

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES  
CUAUTITLAN**

**EVALUACIÓN CLINICA Y RADIOLOGICA DE LA  
INTEGRACIÓN DE HUESO DESMINERALIZADO TUBULAR  
EN TIBIAS DE PERROS (CANIS FAMILIARIS), CON  
OSTEOTOMIAS.**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:**

**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

**P R E S E N T A:**

**JOSÉ ABRAHAM SOLIS CONTRERAS**

**ASESOR: M.Cs. ENRRIQUE FLORES GASCA**

**CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. 2008**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

## *AGRADECIMIENTOS*

A todas las instituciones educativas que me abrigaron y brindaron la oportunidad de seguir escalando peldaños, hasta cumplir un objetivo “SER UN PROFESIONISTA”

A la **Universidad Nacional Autónoma de México** por permitirme ser parte de ella, y a sus instalaciones donde me nutrí de conocimientos.

A mis maestros y amigos que me acompañaron a lo largo de este camino, pero sobre todos aquellos que siempre tuvieron un consejo para impulsarme y seguir adelante.

A p M.V.Z: Deyes Camacho Sánchez por su colaboración en toda la fase experimental que duro esta tesis.

Al M. Cs. Enrique Flores Gasca por brindarme su valioso tiempo, su buena disposición, pero sobre todo su ayuda para concluir la presente tesis.

## *DEDICATORIAS*

A mis Padres: **José Alfonso y Josefina**

Expresándoles un eterno agradecimiento por el amor, respeto, apoyo y sobre todo la confianza que depositaron en mí. Quiero decirles que este logro en gran parte les pertenece a ustedes, por el esfuerzo y los sacrificios que pasaron para que este día vea realizado un sueño, "SER UN PROFESIONISTA"

A mis Hermanos: **Carmelita, Flora, Marcelino, Javier, Verónica, Braulio, Sonia, José Juan.**

Que sin importar la situación me han apoyado y han estado conmigo en los momentos más duros de mi vida.

A mi Esposa **Marisol:**

Por ser parte de mis sueños, de mis anhelos, por compartirme su vida, pero sobre todas las cosas ser la dueña de mi corazón. Gracias "**FLAQUITA**"

A mi Hija **Angélica:**

Que es un regalito hermoso que la vida nos concedió, y además es mi mayor motivo de superación personal y profesional.

A mi Sobrino **Eduardo:**

Que estas en una etapa difícil, donde todo te parece fácil que hasta te sienta el rey del mundo. Échale ganas ya que esta vida nada es gratis. Tienes salud, los conocimientos y sobre todo el apoyo de tu madre para llegar muy lejos. "**CONFIO EN TI**"

A mis Amigos: **Deyes, David, Carlos, Rene, Ernesto, Carolina, Amabel, Miriam, Teresa.**

Con los que compartí y disfrute de innumerables momentos, por los cuales siempre serán parte de mi vida.

## INDICE

I. RESUMEN.....	6
II. INTRODUCCIÓN.....	7
1. ANATOMIA Y FISIOLÒGIA DEL HUESO.....	8
Osteogénesis.....	10
2. PATOLOGÍAS ÒSEAS.....	10
Tumores óseos.....	11
Enfermedades óseas.....	11
Fracturas óseas.....	12
3. INJERTOS ÓSEOS.....	14
Tipos de injertos.....	14
Funciones de los injertos óseos.....	15
Características de los injertos óseos.....	16
III. HIPÓTESIS.....	19
IV. OBJETIVOS.....	19
OBJETIVO GENERAL.....	19
OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	19
V. MATERIAL.....	20
1. METODOLOGIA.....	21
2. OBTENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LOS INJERTOS.....	21
3. PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO.....	22
4. EVALUACIÓN CLÍNICA.....	23
5. EVALUACIÓN SANGUÍNEA.....	23
6. EVALUACIÓN RADIOGRÁFICA.....	24
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
VI. RESULTADOS.....	25
1. RESULTADOS DE EVALUACIÓN CLÍNICA.....	25
2. RESULTADOS DE EVALUACIÓN SANGUÍNEA.....	27
3. RESULTADOS DE EVALUACIÓN RADIOGRÁFICA.....	29
4. PLACAS RADIOGRÁFICAS.....	31
5. RESULTADOS DEL ANALISIS ESTADÍSTICO.....	32
VII. DISCUSIÓN.....	39
VIII. CONCLUSIONES.....	42
IX. RECOMENDACIONES.....	43
X. BIBLIOGRAFIA.....	44
ANEXOS.....	48

## RESUMEN

En la clínica de pequeñas especies los médicos veterinarios se enfrentan a diversas patologías, de las cuales en esta ocasión solo nos enfocaremos a las referentes con el tejido óseo; hoy en día el tratamiento de dichas patologías ya no se limita solo a los procedimientos ortopédicos y quirúrgicos convencionales. Cabe mencionar que las lesiones óseas pueden ser consecuencia de diversos orígenes (genético, congénito o adquiridas), las mas representativas para este caso, son aquellas que nos encontramos con la perdida de material óseo, esto nos marca la pauta para elegir el tratamiento, así como el uso de materiales que nos permitan optimizar la reparación de tejido óseo (osteomielitis, fracturas conminutas o con perdida de hueso, artrodesis, etc.), de tal forma que el uso de injertos e implantes además de las diversas técnicas de aplicación, han tenido gran relevancia entre los veterinario, ya que es una herramienta muy valiosa dentro de la medicina veterinaria, específicamente en ortopedia; por lo que es necesario involucrarse aun mas en la investigación y estudio de los diferentes tipos de injertos.

En nuestro trabajo de investigación se utilizaron 12 perros clínicamente sanos que fueron divididos al azar en dos grupos, después de haber permanecido 15 días previos al experimento bajo un periodo de adaptación; el primer grupo o control y el grupo experimental con  $n= 4$  y  $n=8$  respectivamente; a todos los animales se les realizó una osteotomía de 3 cm. en el tercio medio de la tibia. Al grupo experimental se le colocó un aloinjerto en el sitio del defecto óseo, y el grupo control no recibió ningún tratamiento. Durante el procedimiento quirúrgico se siguieron todos los preceptos y principios de la cirugía moderna. Fueron evaluados clínicamente y radiologicamente.

Se les realizo la eutanasia tres de ellos (1 del grupo control y 2 del grupo experimentales) a la 5, 6,7 y ocho semanas para la obtención de muestras para una posterior evaluación histológica.

Los aloinjertos se obtuvieron mediante procedimientos quirúrgicos de animales clínicamente sanos, a partir de sus tibias; siguiendo la norma oficial mexicana (NOM-062-ZOO-1999), mismas que fueron sometidas a procedimientos de desmineralización.

Se observo que el grupo control mostró un mejor comportamiento durante las primeras semanas del experimento, hablando de la evaluación clínica ya que no se evidencio muestra alguna de rechazo del injerto, mientras que a nivel radiológico el grupo experimental mostró diferentes cambios radiológicos. Pero al final de la fase experimental ambos grupos no presentaron una marcada diferencia estadística.

## INTRODUCCIÓN

### *Anatomía y fisiología del hueso*

El sistema músculo esquelético está formado por el esqueleto, músculos, tendones, ligamentos y otros componentes de las articulaciones. Los huesos dan resistencia y estabilidad al cuerpo y es una estructura de apoyo para que los músculos trabajen y produzcan el movimiento.<sup>25</sup>

El hueso es un tejido corporal que cambia constantemente, está conformado por un tipo de tejido conectivo especializado denominado matriz ósea, cuya matriz extracelular se halla mineralizada en un 99% por lo que posee un componente orgánico y otro inorgánico. El primero se halla integrado por colágeno tipo I, proteoglicanos, proteínas, osteocalcina que se forma por los osteoblastos bajo la influencia del 1,25 dihidroxicolecalciferol; El componente inorgánico está constituido por fosfato cálcico en forma de cristales de hidroxiapatita. La matriz ósea que no se halla mineralizada constituye menos del 1% del volumen total y se denomina osteoide.<sup>25</sup>

La matriz ósea es la responsable de las propiedades biomecánicas del hueso. Las fibras colágenas le proporcionan flexibilidad y resistencia a la tensión mientras que las sales minerales le confieren dureza, rigidez y resistencia a la compresión. El hueso compacto ocupa un 80% del volumen total mientras que el hueso de aspecto esponjoso o trabecular el 20% restante. En el interior del hueso compacto existe una red de finos canales longitudinales (canales de Havers) y transversales (canales de Volkmann) que transportan los vasos que posibilitan su nutrición, y nervios. El hueso compacto predomina en el esqueleto apendicular y es adecuado para resistir la flexión, la torsión y el cizallamiento. El hueso esponjoso se halla constituido por un entramado de tabiques que se orientan de forma paralela a las líneas de fuerza. Predomina en el esqueleto axial y es adecuado para resistir las fuerzas de compresión y tensión que se generan en esta región<sup>16, 46</sup>

Dentro del tejido óseo, la cavidad medular y los canales osteonales están recubiertos por el endostio, que cubre la superficie del hueso sobre las trabéculas esponjosas y el espacio medular y donde su celularidad comprende cinco tipos: Las células *osteoprogenitoras* son diferentes a las células mesenquimáticas primitivas, ya tienen la capacidad de inducir la formación de hueso por transferencia a tejido conectivo; dicho de otra forma, dan origen a los osteoblastos. Los *osteoblastos* cubren la superficie en crecimiento y son los encargados de la síntesis y secreción de matriz ósea, así como fosfatasa alcalina. El *osteocito* es la célula principal del hueso maduro, se encuentran alojados en una laguna rodeada por sustancia intersticial, poseen numerosas prolongaciones finas que pasan por canales pequeños llamados canalículos, y existen además uniones "gap" donde contactan con las prolongaciones de otros osteocitos. Los *osteocitos de superficie*, llamadas células de recubrimiento óseo que se originan a partir de osteoblastos que han finalizado la formación de hueso y recubren la superficie, como su nombre lo indica. Los osteoclastos son células responsables de la degradación de minerales, así como de la matriz ósea y otras estructuras como fibras extracelulares de colágeno y elastina, que son las que proporcionan la resistencia e integridad y los proteoglicanos, los cuales proporcionan elasticidad y flexibilidad a la matriz de tejido conectivo. También secretan fosfatasa ácida y enzimas lisosomales.<sup>4, 46</sup>

### *Crecimiento óseo*

El esqueleto, a pesar de estar constituido en su mayor parte por matriz extracelular, es uno de los sistemas más dinámicos del organismo y presenta fenómenos de crecimiento, modelado, remodelado y reparación.<sup>14</sup>

El crecimiento óseo se inicia en la vida embrionaria hasta la pubertad. El crecimiento en longitud se efectúa mediante la adición de hueso nuevo a la cara diafisaria de la placa de crecimiento o fis. Esta placa es una estructura en forma de disco que se halla intercalada entre la epífisis y la diáfisis, en esta se distinguen dos regiones, una central y otra periférica. La primera está constituida por cartílago hialino en el que se distinguen, desde la epífisis a la diáfisis, por otro lado contiene cuatro zonas: la germinal y proliferativa, zona de cartílago hipertrófico y la de cartílago calcificado.<sup>14</sup>

La región periférica de la placa de crecimiento se denomina zona de Ranvier. Esta es un anillo de sección triangular y base externa que rodea la región central de la fis. Se halla constituida por células inmaduras con diferenciación condroblástica y osteoblástica. Las primeras podrían contribuir al crecimiento circunferencial de la placa de crecimiento y las segundas al crecimiento en longitud de la cortical diafisaria.<sup>14</sup>

El crecimiento en espesor del hueso se logra mediante la aposición concéntrica subperióstica de tejido óseo. Las células de la capa mas interna del periostio se diferencian en osteoblastos que depositan hueso directamente sobre la superficie externa de la cortical diafisaria (osificación de tipo intra membranoso). El crecimiento óseo depende de factores genéticos y se halla influido por factores sistémicos (hormonas) y locales. Hormonas necesarias para el crecimiento se pueden dividir en cuatro grupos: hormona de crecimiento, hormona tiroidea, insulina.<sup>4,46</sup>

- Hormonas inhibitoras del crecimiento: cortisol
- Hormonas activadoras de la maduración: hormonas sexuales
- Vitamina D y Hormona paratiroidea

### ***Modelado óseo***

En las metáfisis, el crecimiento óseo se asocia a fenómenos de reabsorción en la superficie externa y de formación en la interna, mientras que, en las diáfisis, ocurre lo contrario. Este proceso se denomina modelado óseo y permite que los distintos huesos conserven su forma durante el proceso de crecimiento. Asimismo el modelado óseo es el mecanismo que permite una renovación constante del esqueleto antes de que cese el crecimiento. Las alteraciones del modelado pueden causar deformidades óseas.<sup>46</sup>

El modelado esta programado genéticamente pero es probable que existan factores mecánicos de carácter local que pueden influir sobre el mismo. En este sentido existen datos experimentales que sugieren que la tensión que ejerce el manguito periostio sobre ambos extremos óseos es un factor que contribuye a que aparezcan osteoclastos sobre la superficie externa del cono metafisario.<sup>46</sup>

### ***Remodelado óseo***

En el adulto, cerca de un 8% del tejido óseo es renovado anualmente. Esta cifra es superior en el joven e inferior en el anciano. Este se lleva a cabo mediante la acción sucesiva (acoplamiento) de osteoclastos y osteoblastos sobre una misma superficie ósea. Cada ciclo de remodelado consta de tres fases: reabsorción, reposo o inversión y formación. En la fase de reabsorción, un grupo de osteoclastos se diferencia a partir de sus precursores y erosiona una superficie ósea dando lugar a imágenes en sacabocados conocidas como lagunas de Howship.<sup>46</sup>

Una vez finalizada la reabsorción los osteoclastos son eliminados por apoptosis. La fase de reposo o inversión es un periodo de aparente inactividad. Durante la fase de formación un grupo de



osteoblastos se diferencia a partir de sus precursores y rellena con hueso nuevo la zona excavada por los osteoclastos. Los osteoblastos depositan en primer lugar matriz ósea no mineralizada que forma una capa de unas 10 micras de espesor denominada ribete de osteoide. Entre el depósito de osteoide y su mineralización existe un tiempo de demora de unos 10 a 20 días. Durante este periodo la matriz ósea sufre cambios en su composición y estructura que la hacen apta para el depósito de mineral (maduración de la matriz).

La mineralización se inicia en la interfase entre el osteoide y el hueso mineralizado preexistente y avanza hacia la superficie a lo largo de un plano de barrido de 2 a 3 micras de espesor. Este plano, integrado en parte por mineral amorfo, se denomina frente de mineralización. A medida que este frente se desplaza va dejando tras de sí matriz ósea mineralizada en forma de cristales de hidroxapatita. Una vez completado el depósito de hueso los osteoblastos que no se han incorporado a la matriz se aplanan y pasan a formar parte del endóstio.<sup>38</sup>

El conjunto de osteoclastos y osteoblastos que de manera coordinada actúan en una superficie ósea durante un ciclo de remodelado recibe el nombre de Unidad Multicelular Básica (Basic Multicelular Unit: BMU). Las BMU se activan de manera asincrónica, por lo que mientras unos ciclos de remodelado se hallan en fase de reabsorción, otros se encuentran en fase de reposo o de formación. El nuevo segmento de tejido óseo que resulta de la acción de cada BMU se denomina Unidad Estructural Ósea (Bone Structural Unit: BSU). El límite entre el hueso preexistente y la nueva BSU es identificable morfológicamente como una línea ondulada y recibe el nombre de superficie de inversión o de cemento.

En la remodelación del hueso compacto los osteoclastos, partiendo de un canal de Havers o de Volkmann, excavan un túnel de sección circular. Por esta razón las BSU corticales, llamadas también osteonas, tienen forma cilíndrica. En la remodelación del hueso esponjoso los osteoclastos labran, en la superficie de las trabéculas, excavaciones poco profundas y de base ancha. Por esta razón las BSU trabeculares llamadas también paquetes trabeculares tienen forma de lente planoconvexa.. Se denomina recambio óseo (bone turnover) al volumen total de hueso que es renovado por unidad de tiempo mediante el remodelado. El recambio óseo es directamente proporcional al número de ciclos de remodelado en curso o, lo que es lo mismo, al número de BMU activas. La diferencia entre el volumen de hueso formado y el de hueso reabsorbido, por unidad de tiempo, se denomina balance óseo. Si la reabsorción y la formación son idénticas, el balance es igual a cero y el volumen total de hueso (masa ósea) no variará en función del tiempo. Si la formación y la reabsorción no son iguales, la masa ósea se modificará en sentido positivo o negativo. El balance óseo corresponde a la suma aritmética del hueso ganado o perdido en cada ciclo de remodelado. Así pues, una vez instaurado un balance positivo o negativo la velocidad a la que se perderá o ganará masa ósea será directamente proporcional al número de BMU activas. La máxima masa ósea depende de factores genéticos (gen del receptor de la vitamina D) y ambientales (ingesta de calcio, ejercicio físico).<sup>29</sup>

El remodelado óseo está sometido a un control sistémico (hormonas) y a un control local (factores locales). Los mecanismos de control de acción sistémica regulan el ritmo de activación de las BMU y la actividad funcional de las células que las integran. Son especialmente importantes la hormona paratiroidea y la vitamina D pero intervienen también las hormonas tiroideas, los esteroides sexuales, los glucocorticoides, la insulina y la hormona del crecimiento. La calcitonina aunque in Vitro es capaz de modular la función de las células óseas parece que in vivo carece de importancia fisiológica. Algunas de estas hormonas tienen una acción directa sobre las células óseas; otras actúan de manera indirecta modulando la síntesis o la actividad de factores locales. El control local del remodelado óseo se lleva a cabo a través de una serie de factores de crecimiento (insulina-like,

transformantes de la familia  $\beta$ , fibroblásticos, derivados de las plaquetas ) y citosina (IL-1, IL-6, IL-11, factor de necrosis tumoral, factores estimuladores de colonias) de acción autocrina o paracrina. Estos factores locales son producidos por las células óseas y las células medulares adyacentes (células hematopoyéticas, linfocitos, macrófagos). Los factores locales intervienen en el control de la actividad funcional de las células de las BMU y son clave para el acoplamiento entre osteoclastos y osteoblastos. Las células de linaje osteoblástico (living cells) a través de la producción de factores locales (IL-6, IL-11) son capaces de activar a los osteoclastos y de esta manera contribuir al inicio de los ciclos de remodelado. A su vez, ciertos factores liberados por los osteoclastos o por la matriz ósea bajo la acción de estas células son capaces de activar a los osteoblastos. Es probable que este fenómeno constituya el sustrato molecular para el acoplamiento entre la reabsorción y la formación dentro de los ciclos de remodelado. La mayoría de los datos que poseemos sobre la acción de los factores locales proceden de estudios in-Vitro por lo que la importancia relativa de cada uno de estos factores in vivo se desconoce.<sup>29,38</sup>

## **PATOLOGÍAS OSEAS**

Entre las funciones de los huesos deben considerarse las de dar protección y rigidez a los órganos de las cavidades torácica y abdominal así como proporcionar protección al cerebro y medula espinal, conformar el cuerpo, actuar como palancas y proporcionar un sitio para la formación de elementos de la sangre; además de representar un papel muy importante en el sistema de locomoción. En conjunto el **esqueleto** sirve como área dinámica de depósito para las sustancias minerales, especialmente calcio y fósforo, las cuales son depositadas y retiradas conforme se les necesita en el proceso homeostático en marcha<sup>25,34</sup>

El sistema esquelético se define como aquél comprendido por huesos cartílago y articulaciones; una gran variedad de patologías puede afectar al aparato esquelético como son tumores, enfermedades y fracturas.<sup>32</sup>

### ***Tumores.***

Los tumores óseos por lo general son malignos, tienden a afectar a perros de edad avanzada, su frecuencia afecta a medida que aumenta el tamaño y el peso corporal y se sugiere una predisposición en machos.<sup>32</sup>

Los *Benigno*, se presentan con baja frecuencia y tienen poca importancia clínica, entre los que están, Osteocondroma, Encondroma y Osteoma. Los *Maligno*, son de crecimiento rápido, destructivo e invasivo, su presencia dentro del hueso causa dolor y la destrucción de estructuras óseas normales, conduce al debilitamiento del hueso predisponiéndolo a fracturas patológicas; tiende a diseminarse a lo largo de la cavidad medular y puede invadir los tejidos blandos adyacentes, aunque rara vez el tumor cruza o invade las articulaciones, el más común es el Osteosarcoma que es el de mayor malignidad asociado con un temprano desarrollo de metástasis; también están el Condrosarcoma, Fibrosarcoma, Liposarcoma, Hemangiosarcoma, Carcinomas mamarios, entre otros.<sup>32</sup>

Por lo general los animales afectados presentan claudicación de comienzo gradual o súbito, con o sin tumefacción dolorosa del área afectada en el miembro. Los análisis rutinarios hematológicos y

bioquímicos no suelen ser de mucha ayuda en el diagnóstico de tumores óseos primarios. La fosfatasa alcalina sérica y específica se eleva en los perros con osteosarcomas primarios.<sup>32</sup>

Dentro de las enfermedades más comunes está la **osteolítis u osteomielitis** que es la inflamación de la corteza y de la médula óseas, afectando a los espacios haversianos, canales de Volkman y en general, a la cavidad medular y al periostio. La infección ósea esta generalmente asociada con fracturas abiertas, cirugía ósea (especialmente las intervenciones que comprenden implantes metálicos) hueso cortical avascular o enfermedades sistémicas; la mayoría están causadas por bacterias y otros agentes infecciosos como virus y hongos.<sup>9, 13</sup>

La infección aguda se caracteriza por una historia clínica coherente, dolor localizado, hinchazón, eritema, pirexia, anorexia, letargia y una fiebre persistente (39.5°), los signos radiográficos no son claros, se suele manifestar entre las 48 y 72 horas después de la intervención quirúrgica, en la radiografía el único cambio visible puede ser la inflamación de los tejidos blandos y pueden pasar varios días para que se manifiesten la alteración. En una infección crónica la característica principal se observa en la historia clínica coherente del paciente, esto es; que hay concordancia de lo anotado con lo observado y el diagnóstico se verá soportado con los análisis de laboratorio.<sup>13, 48</sup>

Los signos de una infección crónica se detectarán cuando se observe en la lesión exudados de trayectos fistulosos (+/-); cojera visible a causa de una atrofia muscular con contractura de los músculos circundantes a la lesión y cambios radiográficos positivos al diagnóstico de osteomielitis, en los cuales podemos detectar osteoporosis, resorción y adelgazamiento de hueso cortical, formación de periostio de hueso nuevo, esclerosis, hinchazón de tejidos blandos y formación de secuestros e involucros.<sup>13</sup>

El tratamiento con éxito de las osteomielitis postraumáticas requiere una combinación de cirugía y un curso prolongado de antibióticos como la cefazolina, clindamicina, cloxacilina, metronidazol y amoxicilina de dos a tres veces al día aunado a un desbridamiento completo y cuidadoso. En la infección aguda el tratamiento debe ser agresivo y apropiado para anticiparse a una enfermedad crónica tomando en cuenta que también hay que evaluar y modificar, si es necesario, la fijación interna para asegurar la estabilidad de la fractura o ayudarnos también de una fijación esquelética externa <sup>9,13</sup>

### **Fracturas.**

Una fractura es toda interrupción patológica de la continuidad del tejido óseo. Su clasificación se basa según su mecanismo de producción; en fracturas por mecanismo directo y por mecanismo indirecto y según su patrón de interrupción en fracturas incompletas y completas. <sup>13,24</sup>

La edad modifica los aspectos de una fractura. En pacientes jóvenes la fractura es generalmente incompleta (fractura de tallo verde), sin grandes desplazamientos, de consolidación rápida y de escasa secuela funcional. En el adulto la fractura suele tener origen en grandes traumas, con frecuentes desviaciones de los ejes y a menudo con secuelas funcionales definitivas e invalidantes. En el paciente geriátrico la fractura es fácil de producir (por mecanismos de baja energía), de consolidación lenta y con secuelas anatómico-funcionales frecuentes y graves.

Una fractura expuesta es aquella en la que existe una herida en continuidad con la fractura. De acuerdo a la clasificación de Gustilo y Andersen pueden clasificarse en los tipos I, II, IIIA, IIIB y IIIC. Una fractura cerrada es aquella en que la piel está intacta o con una herida que no guarda relación con el foco de fractura.

Una disyunción fractura es una fractura que ocurre en pacientes jóvenes, asociadas a lesión de la placa de crecimiento.

Los mecanismos principales de producción de una fractura son dos:

- Por traumatismo directo: por un golpe con fuerza sobre un objeto resistente.
- Por traumatismo indirecto: una fuerza de torsión o de angulación actúa sobre el hueso provocando una fractura a cierta distancia del punto de aplicación de la fuerza.

El hueso puede comprimirse, doblarse, alongarse o torcerse, sin embargo, existen límites de resistencia a la aplicación de estas fuerzas, es decir, cuando se aplica suficiente fuerza a un hueso, este se deforma de su estado original, por lo tanto podemos decir que existen cuatro comportamientos básicos del material a la aplicación de la fuerza:

**Deformación elástica:** Es el valor del esfuerzo en la curva de esfuerzo- deformación, en el que existe un incremento significativo de la deformación, con poco o ningún incremento en el esfuerzo.

**Deformación plástica:** Es el valor del esfuerzo en la curva de esfuerzo- deformación, en el que el material se ve sometido a un esfuerzo mayor que su resistencia a la cedencia, llamada también resistencia última.

**Límite elástico aparente:** Es el valor del esfuerzo en la curva de esfuerzo- deformación, en que el material se deforma plásticamente; es decir, ya no volverá a su forma y tamaño originales luego de eliminar la carga.

**Punto de ruptura:** Es el valor del esfuerzo en la curva de esfuerzo deformación, que ocurre cuando la fuerza sobrepasa el límite elástico aparente, llamado también esfuerzo en el punto de ruptura.<sup>36, 41</sup>

Al aplicar las cargas aparece una deformación interna del material generando fuerzas internas resultantes, lo que se denomina estrés; ante el cual el hueso mantiene una resistencia plástica de forma permanente, pero cuando estas son alteradas, principalmente por fuerzas externas y la resistencia plástica es rebasada, se puede provocar una fractura. La mecánica de la reparación de las fracturas, se refiere directamente a la cantidad de movimiento que se esperaría en el lugar de la fractura y para que exista una correcta inmovilización se requiere de una buena reducción. Se le llama reducción a la reunión de los extremos fracturados de un hueso en la posición original y si en esta disposición se inmovilizan ocurre el proceso correcto de curación.<sup>8, 9, 47</sup>

En el momento de la fractura se rompen algunos vasos sanguíneos, con la consiguiente hemorragia difundida por los extremos del hueso, la sangre derramada forma un coágulo, pronto invadido por células conectivas que forman tejido de granulación y nuevos capilares. Los osteoblastos de la superficie del hueso, del periostio y el endostio que tapizan las cavidades de la médula y los conductos de Havers se multiplican con rapidez y producen una cantidad masiva de tejido osteoide que se llama callo.

Este tejido llena el espacio y la cavidad medular entre los extremos rotos del hueso, los rodean y forma una unión sujetadora que en general asegura la inmovilidad de los segmentos. Una vez que el callo queda por completo mineralizado puede decirse que se ha convertido en hueso verdadero.<sup>25,54</sup>

Se consideran dos tipos de cicatrización. La *cicatrización ósea primaria*: Sucede con la fijación interna rígida y resulta en la unión ósea por el crecimiento directo de los sistemas haversianos a través de la fractura, hay un callo externo mínimo o nulo, la reparación ocurre cuando se desarrollan nuevas osteonas que cruzan en el área de fractura para sustituir las antiguas que fueron privadas del suministro sanguíneo local, por lo que la lesión en el aporte sanguíneo de las osteonas cerca del área de fractura, estimula una intensa actividad en los sistemas haversianos. Los osteoblastos forman puntas de lanza en los extremos de los canales haversianos cerca de la

fractura, además de aumentar su tamaño para la formación de un nuevo sistema. *Cicatrización ósea secundaria*: Se presenta cuando no existe una fijación interna rígida y una posición anatómica adecuada de los huesos, consta de seis estadios.<sup>14, 46</sup>

**Estadio de impacto fracturante.** La cantidad de energía que absorbe el hueso, es liberada al momento de ocurrir la fractura y se dañan los tejidos adyacentes, provocando un estímulo local y sistémico que moderan usualmente ciertos mensajes, entre ellos, las enzimas, pH y tensión de oxígeno; también se ha descrito una sustancia estimulante de la Osteogénesis o proteína morfogénica (BMP), la cual manda mensajes a varios tipos de células en donde algunas no son estimuladas, generalmente los mensajes recibidos son de proliferación, diferenciación y organización. Este proceso inicial de respuesta generalmente lleva siete días.<sup>14, 49,, 54</sup>

**Estadio de inflamación.** La finalidad de esta respuesta inflamatoria, es la limpieza del foco de fractura para preparar terreno a la consolidación. Se inicia inmediatamente después de producirse la fractura. Se produce un acumulo de líquido en espacio intersticial por vasodilatación, aumentando la permeabilidad capilar en respuesta a factores como la histamina, serotonina, etc. y localmente se concentran, leucocitos, PMN y especialmente neutrófilos, a los que se unen progresivamente células de la serie mononuclear – fagocítica. La lisis de los osteocitos y células de los tejidos blandos muertas, conllevan a una liberación en el foco de la fractura de sustancias almacenadas en los lisosomas, como el factor beta transformador de crecimiento (**TGFβ**), el cual es una citosina sintetizada por osteoblastos que atraen células inflamatorias y macrófagos encargados de la limpieza de todo el material necrótico de la fractura.<sup>14,49</sup>

**Estadio de inducción o de granulación.** En esta etapa generalmente se reproducen nuevas células, en respuesta a los estímulos anteriormente recibidos, por lo que se genera la formación de nuevos vasos, fibroblastos, material intercelular y diferentes células de soporte, que en conjunto formaran tejido suave de granulación en los extremos de fractura del hueso. Durando este proceso aproximadamente dos semanas <sup>14, 49, 54</sup>

**Estadio del callo blando.** En este, existe proliferación de células formadoras de hueso y/o cartílago, las cuales comienzan a formar la matriz orgánica, así como la vascularización de la zona. La proliferación se pone en marcha donde se encuentra el periostio, endostio y tejidos circundantes vasculares, aquí participan algunos grupos celulares como son los osteoblastos y condroblastos, que se encargan de formar una amalgama celular responsable del callo blando, y los osteoclastos y condroclastos que son los encargados de remover detritus celulares. La captación del calcio aumenta lentamente elevándose durante meses o años. <sup>14, 47, 54</sup>

**Estadio del callo duro.** Se produce la mineralización del callo blando al cabo de tres semanas, y varía dependiendo del tejido adyacente; el tejido osteoide neoformado se va a mineralizar directamente por él depósito de cristales de hidroxapatita y el tejido cartilaginoso seguirá un proceso de osificación endocondral similar al que siguen los moldes cartilaginosos del feto. El tejido óseo resultante es de tipo fibrilar.<sup>14, 47, 54</sup>

**Estadio de modelación y remodelación:** Durante este estadio que es el más largo de todos, y que dura de seis a nueve años después de la fractura, toma lugar un reemplazo de cartílago mineralizado, se da una transformación de tejido óseo en nuevo hueso laminar, se da una transformación de hueso compacto, como los osteones y nuevo hueso laminar alineado, paralelo a la compresión longitudinal y a las fuerzas de tensión que están dadas por los músculos que rodean la fractura y se remueve el callo que ocluye la cavidad medular restaurando el espacio medular <sup>49,54</sup>

Una perfecta alineación minimiza el callo fibroso y consecuentemente se acelera la formación del hueso maduro; siendo la curación más rápida si el foco tiene un buen aporte sanguíneo y la inmovilización es completa.<sup>3, 25, 46</sup>

Existen complicaciones que pudieran retardar la reparación de las fracturas, la mayoría de estas causas se complican, por no observar o seguir adecuadamente los principios básicos de la ortopedia. Estas complicaciones son: *Unión retardada*. Son básicamente las mismas causas de no-unión, pero actúan en grado menor, si la unión retardada va a precisar un tiempo considerable para consolidar, es mejor revisar el tratamiento y aplicar una fijación más estable con el fin de acelerar la reparación. Se aplica a una fractura que tarda una cantidad excesiva de tiempo en consolidar, más de lo que cabría esperar (12 a 16 semanas) varía dependiendo del hueso fracturado, edad, método de fijación y estado de salud general del paciente *No-unión*: Indica que la fractura no ha consolidado sin probabilidad que lo haga, al menos que las circunstancias se alteren por cirugía u otra intervención. Básicamente es provocada por inmovilización inadecuada de la fractura, pérdida de la irrigación sanguínea y tratamiento posquirúrgico inadecuado. *Seudo-artrosis*: Indica una no-unión en la que hay movimiento considerable en el lugar de la fractura, de tal manera que se forma una falsa articulación con una cavidad sinovial, uniéndose los extremos mediante tejido fibroso o cartilaginoso. *Mal-unión*: Se ha consolidado la fractura pero con mala alineación, evitando la compatibilidad con la función normal de esa parte del esqueleto. Las mal uniones se consideran como funcionales o no funcionales. En las funcionales el animal tiene buena función de la extremidad con deformidad moderada, afectando solamente la estética. Las no funcionales implican la alteración en la función de la extremidad, sin que se produzcan problemas clínicos hasta varios meses después. También las mal uniones pueden afectar la movilidad articular o alterar el ángulo funcional de la articulación.<sup>3, 11, 13</sup>

En ocasiones, los defectos esqueléticos, ya sean congénitos o adquiridos, por alguna o múltiples circunstancias; no pueden ser corregidos solamente con la **fijación esquelética externa**, sino que se pueden complementar ó tomar como alternativa, con el tratamiento de tejido vivo o no viable, llamado injerto; mediante un procedimiento quirúrgico que permite reemplazar el hueso perdido o deficiente en la parte del cuerpo afectada, pero ¿qué es un injerto?<sup>3, 11, 13</sup>

## INJERTOS ÓSEOS

Se le llama injerto a la transferencia de tejido vivo. Existen diferentes tipos de injertos, cada uno con características físicas, mecánicas e inmunológicas diferentes.

El injerto de *hueso esponjoso* es el tipo de injerto que se emplea con mayor frecuencia, para estimular la consolidación de una unión retardada o de una no-unión o para reemplazar un segmento conminutivo de hueso. Suelen obtenerse a partir de hueso metafisiario del donante y se usan como auto injertos frescos. En cualquier circunstancia se intenta promover el callo, el cual estará constituido por una combinación de callo perióstico y por nuevo hueso inducido dentro del mismo injerto<sup>13, 9, 10</sup>

El injerto de *hueso cortical*, usados con menor frecuencia, son fragmentos de hueso cortical que se suelen separar de la irrigación sanguínea y se aplican más a menudo como aloinjertos congelados. La formación del callo se observa con frecuencia en los extremos óseos del hueso huésped mientras se van incorporando. Este tipo de injertos no desarrollan vascularidad durante años, por lo tanto funcionan como puntal físico más que ser reincorporados realmente.

La combinación de ambos se denomina injertos *corticoesponjosos*, los cuales pueden usarse como auto injertos frescos o aloinjertos congelados y suelen obtenerse a partir de costillas o crestas iliacas dorsales <sup>9,13</sup>

Los casos, de infección asociada con el injerto óseo en animales son mínimos cuando se emplean las técnicas asépticas y el hueso no ha estado en contacto con un área contaminada, infectada o inestable. El hueso introducido experimenta grados variables de osteoconducción (sustitución progresiva) hasta ser sustituido completa o parcialmente por el hueso aceptor <sup>9</sup>

Tipos de injertos.

*Fragmentos de hueso esponjoso puro:* Se emplea inmediatamente después de su obtención, rellenando la zona receptora con los fragmentos y comprimiendo después con suavidad el material. <sup>39</sup>

*Fragmentos pequeños de hueso corticoesponjoso:* Se prepara normalmente a partir de hueso de costillas de un aloinjerto conservado en un banco, útiles para aumentar el volumen de un injerto más que el disponible. <sup>9</sup>

*Injerto de hueso de superposición:* Usados para tratar fracturas no unidas y fracturas frescas, se realiza partiendo una costilla para descubrir el interior esponjoso y este lado se coloca sobre el hueso receptor, se coloca hueso esponjoso autógeno o astillas de hueso alrededor de la parte de la fractura que quede sin cubrir. <sup>9</sup>

*Injerto de incrustación:* Su uso ha disminuido con la aparición del término de osteosíntesis de puente, consiste más a menudo en hueso cortical que sirve para sustituir una parte de hueso cortical pérdida en el lado de compresión opuesto a la placa de hueso. <sup>9</sup>

*Injerto diafisario intercalado tubular:* Consiste en cortar en cuadrículas los extremos de los segmentos de hueso viable, adaptando el tamaño y la longitud adecuada de aloinjerto diafisario cilíndrico a la sección central de la placa e inmovilizándolo con compresión en ambos extremos; hay buenos resultados mediante este método, se indica en fracturas múltiples o conminutas, fracturas con fragmentos óseos perdidos, sustitución de segmentos extraídos en neoplasias, reconstrucción de fracturas no unidas atróficas y corrección de una mala unión. <sup>9</sup>

Funciones de los injertos óseos.

Las principales funciones del injerto es su servicio pasivo como trama o estructura base en la que acontecen los fenómenos vasculares y celulares de la integración (osteoconducción, osteoinducción) La incorporación o integración de los injertos se presenta mediante la secuencia de distintos eventos con origen en el huésped o en el injerto. Ello representa una relación de tipo simbiosis entre los factores del injerto y los del receptor o huésped. Otra función de los injertos óseos es el soporte mecánico que se le va a dar al hueso, ya que actúan como llenadores de espacio para el soporte de peso. <sup>9, 27, 53</sup>

Si el injerto tiene la función de osteogénesis, va a existir formación de hueso sin indicación del origen celular, es decir el hueso se va a poder formar a partir de las células del injerto o bien a partir de las células del hueso huésped. El hueso nuevo que se forma sobre o alrededor del injerto puede tener su origen a partir de osteoblastos o células osteoprogenitoras, a partir de células

mesenquimatosas u osteoprogenitoras pluripotenciales a esta zona, que luego se diferencian en células formadoras de cartilago y hueso (osteoinducción) y por el proceso tridimensional de crecimiento interno en el que crecen los capilares, el tejido perivascular y las células osteoprogenitoras desde la base receptora a la estructura de un injerto (osteokonducción).<sup>9</sup>

Es importante que se forme rápidamente un callo de puente cuando la fragmentación de la fractura crea una situación en que el hueso no puede soportar ningún peso con el implante, así el callo puede estabilizar la fractura lo suficiente para liberar al implante de algunas de estas fuerzas y con ello, minimizar las posibilidades de que se produzca un fallo o aflojamiento del implante<sup>9, 54</sup>

La aplicación de injertos óseos está indicada en las siguientes circunstancias:

1. Aumentar la cicatrización en uniones retrasadas, no uniones, osteotomías y artrodesis de articulaciones, al estimular la formación rápida de callo de puente.
2. Sustituir los defectos principales en fracturas multifragmentadas, al establecer continuidad de los segmentos óseos y rellenar los defectos de hueso cortical, estimulando, por ello, la rápida formación de callo de puente.
3. Reemplazar segmentos completos del hueso cortical que se hayan perdido debido a fragmentación de fractura o a extirpación por neoplasia.
4. Rellenar cavidades o defectos de espesor parcial que resulten de la extirpación de quistes ó neoplasias.<sup>9</sup>

Características de los injertos óseos.

Suelen ser muy variadas y diferentes entre ellos y dependiendo de su método de obtención, preservación y tratamiento los podemos encontrar como:

*Autoinjerto:* También llamados autólogos, autógenos ó autóctonos, se obtiene del propio animal, tienen un potencial osteogénico máximo con rápida respuesta, pero su obtención aumenta el tiempo y riesgo de la intervención ya que del hueso que se dispone puede ser insuficiente en cuanto a cantidad forma y tamaño.<sup>39</sup>

*Alloinjerto:* Denominado también homoinjerto, es obtenido de la misma especie, de un animal donante y se emplea en fresco o se conserva en un banco de huesos (congelados); tiene aproximadamente el mismo efecto de aumento de cicatrización que un hueso autógeno, sin embargo, no hay osteogénesis directa y hay un retraso inicial de respuesta, son la única fuente para injertos corticales extensos; en pocas palabras es la transferencia de tejido de un individuo a otro de la misma especie, siendo estos genéticamente diferentes.<sup>39</sup>

*Isoinjerto:* También llamado isólogo, el tejido de un gemelo se trasfiere a otro gemelo idéntico (univitelinos).<sup>39</sup>

*Xenoinjerto:* Tiene el potencial osteogénico menor pudiendo haber reacción por presencia de un cuerpo extraño, este es de especies diferentes y tiene poca aplicación clínica.<sup>39</sup>

*Injertos frescos:* Son trasplantados de inmediato, generalmente están vascularizados y se unen o no por anastomosis al receptor, usados solamente en medicina humana por dificultades técnicas y costo.<sup>39</sup>



*Injertos conservados:* Son los que están tratados por congelación y desecación, irradiaciones y esterilización en autoclave o por productos químicos, los cuales son muy útiles como instrumento de soporte.<sup>39</sup>

*Implantes:* Se refiere a la colocación de materiales no biológicos como prótesis de cerámica ó metal, coral, marfil, etc. o de material no vivo como hueso muerto, desmineralizado, fibras de carbono, etc., preservados por cualquier método como la liofilización, desproteínización, congelación y esterilización.<sup>39</sup>

Para la preparación de implantes se requiere de una adición química o exposición estos pueden clasificarse en desmineralizados e irradiados, siendo el primero uno de los más usados en diversas patologías óseas por su gran capacidad osteogénica; además de contar con diversas técnicas que permiten el uso de hormonas como la proteína morfogénica ósea, la hormona del crecimiento, la PGE 1y PGE2 y otros tipos de proteínas como las *citoquinas* con el fin de promover una pronta reparación ósea. <sup>1, 9, 10, 19,,33, 54</sup>

Los implantes de materiales biológicos o biocompatibles favorecen la formación de hueso y aportan un armazón que se involucra en un proceso prolongado de revascularización; esencial para la resorción y su reemplazo por hueso. <sup>38</sup>

La integración de los aloinjertos (implantes) en el receptor conduce a una serie de procesos en los cuales intervienen un gran número de células y señales biológicas, las cuales participan en todas las fases de esta integración. La primera fase es la *inflamación* la cual ocurre en minutos u horas posteriores al acto quirúrgico y en la cual, muchas de las células mueren especialmente los osteocitos de las lagunas trabeculares, conforme los vasos del receptor invaden el implante, aparecen por toda el área linfocitos, células plasmáticas y células mononucleares. El proceso inflamatorio se mantiene hasta la segunda semana y en el área predomina el tejido de granulación y se incrementa la actividad osteoclástica. <sup>49, 54</sup>

La segunda y tercera fase se refiere a la *vascularización y osteoconducción*. El tiempo en que ocurre la primera es muy variado, ocurriendo a partir del segundo día en injertos esponjosos, mientras que puede tardar hasta dos meses en injertos corticales, esto debido a las características porosas que presenta el injerto esponjoso, lo cual lo hace más fácilmente infiltrable por parte de los vasos, los osteoblastos y sus precursores, procediendo de la periferia hacia el centro y como los osteoclastos proceden de la sangre, el desarrollo de los vasos huéspedes indica el comienzo de la resorción del injerto. <sup>49, 54</sup>

Durante esta fase de incorporación del implante o injerto, el sistema inmunológico del huésped se vuelve más sensible a los antígenos del donante provocando mala vascularización y rechazo del implante, evitando esto mediante el método de conservación del hueso (descalcificación: que elimina la inmunogenicidad del implante al desnaturalizar las proteínas óseas). Aunque no es antigénico, el implante se revasculariza y remodela muy lentamente y exige una estabilidad absoluta durante un periodo mucho más largo que el requerido por una fractura normal ( 14 hasta las 20 semanas).<sup>54</sup>

La fase cuatro de *osteoinducción*, se lleva a cabo una vez que el implante ha sido vascularizado, se indica la conversión de las células mesenquimatosas indiferenciadas en células precursoras de hueso, moduladas por una glicoproteína hidrofóbica, denominada proteína morfogénica de hueso (PMH). Se ve a los osteoblastos cubriendo los extremos de las trabéculas muertas y depositando una capa osteoide que rodea el núcleo central del hueso muerto, apreciando radiográficamente un incremento en la densidad del área, debido al remodelado del implante, lo que significa que el nuevo

hueso y los núcleos del hueso necrótico son reabsorbidos gradualmente por los osteoclastos, al mismo tiempo elementos hematopoyéticos de la médula ósea se acumulan en el interior del hueso. A medida que progresa el remodelado, la fuerza mecánica del área implantada recupera su normalidad.<sup>48, .54</sup>

En el auto injerto esponjoso, el periodo de osteoinducción y remodelado puede prolongarse hasta algunos meses, pero en los aloimplantes extensos, persiste durante años.<sup>48, .54</sup>

La quinta fase o *mecánica* se lleva a cabo la incorporación el material transplantado no reabsorbido e inviable sigue funcionando como un soporte mecánico o elemento para transmitir tensiones y debe tenerse en cuenta que los implantes o injertos se remodelan en respuesta a los mismos estímulos mecánicos que el hueso normal (ley de Wolf), ya que cuando estos se colocan para que sirva de soporte de un defecto óseo de gran longitud, se remodela de manera similar al segmento normal reemplazado tanto especial como temporalmente.<sup>52</sup>

Ya se hizo mención, de que las *citocinas* son proteínas que nos permiten promover una pronta recuperación ósea; estos compuestos también son importantes en la transmisión de señales entre las células en el curso de las respuestas inflamatorias.<sup>55</sup>

## **HIPÓTESIS.**

Si el uso del hueso desmineralizado tubular en un defecto óseo permite la osteoconducción, la osteoinducción y la fibrogenésis, entonces podría ser utilizado en la reparación de fracturas de huesos largos complicadas con pérdida de hueso.

## **OBJETIVOS**

**Objetivo general:** Evaluar el poder osteogénico y fibrogénico de los injertos de hueso desmineralizados tubular, como una alternativa en el tratamiento de fracturas con pérdida de hueso.

### **Objetivos específicos.**

- 1) Evaluar la evolución clínica de la cicatrización de osteotomías en tibias con aloinjertos desmineralizados tubulares
- 2) Evaluar radiológicamente la integración del aloinjerto en la reparación de osteotomías en tibias de ***Canis familiaris***
- 3) Establecer si el uso del aloinjerto de hueso desmineralizado es una alternativa para el tratamiento de fracturas con defectos óseos.

## **MATERIAL**

### ***Material biológico***

- 12 perros talla mediana de 22 a 25 kg de peso.
- implantes: obtenidos de tibias de 6 perros sacrificados, de talla mediana.

### ▪ **Material no biológico**

#### ▪ *Material y medicamentos*

- 6 jabones con "piretrinas"
- 3 shampoos neutros de 500ml
- 1 frasco de Ivermectina de 20ml
- 12 ampollas desparasitantes cutáneas con "imidacloprid"
- 60 bultos de croquetas de 18kg
- 4 cajas de petri pequeñas
- 1 pipeta de vidrio de 10ml
- 1 frasco de Acido Clorhídrico concentrado de 1000ml
- 175mg de Cloruro de Sodio puro
- 1 garrafón de agua destilada
- 100 placas de RX de 11 x 14
- 60 clavos Steiman de acero inoxidable
- Acrílico dental (polimetilacrilato)
- 1 vernier
- 1 osteotomo
- 3 termómetros
- 1 estetoscopio
- Instrumental de ortopedia
- Material e Instrumental de cirugía general
- 20 suturas absorbibles (vicryl 00) y 20 no absorbibles (nylon 00)
- 20 punzocat nº 22
- 20 soluciones de Cloruro de Sodio de 500ml
- 5 soluciones de Cloruro de Sodio de 1000ml
- Solución de Clorhexidina
- 50 jeringas de 10ml
- 25 jeringas de 5ml
- 50 jeringas de 3ml
- 2 jeringas de 20ml
- 25 jeringas insulínicas
- 20 normogotos
- 12 vendas de 5cm
- Gasas estériles
- 1 frasco de Xilacina de 20ml
- 5 frascos de Pentobarbital sódico de 100ml

- 10 frascos de Penicilina estreptomocina de 20ml

## **METODOLOGIA**

El trabajo se realizó en las instalaciones de la Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán UNAM. Localizada en el Km. 2.5 de la carretera Cuautitlán Teoloyucan, municipio de Cuautitlán Izcalli Estado de México. Y fue apoyado por parte de la Secretaría de Investigación de la F. E. S Cuautitlán, a través de la Cátedra IN<sup>m</sup>-45

El alojamiento de los animales en experimentación así como el trabajo quirúrgico, radiológico y de laboratorio, se realizó en las instalaciones de la unidad de cirugía y el hospital de pequeñas especies.

Todos los animales que se utilizaron fueron tratados de acuerdo a las especificaciones técnicas para el cuidado y uso de animales de laboratorio de la norma oficial mexicana (NOM-062-ZOO-1999), y de la Guide for the care and use of laboratory animals the United States of America.

La obtención de los aloinjertos fue a partir de tibias de donadores previamente evaluados (clínica, biometría completa y química sanguínea, perfil renal y hepático), constatando que se encontraron sanos, posteriormente se sacrificaron y la obtención de las tibias se realizó con todas las medidas de asepsia, antisepsia y colocación de campos estériles. Obtenidas las tibias fueron lavadas y desmineralizadas utilizando solución ácida de Van Ebner.

Ácido Clorhídrico concentrado	15ml.
Cloruro de Sodio puro	175grms.
Agua destilada	1000ml.

Durante el proceso de la descalcificación se agregó diariamente a la solución de Van Ebner por quince días, 5 ml de ácido clorhídrico a la fórmula, así hasta lograr la completa desmineralización éste, valorando su consistencia blanda y color semitransparente, lo cual indicaba su desmineralización.<sup>39</sup>

Se utilizaron 12 perros machos criollos sanos obtenidos por donación de 2 ó 3 años de edad con un peso promedio de 20 Kg., los cuales se mantuvieron en jaulas individuales durante 15 días previos al experimento, controlando su alimentación con alimento comercial y en un medio ambiente confortable. A dichos animales se les realizó una evaluación clínica y de laboratorio para corroborar que se encontraron sanos lo cual nos permitió descartar la posibilidad de alguna complicación durante el experimento.

Los animales de estudio se bañaron con jabón medicado (piretrinas) y se desparasitaron con prazicuantel a dosis de 5mg/Kg./VO, Ivermectina 300mg/kg/SC. Posteriormente fueron divididos al azar en dos grupos. El grupo I testigo y el grupo II experimental con 4 y 8 animales respectivamente.

A los animales del grupo I (n=4) se le realizó una osteotectomía en la tibia de 2.5cm aproximadamente, dejando libre la zona de fractura la cual se estabilizó mediante la técnica

de fijación esquelética externa tipo II y posteriormente fueron sacrificados para la obtención de muestras a las 5, 6, 7 y 8 semanas posteriores a la cirugía. Mientras que los pacientes del grupo II (n=8) se les realizó de igual forma una osteotectomía, colocando el aloinjerto de hueso desmineralizado tubular en la zona del defecto, estabilizándola por el mismo método; fueron sacrificados 2 animales por semana a las 5, 6, 7 y 8 semanas.

### ***Cirugía y aproximación de la tibia***

La medicación prequirúrgica se realizó con xilacina vía IM a dosis de 1.1mg/kg. y como anestésico se utilizó el pentobarbital sódico vía IV a dosis de 20mg/kg.; luego se colocó la intubación endotraqueal, sonda de Rush con globo, terminado el preoperatorio con el embrocado de la zona quirúrgica con cloruro de benzalconio.

Los pacientes se prepararon siguiendo los principios básicos de cirugía y trasladados al quirófano, en donde se colocó una venda gasa y los campos estériles en el miembro pelviano derecho, el cual fue colocado en decúbito dorsal sujetando con una piola la extremidad de interés, de un gancho en el techo.

Con ayuda de un taladro de revolución controlada inalámbrico (150 RPM) marca Skyl se colocaron los cuatro clavos Steinman por la cara medial, tomando como referencia la tuberosidad tibial en el extremo proximal y el maléolo medial en el extremo distal. Se introdujo uno de los clavos en forma horizontal atravesando el cuerpo de la tibia con un ángulo de 90° y otro clavo mas en el extremo distal saliendo a la altura del maléolo lateral, se introducen dos medios clavos aproximadamente a 3 cm de separación, con una angulación de 45° con dirección a ambos extremos, los clavos tienen una numeración de proximal a distal; primero se introduce el clavo I, le sigue el IV, luego el II y finalmente el III, siguiendo estrictamente este orden. Se incide la piel por la cara medial, el tejido subcutáneo de igual forma la fascia clural profunda. Una vez que ya se colocaron todos los clavos se doblan los extremos de manera que queden afrontados, el siguiente paso es colocar la barra conectora elaborada con acrílico dental polimetilmetacrilato, por la cara lateral del miembro.<sup>7, 8</sup>

Con ayuda de un elevador de periostio son separados de la tibia los músculos tibial craneal y extensor digital largo. Se delimita la zona de hueso que será retirada, con el taladro y una broca ortopédica de 2.5mm de diámetro se realizaron perforaciones a lo largo de la zona marcada como el defecto (2.5 cm.) y posteriormente con una pinza ronyer se retiraron los fragmentos hasta ajustar el espacio vacío, se procede a la colocación del injerto tubular desmineralizado.

Ya colocado el injerto, que solo se fijo a presión en la zona del defecto. Se procedió a cerrar la fascia clural utilizando sutura absorbible (vicryl 2-0) realizando puntos separados o un sujete continuo, de la misma forma se cierra el tejido subcutáneo y en la piel se utiliza (nylon 2-0) con puntos separados.

Se concluye la fijación esquelética externa, colocando la segunda barra conectora del acrílico dental, por la cara medial del miembro, moldeandola manualmente.<sup>9</sup>

Se medicaron con penicilina estreptomina a dosis de 22 000 UI cada 24hrs, durante siete días, diariamente se realizó limpieza de los clavos interfases con gasas estériles y solución de Clorhexidina. Las primeras 48hrs, se aplicó vendaje sobre las barras conectaras y los extremos de los clavos de fijación para proteger el aparato de soporte del miembro afectado.<sup>7,8</sup>

### **Evaluación clínica**

La evaluación clínica que se realizó durante el posquirúrgico consistió en la toma diaria de la **temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, tiempo de llenado capilar y linfonodos**; la evaluación física de la zona del defecto óseo, la cuál se realizo cada tercer día, utilizando un vernier y tomando como referencia las caras craneal y caudal, así como también la cara lateral a la cara medial, expresada en milímetros. La evolución del grado de apoyo se realizó observando al paciente en estática y en dinámica, se sometió al paciente a la marcha utilizando para esta evaluación una escala modificada.<sup>29</sup>

<b>GRADOS DE CLAUDICACIÓN</b>	
<b>CRITERIOS</b>	<b>VALORACION</b>
NO APOYA EN ESTATICA Y DINAMICA	1
PUNTEA EN ESTÁTICA	2
PUNTEA EN DINAMICA	3
APOYA EN DINAMICA Y ESTÁTICA	4

Para la valoración de los parámetros sanguíneos, ésta evaluación se realizó semanalmente, en el Centro clínico y diagnóstico medico veterinario de acuerdo a las técnicas descritas en Coffin (1959), para lo cual se obtuvieron muestras de sangre 6 ml por punción venosa, colocando 3ml en tubos vacutainer con EDTA y los 3ml restantes en tubos sin anticoagulante, para proceder al conteo celular y al análisis, cuidando siempre el correcto manejo de las muestras.<sup>12</sup>

La evolución radiológica se realizó semanalmente a cada paciente, para lo cual se utilizó un equipo de RX de 150kv. 300 mili amperes, chasis con pantallas intensificadoras y placas radiográficas sensibles al azul, donadas por la policlínica. Para ésta evaluación, se tomaron a cada uno de los pacientes, placas radiográficas utilizando la técnica de dos proyecciones cráneo-caudal (CC) y medio-lateral (ML) en las tibias de ambos grupos.

Cada placa radiográfica se analizó y evaluó la respuesta periostica y endóstica así como la presencia de material radiopaco en el área de defecto. Considerando algunos trabajos realizados en la evaluación radiológica.<sup>30,17</sup>

Respuesta perióstica

Respuesta endóstica

Respuesta en espacio interfragmentario

<b>RESPUESTA OSEA</b>	
<b>CRITERIOS</b>	<b>VALORACION</b>
SIN RESPUESTA	1
RESPUESTA DEL 0 AL 25%	2
RESPUESTA DEL 26% AL 50%	3
RESPUESTA DEL 51% AL 75%	4
RESPUESTA DEL 76% AL 100%	5

Se evaluó la presencia de procesos infecciosos y/o rechazos, considerando la producción de exudados purulentos y/o sangre, la apariencia general, la inflamación, hematomas y cicatrización de los tejidos blandos en la zona de incisión y en los clavos, usando de la misma forma una escala con los siguientes criterios:

<b>GRADOS DE INFLAMACIÓN</b>	
<b>CRITERIOS</b>	<b>VALORACIÓN</b>
AUSENCIA DE INFLAMACIÓN	5
INFLAMACIÓN LEVE	4
INFLAMACIÓN MODERADA	3
INFLAMACIÓN SEVERA	2
INFECCIÓN	1

Los animales se sacrificaron con una sobredosis de anestesia, usando pentobarbital sódico vía IV lenta. A las 5, 6,7 y 8 semanas respectivamente

### **Análisis estadístico**

El análisis estadístico que se aplicó a los resultados fue a través de la prueba de Comparación de dos medias, o prueba T utilizando el programa de cómputo Statistica® V.6.

Para comprobar la diferencia entre las pendientes, suponiendo varianzas iguales de los tratamientos ( $P < 0.05$ ).<sup>31</sup>

#### **Hipótesis estadística.**

**Ho:  $M_1 = M_2$**  media 1 es igual a la muestra 2

**H1:  $M_1 \neq M_2$**  media1 es diferente a la muestra 2

**EROR  $\alpha$  5%**



## RESULTADOS

### Evaluación clínica.

**Temperatura corporal.** Ambos grupos durante la primera semana mostraron un comportamiento similar, sin embargo el grupo control evidencio un ligero incremento, el cual disminuyo a la tercera semana, manteniendose sin cambios evidentes hasta el final del experimento; mientras que el grupo experimental si bien mostro una menor temperatura en relacion al control su comportamiento fue similar; sin embargo a pesar de estos mínimos cambios, se puede observar que el grupo control se desplazo ligeramente arriba de los rangos establecidos como normales ( $38^{\circ}$  a  $39^{\circ}\text{C}$ ) (gráfico1).

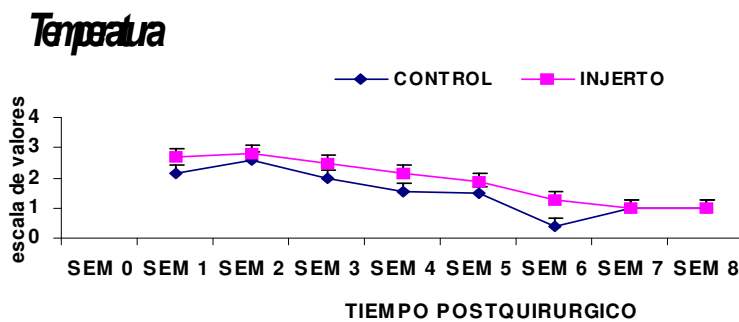


Gráfico 1.- Temperatura corporal del grupo control y experimental. Cada valor representa el promedio  $\pm$  una desviación estándar.

### Apoyo clínico.

En el gráfico 2 se muestran los valores obtenidos de los resultados del apoyo, tal y como se propuso en la metodología. Como se puede observar ambos grupos mostraron una tendencia de apoyar tempranamente, hasta la segunda semana, a partir de la cual fue disminuyendo esta paulatinamente debido a que la inflamación fue aumentando, sin embargo no existió diferencia estadística a  $P < 0.05$ .

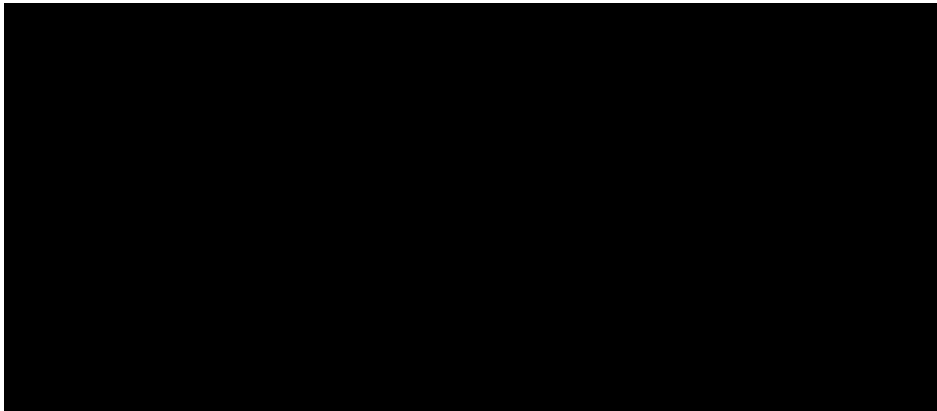


Gráfico 2.- Evaluación clínica del apoyo de los dos grupos, durante todo el experimento. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

### Inflamación craneo - caudal y latero - medial

Los resultados de la evaluación de la inflamación se pueden observar en los gráficos 3 y 4 . tanto en la medición de la cara craneo –caudal y latero medial, ambos grupos se comportaron muy similar durante todo el experimento sin mostrar evidencias de diferencias estadísticas  $P < 0.05$

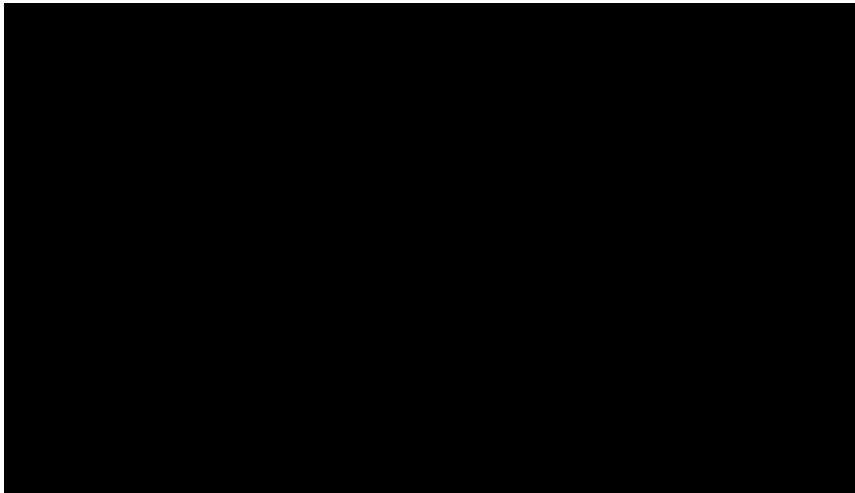


Gráfico 3.- Evaluación del proceso inflamatorio de la cara craneal a la cara caudal expresada en milímetros. Los valores representan la diferencia con respecto al diámetro inicial del promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

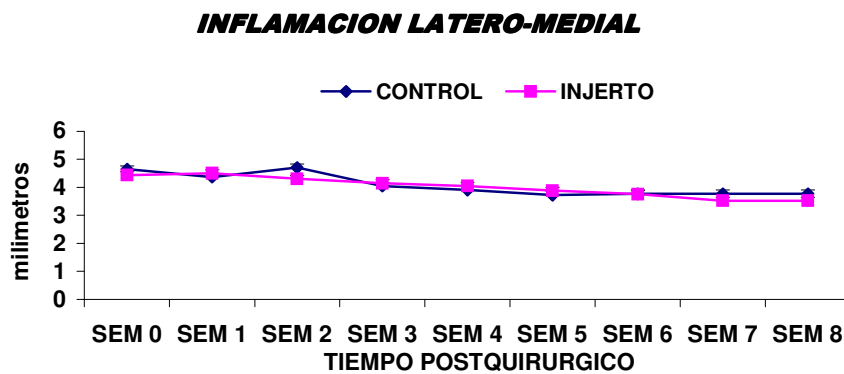


Gráfico 4.- Evaluación del proceso inflamatorio de la cara lateral a la cara medial expresada en milímetros. Los valores representan la diferencia con respecto al diámetro inicial del promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

## Exámenes de Laboratorio

**Glóbulos rojos.** La evaluación de la formula roja no mostró cambios relevantes durante el experimento y como se puede observar en el gráfico 5 los parámetros se mantuvieron dentro de los normales que son de 5.5 – 8.5 millones por mm<sup>3</sup>, sin haber cambios estadísticos

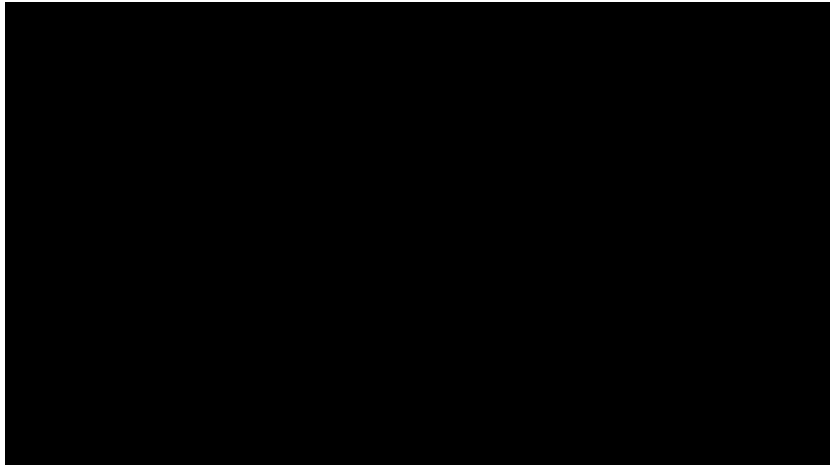


Grafico 5.- Conteo de células rojas comparadas en los dos grupos experimentales. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

**Hematocrito.** En lo referente al hematocrito, sus valores se mantuvieron dentro de los rangos normales (37 – 55 %) en ambos grupos, no encontrando así diferencia estadística (grafico 6).

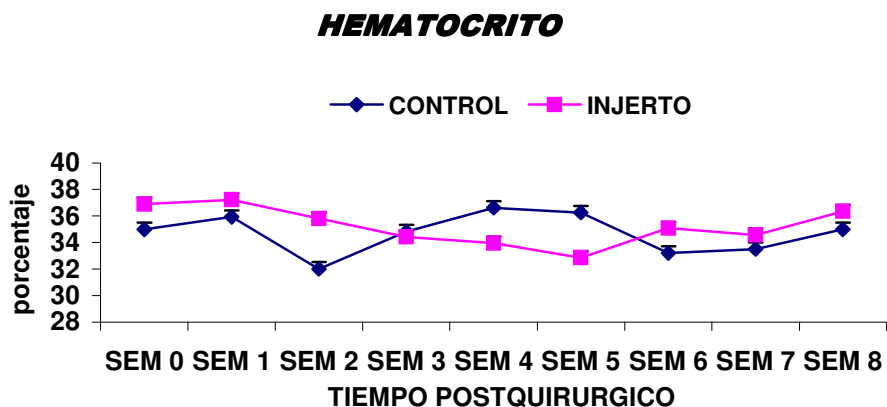


Grafico 6.- Registro del hematocrito comparado en los dos grupos. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

**Hemoglobina.** En lo referente a la concentración de la hemoglobina la cual se muestra en el gráfico 7, se determinó que no hay cambios relevantes y que ambos grupos se comportaron de una forma similar, manteniéndose dentro de los límites normales (12 – 18 gr./dl).

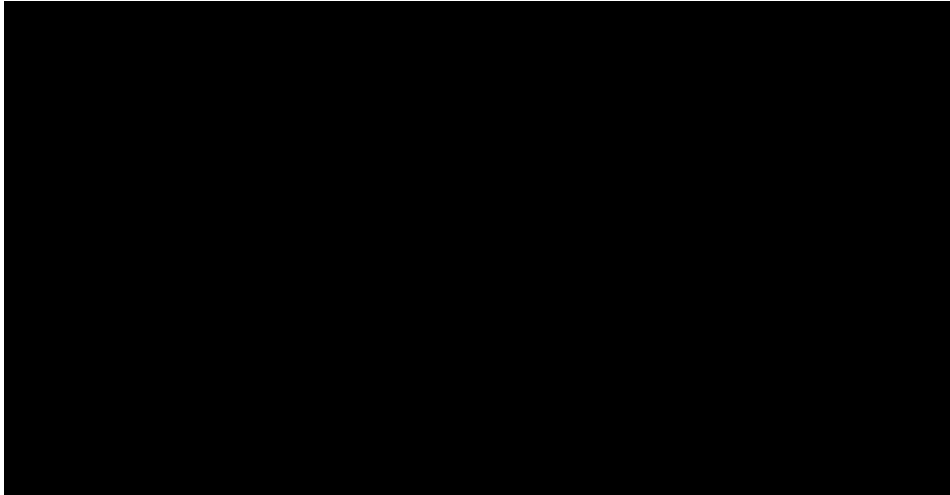


Gráfico 7.- Registro de la hemoglobina comparando ambos grupos, control y experimental. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

**Glóbulos blancos.** Por otro lado, en cuanto a la evaluación de la fórmula blanca, en términos generales no se mostraron cambios evidentes en ninguno de los dos grupos, excepto el grupo experimental en la segunda semana y el grupo control en la tercera donde se incrementaron ligeramente por arriba del límite superior (17325 y 17175) respectivamente; manteniéndose en forma general dentro de los sus valores normales (6 – 16 Mil x mm<sup>3</sup>), gráfico 8.

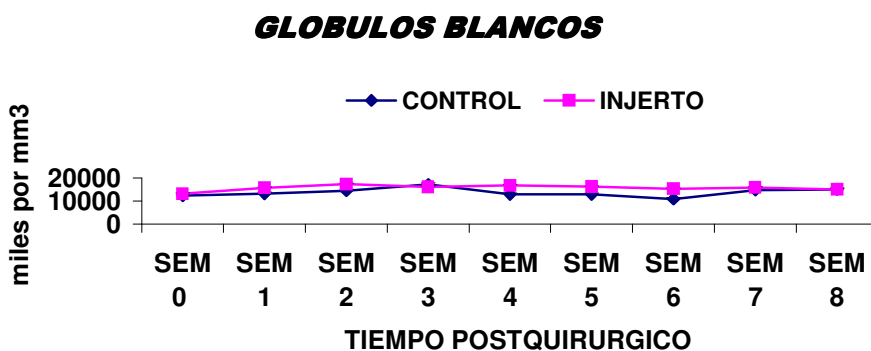


Gráfico 8.- En cuanto al conteo de células blancas comparadas en los dos grupos, control y experimental. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

**Fosfatasa alcalina sérica.** En la evaluación de la fosfatasa alcalina sérica, como se muestra en el gráfico 9, se puede observar que ambos grupos se comportaron en forma muy similares durante todo el experimento y que si bien se puede observar un incremento paulatino en ambos grupos, se mantuvieron dentro de los rangos normales (15 – 69 U/L).

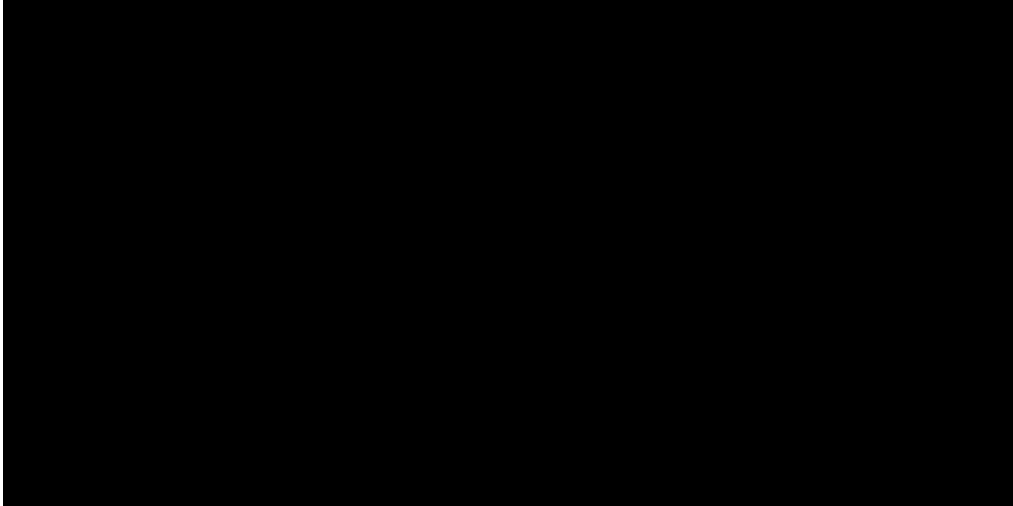


Gráfico 9.- Registro de la FAS comparada ambos grupos. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

**EVALUACIÓN RADIOLÓGICA.**

*Respuesta perióstica.* Como se menciona en la metodología durante la evaluación radiológica se examinó la respuesta perióstica en ambos grupos durante las ocho semanas del experimento. Tal y como se muestra en el gráfico 10. Se puede observar que el grupo experimental mostró una respuesta positiva a partir de la segunda semana, la cual en el grupo control se observó una semana posterior; este incremento, que fue paulatino se observó en ambos grupos siendo el experimental el que obtuvo mejor respuesta, sin embargo no se observó diferencia estadística.

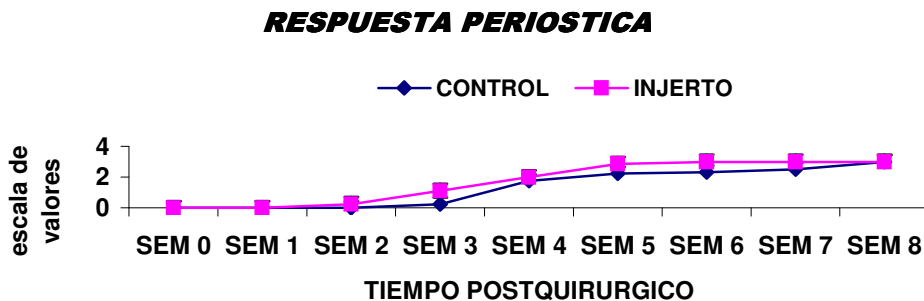


Gráfico 10.- Evaluación de la respuesta ósea perióstica. Se valoró la aparición de material radio-opaco en el sitio del defecto. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

**Respuesta endóstica.** Como se puede observar en el gráfico 11 la respuesta endóstica reveló un incremento en el grupo experimental a partir de la primera semana, mostrando un incremento paulatino durante las siete semanas restantes, mientras que ésta respuesta, en el grupo control se retrasó hasta la tercera semana, siendo menos evidente. A pesar de lo observado en el gráfico no se mostró diferencia estadística.

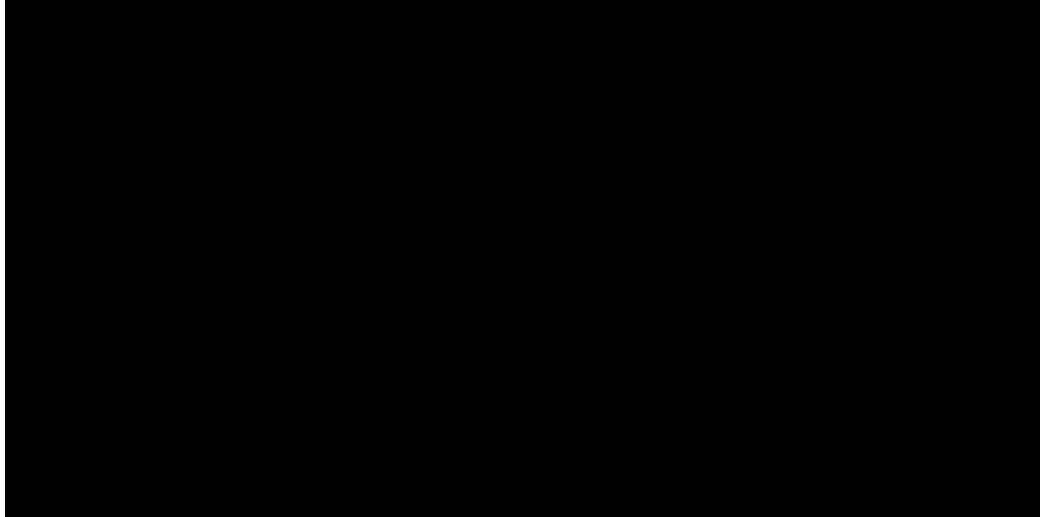


Gráfico 11.- Evaluación de la respuesta ósea endóstica. Se valoró la aparición de material radio-opaco en el sitio del defecto. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

**Respuesta en espacio interfragmentario.** En relación a la respuesta encontrada en el espacio interfragmentario o zona del defecto, tal y como se menciona en la metodología, corresponde a la presencia de material radiopaco. Se puede apreciar en el gráfico 12 que la presencia de éste material en ambos grupos se inicia en la tercera semana, siendo más evidente en el grupo control y el que muestra un incremento intermitente hasta la séptima semana, manteniéndose así hasta la octava. En el grupo experimental, éste incremento fue muy lento hasta la séptima semana, a partir de la cual se observó un considerable aumento que incluso supera la respuesta del control.

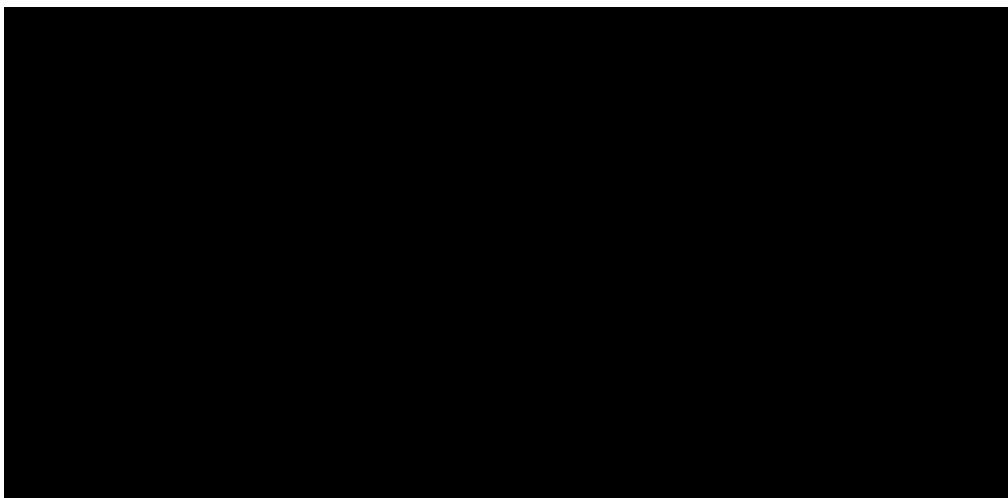
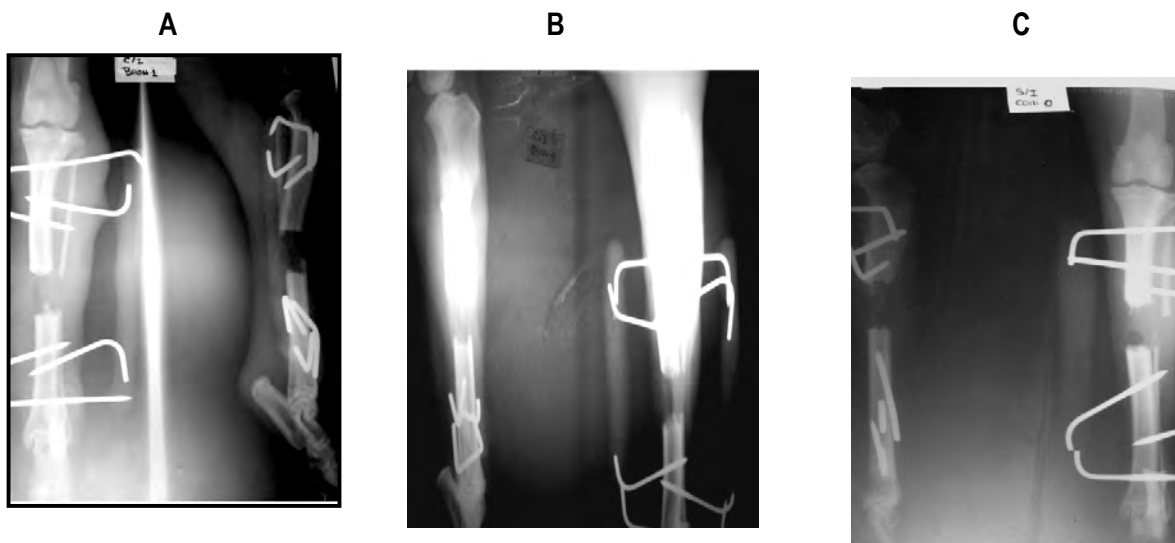


Gráfico 12.- Evaluación de la respuesta en espacio interfragmentario. Se valoró la aparición de material radio-opaco en el sitio del defecto. Cada valor representa el promedio por semana,  $\pm$  una desviación estándar.

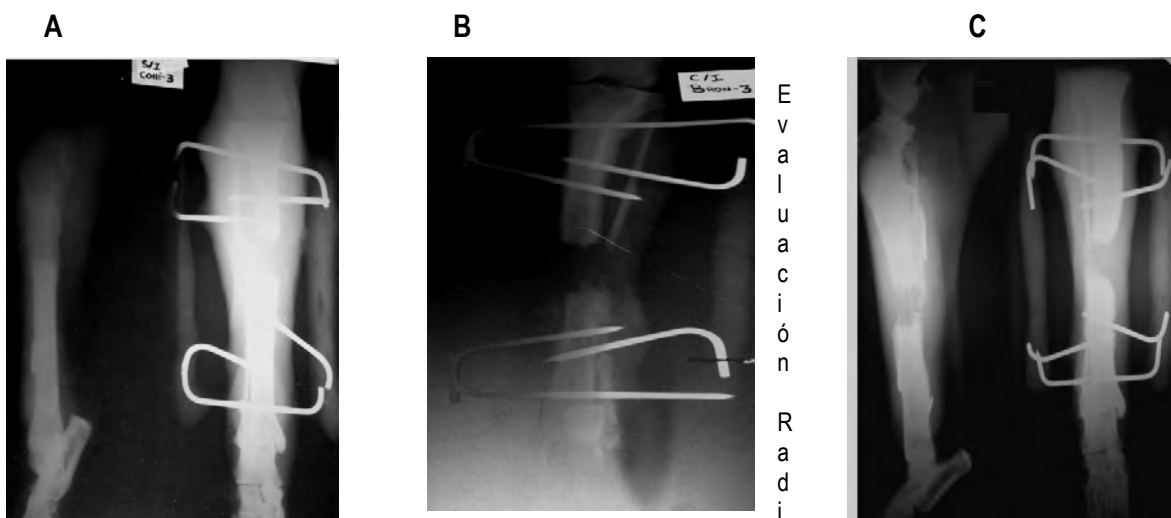
## PLACAS RADIOGRÁFICAS.

A continuación se muestra la evaluación conforme a los parámetros mencionados en la metodología, por semana y por grupo experimental, tomando en cuenta respuesta endóstica, respuesta periostica y respuesta en el área del defecto (interfragmentaria).

Para una mejor observación de la respuesta ósea, se colocaron las placas de ambas tomas (LM y CC), colocadas por ambos grupos, tomando en consideración solamente la semana uno que se utilizó como semana control, la semana cuatro que se tomó como la media del trabajo y la semana siete que fue la que arrojó la evidencia final de la respuesta ósea.



Evaluación Radiológica Postquirúrgica semana uno; tomas craneo-caudal y medio-lateral. Placas A y B perro Experimental, placas C perro control.



ológica Postquirúrgica semana tres; tomas craneo-caudal y medio-lateral Placas A y B perro Experimental, placas C perro control.

A

B

C

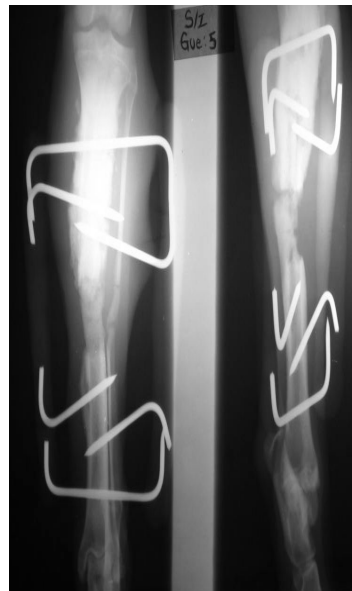


Evaluación Radiológica Postquirurgica semana cuatro; tomas craneo-caudal y medio-lateral Placas A y B perro Experimental, placas C perro control.

**A**

**B**

**C**



Evaluación Radiológica Postquirurgica semana siete; tomas craneo-caudal y medio-lateral Placas A y B perro Experimental, placas C perro control.



### RESULTADOS DEL ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

El comportamiento de cada variable en el curso de los días, analizada mediante el procedimiento de COMPARACIÓN DE DOS MEDIAS se presenta en los siguientes cuadros promedios finales por semana. (Temperatura)

c/ingerto	s/ingerto			
39,2	39,2	Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales		
38,9	39			
39	38,9		<u>Variable 1</u>	<u>Variable 2</u>
38,8	39,5	Media	39,15	39,1
39,9		Varianza	0,07	0,11714286
39		Observaciones	4	8
39		Varianza agrupada	0,103	
39		Diferencia hipotética de las medias	0	
		Grados de libertad	10	
		Estadístico t	0,254410926	
		P(T<=t) una cola	0,402166599	
		Valor crítico de t (una cola)	1,812461505	
		P(T<=t) dos colas	0,804333197	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,228139238	

Ho:  $M_1 = M_2$       ERROR  $\alpha$  5%  
H1:  $M_1 \neq M_2$   
VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238  
Estadístico t 0,254410926  
Se acepta Ho

Cuadro 1. Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria de la temperatura, durante 8 semanas de observación

#### FAS PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP	CONTROL	Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales		
31,98	41,87		<u>Variable 1</u>	<u>Variable 2</u>
36,27	49,9	Media	41,27125	49,455
36,28	55,75	Varianza	52,9701554	32,6904333
38,25	50,3	Observaciones	8	4
40,38		Varianza agrupada	46,8862388	
43,81		Diferencia hipotética de las medias	0	
50,05		Grados de libertad	10	
53,15		Estadístico t	-1,95170432	
		P(T<=t) una cola	0,03976163	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,07952325	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho:  $M_1 = M_2$       ERROR  $\alpha$  5%  
H1:  $M_1 \neq M_2$   
VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238  
Estadístico t -1,95170432  
Se acepta Ho

Cuadro 2. Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria de la fosfatasa alcalina serica , durante 8 semanas de observación

GB PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
17325	12780			
16062	10800			
16812	14700	Media	15989,375	13320
16150	15000	Varianza	673919,696	3789600
16150		Observaciones	8	4
15208		Varianza agrupada	1608623,79	
15208		Diferencia hipotética de las medias	0	
15000		Grados de libertad	10	
		Estadístico t	3,43689854	
		P(T<=t) una cola	0,00318221	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,00636442	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho: M1 = M2 ERROR  $\alpha$  5%  
 H1: M1  $\neq$  M2  
 VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238  
 Estadístico t 3,43689854  
 Se acepta H1

Cuadro 3 . Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria del glóbulos blancos, durante 8 semanas de observación

HM PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
35,81	36,25			
34,43	33,2			
33,96	33,5	Media	35,035	34,4875
32,85	35	Varianza	1,95171429	2,000625
35,08		Observaciones	8	4
34,57		Varianza agrupada	1,9663875	
36,35		Diferencia hipotética de las medias	0	
37,23		Grados de libertad	10	
		Estadístico t	0,6375789	
		P(T<=t) una cola	0,26903579	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,53807157	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho: M1 = M2 ERROR  $\alpha$  5%  
 H1: M1  $\neq$  M2  
 VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238  
 Estadístico t 0,6375789  
 Se acepta Ho

Cuadro 4 . Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria del hemoglobina, durante 8 semanas de observación

HT PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
37,23	36,25			
35,81	33,2			
34,43	33,5	Media	35,035	34,3166667
33,96	33	Varianza	1,95171429	2,82583333
32,85		Observaciones	8	3
35,08		Varianza agrupada	2,14596296	
34,57		Diferencia hipotética de las medias	0	
36,35		Grados de libertad	9	
		Estadístico t	0,72430951	
		P(T<=t) una cola	0,24363818	
		Valor crítico de t (una cola)	1,83311386	
		P(T<=t) dos colas	0,48727635	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,26215889	

Ho: M1 = M2 ERROR  $\alpha$  5%

H1: M1  $\neq$  M2

VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238

Estadístico t 0,72430951

Se acepta Ho

Cuadro 5 . Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria del hematocrito, durante 8 semanas de observación

GR PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
6092500	5425000			
5550000	5683330			
5843750	5250000	Media	5688880,13	5402082,5
5296875	5250000	Varianza	1,3721E+11	4,1961E+10
5181250		Observaciones	8	4
5496666		Varianza agrupada	1,0863E+11	
		Diferencia hipotética de las medias	0	
5825000		Grados de libertad	10	
6225000		Estadístico t	1,42095686	
		P(T<=t) una cola	0,09287654	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,18575307	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho: M1 = M2 ERROR  $\alpha$  5%

H1: M1  $\neq$  M2

VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238

Estadístico t 1,42095686

Se acepta Ho

Cuadro 6 . Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria de los glóbulos rojos, durante 8 semanas de observación

APOYO CLINICO PROMEDIOS FINALES POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
2,5	1,7			
2	1			
2,3	1,7	Media	2,025	1,7
1,6	2,4	Varianza	0,17642857	0,32666667
2,5		Observaciones	8	4
2		Varianza agrupada	0,2215	
2		Diferencia hipotética de las medias	0	
1,3		Grados de libertad	10	
		Estadístico t	1,12766698	
		P(T<=t) una cola	0,14289505	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,2857901	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho: M1 = M2 ERROR  $\alpha$  5%

H1: M1  $\neq$  M2

VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238

Estadístico t 1,12766698

Se acepta Ho

Cuadro 7 . Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria del apoyo clinico, durante 8 semanas de observación

INFLAMACIÓN CRA-CA PROMEDIOS FINALES POR SEMANA

EXP CONTROL

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
4,9	5	Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales		
4,7	5,1			
5,1	4,7			
4,88	5	Media	5,035	4,95
4,7		Varianza	0,28351429	0,03
4,7		Observaciones	8	4
5		Varianza agrupada	0,20746	
6,3		Diferencia hipotética de las medias	0	
		Grados de libertad	10	
		Estadístico t	0,30474466	
		P(T<=t) una cola	0,38340426	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,76680852	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho: M1 = M2 ERROR  $\alpha$  5%

H1: M1  $\neq$  M2

VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238

Estadístico t 0,30474466

Se acepta Ho

Cuadro 8 . Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria de la inflamación cráneo caudal, durante 8 semanas de observación

INFLAMACION LAT-MED PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
4,2	4,2			
4	4,3			
4	3,7	Media	4,31428571	4,15
4,2	4,4	Varianza	0,28142857	0,09666667
4,1		Observaciones	7	4
4,2		Varianza agrupada	0,21984127	
5,5		Diferencia hipotética de las medias	0	
		Grados de libertad	9	
		Estadístico t	0,55902066	
		P(T<=t) una cola	0,29489232	
		Valor crítico de t (una cola)	1,83311386	
		P(T<=t) dos colas	0,58978464	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,26215889	

Ho: M1 = M2      ERROR  $\alpha$  5%  
 H1: M1  $\neq$  M2  
 VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238  
 Estadístico t 0,55902066  
 Se acepta Ho

Cuadro 9. Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria de la inflamación latero medial, durante 8 semanas de observación

RESPUESTA PERIOSTICA PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
0	2,25			
0,25	2,33			
1,12	2,5	Media	1,905	2,52
2	3	Varianza	1,64594286	0,11326667
2,87		Observaciones	8	4
3		Varianza agrupada	1,18614	
3		Diferencia hipotética de las medias	0	
3		Grados de libertad	10	
		Estadístico t	-0,92212863	
		P(T<=t) una cola	0,18908622	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,37817243	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho: M1 = M2      ERROR  $\alpha$  5%  
 H1: M1  $\neq$  M2  
 VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238  
 Estadístico t -0,92212863  
 Se acepta Ho

Cuadro 10. Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria de la respuesta perióstica, durante 8 semanas de observación

RESPUESTA ENDOSTICA PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
0	1,25			
0,12	1,66			
1,5	1,5	Media	1,43625	1,6025
1,87	2	Varianza	0,75125536	0,09869167
2		Observaciones	8	4
2		Varianza agrupada	0,55548625	
2		Diferencia hipotética de las medias	0	
2		Grados de libertad	10	
		Estadístico t	-0,36425822	
		P(T<=t) una cola	0,36162472	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,72324944	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho: M1 = M2      ERROR  $\alpha$  5%  
H1: M1  $\neq$  M2  
VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238  
Estadístico t -0,36425822  
Se acepta Ho

Cuadro 11. Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria de la respuesta endostica, durante 8 semanas de observación

RESPUESTA DEL DEFECTO PROMEDIO FINAL POR SEMANA

EXP CONTROL Prueba t para dos muestras suponiendo varianzas iguales

EXP	CONTROL		Variable 1	Variable 2
0	1,5			
0	1			
0	2	Media	0,59375	1,625
0,25	2	Varianza	0,99888393	0,22916667
0,5		Observaciones	8	4
0,5		Varianza agrupada	0,76796875	
0,5		Diferencia hipotética de las medias	0	
3		Grados de libertad	10	
		Estadístico t	-1,92166001	
		P(T<=t) una cola	0,04178965	
		Valor crítico de t (una cola)	1,81246151	
		P(T<=t) dos colas	0,0835793	
		Valor crítico de t (dos colas)	2,22813924	

Ho: M1 = M2      ERROR  $\alpha$  5%  
H1: M1  $\neq$  M2  
VALOR CRITICO DE T (dos colas) 2,228139238  
Estadístico t -1,92166001  
Se acepta Ho

Cuadro 12. Se muestran los promedios finales por semana de la medición diaria de la respuesta del defecto, durante 8 semanas de observación.

## DISCUSION

La utilización de injertos y matrices óseas alogénicas hoy en día sigue siendo la atención de muchos investigadores, los cuales pretenden buscar mejores procedimientos en la utilización de éstos. El estudio del uso de técnicas de desmineralización de hueso para la inducción de nuevo hueso data desde hace 41 años (Urist 1965) sus líneas de investigación han permitido confirmar el concepto de la inducción a través de proteínas morfogénicas óseas (BMP) (Urist et, al. 1987).

Urist (1987); Reddi y Huggins (1985); así como Gendler (1986) han diseñado diferentes técnicas bioquímicas para la desmineralización ósea con el propósito de osteoinducción

El presente trabajo pretende contribuir en el estudio del uso de injertos y que pueda considerarse como una alternativa terapéutica para resolver fracturas complicadas en la medicina veterinaria. Los injertos óseos han demostrado ser un recurso invaluable en la práctica de la cirugía ortopédica, su uso data de reportes registrados en 1668 por el Dr. Meekren. Sin embargo la experiencia sistematizada fue realizada por Ollier 1897, posteriormente diferentes autores han trabajado en distintas formas de preparación y conservación de injertos óseos hasta nuestros días. Los aloinjertos han sido usados frecuentemente en el manejo de condiciones ortopédicas para la estimulación de nuevo hueso o como reemplazo o reforzamiento de los componentes estructurales del sistema óseo, dados por sus propiedades biomecánicas.<sup>40</sup>

Dentro del concepto de ingeniería celular, puntualiza que los factores que intervienen en la reparación ósea con el uso de las técnicas de injertación son la osteoinducción, osteoconducción y la osteogénesis celular que promueve el injerto, sin embargo, también enmarca los conceptos de vascularización y estabilización mecánica.<sup>22</sup> . Estudios revelan que la conducta biológica de los aloinjertos está fuertemente influenciada por factores relacionados con el tipo, cantidad, tamaño, antigenicidad, potencialidad osteogénica, inductividad de formación de hueso, tipo de esterilización y forma de almacenamiento así como de la calidad y características mecánicas para lo cual fueron destinados.<sup>22</sup>

En nuestro trabajo notamos que grupo experimental, constituyo un puente al establecer continuidad de los segmentos óseos y rellenar en forma parcial el defecto del hueso cortical, estimulando la reparación con la formación de callo de puente y con esto el pronto proceso tridimensional de crecimiento interno en el que crecen capilares, tejido perivascular y las células osteoprogenitoras desde la base receptora a la estructura de un injerto (osteoconducción), establecido por, **Burchard** lo cual se pudo observar clínicamente. **Flores**.

**Burwell**, describe una de las características importantes de los injertos, la cual es proveer cierta estabilidad al sitio de la fractura, como un molde o armazón para la formación de nuevo hueso. En nuestros resultados, esto se puede confirmar ya que los pacientes (experimental) a los cuales la colocación los aloinjertos con características sólidas, éstos mostraron un mejor comportamiento en el apoyo que los del grupo control, sin embargo el análisis estadístico por la prueba de de regresión lineal no mostró diferencia estadística.<sup>23</sup> reporta resultados diferentes a los nuestros, mostrando deficiencias marcada en el apoyo, en su grupo experimental, todo esto ocurrido durante las primeras semanas; probablemente esto se deba

a que el tamaño del defecto y de las características de los injertos fueron diferentes. Creemos que la aplicación del material injertado entre los fragmentos, constituyo cierto factor de estabilidad en la zona de fractura, lo que no sucedió en el trabajo de **Flores**.

El comportamiento del apoyo clínico que mostró el grupo experimental durante el todo el trabajo y el cual se caracterizó por tener una disminución en forma paulatina, puede deberse a dos probables causas; una que el injerto colocado haya sido reabsorbido lentamente, seguida de una fase tardía de depósito de hueso nuevo que sustituye al injerto para así integrarlo, como lo sustenta (Felipe 1990) y la otra, que durante la colocación de los clavos transcorticales del fijador esquelético se haya provocado una termonecrosis, por fricción clavo hueso, ocasionando un aflojamiento de éstos, lo cual pudiera promover inestabilidad y por ende disminuir el apoyo clínico, como lo mencionan <sup>9,24</sup>

Como se menciona en la metodología, la evaluación del proceso inflamatorio se llevo a cabo mediante la medición con un vernier del diámetro externo de la zona del defecto, tanto de la cara lateral a la cara medial como en la cara craneal a la cara caudal. Durante esta evaluación se pudo observar que en ambas caras del defecto, los dos grupos presentaron resultados muy similares, en cada una de las evaluaciones durante todo el experimento, de tal forma, que hace suponer que la presencia del injerto tubular no tuvo ninguna influencia con el proceso inflamatorio.<sup>22</sup> Flores 2001 al utilizar aloinjertos laminares obtuvo resultados diferentes y sugiere que la presencia del injerto pudo influir en sus resultados, sin embargo, cabe considerar que la colocación del injerto en su trabajo fue sobre la cortical de los fragmentos y que estuvo en contacto con el periostio; mientras que en nuestro trabajo el injerto fue colocado entre los fragmentos del defecto y no tuvo contacto con el periostio y que ello probablemente sea la causa de esta diferencia de resultados.<sup>22</sup>

Generalmente las fracturas son el resultado de un traumatismo con la producción de un hematoma y varios grados de lesión en tejidos blandos <sup>9</sup>. Estas se acompañan de dolor y un proceso de inflamación, mismo que inicia después de haberse realizado la fractura, persistiendo hasta la formación de nuevo hueso, como lo afirma Santoscoy.<sup>49</sup> En nuestros resultados, la inflamación tanto en la cara latero-medial y cráneo-caudal tuvo cambios casi imperceptibles, en ambos grupos disminuyo paulatinamente, sin embargo, no mostraron ninguna diferencia estadística, lo que hace suponer que esta disminución se debe a la formación de nuevo hueso. **Chain, Chaires** 2005. Utilizando hueso desmineralizado laminar tratado con un factor de crecimiento transformante (TGF) y comparado con injertos no tratados observó un comportamiento muy similar al que nosotros encontramos.

En la evaluación radiológica, nos permitió evaluar las respuestas que presentaron el periostio, endóstio y la formación o no de material dentro del defecto óseo. En condiciones normales, el proceso de reparación ósea permite la activación de ciertos mecanismos como; la diferenciación celular y la secreción de matriz extracelular por parte de los osteoblastos, concluyendo con la mineralización de este tejido en la neoformación de hueso, realizándose dentro de un tiempo comprendido entre dos semanas hasta ocho o diez semanas, lo cual se puede apreciar a través de cambios radiológicos a partir de la tercera y quinta semana como lo menciona. <sup>9</sup>



Como se muestra en los resultados, la respuesta perióstica (engrosamiento) se pudo observar en el grupo injertado a partir de la segunda semana, mientras que el control la mostró hasta la tercera semana y manteniéndose en ligero asenso en ambos grupos hasta el termino del trabajo, sin mostrar ninguna diferencia estadística lo cual hace pensar que la presencia del aloinjerto en el defecto no tuvo ninguna influencia sobre éste, sin embargo, el aumento que mostró el grupo injertado y que se mantuvo siempre por arriba del control, puede obedecer a la presencia de ciertas sustancias naturales dentro del aloinjerto, reconocidas como factores del crecimiento óseo, principalmente las proteínas óseas morfogénicas y que pueden promover la reclutación diferenciación y diferenciación de células osteoprogenitoras localizadas en el periostio, mecanismo considerado como de señalización biológica.<sup>10</sup>

La respuesta que se pudo observar en el espacio interfragmentario, fue muy evidente en nuestros resultados que durante las siete semanas el grupo control mostró una mejor respuesta favorable a este efecto, es decir, a la presencia de material radiopaco en el defecto, sin embargo no hubo diferencia estadísticas. Estos resultados parecen corresponder al comportamiento biológico que presentan los aloinjertos, los cuales permiten la formación ósea más lentamente y tardan más tiempo en integrarse al receptor, la penetración vascular es más lenta y la formación de hueso nuevo perivascular es menor. Los sucesos básicos que siguen al trasplante de un injerto óseo homólogo preservado consiste en una fase temprana de resorción seguida de una fase de tardía de depósito de hueso nuevo que sustituye al injertado.<sup>5,39</sup> lo cual parece corresponder al comportamiento mostrado por el grupo experimental en nuestro trabajo.

## CONCLUSIONES

- ❖ El presente trabajo muestra una buena alternativa para los estudiantes de Medicina Veterinaria, así como para médicos titulados. Ya que se habrá una opción mas para enfrentar y resolver diversas patologías donde este comprometido tejido óseo principalmente de huesos largos.
  
- ❖ se pudo observar que los resultados obtenidos del grupo experimental y grupo control, estadísticamente no mostraron diferencia en la evaluación clínica ni en la evaluación radiográfica. Sin dejar de mencionar que el grupo experimental haya tenido un mejor resultado en ambas evaluaciones.
  
- ❖ El método de fijación esquelética externa resulto ser favorable mecánicamente (fácil manejo) económico y óptimo para la estabilización y la reducción de las osteotomías.
  
- ❖ Se demostró que los animales tratados con aloinjertos desmineralizados tubulares no mostraron respuesta alguna de rechazo

## RECOMENDACIONES

Como sugerencia a las próximas generaciones que deseen continuar con esta línea de investigación, será necesario:

- ❖ Aumentar e igualar el número de animales por grupo.
- ❖ Prolongar el tiempo posquirúrgico.
- ❖ Evaluar más a fondo la mineralización ósea a nivel radiográfico y hacer una comparación más adecuada entre los grupos experimental y control.
- ❖ Aumentar el tiempo de adaptación de los animales por lo menos a un mes, ya que los animales al principio de la fase experimental se mostraron estresados y eso dificultó el manejo.
- ❖ Realizar el conteo diferencial de los glóbulos blancos y seguir detalladamente todo el proceso celular que esto conlleva. Para sustentar el proceso inflamatorio correctamente.
- ❖ Los hemogramas se recomiendan el procesamiento de las muestras de **inmediato** para evitar la alteración en los resultados, siempre tomando en cuenta, la actividad biológica del animal.

## ANEXOS

Resultados de las pruebas de laboratorio realizadas a 12 pacientes (perros), previos a la fase experimental.

N = 4 control y N = 8 Experimental respectivamente

### Control 1

GR	6100000
HG	13
Hto	37
Sed	6.0
VGM	60.6
CHGM	35.1
HGM	21.3
GB	6600
Linfocitos	14
Monocitos	2
Neutrofilos	84
FAS	23.7

### Control 2

GR	5600000
HG	12
Hto	35
Sed	11
VGM	62.5
CHGM	34.2
HGM	21.4
GB	16000
Linfocitos	15
Monocitos	1
Neutrofilos	82
FAS	22.5

### Control 3

GR	500000
HG	11
Hto	33
Sed	10
VGM	66
CHGM	33.3
HGM	22
GB	12
Linfocitos	15200
Monocitos	2
Neutrofilos	80
FAS	24

Control 4

GR	5350000
HG	14
Hto	39
Sed	1
VGM	61.4
CHGM	35
HGM	22
GB	12800
Linfocitos	15
Monocitos	5
Neutrofilos	80
FAS	23.7

Experimental 1

GR	4800000
HG	13
Hto	37
Sed	3
VGM	77
CHGM	35.1
HGM	27
GB	16200
Linfocitos	13
Monocitos	3
Neutrofilos	82
FAS	27.0

Experimental 2

GR	5500000
HG	12
Hto	35
Sed	12
VGM	70
CHGM	34.2
HGM	24
GB	21000
Linfocitos	15
Monocitos	2
Neutrofilos	83
FAS	25.7

### Experimental 3

GR	5800000
HG	15
Hto	42
Sed	6
VGM	72.4
CHGM	35.7
HGM	25.8
GB	17200
Linfocitos	13
Monocitos	2
Neutrofilos	83
FAS	25.0

### Experimental 4

GR	5950000
HG	15
Hto	37
Sed	9
VGM	621
CHGM	35.1
HGM	25.2
GB	10200
Linfocitos	13
Monocitos	2
Neutrofilos	83
FAS	27.5

### Experimental 5

GR	6500000
HG	11
Hto	33
Sed	14
VGM	72
CHGM	37.2
HGM	25
GB	22000
Linfocitos	12
Monocitos	2
Neutrofilos	85
FAS	26.8

### Experimental 6

GR	5700000
HG	13
Hto	40
Sed	5
VGM	72.9
CHGM	34.7
HGM	26.8
GB	17100
Linfocitos	14
Monocitos	3
Neutrofilos	80
FAS	24.0

### Experimental 7

GR	5910000
HG	16
Hto	36
Sed	10
VGM	62.6
CHGM	35.4
HGM	26.2
GB	10300
Linfocitos	15
Monocitos	2
Neutrofilos	81
FAS	25.5

### Experimental 8

GR	6700000
HG	11
Hto	35
Sed	13
VGM	74
CHGM	37.5
HGM	25.7
GB	21000
Linfocitos	14
Monocitos	2
Neutrofilos	83
FAS	26.2

## BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar, B. Cortes, A. Arzate, B. 1994. Xenoinplantes en la reparación de defectos óseos. Memorias 9ª Jornada Médica UNAM.
2. Álvarez, L.E. Ripalda, P. Forriol, F. 2002. Reparación e integración de los injertos en cirugía ortopédica. Universidad de Navarra España. Revista Mexicana de Ortopedia y Traumatología. vol. 16 no. 3
3. Arrebola, L.C. 2000. Pseudoartrosis y retardo de consolidación. Portal en español de Ortopedia. OrtolInfo.
4. Birchard, S.J. 1996. Manual Clínico de Pequeñas Especies. México. Ed. Interamericana Mc Graw Hill. vol. 2 cap. 9.
5. Bolander, M.E. Balian, G. 1986. The use of desmineralized bone matrix in the repair of segmental defects. Journal Bone and Joint Surg. vol. 68.
6. Borjab, J.M. 1990. Medicina y Cirugía en pequeñas especies. México. Ed. Continental.
7. Borjab, J.M. Ellison, W.G. 2001. Técnicas actuales en cirugía de pequeños animales. México. Ed. Intermédica. 4ª ed. .
8. Brinker, W. 1999. Ortopedia y Reparación de Fracturas. Philadelphia. Ed. Mc Graw Hill. 3a ed.
9. Burchardt, H. 1983. The biology of bonegraft repair. Clinical Orthopaedic and Related Research. no. 174.
10. Burwell, R.G. 2001. The fate of bonegrafts. Ed. Intermédica. 4ª. ed.
11. Coffin, D.L. 1959. Laboratorio Clínico en Medicina Veterinaria. México. Ed. La prensa médica mexicana. 3a ed.
12. Coughlan, A. Millar, A. 1999. Manual de reparación y tratamiento de Fracturas en pequeños animales. Barcelona España. Ed. Harcourt.
13. Climent, S. Bascuas. 1989. Anatomía y embriología veterinaria.
14. David Ring, Cristian. 2004. Allende. Unidad formadora de diáfisis. Llenar fracturas o segmentos de defectos óseos con injertos de hueso canceloso y fijación en placa. journal of Bone and joint surgery.
15. Dieter, Dellman. 1993. Histología Veterinaria. México. Ed. Acribia. 2a ed.
16. Douglas, S.W. Williamson, H.D. 1975. Diagnóstico Radiológico Veterinario. Zaragoza España. Ed. Acribia



17. Duran, N.Y. McClellan, R.T. Reindel, E.S. 2001. Biomechanical Comparison of Convencional Open Reduction and Internal Fixation Versus Calcium Phosphate Cement
18. Ferguson, D. Davis, W. 1987. Bovine bone morphogenetic protein (bBMP)
19. Fixation of a Central Depressed Tibial Plateau Fracture. 2001 Philadelphia. Journal of Orthopaedic Trauma. vol. 15. no. 3.
20. Filmon, M.R. Basle, F. Atmaln, H. Chappard, D. 2002. Adherence of Osteoblast-like Cells on Calcospherites Developed on a Biomaterial Combining Poly (2-hydroxyethyl) Methacrylate and Alkaline Phosphatase. Faculté de médecine Angers France. Elsevier Science. vol 30. no.1.
21. Fleming, J.E. Cornell, Ch. N. Muschler, G.F. 2000. Bone Cells and Matrices in Orthopedic Tissue Engineering. Orthopedic Clinics of North America. vol. 31. no. 3.
22. Flores, G.E. 2003. Cicatrización e integración de hueso desmineralizado en tibias de perros (*Canis familiaris*) con osteotomías. Cuautitlán México. FESC-UNAM. Maestría en Ciencias de la Producción y de la Salud Animal.
23. Fossum, T.W. 2000. Manual of Small Animal Surgery. USA St, Lois Missouri. Ed. Mosby
24. Frandson, R.D. Spurgeon, T.L. 1995. Anatomía y Fisiología de los animales domésticos. Ed. Mc Graw Hill Interamericana. 5a ed.
25. Frank País. 1998. Elongación ósea de la tibia con injerto vascularizado osteomiocutáneo del peroné. Rev Cubana Ortop Traumatol.
26. González, V.C. 1989. Recuperación de la longitud ósea de las fracturas expuestas con pérdida ósea. Tesis UNAM. México. Hospital Dr. Antonio de la Fuente IMSS.
27. Goran. S. Harr. M. June. G.M. 1992. Graft pertoration favor osteoinduction. Acta Orthoy Seand
28. Guerado, P.E. Becerra, R.J. 2002. Los fundamentos de la osteogénesis y la biología regenerativa. Revista Mexicana de Ortopedia y Traumatología. vol. 16 no. 3.
29. Hernández- Pando, R. 2003. Participación del factor de transformación tumoral- $\beta$  en la regulación de la inflamación y la respuesta inmunológica. Gaceta Médica Mexicana. Simposio. vol. 139. no. 2.
30. Keating, J.F. McQueen, M.M. 2001. Substitutes for autologous bone graft in orthopaedic
31. Mark, L. David, M. 1992. Estadística básica en administración. Conceptos aplicaciones. México. Ed. Prentice Hall Hispanoamericana. 4ª ed.

32. Morris, J. Dobson, J. 2002. Oncología en Pequeños animales. Buenos Aires Argentina. Ed. Intermédica XXI.
33. Mulliken, J.B. Kalgan, L.B. Glowacky, J. 1984. Induced Osteogénesis, the biological principles and clinical applications. Journal Bone. Jt. Surg.
34. Olmsted, M. Arvin, L. 1998. Small Animal Orthopedics. Ed. Mosby. Year Book Inc.
35. Orona J. 2005. Reparación de pérdidas óseas de la tibia mediante transporte óseo con fijador externo. Hospital de ortopedia Victoriano de la Fuente. IMSS.
36. Ortiz, B.L. 2002. Resistencia de Materiales. Madrid España. Ed. Mc Graw Hill. 2ª ed.
37. Pablos J, Cañadell J. 1990 Elongaciones Óseas Conceptos y Controversias (Monografía). Ediciones Universidad de Navarra Pamplona
38. Pagliai, A. 2001. Regeneración ósea guiada. Diplôme D'Université D'Implantologie Orale et Maxillo-Faciale.
39. Palacios. F. 2000. Aloinjertos óseos conservados en cloruro de benzalconeo clínica 8 Hospital de IMSS. Ensenada Baja California. México.
40. Pelker. R. R. Flicander, M. D. 1983. Biomechanical propieties of Bone Allografts. Clinical Orthopedics and Realatec Research.
41. Pytel, A. Singer, L. 1994. Resistencia de Materiales. México. Ed. Harla.4a ed..
42. Rijnberk, A. Vries, H.W. 1991. Anamnesis y Exploración corporal de pequeños animales. Zaragoza España. Ed. Acribia.2a ed.
43. Rivera, J.A. Riaño, C. Monsalve, P.A. Osorio, A. 2003. Injertos óseos - Nueva alternativa. Fase I. Extracción de proteínas morfogenéticas parcialmente purificadas de hueso bovino. Medellín Colombia. Universidad de Antioquia. Rev. Col. Cienc. Pec. vol. 16. no. 2.
44. Rodríguez-Fragoso, L. Jurado-León, F.R. Reyes-Esparza, J.A. 2000. La proteólisis en la invasión y metástasis de la célula tumoral. Revista del Instituto Nacional de Cancerología. Vol. 46. no. 1.
45. Rojas, D.S. Domínguez, H.V. 2002. Alternativas para obtener un injerto óseo. México. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Acta Ortopédica Mexicana. vol. 16. no. 4.
46. Ross, M.H. 1997. Histología. Ed. Panamericana. 3a ed.

47. Russell, J.L. Block, J.E. 1999. Clinical Utility of Desmineralized Bone Matrix for Osseous Defects, Arthrodesis, and Reconstruction: Impact of Processing Techniques and Study Methodology. New Jersey. Clinical Utility of Demineralized Bone Matrix. vol. 22. no. 5.
48. Sanchez-Valverde. 1998. Traumatología y Ortopedia en pequeños animales. México. Ed. Mc Graw Hill.
49. Santoscoy, M.C. 1994. Injerto Óseo. México. Rev. AMMVEPE. no. 30.
50. Schalm, O.W. 1970. Hematología Veterinaria. México. Ed. UTHEA.
51. Sharon, Steveson.1999. Biology of bone graft Orthpedic Clinics of north America
52. Sierra, O.R. 2002. Comunicación Osteoblasto-Osteoclasto. Bogotá Colombia. Instituto Nacional De Salud.
53. Slatter, D.F. 1985. Textbook of Small animal Surgery. California. Ed. Saunders Co. vol II.
54. Stevenson, S. 1985. Bone grafting in textbook of small animal surgery. Philadelphia. Ed. Saunders Co.
55. Tarragona .R. 1998. Elongación ósea de la tibia con injerto vascularizado del peroné..Rev Cubana Ortop Traumatología.
56. Tristam, G. Daniel, P. 2002. Inmunología Básica y Clínica. Ed. Manual Moderno. 10a ed.