

11236
H
2y



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

ESTRUCTURA Y FISILOGIA DEL INJERTO DE CARTILAGO.
CON ESPECIAL CONSIDERACION AL INJERTO DE
CARTILAGO IRRADIADO. REVISION DE LA LITERATURA

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN:

OTORRINOLARINGOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. JOSE BERNARDO VELAZQUEZ SAN PEDRO

ASESOR: DR. BENJAMIN VAZQUEZ SUVERZA

FALLA DE ORIGEN



MEXICO, D.F.

1996

1995



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. NIELS WACHER RODARTE
JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. MANUEL LEE KIM
JEFE DEL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. BENJAMIN VAZQUEZ SIVERZA
MEDICO ADESCRITO AL SERVICIO DE OTORRINOLARINGOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES "BERNARDO SEPULVEDA"
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

 **HOSP. DE ESPECIALIDADES**
C. M. N. SIGLO XXI
★ **DIC. 4 1995** ★
JEFATURA DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

 **FACULTAD**
DE MEDICINA
★ **ENE. 11 1996** ★
SECRETARIA DE SERVICIOS
ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSGRADO
LCJ

A MIS PADRES:

Gracias por todo lo que me han dado. Con ustedes todo sin ustedes nada.

A MIS HERMANOS:

Gracias por su apoyo y cariño.

PARA ANTEA:

A quien quiero, con quien sueño, por quien vivo, a quien Amo.

A DON ABRAHAM Y LAURA:

Muchas gracias por su apoyo y cariño

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS:

Gracias.

INDICE

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	3
LA ESTRUCTURA DEL CARTILAGO.....	6
FISIOLOGIA DE LOS INJERTOS DE CARTILAGO.....	12
METODOS DE PRESERVACION DE CARTILAGO.....	19
SERIES DE ESTUDIOS DE CARTILAGO IRRADIADO.....	22
COMENTARIO.....	28
CONCLUSIONES.....	31
BIBLIOGRAFIA.....	33

INTRODUCCION

Es indudable que en el curso de nuestra residencia tenemos como objetivo conjunto el impregnarnos de múltiples conocimientos que implica la especialidad, mas sin embargo debemos de admitir que la ciencia avanza con tal rapidez que bien podríamos en nuestro caso hablar de tres grandes subespecialidades: la Otolología, la Rinología y la Laringología.

Dentro del campo de la Rinología, la Cirugía Funcional y Reconstructiva son elementos de singular importancia. Con respecto a éste último aspecto el Otorrinolaringólogo hoy en día se enfrenta a situaciones cada vez más exigentes con sus pacientes que desean que no tan solo sus alteraciones funcionales sean resueltas sino asi también sus alteraciones anatómicas que conllevan a su vez repercusiones psicológicas.

Una de las experiencias más gratificantes para un Otorrinolaringólogo es la de ser capaz de reconstruir la faz de los pacientes que han sido asolados por alteraciones congénitas, trauma severo o como resultados de patologías degenerativas. La reconstrucción implica frecuentemente el uso de un implante. El uso de injertos de distintos tipos ha sido un recurso tanto del Otorrinolaringólogo como del Cirujano Plástico en la Cirugía

estética y funcional de la nariz.

Un gran variedad de injertos se han empleado a lo largo de la Historia tanto de origen biológico tales como: cartilago bovino, cartilago de pechuga de pollo, así como no sintéticos tales como: oro, plata, porcelana, marfil, silicón, tantalio, acero, Proplast, metilmetacrilato, por mencionar algunos, estos últimos comparten la característica de ser no absorbibles.¹⁴ Sin embargo, los problemas de infección y de rechazo del cartilago han influneciado a muchos cirujanos para abandonar estos materiales y retomar el empleo de tejidos.

Una de las opciones de especial interés es el empleo del Injerto Homólogo de Cartilago Irradiado. Dicho implante tiene las características de ser especialmente compatible con los tejidos del huésped, resistente a la infección, fácilmente moldeable y resistente a la absorción.

Se presenta el siguiente trabajo de tesis, como una revisión bibliográfica de la literatura médica en las revistas más relevantes sobre el tema.

ANTECEDENTES

El cartilago satisface muchos de los parámetros de un injerto ideal. Es fácil de moldear, su antigenicidad relativamente inerte, y es duro aunque no como piedra. Se puede obtener en forma abundante ya sea del paciente o como homoinjerto tomado de otro paciente tomado durante una cirugía de rutina, o de una necropsia y almacenado para uso futuro. Además del cartilago fresco y del cartilago conservado en solución salina estéril o soluciones antibióticas, se han empleado varios preservadores para mejorar el almacenaje y esterilidad, así como para producir sutiles alteraciones en la matriz del cartilago para reducir su potencial de absorción, entre las cuales podemos mencionar Mer---
thiolate™ al 1:1000 o al 1:5000 a 3°C, solución de Ringer a 3°C, óxido de etileno, ebullición, congelamiento a -30°C, ambiente húmedo a 3°C, plasma humano a 3°C, formol al 10% a temperatura ambiente, alcohol al 70% a temperatura ambiente, Cialit™ a 4°C.

Es curioso que en la historia de la cirugía plástica y

reconstructiva facial, el injerto de cartilago sea un asunto relativamente reciente. Bert en 1865 fué el primero en transplantar cartilago en animales. En 1889, von Mongoldt reportó el uso de cartilago costal en la reconstrucción de una nariz en silla de montar. Se debe considerar que la reconstrucción nasal fué inicialmente descrita en el libro de texto clásico de cirugía hindú, el *Sushruta Samhita*, impreso alrededor del año 600 A.C. Es interesante que con el desarrollo de la rinoplastia reconstructiva a través de los siglos, la atención se enfocó principalmente a la restauración de la integridad cutánea. Las consideraciones al soporte óseo, que son más difíciles de lograr, son relativamente recientes. Por ejemplo, para mantener la vía aérea, las narinas eran a menudo mantenidas abiertas mediante férulas huecas de plástico. Estrictamente hablando, el *Sushruta Samhita* describe el primer injerto de cartilago, siendo éste de tipo compuesto. Describe el reemplazo de una nariz amputada, un castigo común cuando una mujer era culpada de adulterio. ⁴

El primer interés serio en la biología del injerto de cartilago no empezó sino hasta los años treinta. Peer, en 1939, mostró que los condrocitos del cartilago transplantado permanecen viables en el huésped y que la matriz permanece sin cambios y es preservada por éstas células. El también mostró que en algunos injertos, se observó absorción y el cartilago fué reemplazado por

tejido fibroso. Mas aún, estos primeros estudios llevados a cabo por Peer y posteriormente por Gibson mostraron que había una pequeña diferencia en la absorción entre los cartilagos autólogo y heterólogo. Esta observación condujo a estudios posteriores con respecto a este tema.⁴

LA ESTRUCTURA DEL CARTILAGO

El cartilago se puede clasificar histológicamente en cuatro tipos de acuerdo a su función y localización: 1. morfológico, 2. fibrocartilago, 3. articular y 4. elástico hialino. Los cartilagos nasal y auricular, ejemplifican al tipo morfológico, tiene una configuración "geneticamente esculpido" que imparte las formas y curvaturas que reconocemos como característicos del pabellón auricular y de la punta nasal. El fibrocartilago se encuentra en los discos intervertebrales y tiene la resistencia y elasticidad necesarias para el trabajo requerido en la columna vertebral. El cartilago articular se encuentra en las articulaciones de las extremidades. Actúa como un resorte de tensión y debe tener la capacidad de rebotar repetidamente entre fuerzas compresivas así como cierto grado de flujo que permita a un hueso deslizarse sobre otro. Finalmente, el cartilago elástico hialino se encuentra principalmente en la articulación costocondral. Sus propiedades físicas le permiten estrecharse con la expansión de la caja torácica. las diferencias entre los tipos de cartilagos están determinadas por sus diferentes estructuras molecula-

res. El cartilago más comunmente empleado en cirugia reconstruc--
tiva es el cartilago elástico hialino de la caja torácica. En
muchas ocasiones, por lo tanto, un cartilago morfológico es
reemplazado con un cartilago elástico hialino. Esto usualmente
requiere de moldear el cartilago elástico en un intento de imitar
la configuración genéticamente determinada del morfológico, una
empresa a menudo difícil. Además, el esfuerzo reconstructivo
depende de que el cartilago moldeado mantenga su nueva forma y
tamaño.

Todos los cartilagos están compuestos de tres elementos
principales: células, matriz y agua ligada. la célula del carti--
lago, el condrocito, es responsable de la secreción de la porción
matriz de este tejido y es de importancia en la conservación de
su viabilidad. La matriz está compuesta de dos componentes prin--
pales, la matriz de proteoglucanos y un colágeno específico que
es casi exclusivamente encontrado en el cartilago. El proteoglu--
cano es una molécula compleja compuesta de un núcleo proteico con
numerosas cadenas laterales de carbohidratos hechas de glucosami--
noglucanos. El núcleo proteico con las cadenas laterales están
dispuestos a lo largo de una banda de ácido hialurónico. El
colágeno y los proteoglucanos están polimerizados en una gigan--
tesca macromolécula cuya configuración molecular permite atrapar
variada cantidad de agua que da la propiedad de elasticidad.

El Condrocito. Las células mesenquimatosas del precartilago del embrión son bioquímica y ultraestructuralmente idénticas a todas las demás células mesenquimatosas. La presencia en el núcleo de DNA condrogénico dirige a la célula a diferenciarse y producir la matriz de proteoglucano y la colágena tipo II característica del cartilago. El condrocito es una célula con abundante citoplasma. Posee un gran núcleo y un extenso aparato de Golgi. Existen vacuolas de intercambio entre el citoplasma y la matriz. las vesículas de matriz son pequeñas estructuras ligadas a la membrana que ocasionalmente contienen ribosomas y proveen los sitios de calcificación temprana en el cartilago epifisiario. Debido a su capacidad de concentrar Ca^{++} pueden proveer al núcleo de crecimiento de hidroxapatita.^{4 10}

La característica distintiva del condrocito es su capacidad para producir matriz. Esta propiedad depende al menos de dos series de eventos moleculares conocidos. La fibronectina es una glucoproteína de alto peso molecular el cual es el principal componente de la superficie celular de los fibroblastos. Este material debe ser eliminado de la superficie celular del condroblasto antes de que se inicie la síntesis de matriz. Además debe existir la presencia de proteoglucanos sulfatados en el medio que rodea la célula antes de que inicie su actividad.¹¹

Las lagunas que rodean al condrocito visto en un microscopio de luz normal y preparaciones ultraestructurales no represen-

tan artefactos de encogimiento. Son espacios llenos de matriz soluble polimerizada, el cual no se puede tefir con materiales comunes pero se puede demostrar con preparaciones especiales.

La Matriz. La molécula de proteoglicano comprende una banda central que se repite del disacárido, ácido hialurónico. De la columna central se proyectan proteínas llamadas "proteínas núcleo" que son de las proteínas más grandes sintetizadas por una célula. De cada proteína núcleo se proyecta cierto número de polisacáridos. Esto forma un enlace en un punto que contienen ya sea serina o treonina. Los polisacáridos ligados a las proteínas núcleo son los oligosacáridos de enlace-N, los oligosacáridos de enlace-O y dos polisacáridos más grandes: el keratán sulfato y el condroitín sulfato.

La síntesis de matriz cursa seis pasos. Primero el condrocito capta materiales precursores especialmente aquellos ricos en sulfatos. Posteriormente se sintetizan las proteínas núcleo que se proyectarán de la columna de ácido hialurónico. Esto se lleva a cabo en el retículo endoplásmico rugoso. Los glucosaminoglucanos que se fijarán a las proteínas núcleo se forman en el retículo endoplásmico liso. El cuarto paso implica la sulfatación final de los glucosaminoglucanos y su reensamblaje a las proteínas núcleo. Esto ocurre en el aparato de Golgi del condrocito. Las vacuolas de Golgi llevan el monómero proteoglicano y se

secreta hacia el espacio pericelular en las lagunas del cartilago. La maduración final y polimerización se lleva a cabo dentro del espacio extracelular.

Una vez que el proteoglucano se secreta en la matriz y se polimeriza por completo puede ligar grandes volúmenes de agua hasta varias veces su propio peso. El agua es ligada mediante fuerzas electrostáticas producidas por el electronegatividad extrema de los glucosaminoglucanos. La relativa positividad de la terminal oxígeno de la molécula de agua fomenta la agrupación de moléculas de H²O para disponerse en capas a lo largo de esta macromolécula. La capacidad de estas capas de ligar agua para deslizarse una sobre otra es uno de los mecanismos que producen la elasticidad del cartilago. El agua también es importante para la nutrición del cartilago. El cartilago no tienen vasos sanguíneos, y los nutrientes necesitan difundirse a través de la matriz. Esto es efectuado por la migración y traslado de las capas de agua durante el proceso de compresión. Durante este proceso las moléculas de agua son exprimidas y orientadas hacia nuevas posiciones mientras que las moléculas de glucosamino cargadas negativamente son comprimidas. La atrofia y adelgazamiento del cartilago vistos en la inmovilización y desuso puede deberse a la disminución del aporte nutricional secundario a la carencia de fuerzas compresivas que condicionen este traslado y movimiento de las capas de agua. Esto también puede explicar en parte la absor-

ción de los injertos de cartilago hialino cuando se coloca en areas de relativa inmovilidad. El éxito del implante de cartilago morfológico en la nariz, por ejemplo, en relación con los injertos de cartilago hialino de costilla puede ser debido a un menor requerimiento de lo anterior para esta forma de nutrición.

El componente final del cartilago es la colágena. Comprende el 10% del peso húmedo y del 40 al 50% del peso en seco. La colágena es producida por el condrocito. Las células precursoras morfológicamente similares que están destinadas a hacer hueso u otros tejidos conectivos hacen la colágena Tipo I. El colágeno -- condral es llamado tipo II y aparte del cartilago es encontrado en pequeñas cantidades sólo en la notocorda en epitelio corneal del pollo y la retina neural.¹⁸

FISIOLOGIA DE LOS INJERTOS DE CARTILAGO

Absorción. La sobrevivencia de los injertos de cartilago en cuanto a su forma, tamaño y condición en las cuales fueron implantados inicialmente es muy discutido. La investigación con respecto a los mecanismos de absorción ha revelado numerosos factores responsables de este proceso, algunos de los cuales pueden ser controlados en cierto grado. Se ha encontrado que los condrocitos no son reemplazados durante la vida de un sujeto. A diferencia del hueso, en un estado normal se lleva a cabo un pequeño remodelamiento. La capacidad del cartilago de regenerarse es cuestionable, sin embargo, hay evidencia de que el cartilago hialino se reparará y crecerá después de haberse dañado.

El cartilago responde a la lesión de la siguiente manera. Inicialmente hay pérdida de proteoglucanos en el área adyacente al sitio dañado. Se nota un intento de reparación por la aparición de metacromasia en la tinción histológica de proteoglucanos de la matriz en esta región, indicando la aparición de una sustancia inmadura más basofílica. Además, esto es evidenciado

por una captación celular aumentada de azufre lo que indica una actividad aumentada del condrocito. Sólo ocurre un escaso reestablecimiento de este elemento, y solo se puede revertir daños moderados. Los condrocitos que están a lo largo de la lesión mueren y hay una pequeña respuesta de replicación de las células adyacentes a éstas. Los condrocitos que están cerca de la lesión y que sobreviven muestran un aumento en la síntesis de colágeno. Sin embargo, la colágena es destruida por las proteinasas que son ahora más efectivas debido a que las fibrillas de colágena han sido desprotegidas por la pérdida de su cubierta de glucosaminoglucanos. Se cree que las enzimas responsables sean las metaloproteinasas que dividen los proteoglucanos así como la colagenasa y la neutrofilo elastasa que atacan la colágena. Las catabolinas son un grupo de factores semejantes a los factores que son secretados por la sinovia y por los macrófagos e influyen a los macrófagos para destruir la matriz.¹⁷ Esto sería un factor solo en injertos autógenos o aloinjertos que contienen condrocitos viables ya que estos factores no tienen influencia directa en el cartilago mismo. Las linocinas son secretadas por las células T de origen tímico. Hay cierta evidencia de que éstas están involucradas en la absorción del cartilago especialmente en las articulaciones inflamadas, pero ellas juegan un papel negativo en cartilago injertado. Estos factores causan una disminución en la síntesis de glucosaminoglucanos y proteínas así como un papel menor en el catabolismo del cartilago. A pesar de este proceso

destrutivo posterior al daño, es importante el hecho de que existe mínimo cambio en la configuración del daño original aún 6 a 12 meses posteriores al evento traumático.

El cartilago hialino en su lugar habitual es altamente resistente a la absorción. Bajo circunstancias normales de actividad diaria el cartilago resiste la invasión por tejido vascular. Si en cambio, hay inmovilización rígida, sucede la invasión vascular. Esta resistencia normal a la invasión vascular se piensa sea debido a la naturaleza catiónica de algunas proteínas de bajo peso molecular en la matriz del cartilago que actúa como inhibidores de la proteinasa. La inmovilización impide el proceso normal de nutrición efectuado por el traslado de capas de agua molecular durante la compresión repetida, de esta manera el cartilago tiende a incrementar su contenido de agua y disminuir sus proteoglicanos. Existe una interesante paradoja con respecto a la necesidad del cartilago articular de presión repetida y carga compresiva. Si existe inmovilización, sobreviene la absorción. Sin embargo, un periodo continuo de compresión seguida por inmovilización resultará en cierta regeneración del cartilago.

Antigenicidad. Trabajos recientes han sugerido que el cartilago goza de ciertos privilegios inmunológicos. Los proteoglicanos de la matriz fueron considerados inmunologicamente inerte. El colágeno fue considerado no reactivo debido a su similitud molecular y ubicuidad entre las especies. Los condrocitos fueron

protegidos en sus lagunas por una matriz que actuó como una ---
barrera contra las células inmunológicamente activas y un filtro
para los "mensajes inmunológicos". aún el estado actual del
conocimiento con respecto a la inmunología del cartilago los
establece como un antígeno débil. Su reactividad inmunológica en
el transplanto, como en le caso del colágeno implantado, otro
antígeno débil, no puede ser desatendido. Se ha demostrado que
los condrocitos poseen sitios antigénicos específicos. Aunque los
proteoglucanos de la matriz forman una barrera efectiva para
que el condrocito no tenga contacto con la células inmunologica--
mente competentes y anticuerpos humorales, una vez que el injerto
de cartilago es moldeado, los condrocitos adyacentes al sitio de
implantación están expuestos a estas influencias.

La colágena tipo II de la matriz tiene tres loci antigeni-
camente activos. Los más potentes son los telopeptidos de las
porciones terminales C y N de la cadena de triple hélice. Estas
porciones de la cadena no llevan la glicina característica de
cada tercera posición como es visto en el resto de la triple
hélice. Estos antígenos están bajo el control del locus H-2 de
histocompatibilidad genética mayor y los anticuerpos son depen--
dientes de células T. Debido a que la colágena tipo II es distin-
ta a la mayoría de Tipo I y está compuesta por tres cadenas ψ_1 ,
la triple hélice misma es antigénica. Un tercer sitio inmunologi-
camente activo es una región central de la cadena ψ . La molécula
de proteoglucano in vitro demuestra al menos dos sitios antigéni-
cos, ambos localizados en la proteína núcleo de la molécula. Una

es común a las especies y otro es específico de la especie. La proteína núcleo es protegida por los glucosaminoglucanos in vivo y es probablemente inerte inmunológicamente. Sin embargo una vez que el cartilago es dañado o cortado, como en caso del cartilago moldeado, la proteína núcleo puede estar expuesta y ser antigenicamente activo. En la destrucción del cartilago, la presencia de macrófagos inmunológicamente estimulados juegan un importante papel en la absorción del cartilago. Además, los linfocitos son usualmente vistos rodeando el sitio de absorción.

El proceso inmunológico destructivo involucra tres grupos de factores: linfocitos, anticuerpos y linfocinas. Los linfocitos pueden ser destructores de tejido por si mismos en forma de células asesinas o pueden ser mediadores de la respuesta inmune. Los linfocitos aislados de sus células blanco; el condrocito puede activarse por la matriz cuando el cartilago es cortado o dañado. El papel de los complejos antígeno anticuerpo en el cartilago intacto no se ha esclarecido. El peso molecular más grande que puede penetrar la matriz es de aproximadamente 68,000 y la mayoría de las inmunoglobulinas están en el rango de los 120,000. Sin embargo cualquier proceso que condicione vaciamiento de la matriz puede aumentar la permeabilidad e incrementar el acceso de los complejos inmunes al condrocito. Las linfocinas son pequeñas moléculas de inmunoglobulinas producidas por los linfocitos posterior a su activación antigénica. Estas pueden reclutar otros linfocitos en la reacción contra el implante, activar

macrófagos, y hasta ser directamente citotóxicos. El tamaño molecular es suficientemente pequeño para difundirse a través de la matriz y dañar el condrocito. Debe dejarse claro que muchas de las propiedades de los 3 principales componentes del cartilago han sido determinadas in vitro. La situación in vivo es algo distinta pero queda claro que el cartilago es moderadamente antigénico. Los procesos patológicos destructivos, el trauma y el tallado del cartilago resultan sin embargo en la exposición de estos sitios antigénicos y puede producir una reacción inmunológica de grado variable. "

Las Fuerzas Elásticas Internas. Los dos principales tipos de cartilagos empleados como injertos son el morfológico y el hialino. El cartilago morfológico posee la ya mencionada cualidad de ser "esculpido genéticamente". Cuando es cortado por completo o en parte para implantación en alguna otra parte, mantiene su forma indefinidamente. El cartilago hialino tiene un sistema de "tensiones entrelazadas" intrínseco en su estructura molecular y configuración. Hay un balance de las fuerzas elásticas internas que resisten la deformación en el estado intacto a la compresión y regresarán el cartilago a su configuración original cuando la compresión y subsecuente deformación han sido retiradas. Esta propiedad parece ser responsabilidad de la proteína núcleo y las cadenas laterales de glucosaminas. Estas producen áreas de compresión alternantes con las correspondientes de tensión dentro del cartilago. Las líneas paralelas de fuerza también son alineadas

das a lo largo de la periferia del cartilago y esto contrarresta los efectos de estas fuerzas internas. Una vez que el bloque de cartilago es cortado, las fuerzas de tensión en ese lado son liberadas pero ya no contrarrestan las fuerzas en el lado opuesto del injerto. El resultado es la deformación del implante. A menos que el tallado sea tal que todas las fuerzas puedan ser liberadas y neutralizadas, podría resultar en un injerto distorcionado. Toma aproximadamente 30 minutos posterior al tallado para que el proceso de deformación se complete. Esta propiedad de tensiones entrelazadas se mantiene por el condrocito y se pierde cuando la célula muere, ésta es la razón de la ausencia de esta propiedad en los injertos preservados.

MÉTODOS DE PRESERVACION DE CARTILAGO

Los homoinjertos de cartilago preservado han probado ser de valor en la restauración de defectos del contorno de las estructuras de soporte de la cara.

Existen varios métodos de preservación de cartilago empleados en la actualidad entre los cuales se pueden mencionar el alcohol al 70%, Merthiolate®, soluciones antibióticas, congelamiento, solución salina, formalina y zefirán acuoso.²

La preservación en Merthiolate® ha sido comunmente empleada por muchos años. Se considera que su absorción es escasa y que la calcificación subsecuente es común. El cartilago liofilizado (congelado-deshidratado) no es empleado comunmente en Norteamérica, si es popular en Europa. Se ha encontrado que tiene un rango bajo de infección y el rango de absorción no es mayor del 20%. Si se coloca por debajo del periostio a menudo se calcifica; si se coloca subcutáneamente permanece móvil y no se calcifica.^{1,2}

El Cialit™ [Sodio 2 (etilmercuricapto)-bonzoxazol-5-

carboxilato] ha sido empleado en Europa al menos por 25 años. Se han reportado buenos resultados en un 81% de los casos. Es común la calcificación del injerto y se ha asociado con bajo índice de absorción. Recientemente se ha encontrado que esta solución no es bactericida y tampoco tiene capacidad virucida existiendo por lo tanto el riesgo de transmisión de infecciones virales tales como HIV y hepatitis.⁴ "

Las soluciones antibióticas más comunmente empleadas son la Penicilina, Fenicolina/Estreptomina, Penicilina/Kanamicina, Linocin, Bacitracina y la Cefalotinas.⁴

Entre los materiales aloplásticos se destaca el Silastic por su extenso uso desde los años cincuentas. Pero se ha encontrado una importante cantidad de complicaciones con este material, entre las cuales se podrían mencionar la infección, el rechazo, la movilización del implante, la salida de este mismo."

El injerto de cartilago autógeno es considerado ampliamente como el material ideal para la cirugía nasal. El cartilago septal es preferido usualmente, seguido por el cartilago auricular y el costal. Una excelente tolerancia del tejido y longevidad del injerto son resultado de una perfecta biocompatibilidad que existe entre el cartilago y el tejido receptor del huésped. Además, el cartilago autógeno es fácil de moldear y resiste la infección. Sin embargo, existen factores que restringen el uso de este material tales como un sitio limitado de material donado, la

morbilidad del sitio donador, rangos variables de reabsorción, y un mayor tiempo quirúrgico.⁷

SERIES DE ESTUDIOS DE CARTILAGO IRRADIADO

En 1956 Lynch y Dingman fueron los pioneros en reportar por primera vez el uso de la irradiación para esterilizar cartilago costal. Dingman publica en 1961 el uso de la irradiación como técnica de esterilización y evalúa clínicamente su aplicación en humanos.¹

Contando con los antecedentes de estudios experimentales que habian demostrado que tres millones de rep (roentgen equivalent physical) podría destruir la mayoría de los organismos incluyendo las bacterias aerobias formadoras de esporas. Se requirió de quince horas para tomar tal dosis de irradiación junto a una fuente de rayos gamma de Cobalto⁶⁰. Los estudios iniciales de homoinjerto de cartilago irradiado donde se demostró comparativamente la superioridad del método de esterilización mediante irradiación contra el de preservación en solución mertio salina, necesitándose de más tiempo para lograr la esterilización del cartilago contaminado en forma intencionada con la solución mertiosalina. También se demostró que el cartilago irradiado

tenía menor porcentaje de absorción. Estos estudios fueron realizados en perros.

Técnica de esterilización. El cartilago se obtuvo de necropsias de cadáveres frescos de adultos jóvenes. Se tomaron los tres cartilagos costales inferiores. Se descartaron personas con neoplasias malignas. Se refrigeraron las piezas hasta que se les limpió y se les retiró el músculo intercostal, sólo se preservó el pericondrio. Se colocaron en frascos de cristal con solución salina bien tapados. Posteriormente se colocaron los frascos en la ruente de Cobalto⁶⁰, tornándose los frascos de tonalidad oscura, pudiéndose emplear los mismos al día siguiente, con la ventaja de poderse almacenar a temperatura ambiente en la vitrina del quirófano, teniendo disponibilidad del mismo aún en casos no previstos. En este reporte también se hace la evaluación clínica cuatro y medio años después de su aplicación en pacientes que se les realizó mentoplastia, plastia de piso orbitario y plastia de dorso nasal; no encontrándose evidencia de absorción.¹

En 1972 Dingman publica un seguimiento de este método, reportando más de 600 pacientes en los que se había empleado este material con excelentes resultados. Además afirma que los cultivos de este material no han desarrollado bacterias. Menciona también no haber observado un solo caso de rechazo y acepta que este tipo de material no es útil para reconstrucción de pabellón auricular.²

En 1977 Schuller et al publica una evaluación retrospectiva del empleo de cartilago irradiado en 145 casos. Utiliza la misma técnica de esterilización que Dignman con cartilago obtenido de cadáveres entre 16 y 40 años que no tuviesen evidencia de infección, tuberculosis, cáncer o sífilis. El intervalo de observación fué de 1 a 36 meses de postoperados. Se empleó en pacientes con diversas deformidades faciales relacionadas con labio y paladar hendido uni o bilateral. En la restauración del contorno facial de deformidades congénitas tales como Treacher Collins e hipoplasia hemifacial, también se empleo en pacientes con alteraciones postraumáticas y postquirúrgicas. Los sitios anatómicos variaron desde la nariz (dorso, ala, columela, punta, cartilago lateral inferior), malar, pabellón auricular, mandíbula, mentón, borde orbitario inferior, maxilar, párpado inferior, área temporal y piso de órbita. El cartilago se moldea de acuerdo a la necesidad de implantación. No hubo complicación inmediata en el 94.5% de los casos. Schuller afirma que este material es el mejor tolerado por el huésped, ya que evita la deformación que se observa con el empleo de cartilago autólogo además de que no emplea más tiempo quirúrgico con la morbilidad consecuente. También se comenta el hecho de que se observó un muy bajo índice de absorción.³

En 1986 Donald P. J. realiza la revisión del tema más importante encontrada en la literatura, dando las bases históricas del empleo del injerto de cartilago haciendo énfasis en el cartilago irradiado. Hace revisión de la literatura y reporta un

experimento llevado a cabo en animales (perros y ovejas) para investigar la fisiología del cartilago irradiado posterior a un seguimiento del mismo empleando como control cartilago preservado en Merthiolate®; encontrando principalmente en sus modelos experimentales que tanto el cartilago irradiado como el control presentaron importante absorción. Estudios microscópicos no encontraron condrocitos en los cortes histológicos. Se encontró osificación en ambos tipos de injertos predominantemente en el preservado en Merthiolate®. Refiere haber encontrado moderada antigenicidad la cual parece ser más de tipo celular que humoral. Se comenta también acerca de la absorción del cartilago irradiado colocado bajo musculatura mimética y el cartilago colocado sin esta tensión, donde no se encontró absorción. Menciona la diferencia entre los métodos de irradiar el cartilago, prefiriéndose la radiación baja por tiempo más prolongado.⁴

En 1988 Welling et al hace un seguimiento de los pacientes de Schuller 9 años después encontrando que a largo plazo el cartilago irradiado presenta considerable grado de absorción, siendo sustituido éste por tejido fibroso manteniéndose el resultado estético postoperatorio.⁵

En 1990 Lefkovits reporta su experiencia del uso del cartilago irradiado en la rinoplastia de aumento practicada en 24 pacientes posterior a un seguimiento que variaba de 1 a 27 meses, obteniéndose resultados de buenos a excelentes en un 83%, encontrando bajo índice de complicaciones entre las cuales menciona la

infección en un 7.4% y la deformidad en un 14.8%. No reporta reabsorción.⁶

En 1991 Murakami aplica mediante rinoplastia externa el cartilago irradiado en 18 pacientes haciendo seguimiento de los mismos por 1 a 6 años, en pacientes cuyas causas de deformidad variaban entre el trauma, secuelas postquirúrgicas, labio y nariz hendidos, enfermedad de Wegener, alteración congénita y radiación. Muestra el método de modelamiento de los injertos y su aplicación. Sus resultados reflejan importante mejoría funcional en sus pacientes. Refiere la facilidad para moldear el cartilago y la ventaja de evitar un sitio donador con su consecuente morbilidad.⁶

En 1993 Kridel detalla sus hallazgos de la aplicación de 306 injertos de cartilago costal irradiado en 122 procedimientos rinoplásticos como reporte preliminar. El cartilago se empleó de varias formas en sitios tales como la punta nasal, el dorso, la columela, el septum caudal, la válvula y el ala, con resultados satisfactorios funcional y estéticamente. La incidencia de complicaciones fué mínima y básicamente se trató de infección, movilidad, deformación y reabsorción del injerto. Es la serie más grande de injertos empleados específicamente en rinoplastia. El seguimiento varió entre 1 y 84 meses reportándose en su mayoría resultados satisfactorios funcional y estéticamente.⁷

En 1993 se reportó en una revista alemana un estudio para evaluar el riesgo de transmisión del virus de inmunodeficiencia humano mediante el transplante de cartilago homólogo. Se investi-

gó la susceptibilidad del condrocito al virus, encontrando que el condrocito no tiene receptores para HIV (molécula CD-4) mediante análisis de inmunohistoquímica y de anticuerpos fluorescentes. Además se realizaron cultivos de condrocitos con altas dosis de virus de HIV-1 no mostrándose replicación del virus. Concluyen que el riesgo de transmisión del virus mediante homoinjertos es muy bajo si tejidos tales como sangre, pericondrio y calcificaciones están ausentes.¹⁰

Comentando sobre otro de los usos del cartílago irradiado, en 1994 Bevivino reportó una serie de 31 pacientes donde empleó este material para resolver defectos traumáticos en el piso orbitario. Realizó un seguimiento de 21 pacientes durante 48 meses no revelándose incidencia de infecciones, rechazos, distorsión o absorción del injerto.⁸

COMENTARIO

La búsqueda del implante perfecto para la reconstrucción facial aún continúa. El cartilago que alguna vez se pensó no era el injerto ideal debido a ser muy propenso a la absorción, ha retomado su popularidad en las últimas dos décadas.

El tener conocimiento de la historia del empleo de materiales aloplásticos y de tejidos como injertos nos permite tomar en cuenta los caminos ya recorridos y de esta manera evitar la infructuosidad de algunos de ellos.

El mejorar el acervo acerca de la estructura del cartilago, e ir más a fondo con la ultraestructura del mismo implicaría tener en cuenta su célula fundamental: el condrocito, su comportamiento, sus características; ahondar en el conocimiento de la matriz, sus elementos y su importancia. Todos estos conceptos van de la mano con el comportamiento de este material empleado como injerto, siendo la investigación con respecto a los mecanismos de absorción la que ha revelado que dichos mecanismos son en gran parte responsables de dicho comportamiento, así como también nos revela las nociones básicas en cuanto a la antigenicidad del

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 29 -

cartilago irradiado, proporcionando así claridad a la relación huesped-injerto.

La literatura reporta una gran cantidad de estudios sobre una amplia variedad de métodos de preservación de cartilago el cual posteriormente se empleará como injerto en cirugía restauradora del contorno facial. Sin embargo, en la presente revisión se han señalado ya sus inconvenientes.

Especial consideración se realiza en esta revisión al empleo de cartilago irradiado, ya que consideramos sea una opción importante en el armamentario del cirujano dedicado a la reconstrucción facial. Se analizan los estudios experimentales tanto en animales como en personas de la aplicación de este material, siendo un importante número de casos en los que se ha probado su efectividad con satisfactorios resultados estéticos y funcionales. Durante este análisis de casos se puede visualizar una amplia gama de patologías que implicarían deformidades faciales donde el cartilago irradiado se puede emplear, realizándose importantes seguimientos de los mismos. La técnica de esterilización se describe tal y como lo indicaría el artículo original de Dingman en 1961, el cual ha sido empleado hasta la actualidad en los diseños experimentales reportados. la irradiacion ha probado ser un método confiable para esterilización de homoinjertos de cartilago costal. Ha tomado tal auge en los Estados Unidos que actualmente se puede adquirir el mismo en forma comercial.

Constituye en la actualidad un reto el obtener resultados

satisfactorios en la cirugía reconstructiva; el empleo de cartilago irradiado es una opción seria que potencialmente se puede producir en nuestro país, y que tendría ventajas de tipo médico, social y económicas.

CONCLUSIONES

El empleo del injerto de cartilago es un evento reciente con respecto a la Historia de la cirugía reconstructiva.

El conocimiento de la estructura del cartilago no permite visualizar sus componentes esenciales tales como el condrocito y la matriz. El conocimiento de la fisiología del injerto de cartilago, su potencial de absorción así como su característica antigenicidad nos permiten ampliar nuestra perspectiva con respecto a la relación huésped-injerto.

Los homoinjertos de cartilago preservado por distintos métodos han probado su efectividad y practicidad en forma parcial. Aún el injerto autólogo de cartilago tiene sus desventajas entre las cuales podemos mencionar que tiene limitación en cuanto a la cantidad donada, la morbilidad del sitio donador y un mayor tiempo quirúrgico.

Los reportes de la literatura han tenido cierta uniformidad en cuanto a los favorables resultados obtenidos al emplear el cartilago irradiado, entre los cuales podemos mencionar su bajo costo, su fácil disponibilidad ya que puede tenerse en la vitrina del quirófano, ser fácilmente moldeable y evita la morbilidad de

abordajes para la obtención de cartilago. Estructuralmente es un material que puede dar soporte a las estructuras de sostén de la cara, otras ventajas que se pueden mencionar son la de su resistencia a la infección, rechazo o defromidad del mismo.

En el medio institucional el uso de este material tendría las ventajas de su bajo costo y el ahorro de tiempos quirúrgicos innecesarios que podrían fructificar en una mayor productividad.

BIBLIOGRAFIA

1. Dingman RO, Grabb WC. Costal cartilage homografts preserved by irradiation. *Plast Reconstr Surg.* 1961;28:562-67.
2. Dingman RO. Follow-up clinic on costal cartilage homografts preserved by radiation. *Plast Reconstr Surg.* 1972;50:516-19.
3. Schuller DE, Bardach J, Krause CJ: Irradiated --- homologous costal cartilage for facial contour restoration. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1977;103:12-15.
4. Donald PJ: Cartilage grafting in facial reconstruction with special consideration of irradiated grafts. *Laryngoscope* 1986;96:786-807.
5. Welling DB, Maves MD, Schuller DE, Bardach S. Irradiated homologous cartilage grafts. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114:291-95.
6. Murakami CS, Cook TA, Guida RA: Nasal Reconstruction with articulated irradiated rib cartilage. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:327-31
7. Kridel RWH, Konior RJ: Irradiated cartilage grafts in the nose. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;119:24-31.
8. Bevivino JR, Nguyen PN, Yeh LJ: Reconstruction of traumatic orbital floor defects using irradiated cartilage homografts. *Ann Plast Surg* 1994;33:32-7.

9. Lefkovits G: Irradiated homologous costal cartilage for augmentation rhinoplasty. *Ann Plast Surg.* 1990 Oct; 25(4): 317-27.

10. Bujia J, Meyer H, Kim C, Hammer C, Wilmes E, Gurtler L. In vitro studies of possible transmission of human immunodeficiency virus (HIV) by allogenic cartilage transplants. *Laryngorhinootologie.* 1993 Oct; 72(10): 473-7.

11. Davis PK, Jones SM. The complication of Silastic Implants. *Br J Plast Surg.* 1967; 86: 88-91.

12. Donald PJ, Col A. Cartilage implantation in head and neck surgery: report of a National Survey. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1982; 90: 65-9.

13. Laurie SW, Kaban LB, Mulliken JB, et al. Donor site morbidity after harvesting rib and iliac bone. *Plast Reconstr Surg* 1984; 79: 933.

14. Linberg JV, Anderson RL, Edwards JJ, et al. Preserved Irradiated homologous cartilage for orbital reconstruction. *Ophthalmol Surg* 1980; 11: 457.

15. Horton CE, Matthews MS. Nasal reconstruction with autologous rib cartilage: a 43-year follow up. *Plast Reconstr Surg.* 1992; 89: 131-5.

16. Caplan AI.: Cartilage. *Sci Am.* 251: 64-94, 1984.

17. Tubb RW, Fell HB.: The effect of Sinovial Tissue on the Synthesis of Proteoglycan by the Articular Cartilage of Young Figs. *Arthritis Reum.*, 23: 245-55, 1980.

18. Gertzbein SD, Tait JH, Devlin SR, et al.: The antigenicity of Chondrocytes. *Immunology*, 33: 141-5, 1977.

19. Guyuron B, Friedman A, The role of preserved autogenous cartilage graft in sptorhinoplasty. *Ann Plast Surg* 1994;32:255-60.