplantation of cartilage. Acta Chir Plast 1967; 9:304.
30. **Biskupska-Wiecko I.** The employing of homogenic cartilage sterilized by means of gamma rays in skull-face plastic surgery. Otolar Pol. 1967; 21:187-8.
31. **Brown JB, McDowell F, Byars LT.** Double Clefts of the Lip. Surg Gynec Obst 1947; 85:20
32. **Dingman RO.** Follow-up clinic on costal cartilage homografts preserved by irradiation. Plast Reconstr Surg 1972; 50:516- 9.
33. **Krajnik J, Kopaczyk F, Nowickc K, Drews M, Bittner H.** Ein Beitrag zur immunologischen gewebreaktion bei kaninchen nach Transplantation von lyophilisiertem, xenogenem knorpel. Czas Stomat 1970; 23:941.
34. **Schweiberer L.** Experimentelle untersuchungen von knochentransplantaten mit unveränderter und mit denaturierter knochengrundsubstanz. Berlín: Springer-Verlag; 1970.
35. **Nizard M.** Knochengewebsneubildung durch Collagen Apatit Implantation. Habilitationsschrift. Tesis Doctoral. Universität Homburg, 1981.
36. **Katthagen BD.** Bone regeneration with bone substitutes. An animal study. Berlín: Springer-Verlag; 1987.
37. **Basset C.** Clinical implications of cell function in bone grafting. Clin Orthop 1972; 87:49-68.
38. **O'Connor GB, Pierce GW.** Refrigerated cartilage iso-grafts. Surg Gynecol Obstet 1938; 67:796-8.
39. **Klen R.** Preparation and Conservation of Tissues. Prague; 1962.
40. **Stadnicki J, Krajnik J, Maliszewska A.** Reaction of bone, muscle and subcutaneous tissue to liophilized cartilage grafts. Acta Chir Plast 1968; 10:290-4.
41. **Sauer H, Fleming J, Handrok M, Hommerich KW, Lenz H, y cols.** Das Schicksal transplantierten knorpelgewebes in knorpelfreien Aufnahmebetten. Arch OhrNas-Kehlkheilk. 1971; 199:756.
42. **Ushkalow JUG.** The influence of some grafts on bone regeneration. Stomat Mosk 1970; 49:74-5.