

11245  
38  
20



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACION 1 NOROESTE  
HOSPITAL DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA  
"MAGDALENA DE LAS SALINAS"

CONSOLIDACION DE INJERTO MASIVO DE FEMUR  
EN CONEJOS RAZA "CALIFORNIA"  
REPORTE DE 2 CASOS

**T E S I S**

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA

P R E S E N T A :

DR. WILFREDO LEON QUINTANILLA



**IMSS**

ASESOR DE TESIS:  
DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

MEXICO, D. F.

1996

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



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**

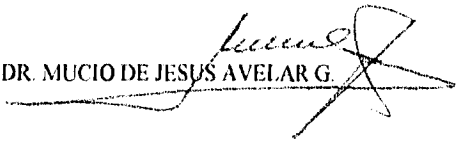
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

  
DR. JORGE AVIÑA VALENCIA

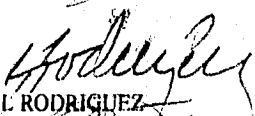
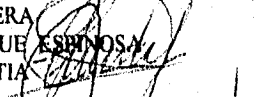
PROFESOR ADJUNTO Y  
DIRECTOR DEL HOSPITAL  
TRAUMATOLOGIA  
"MAGDALENA DE LAS SALINAS"

  
DR. MUCIO DE JESUS AVELAR G.

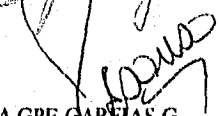

SUBDIRECTOR DE HOSPITAL  
TRAUMATOLOGIA  
"MAGDALENA DE LAS SALINAS"

  
DR. LORENZO BARCENA JIMENEZ

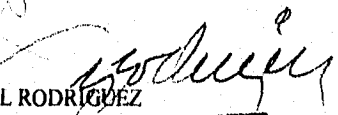
JEFES DE DIVISION DE EDUC.  
MEDICA E INVESTIGACION

  
DR. RAFAEL RODRIGUEZ  
CABRERA  
  
DR. ENRIQUE ESPINOSA  
URRUTIA


JEFES DEL DEPTO. DE EDUC.  
MEDICA E INVESTIGACION

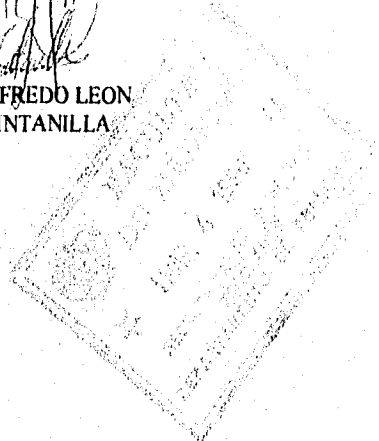
  
DRA. MARIA GPE GARFIAS G.  
  
DR. LUIS GOMEZ VELAZQUEZ

ASESOR DE TESIS

  
DR. RAFAEL RODRIGUEZ  
CABRERA  
Jefe de División de Educación  
Médica e Investigación.

PRESENTA:

  
DR. WILFREDO LEON  
QUINTANILLA



## AGRADECIMIENTOS

**A** DIOS:  
PORQUE GRACIAS A EL TENGO VIDA.  
POR TODO LO QUE ME HA DADO A TRAVES DE ESTOS AÑOS Y  
POR HABERME PERMITIDO LLEGAR HASTA EL DÍA DE HOY,  
LLENO DE DICHA Y FELICIDAD.

**A** MI ADORADA ESPOSA LILI  
POR EL GRAN APOYO Y COMPRENSION  
DURANTE TODOS ESTOS AÑOS DE LUCHA CONSTANTE  
POR NUESTRA SUPERACION.POR SER LA MEJOR AMIGA Y  
LA MEJOR ESPOSA Y SOBRE TODO POR EL GRAN AMOR QUE  
SIEMPRE ME HAS DADO.

**A** MIS HIJOS. WILLY Y LILI:  
POR SU ALEGRIA Y AMOR QUE SIEMPRE  
ME IRRADIARON Y POR LA TOLERANCIA A ESOS MOMENTOS  
DE PRIVACION.

**A** MIS PADRES:  
POR SU GRAN AMOR, SU EJEMPLO, SU APOYO  
INCONDICIONAL Y DEDICACION EN MI PREPARACION.  
DESDE MI INFANCIA HASTA LA ACTUALIDAD.

**A** MIS HERMANAS Y ABUELA ANA:

POR SU AMOR Y SUS PALABRAS DE  
APOYO Y DE LUCHA POR MI SUPERACION.

**A** MIS SUEGROS Y FAM.:

POR SU INCONDICIONAL APOYO DURANTE  
TODOS ESTOS AÑOS Y SU GRAN CARÍO.

**A** MIS COMPAÑEROS:

“Mas vale un barrendero feliz  
que un juez o un gran politico infeliz”.

La función que tenga cada uno no tiene importancia.

Todos somos necesarios.

EL valor para tener en cuenta es ser feliz y buscar tu sitio en la vida.

**A** TODOS LOS PACIENTES:

MUCHAS GRACIAS.

**C**ON RESPETO Y AGRADECIMIENTO:

M.V.Z. JOEL SANCHEZ  
M.V.Z. LUIS DAVALOS  
M.V.Z. ARMANDO CORTES ARCOS  
M.V.Z. ROSA MARIA CORTES  
M.V.Z. GUSTAVO JIMENEZ  
DR. MIGUEL A. FIGUEROA M.A.P.H.O.M.S.  
U.N.A.M. PRODUCCION ANIMAL  
U.N.A.M. CIRUGIA DE VETERINARIA

**C**ON RESPETO:

**DR. JORGE AVIÑA VALENCIA.**  
POR SU INTERES EN MI FORMACION  
ACADEMICA, ETICA Y MORAL. SIEMPRE A SUS ORDENES.

**C**ON RESPETO:

**DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA**  
POR SU APOYO POR SU ESTIMACION Y SOBRE  
TODO POR SU AMISTAD.

**A** MIS MAESTROS:

*El maestro no es el que guía,  
sino el que ayuda a que te  
descubras tú mismo  
y descubras, desde tí,  
la realidad.*

*El fruto del Silencio es la Oración  
El fruto de la Oración es la Fe  
El fruto de la Fe es el Amor  
y el fruto del Amor es Servir a los demás.*

**MADRE TERESA DE CALCUTA**



## I N D I C E.

INTRODUCCION.....	2
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	6
OBJETIVOS.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	8
GENERALIDADES.....	9
a. Introducción.....	9
b. Seguridad en el trasplante de los injertos masivos óseos.....	11
c. Preparación de los injertos masivos de hueso.....	12
d. Tipos de injertos masivos.....	14
e. Consolidacion con los injertos masivos.....	15
f. Respuesta inmunologica a los injertos masivos.....	18
g. Uso de los injertos masivos.....	20
h. Complicaciones con el uso de los injertos masivos.....	21
TÉCNICA ANESTESICA.....	22
TÉCNICA QUIRURGICA.....	23
RESULTADOS.....	25
a. Radiografías.....	27
b. Patología.....	28
CONCLUSIONES.....	30
BIBLIOGRAFIA.....	32

## INTRODUCCION.

El trasplante de hueso masivo ha llegado a ser en los últimos años una practica quirúrgica común en los países del primer mundo. Parece simple el transferir un peroné vascularizado o un tejido esponjosa de hueso iliaco de un paciente a otro pero hay patologias que no se pueden resolver por el grado de traumatismo o por el grado de destrucción de dicha forma, es por ello que los injertos masivos tuvieron auge y han llegado a ser actualmente cirugias comunes y con alto porcentaje de éxito.

Sin embargo, estos procedimientos no son técnicamente tan simples como aparentan, ya que la técnica quirúrgica afecta el porvenir del injerto masivo así como igualmente influenciada son las propiedades biológicas de los injertos y su interacción con el huésped.

Los injertos masivos se usan clinicamente para diversos problemas, y de acuerdo a ella se dicta el tipo de injerto a utilizar, así tenemos que se utiliza para rellenar defectos por procesos tumorales, para lograr unión ósea en no uniones o pseudoartrosis, para lograr artrodesis o para rellenar defectos óseos muy grandes. Los autoinjertos son definidos como injertos que se pasan de un lugar a otro del mismo individuo, es el tipo más eficiente de injerto por muchas circunstancias sin embargo es de utilidad limitada ya que en caso de defectos masivos no se puede utilizar, es por ello que se dió el auge a los aloinjertos masivos que se pasan de un individuo a otro con similitudes genéticas, ya que estos causan una gran reacción inmunológica e inflamatoria lo que condiciona parte de la reabsorción del injerto se han utilizado por ello de diversas formas ya sea con congelación, congelación seca o parcial desmineralización.

El procedimiento de obtención, almacenamiento y cuidados de los injertos masivos ha tenido mucho interés en los últimos dos décadas principalmente en países del primer mundo ya que implica una gran inversión económica para lograr una buena conservación de los mismos, una adecuada preparación y técnicas especiales de manejo, así como personal adecuado para el mismo.

Dentro de los parámetros para lograr un buen éxito con los injertos masivos están el lograr una buena preparación del lecho a recibir el injerto así como del huésped, eliminando tejido fibroso o cicatrizal, logrando una buena convertura de tejidos blandos del injerto masivo y erradicando o previniendo procesos infecciosos agregados, así como proporcionando un buen suplemento nutricional al huésped así como lograr una buena estabilización ya sea externa o interna del injerto, así como teniendo cuidado en el uso de medicamentos que

suprimen la formación ósea así como cuidado con enfermedades metabólicas asociadas.

La inquietud e interés en la realización del presente trabajo, es hacer una revisión bibliográfica acerca de los injertos masivos a nivel mundial, así como mostrar los resultados obtenidos en la aplicación de aloinjertos masivos del fémur en conejos y presentar una línea de investigación acerca de los mismos proyectandose dicho estudio a su utilización en humanos, con lo cual se resolverían muchos problemas de defectos óseos condicionados por infecciones, por tumores o por traumatismos severos.

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

MACEWEN en 1881 utiliza los injertos masivos frescos para el tratamiento de lesiones infecciosas y amputaciones traumáticas.

PETER BUCHMAN médico ruso en 1898 a 1907 realizó estudios para el manejo de la anquilosis ósea, llevando a cabo reemplazos articulares con injertos masivos óseos presentando dos casos clinicos.(1).

ERIC LEXER, alemán, realizó trabajos alrededor de 1908 a 1910 al transplantar grasa, fascia, tendones, nervios y hueso masivo y trasplantes articulares todo lo anterior en base a sus estudios anatómicos de la circulación arterial y venosa ósea(2).

ALBEE, en 1923 reportó varios procedimientos utilizando injertos masivos autógenos con 50% de resultados satisfactorios(3,27).

HERDOND Y CHASE, en 1954 reportaron sus trabajos al transplantar articulaciones en perros con resultados alentadores(3).

GROSS, en 1971 utilizó los injertos masivos articulares a nivel de la rodilla por defectos traumáticos mayores, osteonecrosis y osteocondritis(4).

MANKIN Y ET AL, mostraron sus resultados con injertos masivos congelados posterior a resección de tumores a nivel de la rodilla y cadera(4).

WEILAND, en 1981 mostró la aplicación de los injertos masivos vascularizados principalmente en defectos mayores de 6cms y con poca vascularidad de los tejidos blandos(4).

GOLDBERG en 1986 reportó los efectos de la histocompatibilidad e inmunosupresión en la aplicación de los injertos masivos de hueso esponjoso en ratas y perros(4).

FRIENDLANDER de 1986 a 1988 comentó la aplicación de la irradiación para lograr una mayor incorporación de los injertos masivos en humanos al usar 15,000G y lograndose mejores resultados con los injertos masivos frescos al comparalos con los congelados(4).

EN LOS AÑOS 80's el salvamento de las articulaciones ha tenido un gran auge con los injertos masivos óseos dejando a un lado los manejos radicales en los paises del primer mundo no así en los del tercer mundo(5).

EN LOS AÑOS 90's se están utilizando gracias a los avances de la tecnología diagnóstica así como en la tecnología quirúrgica, trasplantes articulares masivos completos usados tanto en los miembros pélvicos como torácicos por diversas causas.(5).

Se estima que hay aproximadamente unos 220,000 casos en los EE.UU. de pacientes a los cuales se les han llevado a cabo trasplantes masivos de hueso y de tejidos blandos con éxitos alentadores(6).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

**¿Se obtiene consolidación ósea con la aplicación de aloinjerto masivo en fémur de conejos?**

## **OBJETIVOS.**

1. **Mostrar los resultados obtenidos con la aplicación de aloinjertos masivos en conejos.**
2. **Presentar una linea de investigación acerca de los aloinjertos masivos de hueso.**

## MATERIAL Y MÉTODOS.

Se trata de un estudio PROSPECTIVO, LONGITUDINAL, DESCRIPTIVO Y EXPERIMENTAL sobre los aloinjertos masivos de hueso, utilizandose para ello conejos de la raza California obtenidos en la Facultad de Veterinaria de la UNAM, obteniendose con ellos información sobre la fisiología y anatomía de los conejos. Para posteriormente con su apoyo realizar el procedimiento anestésico y cuidados postqxs. de los misinos y el procedimiento quirúrgico por nosotros consistente en la obtención del injerto de un conejo con raza (California), sexo (Hembras), peso (1500grs.-1750grs.) y estudios de histocompatibilidad similares con respecto a los huéspedes, para posteriormente de tomar el injerto masivo dejarse en congelación a 70°C bajo cero en el congelador del Hospital de Ortopedia de Magdalena de las Salinas y luego de 17 días bajo congelación ya referida ser transplantados los fémures a dos conejos de iguales características a las mencionadas al donador con toma de radiografías de los resultados postquirúrgico inmediatos y a las 6 semanas de postqxs, además revisión clínica de la estabilidad del injerto masivo, fijandose uno de ellos con placa de pequeños fragmentos bajo el principio de compresión axial y el otro con clavo de Steinmann como ferula interna, valorandose la consolidación tanto clinica, radiológica como histopatológica. La primera de ellas cada dos días con visita y curación a los conejos, la segunda a las 6 semanas de postqxs. y la última a las 6 semanas de postqxs. con apoyo del Jefe del Servicio de Patología del H.O.M.S.

Resumiendose los resultados del estudio tanto de forma clínica como radiografica e histopatológicamente y obteniendose conclusiones alentadoras.



## **GENERALIDADES.**

### **A.INTRODUCCION.**

La terminología clínica del trasplante es muy clara pero no es así al hablar de los huesos ya que existen varios tipos de injertos óseos. El primer nivel a tratar es el origen de los injertos, ya que un injerto que se pasa de un lugar a otro dentro del mismo individuo recibe el nombre de AUTOINJERTO o sinónimos como autólogo ó autógeno. Pero cuando se pasa de un individuo a otro de la misma especie recibe el nombre de ALOINJERTO, y cuando se pasa de una especie a otro se llama XENOINJERTO, siendo el segundo término el que nos interesa para este trabajo.

Los injertos pueden denominarse además como ORTOTOPICO cuando es anatómicamente apropiado de acuerdo al lugar de recepción o también se llama HETEROTOPICO cuando no es anatómicamente apropiado.

Otros términos a conocer son con respecto a FRESCO O PRESERVADO. El primero de ellos se refiere cuando se pasa de forma directa del donador a la zona de recepción y casi siempre son autoinjertos y pueden ser de dos tipos vascularizado como el perone o no vascularizados como el de esponjosa de cresta iliaca. Y preservado se refiere a congelación, congelación en seco, irradiación o con procedimientos de desmineralización desde el punto de vista químico. Lo primordial con cualquiera de los anteriores es mantenerlo lo más estéril posible.

Las funciones de los injertos óseos se pueden clasificar básicamente en dos tipos:

- a. OSTEOGÉNESIS
- b. SOPORTE MECÁNICO

**OSTEOGÉNESIS.-** Se refiere a la formación de hueso, alrededor de un injerto el cual puede ser de origen por el mismo (de células que resisten el trasplante y que son capaces de formar hueso) o por células del huésped. Células de la superficie sobre injertos de cortical o esponjosa que son manejadas con cuidado pueden sobrevivir y producir hueso, este hueso formado por células viables del injerto son críticas en la formación del callo durante las primeras 4 a 8 semanas de la cirugía, los injertos de hueso esponjoso los cuales tienen una gran superficie de células coalescentes y con osteoblastos activos los cuales tienen un gran potencial de formación de hueso.

La segunda forma en la cual los injertos de hueso pueden funcionar como fuente de osteogénesis es al ser OSTEOINDUCTIVOS. La osteoconducción es el reclutamiento de las células mesenquimales alrededor de los cuales se diferencian en células formadoras de cartilago las cuales posteriormente formarán hueso. La osteoconducción es mediada por factores derivados del injerto siendo la más estudiada de todas la proteína morfogenética(BMP), la cual es una glicoproteína hidrofóbica que ha sido extraída del hueso así como de tumores óseos, siendo su presencia más demostrable cuando se estudia la matriz ósea que ha sido desmineralizada para retiro de material antigénico. La actividad de la BMP no requiere de células viables de los injertos contrario a lo que sucede con la presencia de la matriz ósea para lograr la formación de hueso lo que sucede con los injertos autólogos o en los aloinjertos preservados en una manera en la cual no se destruya la misma. La BMP y su actividad se ha demostrado en injertos congelados, en congelados en seco y en descalcificados pero está destruida en los de autoclave.

Las fases de la osteoinducción son química, mitosis y diferenciación. Células inflamatorias arriban dentro de las primeras horas posterior a la trasplante y los fibroblastos dentro del primer día de postqxs. Cerca del día 3 ha iniciado la proliferación celular, condrocitos se reconocen cerca del día 5 y osteoblastos cerca del día 10. La osteoinducción mediada por osteogéninas es una propiedad del hueso desmineralizado.

Es importante denotar que la osteogénesis de los injertos ocurre independiente del huésped excepto por la difusión que se requiere para sobrevivir células de la superficie del injerto; por otro lado la salud del huésped es adecuada con respecto a la osteoinducción, ya que se requiere de nuevas células osteoprogenitoras para la inducción de las células mesenquimales a nivel medular, endostio y periostio así como del tejido conectivo.

**SOPORTE MECANICO.-** Cuando se coloca en defectos óseos largos resultantes de trauma o por resección de tumores, los injertos de hueso pueden actuar como superficies de soporte de carga, estos injertos son siempre de cortical o corticoesponjosos y sirven de soporte para la nueva formación de hueso. El proceso tridimensional de crecimiento óseo de capilares, tejido perivascular y células osteoprogenitoras están enfocados todos ellos dentro de la osteoconducción, proceso primordial dentro de este tipo de injertos cuando funcionan como soporte mecánico.

## **B. SEGURIDAD EN EL TRASPLANTE DE LOS INJERTOS MASIVOS ÓSEOS.**

La seguridad de los injertos masivos óseos para evitar enfermedades transmisibles esta basada en el establecimiento de bancos seguros. Lo cual se logra con tener una historia clínica detallada personal del donador así como una historia familiar y social del mismo y una exploración física minuciosa y luego apoyada por test laboratoriales.

Pacientes con fiebres o cultivos positivos antes de su muerte no son aceptados como donadores, otros desordenes tales como enfermedades neurológicas, enfermedades metastásicas, así como enfermedades del tejido conectivo son todas contraindicaciones para donadores. Ha tomado mucha importancia en los últimos años el riesgo de SIDA por lo cual se hacen de forma rigurosa exámenes en busca de anticuerpos de tipo I Y II así como antígenos del mismo apoyados por ELISA Y WESTERN BLOT y ultimamente por PCR (POLIMERASA CHAIN REACTION) la cual tiene más fidelidad que los anteriores pero de uso primordial en Euroasia. Otra de las enfermedades transmisibles que se estudia es la Hepatitis B por lo cual se realizan de forma rigurosa anticuerpos contra antígeno de superficie y anticuerpos de core y anticuerpos contra Hepatitis C.

Así como se estudian además la RPR (REAGININA PLASMÁTICA RÁPIDA) por la sífilis y al morir como parte final se le hacen análisis de un nódulo linfático por biopsia del mismo.

En los años 70 y 80's los donadores para los bancos de hueso y tejidos eran en un 60% de muerte por causa natural y 40% de tipo traumático pero según estudios realizados en 1992, 75% por muerte natural y 25% por origen traumática siendo un tercio de dichos donadores, es decir, un 35% donadores múltiples, aparte de hueso donan riñones, corazón, hígado, corneas, etc.(7)

Para HIV haciendose los estudios antes mencionados el riesgo de padecer la enfermedad por un injerto masivo de hueso es de 1 por cada millón, si no se toman en consideración las medidas antes referidas el riesgo podría ser de 1 en 161 casos(8).

## C. PREPARACION DE LOS INJERTOS MASIVOS DE HUESO.

Los tejidos se toman lo más pronto posible teniendo como máximo 24hrs. en caso de cuerpos refrigerados o en menos de 12hrs. en los que no estuvieron en refrigeración. Se toman como si se tratara de cualquier procedimiento quirúrgico al momento de la escisión de la pieza, se toma un cultivo del mismo y en caso de huesos largos se toman 3 cultivos, uno de su superficie, otro de la medula y otro de la zona articular, posteriormente se lavan en soluciones con antibiótico, se empaican esterilmente y se preparan para su transportación(9).

De los diversos donadores lo que se toma como LEY es fascia lata, fémur, patela, tibia, ilio y tendón de Aquiles, si se obtiene permiso se puede tomar aún más pero siempre dejando los cuerpos lo mejor posible y presentables para su funeral(10). Es de rutina retiro de todos los tejidos blandos de los huesos excepto de ligamentos o tendones para sus usos posteriores. Se deben medir los huesos y marcarse los mismos así como se deben tomar radiografías con marcadores óseos para determinar las dimensiones de los mismos. Cada paquete de hueso debe denotar el tipo de hueso, el día de la toma y el nombre del donador. Si se desea tomar la pelvis o cualquier parte de la misma, debe obtenerse después de haber retirado todos los demás tejidos para evitar contaminación del mismo con el tracto intestinal.

Muchos métodos se han utilizado para la preservación y almacenamiento de los injertos de hueso siendo los dos más utilizados el congelamiento profundo a  $-80^{\circ}\text{C}$  ó congelamiento en seco después de lo anterior se colocan en congeladores los cuales checan e indican variaciones en temperaturas de  $10^{\circ}$  entre una y otra, aunque el congelamiento es difícil de controlar se aproxima de 1 a  $2^{\circ}\text{C}$  por minuto. La técnica de preservación del cartilago articular es el uso de criopreservativos tales como 10% de glicerol y DMSO.

El congelamiento seco es otro método de preservación y almacenamiento del hueso que ha sido utilizado desde hace 20años, es efectivo en reducir la antigüedad, de igual forma reduce la fuerza mecánica del hueso pero requiere de métodos muy caros y cuidado de la técnica de secado. Otro método que se utiliza es grandes dosis de irradiación, uso de agentes químicos y el uso de quimioesterilización de AAA. Las dosis de irradiación son tan altas que se destruye la capacidad de inducción de la BMP. Cuando se utiliza la irradiación con el congelamiento en seco las propiedades en general del hueso se reducen.

Muchos agentes químicos se han utilizado para esterilización y preservación del hueso incluidos el thimerosal y el polivinilpirrolidona-iodine ninguno de los dos inhibe la expresión de BMP. Otro agente químico como la B-propiolactona y el peróxido de hidrógeno si destruyen el BMP y así tenemos que tendrán poco uso como osteoinductores los injertos sometidos a dichos agentes.

Una técnica reveladora y nueva ha sido la mostrada por URIST consistente en la quimioesterilización de AAA. El proceso usa la técnica de extraer lípidos y membranas celulares con lo cual se inhiben procesos enzimáticos pero preservando el BMP y así se deshidrata y desmineraliza el hueso y se cree que con este proceso se reabsorbe y se reincorpora de forma más rápida.

En caso de la rodilla se usan los injertos masivos de la parte distal del fémur y proximal de la tibia así como patela-ligamento-patela, fascia lata y tendón de cuádriceps,meniscos.(11).

Injertos masivos osteoarticulares de la parte distal del fémur y proximal de la tibia se colocan en medios de cultivos de condrocitos y se mantienen en los mismos por 5 días, luego se retiran los tejidos blandos dejando de forma íntegra el cartilago, la cápsula y los ligamentos, la zona articular se sumerge en un medio de cultivo celular +glicerol al 15% ó 10% de sulfóxido de dimetilo(DMSO) por 30 A 40 minutos se empacan y se pasan a un aparato de congelación con la temperatura ambiente bajandose de 1 a 2° por minuto hasta dejarlo en -80 a-100°C luego se pasan a una bomba de nitrógeno líquido para lograr una preservación mayor por años inclusive. Al quererlo utilizar se saca del nitrógeno líquido y se deja a la temperatura ambiente se lava y se retira el exceso de DMSO para evitar una reacción térmica y generalmente se lava con sol. NaCl al 0.9% con antibiótico y queda así listo para ser utilizado.

Al hablar del uso del crioprecitado para el manejo de los cartilagos la temperatura debe de ser de -80 a -100°C como ya se menciono pero al morirse por causa no precisada los condrocitos convierten el cartilago hialino a fibrocartilago(12,32).

**D. TIPOS DE INJERTOS MASIVOS.**

1. En diáfisis ósea y masivo de zona defectuosa con periodo de consolidación de 9 a 18 meses
2. Injerto para reemplazo articular con periodo de unión de 8 a 12 meses.
3. Injerto para artrodesis, con periodo de unión de 12 a 24 meses.

## **E. CONSOLIDACION CON LOS INJERTOS MASIVOS ÓSEOS.**

La incorporación del injerto de hueso se describe en 5 estadios las cuales se entrelazan y se unen entre ellas, pero se destacan como:

- INFLAMACION
- OSTEOGÉNESIS
- REVASCULARIZACION
- REMODELADO
- FUNCION MECÁNICA EFICIENTE.

Los injertos de hueso esponjoso son usualmente completamente reabsorbidos y reemplazados por hueso del huésped pero los injertos corticales pueden no ser nunca completamente reabsorbidos y perdura por siempre una mezcla de hueso necrótico y hueso del huésped. Se han utilizado las radiografías, histología, escintigrafía ósea, absorción de fotones y pruebas biomecánicas para probar la incorporación de los injertos.

La fase temprana de inflamación después de la implantación de aloinjertos de cortical frescos es igual que la de los autoinjertos, la invasión vascular comienza y las células inflamatorias migran hacia el área afectada, es durante este proceso de revascularización que el huésped se enfrenta a los antígenos y se sensibiliza ante ellos. El trauma inicial inducido nos da una reacción inflamatoria la cual posteriormente disminuye y se presenta un infiltrado linfocitario. La revascularización ya mencionada se rodeada rápidamente de células inflamatorias y se bloquea su luz con degeneración hialina con lo cual se presenta necrosis de las células del injerto, su destrucción es mediata y de tipo inmunológico. Posteriormente se presenta una remodelación por el huésped durante las 4 a 8 semanas del trasplante, presentandose una segunda fase de resorción y la formación de hueso nuevo da como resultado una pequeña remodelación y osteoconducción. Los aloinjertos de corticales estan débiles por un año al comparalos con los corticales autoinjertos.

Idealmente un método de preservación debería mantener las propiedades mecánicas del hueso y eliminar su antigenicidad, muchos de los métodos actuales reducen la antigenicidad pero dañan las propiedades mecánicas del hueso así como disminuyen sus propiedades para favorecer la formación del hueso. Los injertos congelados son algo inmunogénicos pero la resorción y la

osteoconducción ocurren de forma más rápida, todo lo anterior también está en relación con su estabilización ya sea de forma externa o interna.

La combinación de injertos de hueso tiene ciertas ventajas, por momentos el uso de cantidades grandes de injertos de esponjosa fresco con injertos de cortical, el primero de ellos permite un empaquetamiento alrededor de la interfase entre el huésped y el aloinjerto de cortical congelado, se destaca la ventaja de la osteogénesis inmediata del tejido de esponjosa y luego el apoyo de osteoconducción de ambos tipos de injertos.

En base a todo lo anterior se debe tomar a consideración el tipo de injerto más adecuado para cada huésped tomándose en consideración su estado nutricional y metabólico, así como el lecho del huésped que actuará como receptor del injerto, sus características locales, las propiedades mecánicas a que será sometido el injerto, el tipo de estabilización más idónea así como la disponibilidad de material.

La unión se realiza de cortical con cortical por formación de un callo externo derivado de la cortical del huésped y toma lugar de forma rápida en la unión de esponjosa con esponjosa por la formación de un callo interno que va del huésped hacia el injerto. La reparación interna es muy lenta y afecta la zona superficial y los extremos de los injertos e involucra únicamente el 20% del mismo al pasar unos 5 años (14).

Los tejidos blandos del huésped se pegan al injerto masivo por el depósito de una pequeña y fina línea de hueso nuevo en la superficie del injerto, el espacio que queda entre el hueso del huésped y el injerto cuando presenta una radiodensidad se llena con hueso de esponjosa maduro aunque no siempre y aquel que se logra rellenar posteriormente se fortifica con hueso maduro haversiano, estos últimos llevando una orientación perpendicular al eje del hueso y no paralelo al canal mostrando así una diferencia a través de los años y sirve de diferenciación.

Cuando se presenta unión esponjosa con esponjosa no hay un callo externo sino la formación de tejido fibrovascular reparativo que va del huésped al injerto e invade el canal medular del injerto que se diferencia en osteoblastos que forman trabeculaciones entre ambos huesos.

Los hallazgos histopatológicos sugieren que estos injertos masivos proveen un sustrato físico pasivo en el cual la respuesta de reparación del huésped se deposita (osteoconducción) en lugar de ser un estímulo activo con actividad biológica (osteoinducción).

En los injertos masivos articulares los cambios histológicos se asociaron con la preservación de una matriz acélular con una cubierta protectora de pannus fibrovascular y con una placa subcondral no revascularizada (15).



Los estudios biomecánicos han demostrado una fuerza superior para lograr una consolidación más resistente cuando se utilizan injertos masivos vascularizados ya que favorecen una más rápida consolidación(15,29).

## **F. RESPUESTA INMUNOLOGICA.**

Los injertos óseos igual que cualquier otro tipo de injerto son inmunogénicos, el hueso alogénico es una fuente potente de antígenos de clase I y II que son capaces de estimular una respuesta específica de células T, las cuales son del fenotipo de los asesinos-supresores y que son asociadas fuertemente al rechazo de los aloinjertos masivos y son así parte de una respuesta amplia de tipo inmunológica a los injertos que dan como resultado una alteración en la biología del hueso incluyendo su remodelación, cicatrización de heridas e incorporación del injerto y afectan así sus potenciales biomecánicos(16).

Hay datos que sugieren que un daño isquémico es probablemente secundario a un compromiso vascular de tipo inmunológico y este sea la causa de la falla de los injertos, en base alo anterior se presenta en el canal medular un daño celular con extravasación masiva y depósito de fibrina, el cual substituye el canal medular sin la formación de hueso nuevo(2 a 4 semanas) los osteocitos y el flujo microcirculatorio se pierde en la porción endostica pero persiste en la cortical(6 semanas) y al final el canal medular y todos los vasos mayores se cierran de forma completa(12 semanas)(17).

Presentando los siguientes datos histopatológicos a nivel de las distintas regiones óseas:

a. HUESO/MEDULA zonas necróticas con tejido fibroso con zonas trabeculares de secuestro con pequeña reacción inflamatoria generalmente acélular.

b. CARTÍLAGO ARTICULAR cambios que van desde pequeña degeneración con fibrosis a una placa de tejidos necrótico con zonas calcificadas.

c. PANNUS tejido fibroso importante pero con negativo tejido inflamatorio.

d. SINOVIAL sinovitis crónica caracterizada por la transformación vellosa con hipertrofia y ocasional hiperplasia de la sinovia con infiltrado crónico inflamatorio y fibrosis(18).

El grado de relación entre el tejido y su relación antigénica afecta directamente la incorporación del injerto. La modulación de la incorporación es más aparente en el hueso esponjoso de la metafisis y en la placa subcondral. Esta porción del injerto masivo esta sujeto a las fuerzas de la carga del peso en el periodo postqx. y la persistencia de hueso necrótico puede contribuir al colapso subcondral y los cambios degenerativos articulares que se notan clinicamente en pacientes en los cuales se ha implantado una masa de injerto masivo.

La tipificación y la adecuada histocompatibilidad permiten una aceptación mayor entre los injertos masivos óseos congelados.(19).

Algunos investigadores destacan que el congelamiento de los injertos masivos es lo que provoca una reducción en la respuesta inmunológica hacia los mismos así como el crioprecipitado de las zonas articulares(19,30).

## G.USO DE LOS INJERTOS MASIVOS

Los injertos masivos óseos actúan como estructuras de soporte biomecánico pero concomitantemente sirven como osteoconductores de la osteogénesis presumiblemente como ya se mencionó por la ayuda de la BMP, esta modifica probablemente los anticuerpos séricos que bloquean la respuesta inmunológica e impide el rechazo del injerto(20,30).

1. Reemplazos articulares de zonas tumorales o destructivos del tipo de osteonecrosis-osteodritis con resultados satisfactorios con funcionalidad articular adecuada, considerándose la misma cuando no hay recidiva del cuadro, así como con funcionalidad física adecuada y asintomática en general(20).

2. Sustituciones diafisarias o metadiafisarias de procesos destructivos o tumorales con resultados adecuados(21).

3. El reemplazo de partes articulares del tipo de ligamentos o tendones en lugar de material sintético se utiliza material natural congelado o fresco del tipo de meniscos en las rodillas, pero previamente requiere de una valoración clínica adecuada para precisar la estabilidad, cambios articulares degenerativos y causa de la lesión y con ello tener resultados adecuados(22).

Al utilizarse como partes articulares tal es el caso del LCA en las rodillas o del LCL o LCM en base al uso de fascia lata o de tendón de Aquiles con lo cual se logran zonas de revascularización e invasión tisular de los mismos con la funcionalidad aceptable(23).

4. Para la reconstrucción de regiones articulares en caso de artroplastias de rodilla y caderas fallidas para lograr una artrodesis o para lograr hacer un lecho para la colocación de una prótesis de revisión lográndose una funcionalidad adecuada(24,28).

5. En reconstrucción de regiones articulares y ligamentarias asociadas como sería la patela-mecanismo extensor de las rodillas la cual se lesiona en traumatismos mayores(24).

6. Su uso está limitado en aquellos pacientes en los cuales además de la resección del tumor se requiere del apoyo de radioterapia y/o quimioterapia ya que estos dos causan que el aloinjerto tenga una disminución en su incorporación y en su viabilidad y con ello aumenta el riesgo de fracaso(20,31).

## **H.COMPLICACIONES DEL USO DE INJERTOS MASIVOS.**

El 25% al 35% de pacientes con aloinjerto masivo óseo presentan alguna complicación

1. Una de las complicaciones mayores de los injertos masivos es la fractura del mismo, con una incidencia del 16% con lo cual aumenta la incidencia de no unión y fracaso secundario.

Existen 3 tipos de fracturas de los aloinjertos:

TIPO I. La rápida disolución del injerto el cual se maneja con retiro del mismo y colocación de un nuevo injerto o en su defecto un implante mecánico asociado al injerto o una artrodesis.

TIPO II. La fractura de la diáfisis la cual se maneja con reducción abierta y estabilización con material de síntesis con colocación de autoinjerto asociado.

TIPO III. fragmentación de la zona articular con colocación de reemplazo articular de tipo protésico.

El tiempo promedio de la aparición de una fractura posterior a un injerto masivo es de 24 a 30 meses(25).

2. La segunda complicación más común es la INFECCION con una incidencia de 14% relacionada con el rechazo del injerto así como con el cierre de la herida quirúrgica.

3. La no unión se presenta en un 9% y esta en relación con el implante para su estabilización.

4. Inestabilidad en zonas articulares se presenta en un 3%.

5. Los signos radiográficos de la falla del injerto son reabsorción cortical del mismo, colapso subcondral, no puentes óseos, necrosis avascular y osteocondritis.

Siendo la modulación ósea en hueso esponjoso mayor que en el hueso cortical.

La estabilidad es necesaria para la cicatrización primaria del hueso y para su óptima incorporación.

## **T E C N I C A   A N E S T E S I C A .**

1. Se realizó anestesia general endovenosa mediante el uso de vaso venosos laterales a nivel de sus orejas, lograndose la misma mediante un coctel a base de KETAMINA, DOPERIDOL Y PENTOBARBITAL SODICO. La Ketamina a dosis de 20mg/kg como dosis inicial. así como Doperidol a 1mg/kg dosis única y Pentobarbital Sodico a 15mg/kg dosis única, con todo lo anterior se logró una anestesia satisfactoria y el sostén de la misma se continuo con Ketamina a dosis de un tercio de la dosis inicial repitiendose la misma cada 15 a 20 minutos, en nuestro caso se necesitó únicamente de una dosis de sostén para cada conejo.

## T E C N I C A   Q U I R U R G I C A .

### A.TOMA DEL ALOINJERTO.

Se realizó sacrificio del conejo por sección medular del mismo a nivel cervical, posteriormente se procede con rasurado de ambos muslos se lava con solución jabonosa esteril y se procede con abordaje lateral de sus muslos, primero en lado derecho tomándose como referencia la rodilla y la cadera así como el trocánter mayor del conejo, se disecciona por planos, luego el TCS el cual es escaso, y luego la fascia pasando a través del tabique muscular del vasto lateral con el intermedio llegando fácilmente al fémur se disecciona como hacia proximal y distal se desinsertan todos los músculos proximales los cuales se adosan en 3 trocánteres uno posteromedial como el trocánter menor de los humanos, otro lateral como el mayor y uno posterolateral, luego se retiran remanentes de la cápsula y el ligamento redondo que también tiene como los humanos y se luxa fácilmente la cadera, posteriormente se procede al retiro de los ligamentos de la rodilla y la cápsula de la misma dejándose totalmente libre de tejidos blandos y el fémur se retira por completo del lado derecho. De igual forma se procede en su lado izquierdo. Ya con los dos fémures se lavan con solución salina, se colocan dentro de un guante esteril se colocan campos esteriles y se rotulan con fecha de la cirugía, lado tomado y se ponen en refrigeración a  $-70^{\circ}\text{C}$  en refrigerador del HOMS por espacio de 17 días.

## **B. TRANSPLATE DEL FÉMUR.**

**A. CONEJO FÉMUR IZQUIERDO.** Se procede con técnica anestésica ya referida posteriormente se procede a txqx., con rasurado del muslo seguido de lavado con solución antiséptica del tipo thimerosal y posteriormente abordaje como ya se mencionó, se liberó de tejidos blandos el extremo proximal del fémur, pero su extremo distal no se desinsertó de la rodilla dejandose unida a la misma unos 2 cms del fémur, posteriormente con sierra de gigli se marcó el corte realizandose transversalmente luego se tomó el injerto el cual se encontraba a temperatura ambiente por espacio de unas 4 horas se marcó el nivel del corte en el injerto y se realizó de igual forma que el hueso del huésped, previo lavado del mismo con solución salina; posteriormente se sobrepuso el fémur injertado al restante del hueso para dejarse a la misma altura y que correspondieran las marcas para evitar rotaciones, posteriormente se procedió a fijar el injerto con 3 orificios proximales de la placa con broca de 1.2mm y se pasaron tornillos a través de la misma dejandose 3 orificios para el hueso del huésped en el cual se luxó la cadera y se fijó de igual forma que el anterior, se comprueba la estabilidad y se procede a reducir la cadera, luego se procede a cierre de los musculos y cápsula para sostener la cabeza femoral PERO no se reinsertan los musculos de los torcanteres(3), posteriormente se cierra la fascia y el TCSC con vicryl 5-0 y al final la piel con vicryl 4-0 sujete continuo. Dejandose el conejo para su recuperación postanestésica la cual se logró como a los 10 minutos de terminada la cirugía.

Tiempo qx: 20 minutos      Sangrado: mínimo.

**B. CONEJO FÉMUR DERECHO.** Se procedió de igual forma que el anterior únicamente que el corte se realizó a nivel diáfisis tanto en el fémur del huésped como el del injerto y se comprueba su altura similar y que no hayan rotaciones, se alinea y se pasa un clavo de Steinmann de tipo centromedular del trocanter mayor hacia distal de aprox 3mm posteriormente se reduce la cadera y se procede de igual forma que el anterior, Recuperandose de la anestesia en unos 15 minutos determinado el procedimiento qx.

Tiempo qx: 30 minutos      Sangrado: mínimo.



## RESULTADOS.

DIA	CONEJO IZQUIERDO	CONEJO DERECHO
1	Rec. Anestesia 100% Tolera V.O.	Rec. Anestesia 100% Tolera V.O.
1-5	Metronidazol*	Metronidazol*
2-13	Normal-Afebril No molesta herida	Normal-Afebril Se lame herida Se jala la sutura
14	Todo Normal  Estabilidad clínica	Salidad de Exudado Amarillento Caseoso desbridamiento Estabilidad clínica
14-25	Cefaloritina** Afebril Normal	Cefaloritina** Afebril Se lame Hx.
26-40	Afebril Normal	Afebril Se lame Hx.
41	Tx. Quirurgico	Tx. Quirurgico

ADD. \*METRONIDAZOL a dosis de 25mg/kg/día

\*\*CEFALORITIDNA a dosis de 50mg/kg/día



**DÍA 41.** Se trasladan los conejos de Veterinaria UNAM a el HTMS donde se procede a toma de radiografias de ambos conejos en sus extremidades tratadas, posteriormente se sacrifican los mismos y bajo técnica estéril se procede a aboraje lateral como el previamente mencionado para el retiro de los injertos masivos y su envio a patología, encontrandose en ambos conejos la presencia de una adecuada cicatrización, con planos profundos cerrados y cicatrizados, saliendo antes de llegar al hueso de ambos fémures injertados un material amarillento de consistencia pastosa(caseoso) en una cantidad aprox de unos 3mls posteriormente se procedio a retiro de la placa en el fémur izquierdo y se tomo todo el injerto de hueso y parte del tejido muscular y demás a estudio de patología en frasco rotulado y con especificaciones del conejo, en formol al 10%. De igual forma se procedio en el otro conejo en su lado derecho con hallazgos similares a los ya referidos y se retiro el clavo de Steinmann y se paso todo el injerto y tejidos vecinos para ser enviados a patología. Durante la toma del injerto del conejo izquierdo al retirar la placa se nos fracturó el hueso y la zona en consolidación no así en el conejo izquierdo el cual se paso de forma completa para su envio a patología. SE TOMARON FOTOGRAFIAS DEL PROCEDIMIENTO.

## **RADIOGRAFÍAS.**

Se tomaron el día 41 antes de su sacrificio encontrándose en el conejo trasplantado en su lado derecho y fijado con clavo de Steinmann la presencia de una adecuada consolidación con callo alrededor de forma completa en la zona de osteotomía y casi no se visualiza la misma considerándose una consolidación III de Montoya.

Con respecto al conejo trasplantado en su lado izquierdo y fijado con placa se aprecia una angulación de la zona de osteotomía pero en el borde medial una adecuada formación de callo óseo es decir consolidado en angulación pero con consolidación III de Montoya.

## **GRADOS DE CONSOLIDACION SEGUN MONTOYA.**

- I. Evidencia de la fractura con presencia de solución de continuidad completa y mínima o nula presencia de callo óseo.
- II. Presencia de solución de continuidad con presencia de ciertas trabeculaciones centrales y evidencia de callo óseo pero persiste el trazo de la fractura.
- III. Se evidencia trazo de la fractura parcialmente con presencia de consolidación parcial.
- IV. Presencia de fractura completamente consolidada no se evidencia solución de continuidad alguna.



## **PATOLOGÍA:**

### **I. CONEJO FEMUR DERECHO:**

#### ESTUDIO MACROSCOPICO:

En la unión del lecho trasplantado con el hueso del huesped y los tejidos blandos que lo cubren, se observa una capa de material amarillo pastoso con aspecto de tejido necrosado. a 1cm proximal al sitio de la osteotomía la diáfisis muestra una masa de tejido osteocartilaginoso que rodea totalmente al hueso; 1cm distal a la misma se encuentra una lamina de hueso que lo rodea totalmente. El material amarillo caseoso antes mencionado ocupa todo el canal medular hacia distal y proximal limitandose a .5cm de los discos epifisarios. Los tejidos blandos del huésped estaban bien adheridos al injerto.

Consolidación Clínica.

#### ESTUDIO MICROSCOPICO:

El tejido blando de la periferia muestra fibrosos cuantitativamente en un grado I (I=leve, II=moderado, III=intenso), con atrofia de musculo estriado formación de granulomas e infiltrado inflamatorio crónico inespecifico Grado II, así como depósito de hueso nuevo cartilaginoso.

La atrofia de músculo es variable, y rodeada de una gran inflamación crónica inespecifica.

El material amarillo Caseoso muestra datos de necrosis con la presencia de una gran cantidad de eosinófilos.

Se observa buen estado de todos los vasos sanguineos.



## 2. CONEJO FEMUR IZQUIERDO:

### ESTUDIO MACROSCOPICO:

En la unión de la osteotomía se aprecian tejidos blandos que rodean a la misma 1 cm proximal a la misma se observan masas de luteso irregular y lobuladas que crecen en la periferia de la osteotomia y se prolongan hacia proximal y distal de la misma dando un aspecto fungiforme, el canal medular contiene tejido amarillento caseoso, el cual se encuentra en menor cantidad que el del conejo derecho.

Se aprecian fragmentos proximal y distal de la osteotomia por Fractura de la misma.

### ESTUDIO MICROSCOPICO:

El tejido blando de la periferia muestra una fibrosis cuantitativamente grado II/III con hialinización del tejido, con poca atrofia del músculo estriado y con signos de reparación osea y tejido osteocartilaginoso Grado II.

Neuromas probablemente secundarios a cortes durante la 1er. cirugía.

Hay una buena vascularidad.

Menos reacción eosinófila contrastandola con conejo derecho.



## CONCLUSIONES

1. Se logró consolidación de los aloinjertos masivos de femur en conejos a las 6 semanas de postqxs.
2. Dicha consolidación se comprobó tanto clinica al revisar cada dos días a los conejos los cuales caminaban y utilizaban su fémur operado,asi como al verlo macróscopicamente al retirar los injertos el día 41,radiograficamente se visualizó la consolidación grado III de Montoya,e Histopatológicamente se comprobó la misma.
3. Queda la inquietud al valorar la causa y la importancia de la necrosis denotada por el material caseoso amarillento ya referido el cual estaba dentro del canal medular.

Los aloinjertos masivos de hueso son por ahora una de las múltiples opciones quirúrgicas con que cuenta los cirujanos ortopedistas y traumatólogos para la resolución de problemas consistentes en grandes defectos óseos ya sean de origen traumático o tumoral los cuales no se podian solucionar con autoinjertos,asi como han permitido junto con los aloinjertos osteocondrales resolución de problemás articulares los cuales podian ser solucionados solo con las artroplastias con los problemas ya conocidos con respecto a las mismas, permitiendo así opciones quirurgicas más fisiologicas e inmutogenéticamente más aceptables.

Pero no hay que olvidar que dichos procedimientos requieren de estudios completos sobre la manera de tomar los injertos ,su forma de preservación y los cuidados generales para evitar la transmisión de enfermedades principalmente en nuestra época del SIDA que son de las complicaciones más importantes y de mayor repercusión en los pacientes sometidos a los injertos óseos,es por ello que requiere de cuidados especiales en los bancos de huesos acerca del donador de los injertos,sobre el huésped y la forma de cuidado de los injertos.

Siin olvidar que antes de hacer un trasplante clinico de injertos óseos es importante hacerse y responderse varias preguntas,Preguntas acerca de la revascularización y los mecanismos que dirigen la misma,deben cuidarse las técnicas de preservacion y mejorarse las mismás cada día para disminuir la inmunogeneidad pero manteniendo en lo mayor posible las propiedades mecánicas del hueso

Así como precisar la mejor forma de estabilizacion del injerto para lograr una mejor incorporación del mismo asi como la función que cumplirá de forma primordial ya sea como soporte mecánico o como osteogénesis.

Esperando con este trabajo abrir la inquietud para que se continuen haciendo estudios experimentales en animales y en un futuro temprano realizarse las mismas en humanos con lo cual se solucionarán de forma primordial problemas de defectos óseos, no uniones, pseudoartrosis e infecciones problemas de gran repercusión en la parte afectiva de los pacientes y de sus familias así como con grandes repercusiones en la sociedad por la gran incapacidad que condicionan.

## B I B L I O G R A F I A

1. Malinin T. Treatment of elbow ankylosis by means of transplantation of the entire joint. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:4-7.
2. Peltier L. Joint transplantation. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:4-10.
3. Mankley J. The use of allografts to reconstruct intercalary defects of long bones. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:58-9.
4. Geoffrey R, Friendlander G, Mankin H. Current perspectives and future directions: the 1983 invitational conference on osteochondral allografts. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:141-52.
5. Brien E, Terek R, Lane J. Allograft reconstruction after proximal tibial resection for bone tumors. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:116-27.
6. Tomford W, Duff G, Mankin H. Experimental freeze preservation of chondrocytes. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:12-20.
7. Buck B, Malinin T. Human bone and tissue allografts. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:8-10.
8. Buck B, Malinin T, Brown M. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. *Clin Orthop Rel Res*, 1989;240:129-36.
9. Malinin T, Martinez O, Brown M. Banking of massive osteoarticular and intercalary bone allografts 12 years of experience. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:44-57.
10. Meyers M. Resurfacing of the femoral head with fresh osteochondral allografts. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:111-14.
11. Friendlander G. Bone allografts: the biological consequences of immunological events. *J Bone Joint Surg*, 1991;73A(8):119-21.
12. Zatsepin S, Burdygin V. Replacement of the distal femur and proximal tibia with frozen allografts. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:95-100.
13. Zatsepin S, Burdygin V. Replacement of the distal femur and proximal tibia with frozen allografts. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:101-02.
14. Malinin T, Mnaymneh W, Hinke D. Cryopreservation of articular cartilage. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:18-32.
15. Enneking W, Mindell E. Observations on massive retrieved human allografts. *J Bone Joint Surg*, 1991;73A(8):1123-42.
16. Horowitz M, Friendlander G. Induction of specific T cell responsiveness to allogeneic bone. *J Bone Joint Surg*, 1991;73A(8):1157-68.
17. Gotfried Y, Yaremchuk M, Randolph M. Histological characteristics of acute rejection in vascularized allografts of bone. *J Bone Joint Surg*, 1987;69A(3):409-26.



18. Kandel R, Gross A, Ganel A. Histopathology of failed osteoarticular swhell allografts. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:103-10.
19. Bos G, Golberg V, Powell A. The effect of histocompatibility matching on canine frozen bone allografts. *J Bone Joint Surg*, 1983;65A(1):89-96.
20. Garret J. Fresh osteochondral allografts for treatment of articuklar defects in osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle in adults. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:33-7.
21. Mnaymneh W, Malinin T, Lachmann R. Mássive distal femoral osteoarticular allografts after resection of bone tumors. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:103-15.
22. Veltri D, Warren R, Wickiewicz T. Current status of allograft meniscal transplantation. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:44-55.
23. Defrere J, Franckart A. Freeze dried fascia lata allograftsa in the reconstruction of anterior cruciate ligament defects. *Clin Orthops Rel Res*, 1994,303:57-78.
24. Emerson R, Head W, Malinin T. Extensor mechanism reconstruction with allografts after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res*, 1994;303:79-85.
25. Berrey B, Lord F, Gebhart M. Fractures of allografts. *J Bone Joint Surg*, 1990;72A(6):825-33.
26. Stevenson S, Martin B. The fate of cancellous and cortical bone after transplantation of fresh and frozen tissue antigen matched and mismatched osteochondral allografts in dogs. *J Bone Joint Surg*, 1991;73A(8):1143-56.
27. Urbaniak J, Black K. Cadaveric elbow allografts. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:131-40.
28. Borja F, Mnaymneh W, Bone allografts in salvage of difficult hip arthroplasties. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:123-30.
29. Shaffer J, Field G, Golberg V. Fate of vascularized and nonvascularized autografts. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:32-43.
30. Mnaymneh W, Malinin T, Makley J. Mássive osteoarticular allografts in the reconstruction of extremities following resection of tumors not requiring chemotherapy and radiation. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:76-87.
31. Dick H, Malinin T, Mnaymneh W. Mássive allograft implantation following radical resection of high grade tumors requiring adjuvant chemotherapy treatment. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:89-95.
32. Malinin T, Wagner J, Pita J. Hypothermic storage and cryopreservation of cartilage. *Clin Orthop Rel Res*, 1985;197:15-26.