#### **INVESTIGACIÓN**

# Utilización de la capacidad de calcificación y osificación de la pared arterial para conseguir regeneración ósea completa en defectos de huesos largos\*

M.A. Suárez-Suárez<sup>a,b</sup>, A. Murcia-Mazón<sup>a,b</sup>, J.C. de Vicente-Rodríguez<sup>b,c</sup>, P. Menéndez-Rodríguez<sup>d</sup>, M.A. del Brío-León<sup>e</sup> y P. Riera-Rovira<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de Cabueñes-Gijón. Gijón. <sup>b</sup>Departamento de Cirugía y Especialidades Médico-Quirúrgicas. Universidad de Oviedo. Oviedo. <sup>c</sup>Servicio de Cirugía Oral y Máxilo-Facial. Hospital Central de Asturias. Oviedo. <sup>d</sup>Servicio de Anatomía Patológica II. Hospital Central de Asturias. Oviedo. <sup>e</sup>Departamento de Morfología y Biología Celular. Universidad de Oviedo. Oviedo.

*Objetivo*. Evaluar el uso de aloinjertos arteriales criopreservados como membranas de regeneración ósea guiada en defectos de hueso largo.

*Material y método*. Estudio experimental, prospectivo, aleatorizado y ciego. Se crearon defectos osteoperiósticos de 10 mm de longitud en el tercio medio de la diáfisis del radio de conejos de raza blanca de Nueva Zelanda. En los casos experimentales el defecto se aisló de los tejidos circundantes con un aloinjerto aórtico criopreservado, conforme a las técnicas de regeneración tisular guiada. En los controles no se colocó ningún tipo de membrana.

Resultados. No se obtuvo curación del defecto en ningún control. En 9 de los 10 defectos experimentales se observó una regeneración ósea completa, con un patrón similar al del hueso sano en los estudios con técnicas de diagnóstico por imagen, de cuantificación morfodensitométrica y de microscopía óptica y electrónica. Además, los estudios morfológicos y ultraestructurales han mostrado imágenes sugerentes de que los propios aloinjertos aórticos criopreservados pueden haber contribuido a la regeneración ósea en el defecto, por diferenciación osteoblástica de las «células calcificantes vasculares» de la pared arterial (una subpoblación de musculares lisas de la pared arterial que algunos autores consideran células madre adultas) y/o por calcificación u

osificación inducida por alteraciones en las proteínas de la matriz extracelular arterial.

Conclusiones. Es posible utilizar aloinjertos arteriales criopreservados como membranas de osteopromoción para conseguir regeneración ósea completa en defectos diafisarios de hueso largo, siendo una alternativa al uso de membranas sintéticas.

Palabras clave: regeneración ósea, regeneración tisular guiada, osteopromoción, calcificación arterial.

## Use of the calcification and ossification capacity of arterial walls to achieve bone regeneration in complete defects of long bones

**Aim.** To assess the use of cryopreserved arterial allograft membranes in guided bone regeneration (GBR) in bone defects of long bones.

*Materials and methods.* Prospective randomized blind study using white New Zealand rabbits as an animal model. Bone and periosteum defects 10 mm in length were created in the middle third of the shaft of the radius of white New Zealand rabbits.

In the rabbits in the study group the bone defect was isolated from surrounding tissues with a membrane of cryopreserved aortic allograft according to guided tissue regeneration (GTR) techniques.

In the rabbits in the control group no membrane was used. *Results.* The defect did not heal in any of the rabbits in the control group. In 9 out of 10 of the rabbits in the study group there was complete bone regeneration. The regenerated bone had a similar pattern to that of healthy bone in diagnostic images, in morpho-densitometric quantification studies and when seen using light and electron microscopes.

Correspondencia:

M. A. Suárez-Suárez. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital de Cabueñes-Gijón. C/ Los Prados, 395. 33203 Gijón. Correo electrónico: miguel.suarez@sespa.princast.es

Recibido: julio de 2004. Aceptado: enero de 2005.

\*Premio Fundación SECOT-Mapfre 2004 a trabajos relacionados con la Cirugía Ortopédica y Traumatología.

Morphological and microscopic images suggest that cryopreserved aortic allografts may have contributed to bone regeneration in the defect area by osteoblastic differentiation of calcifying vascular cells (CVC) of the arterial walls and/or by calcification or ossification induced by alterations of proteins of the arterial extracellular matrix.

Calcifying vascular cells are a sub-population of smooth muscle cells of the arterial walls that are considered to be adult stem cells by some authors.

**Conclusions.** It is possible to use cryopreserved arterial allografts as membranes to promote bone growth and achieve complete bone regeneration in long bone shaft defects. These membranes can be used as an alternative to synthetic membranes.

**Key words:** bone regeneration, guided tissue regeneration, osteopromotion, arterial calcification.

En la diáfisis de los huesos largos se pueden producir defectos segmentarios como consecuencia de grandes traumatismos o de una resección quirúrgica con fines terapéuticos (tumores óseos, quistes, osteomielitis, etc.) que, si no se tratan convenientemente, suelen evolucionar hacia una pseudoartrosis, con importantes consecuencias clínicas y funcionales para el paciente. Se han desarrollado diferentes técnicas para provocar la regeneración ósea a su nivel como la osteogénesis por distracción, el aporte de injerto óseo y/o materiales osteoconductores u osteoinductores, las terapias celular y génica, y la regeneración ósea guiada.

Esta última técnica se basa en rodear un defecto óseo con una membrana estrechamente adaptada a sus límites y aislándolo por completo, para evitar interferencias en el proceso de osteogénesis por invasión de los tejidos conectivos circundantes y facilitar la regeneración ósea desde los extremos del defecto. Aunque ha adquirido un gran desarrollo en el tratamiento de defectos de huesos del territorio cráneo-maxilo-facial, los estudios sobre su aplicación en defectos segmentarios de la diáfisis de huesos largos son escasos y con resultados variables. Probablemente esto se deba a que el hueso largo es diferente del plano en su embriología, histología y bioquímica1, en su patrón de curación (osificación endocondral frente a membranosa del plano) y en su capacidad reparadora (por ser menos trabecular y con menos células osteoprogenitoras susceptibles de participar en el proceso de regeneración ósea que el plano)<sup>2</sup>.

Las membranas utilizadas pueden ser de materiales sintéticos no reabsorbibles o reabsorbibles. Las primeras presentan el inconveniente de que se requiere una segunda intervención quirúrgica para retirarlas una vez conseguida la regeneración ósea. Las de polímeros reabsorbibles tienen la limitación de que, además de que no se ha determinado su cinética degradativa ideal, se han descrito fenómenos de

intensa reacción de cuerpo extraño, con osteólisis masiva y destrucción del hueso que se había regenerado<sup>3,4</sup>.

Por otro lado, se ha visto que las arterias son susceptibles de desarrollar calcificación en el espesor de su pared (incluso con hueso trabecular, médula ósea y fenómenos de remodelación) en procesos como la arteriosclerosis, la esclerosis de Mönckeberg de la diabetes y la insuficiencia renal, y con el envejecimiento<sup>5-8</sup>. Debido a esto, se ha considerado la posibilidad de utilizar esta capacidad de calcificación y osificación de las arterias para contribuir a la regeneración de hueso en defectos.

Al haberse observado que, salvo el desprendimiento de algunas células del endotelio vascular, la integridad morfológica y la estructura histológica de las arterias criopreservadas es comparable a la de arterias sanas en fresco<sup>9-14</sup>, cabe suponer que los mecanismos implicados en la calcificación de arterias en fresco pueden desarrollarse en la pared de aloinjertos arteriales criopreservados. Por ello, se ha diseñado un estudio para evaluar el uso de aloinjertos arteriales criopreservados como membranas de regeneración tisular guiada en hueso largo: se crearon defectos segmentarios en la diáfisis del radio de conejos y se rodearon de un aloinjerto aórtico criopreservado utilizado a modo de membrana de regeneración ósea guiada (grupo experimental) o se dejaron evolucionar espontáneamente (grupo control).

#### **MATERIAL Y MÉTODO**

Se utilizaron diez conejos machos de la raza blanca de Nueva Zelanda, procedentes del mismo criadero de animales de experimentación, con un peso de 4,4 + 0,7 kg, y evidencia radiográfica de cierre de la placa fisaria. Los ensayos se realizaron bajo supervisión veterinaria, previa aprobación del proyecto de investigación por la Comisión de Ética y conforme a las disposiciones legales europeas (Directiva 86/609/CEE) y españolas (Real Decreto 223/1988/BOE) para el uso de animales de experimentación. La intervención se realizó en condiciones de asepsia, bajo anestesia inducida por la administración intramuscular de 5 mg/kg de xilacina, 50 mg/kg de ketamina, 1 mg/kg de acepromacina y 1 mg/kg de diazepam. Se realizó profilaxis antibiótica con cefazolina: 50 mg/kg en dosis única vía intravenosa, 15 minutos antes del inicio de la intervención, 50 mg/kg intravenosos al final de la misma y 100 mg/kg vía intramuscular en dosis única diaria durante 48 horas más.

Mediante un abordaje anterolateral directo se creó un defecto osteoperióstico de 10 mm en el tercio medio de la diáfisis del radio, mediante doble osteotomía con sierra mecánica oscilante de hojas paralelas, bajo irrigación continua con suero fisiológico.

En el grupo experimental (10 radios) se colocaron 4 grapas de alambre de acero inoxidable (0,4 mm de diámetro) entre cuatro orificios realizados con broca en cada ex-

#### Download English Version:

### https://daneshyari.com/en/article/9357942

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/9357942

Daneshyari.com