



**Universidad**  
Zaragoza

## Trabajo Fin de Grado

Aloinjertos procedentes de banco de tejidos como  
recurso terapéutico para la cirugía del aparato  
locomotor

Allografts from a tissue bank as a therapeutic  
resource for locomotor surgery

Autor

Marina González Peñas

Director

Felícito García-Álvarez

Facultad de Medicina 2017

Departamento de Cirugía, Ginecología y Obstetricia

## ÍNDICE:

- **Resumen/summary** \_\_\_\_\_ Página 3
- **Palabras clave/Key words** \_\_\_\_\_ Página 3

### Revisión bibliográfica

- **INTRODUCCIÓN** \_\_\_\_\_ Página 4
- 1. FUNCIONES DE LOS INJERTOS ÓSEOS** \_\_\_\_\_ Página 4
  - 1.1. Osteogénesis \_\_\_\_\_ Página 4
  - 1.2. Osteoinducción \_\_\_\_\_ Página 4
  - 1.3. Osteoconducción \_\_\_\_\_ Página 5
- 2. SUSTITUTOS ÓSEOS** \_\_\_\_\_ Página 5
  - 2.1. Características del injerto óseo ideal \_\_\_\_\_ Página 5
- 3. TIPOS DE SUSTITUTOS ÓSEOS** \_\_\_\_\_ Página 6
  - 3.1. Autoinjertos \_\_\_\_\_ Página 6
  - 3.2. Aloinjertos \_\_\_\_\_ Página 6
  - 3.3. Matriz ósea desmineralizada \_\_\_\_\_ Página 7
  - 3.4. Cerámicas \_\_\_\_\_ Página 7
  - 3.5. Proteínas morfogenéticas del hueso \_\_\_\_\_ Página 8
  - 3.6. Factores de crecimiento autólogos \_\_\_\_\_ Página 8
  - 3.7. Aloinjerto de matriz ósea celular \_\_\_\_\_ Página 9
  - 3.8. Células madre mesenquimales \_\_\_\_\_ Página 9
  - 3.9. Péptidos sintéticos \_\_\_\_\_ Página 12
  - 3.10. Coral \_\_\_\_\_ Página 12
- 4. MÉTODOS DE CONSERVACIÓN Y ESTERILIZACIÓN DE LOS ALOINJERTOS** \_\_\_\_\_ Página 13
  - 4.1. Estudio en el donante \_\_\_\_\_ Página 13
  - 4.2. Procesamiento de los tejidos \_\_\_\_\_ Página 14
  - 4.3. Desinfección de los tejidos y conservación \_\_\_\_\_ Página 15
- 5. BIOLOGÍA DEL INJERTO ÓSEO** \_\_\_\_\_ Página 17
- 6. INMUNOGENICIDAD DE LOS ALOINJERTOS** \_\_\_\_\_ Página 18
- 7. INFECCIÓN ASOCIADA AL ALOINJERTO** \_\_\_\_\_ Página 19
  - 7.1. Transmisión de enfermedades virales \_\_\_\_\_ Página 19
  - 7.2. Detección de la enfermedad viral \_\_\_\_\_ Página 19
  - 7.3. Transmisión de infección bacteriana \_\_\_\_\_ Página 20
  - 7.4. Prevención de infecciones en aloinjertos óseos \_\_\_\_\_ Página 20
  - 7.5. Tratamiento de las infecciones asociadas a injertos óseos \_\_\_\_\_ Página 20
- 8. EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA** \_\_\_\_\_ Página 21

### Aloinjertos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB)

- **OBJETIVO** \_\_\_\_\_ Página 23
- **MATERIAL Y MÉTODOS** \_\_\_\_\_ Página 23
- **RESULTADOS** \_\_\_\_\_ Página 23
- **DISCUSIÓN** \_\_\_\_\_ Página 33
- **CONCLUSIÓN** \_\_\_\_\_ Página 36
- **BIBLIOGRAFÍA** \_\_\_\_\_ Página 36

## **Resumen**

Los aloinjertos óseos son ampliamente utilizados en la actualidad. Se consideran osteoconductores y osteoinductores, pero carecen de propiedades osteogénicas.

Para mejorar la seguridad del aloinjerto es necesario estudiar al donante. Para ello se realizan diversas pruebas que tienen como objetivo detectar si existe infección vírica o bacteriana en el donante.

El aloinjerto se procesa para disminuir la probabilidad de infección y de rechazo en el receptor. La esterilización es el proceso de inactivación o muerte de cualquier forma de vida, especialmente de los microorganismos. La esterilización se suele llevar a cabo mediante irradiación gamma, y la conservación del aloinjerto suele realizarse mediante la liofilización o la congelación.

El análisis de los datos del servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínico Lozano Blesa en los años 2010-2016 muestra un aumento en el empleo de aloinjertos, con su consiguiente aumento en el gasto. El tipo de aloinjerto más utilizado por el servicio fue el injerto de esponjosa.

## **Summary**

Bone allografts are widely used today. They are considered osteoconductors and osteoinductors, but they lack osteogenic properties. In order to assure the safety of the allograft, it is necessary to study the donor, for which, several tests are carried out to detect if there is viral or bacterial infection in the donor.

The allograft is processed to decrease the likelihood of infection and rejection in the recipient. Sterilization is the process of inactivating or killing any life form, especially microorganisms. Sterilization is usually carried out by gamma irradiation, and preservation of the allograft is usually carried out by lyophilization or freezing.

The analysis of data from the Orthopedic Surgery and Traumatology service of the Hospital Clínico Lozano Blesa in the years 2010-2016 shows an increase in the use of allografts, with a consequent increase in spending. The type of allograft most used by the service was the allograft cancellous bone.

## **Palabras clave**

Aloinjertos, células madre mesenquimales, infección, esterilización.

## **Key words**

Allografts, mesenchymal stem cells, infection, sterilization.

# Revisión bibliográfica

## INTRODUCCIÓN

Los aloinjertos óseos son ampliamente utilizados por los cirujanos ortopédicos. Los injertos óseos autólogos son considerados el patrón oro, generalmente se extraen de la cresta iliaca del paciente, pero la cantidad de material que se puede extraer es limitada y la extracción del injerto óseo puede causar morbilidad en el sitio donante a largo plazo. Los injertos óseos también pueden ser donados por personas fallecidas, lo que elimina el problema de la cantidad y de la morbilidad del paciente. Es necesario estudiar al donante para intentar asegurar la seguridad del aloinjerto, para ello se realizan diversas pruebas destinadas a comprobar si existe infección vírica o bacteriana en el donante. El aloinjerto es procesado para disminuir la probabilidad de infección y de rechazo en el receptor.

### 1. FUNCIONES DE LOS INJERTOS ÓSEOS

En los defectos óseos de tamaño crítico resultantes de un traumatismo, tumor u osteomielitis, los mecanismos endógenos son insuficientes para lograr la reparación ósea, lo que provoca la necesidad de reemplazo óseo (injerto).<sup>1</sup>

La función que desempeñan los injertos óseos es una combinación de sus cualidades mecánicas y biológicas. La actividad biológica de un injerto es la suma de su propia actividad biológica, su capacidad de activar los tejidos receptores mediante factores bioactivos y, su capacidad de permitir el crecimiento del tejido receptor.<sup>2</sup>

#### 1.1. Osteogénesis

Formación de nuevo hueso. El injerto osteogénico de referencia es el autoinjerto de cresta iliaca. Cuando se forma hueso sobre el injerto o a su alrededor, éste puede tener su origen en el propio injerto o en células del huésped. El hueso esponjoso, gracias a su mayor superficie, puede albergar más células aquiescentes y, por tanto, tiene una mayor capacidad para formar hueso desde el propio injerto que desde el hueso cortical.<sup>3</sup>

#### 1.2. Osteoinducción:

Reclutamiento de células mesenquimales que pueden diferenciarse en células formadoras de cartílago o formadoras de hueso. Está mediada por factores provenientes del injerto.<sup>3</sup>

La matriz ósea contiene diversas proteínas. Las proteínas morfogénicas óseas (BMP) pertenecen a la familia de proteínas del TGF- $\beta$  (factor transformador del crecimiento).

Las BMP participan en diversos procesos biológicos celulares como reguladores multifuncionales del crecimiento celular, diferenciación y apoptosis, juegan un papel relevante durante el desarrollo. Las BMP más activas en hueso son BMP-2, BMP-4 y BMP-7.<sup>4</sup>

La matriz ósea, además de BMP contiene, TGF- $\beta$ , IGF (factor de crecimiento tipo insulina I y II), FGF (factor de crecimiento de fibroblastos), PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), interleuquinas, G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) y GM-CSF (factor estimulante de colonias granulocitos-monocitos). Todas estas sustancias son capaces de inducir la diferenciación de las células mesenquimales en células formadoras de hueso.<sup>4</sup>

Un buen estado del lecho sobre el que asienta el tejido osteoinductor es clave para su éxito.<sup>3</sup>

### 1.3. Osteoconducción:

Proceso tridimensional de crecimiento de brotes vasculares, tejido perivascular y células osteoprogenitoras desde el lecho del receptor al interior del injerto. La osteoconducción sigue un patrón ordenado y predecible determinado por la estructura del injerto, el aporte vascular desde los tejidos colindantes, el ambiente mecánico y la presencia de otros biomateriales.<sup>3</sup>

Todas las presentaciones de aloinjerto óseo mantienen la capacidad osteoconductora, pero los aloinjertos congelados y desmineralizados conservan además propiedades osteoinductoras.<sup>4</sup>

## 2. SUSTITUTOS ÓSEOS

### 2.1. Características del injerto óseo ideal.<sup>5</sup>

Características	Descripción
Biocompatibilidad	El material no provoca una respuesta inmunitaria en el huésped
Estabilidad biomecánica	Permite una fijación segura al hueso y soporta cargas aplicadas al hueso de alrededor
Osteoinducción	Capacidad para contener o liberar factores de crecimiento, células y otros agentes bioactivos
Matriz porosa osteoconductiva	Compuesta de un material permeable y de una estructura que permite el crecimiento vascular, la migración celular y la comunicación célula-célula
Biodegradable	Si el material se va a degradar con el tiempo debe hacerlo de manera controlada en metabolitos no tóxicos y no inmunogénicos

### 3. TIPOS DE SUSTITUTOS ÓSEOS

#### 3.1. Autoinjertos

El hueso autólogo ha sido considerado durante mucho tiempo como el referente debido a su microestructura y a sus propiedades biológicas (capacidad de inducir la osteogénesis, la osteoinducción y la osteoconducción).<sup>6</sup>

Sus principales ventajas son: su gran capacidad osteogénica, la facilidad para ser revascularizado, y la posibilidad de integrarse rápidamente en el huésped. Respecto a sus limitaciones, hay que destacar la morbilidad en el sitio donante (dolor postoperatorio, posible infección), y la escasez de volumen de injerto disponible. Todo esto ha obligado a buscar otras opciones.<sup>3</sup>

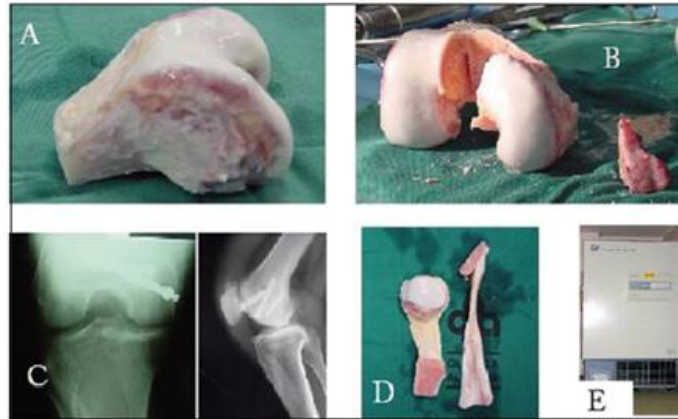


Imagen tomada de <sup>7</sup>

#### 3.2. Aloinjertos

Un aloinjerto es un tejido transferido entre dos individuos de la misma especie, genéticamente diferentes.<sup>3</sup> Generalmente es hueso extraído de donante cadáver. Son altamente osteoconductivos y osteoinductivos, pero carecen de propiedades osteogénicas debido a la pérdida de elementos celulares en los procesos para reducir la inmunogenicidad. Las técnicas de procesamiento más comunes son la congelación y la liofilización (aloinjerto deshidratado y almacenado a temperatura ambiente). La liofilización reduce más la inmunogenicidad que la congelación pero también pierde más resistencia mecánica en la rehidratación. El principal inconveniente del empleo de aloinjertos es el riesgo de transmisión de enfermedades.<sup>6</sup>

El aloinjerto en fresco (no tratado) está muy limitado en la actualidad, debido a su intensa reacción inmunológica en el huésped y al riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.<sup>3</sup>



**Figura 1.** Imágenes de aloinjertos óseos y ligamentosos. A) Aloinjerto osteocondral de fémur distal. B) Proceso de tallado de aloinjerto osteocondral unicondilar de fémur distal. C) Resultado Radiológico de trasplante osteocondral unicondilar de fémur distal osteosintetizado con tornillos. D) Aloinjertos de tendón patlar (a izquierda) y de tendón aquiliano (a derecha) para cirugía de reconstrucción le ligamento cruzado anterior. E) Congelador a -80°C.

Imagen tomada de Calvo et al. 2011<sup>8</sup>

### 3.3. Matriz ósea desmineralizada (DBM)

La DBM deriva del aloinjerto óseo humano tratado con ácido suave para eliminar el contenido mineral del hueso. Consiste en una combinación de proteínas orgánicas de la matriz (osteoconducción) junto con pequeñas cantidades de factores de crecimiento (osteoinducción).<sup>6</sup>

### 3.4. Cerámicas

La cerámica se usa principalmente como extensor del injerto óseo en combinación con hueso autólogo o aspirados de médula ósea. La cerámica proporciona el andamio para el crecimiento óseo, es decir, tiene propiedades osteoconductoras. Otras ventajas de las cerámicas son su naturaleza biodegradable, producción a gran escala, facilidad de esterilización, no inmunogenicidad y poca toxicidad. Sin embargo, su escasa capacidad de proporcionar soporte mecánico contraindica su uso como injerto estructural. Algunos ejemplos de cerámica son la hidroxiapatita, beta fosfato tricálcico, pirofosfato cálcico o la sílica.<sup>6</sup>

La **hidroxiapatita** (fosfato de calcio cristalino  $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ) es muy resistente a la compresión, muy poco soluble, se disuelve en ácidos porque tanto el  $\text{PO}_4^{3-}$  como el  $\text{OH}$  reaccionan con el  $\text{H}^+$ . Está contraindicada en la insuficiencia renal, y si ha existido infección en los tres meses anteriores. Necesita un lecho vascularizado. Precisa un soporte con implante si el área es mayor de  $4\text{cm}^2$ .

El **fosfato tricálcico** ( $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ ) es una estructura porosa, lo que permite que sea reabsorbido y sustituido por hueso. En su forma inyectable contiene el fosfato tricálcico y un polímero polisacárido que optimiza la viscosidad, cohesividad y

macroporosidad. El líquido de mezcla consiste en una solución de fosfato de sodio que facilita el tiempo de fraguado (cristalización). El producto final es una apatita muy similar a la fase mineral del hueso.



Fig. 1: Aspecto clínico del betafosfato tricálcico previamente a su utilización.



Fig. 3: Aspecto clínico de la introducción del betafosfato tricálcico en el seno maxilar.

Imagen tomada de Velasco et al.<sup>9</sup>

### 3.5. Proteínas morfogenéticas del hueso (BMP)

Las BMP son moléculas osteoinductivas pertenecientes a la familia de proteínas del factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). De los más de 20 tipos distintos, BMP-2 y BMP-7 en sus formas recombinantes son los más utilizados en la práctica clínica. Dado que las BMP son proteínas solubles y pueden difundirse con facilidad en los tejidos circundantes, lejos del lugar de aplicación, se usan en combinación con portadores para mantener concentraciones eficaces en los sitios de fusión. Como portadores se utilizan con frecuencia esponjas de colágeno absorbible y matriz resistente a la compresión.<sup>6</sup>

La **BMP-7** es la eptotermina alfa, proteína osteogénica humana sintetizada mediante tecnología de ADN recombinante. Fomenta la osteoconducción pues favorece el desarrollo de un andamiaje para el crecimiento óseo gracias a la generación de matriz de colágeno tipo I y la osteoinducción, pues inicia la formación de hueso nuevo mediante su principio activo, la eptotermina alfa. Numerosos estudios con resultados satisfactorios en pseudoartrosis de tibia avalan la fiabilidad de la eptotermina alfa.<sup>5</sup> Está contraindicado en casos de: esqueleto inmaduro, enfermedad autoinmune, infección activa local o sistémica, suministro de sangre insuficiente, fracturas patológicas, enfermedades óseas metabólicas, tumor cerca de la fractura, QT, RT o inmunosupresores.<sup>10</sup>

### 3.6. Factores de crecimiento autólogos (AGF)

Está compuesto de moléculas como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y factor de crecimiento similar a la insulina (IGF-I), que han demostrado tener efectos mitogénicos



sobre los fibroblastos, los osteoblastos y la células mesenquimales. Se obtienen a partir de la capa leuco-plaquetaria formada tras la centrifugación de toda la sangre, rica en plaquetas y glóbulos blancos. Estos factores se usan combinados con hueso autólogo, aloinjertos óseos o cerámicas.<sup>6</sup>

### 3.7. Aloinjerto de matriz ósea celular (ACBM)

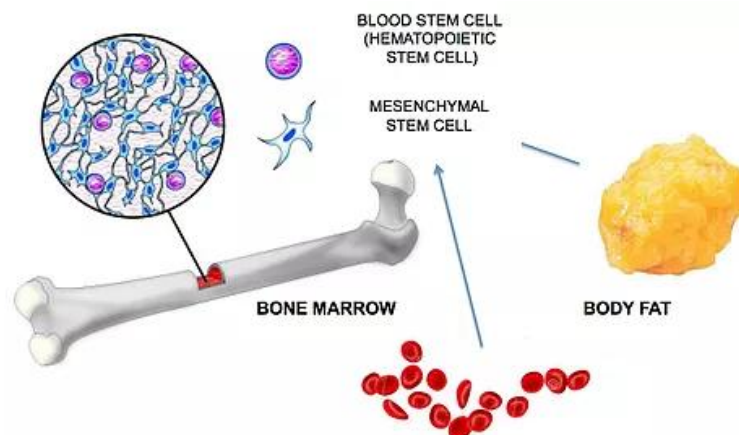
Son aloinjertos basados en células madre que conservan sus células formadoras de hueso, incluyendo las células madre mesenquimales y las células osteoprogenitoras, junto con los componentes de la matriz ósea. Los ACBM constituyen un grupo de expansores de injertos óseos muy novedoso y se requiere más evidencia científica sobre el uso de estos compuestos para sacar conclusiones, aunque los datos disponibles demuestran buenos resultados.<sup>6</sup>

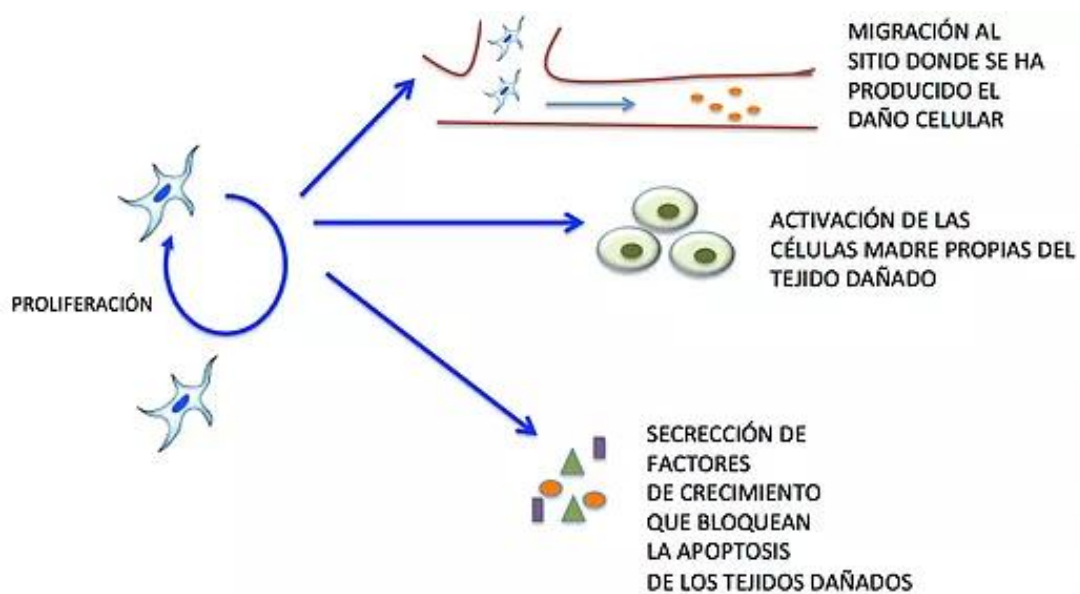
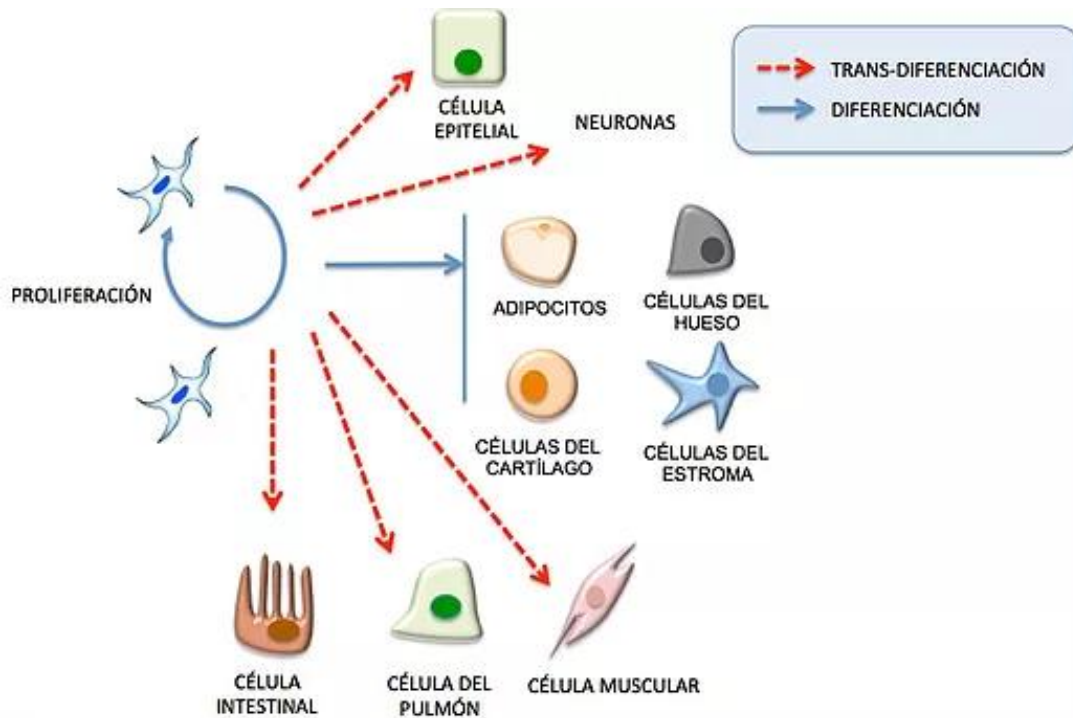
### 3.8. Células madre mesenquimales (MSC)

Las MSC son una población de células derivadas de la médula ósea, multipotentes no hemtopoyéticas, que pueden expandirse y diferenciarse en células osteogénicas. Las células madre mesenquimales se utilizan en la cirugía ortopédica gracias a su potencial de amplificación de los mecanismos de curación. Las células mesenquimatosas se utilizan en combinación con un andamio osteoconductor, como el aloinjerto. Se asume que pueden restaurar las propiedades osteogénicas y osteoinductivas en los aloinjertos.<sup>11</sup>

#### ➤ Células madre y su aplicación en las fracturas

Las **células madre** son células indiferenciadas capaces de autorrenovarse y diferenciarse en uno o varios tipos celulares diferentes. Se someten a una división asimétrica para producir células que se vuelven más especializadas, como osteoblastos o condroblastos, y al mismo tiempo mantienen la capacidad para autoperpetuarse.<sup>12</sup>





Imágenes tomadas de <sup>13</sup>

Las células madre se pueden clasificar según su plasticidad y según su origen. La plasticidad es la capacidad de una célula madre para convertirse en múltiples tipos de células diferentes. Una célula madre es totipotente cuando tiene la capacidad de convertirse en cualquier tipo de célula, las células con menor grado de plasticidad se clasifican como pluripotentes y multipotentes. Las limitaciones en la investigación con células madre embrionarias han estimulado la investigación de otras fuentes de células madre.<sup>12</sup>

<b>TOTIPOTENTE</b>	Capacidad de crecer, dividirse y dar lugar a un organismo completo
<b>PLURIPOTENTE</b>	Capacidad de diferenciarse en cualquier célula del organismo, pero no puede dar lugar a un organismo completo
<b>MULTIPOTENTE</b>	Capacidad de diferenciarse en cualquier tipo de célula de su mismo origen embrionario
<b>UNIPOTENTE</b>	Al multiplicarse solamente pueden dar lugar a un tipo único de célula

Según su origen, las **células madre embrionarias** son células aisladas de la masa celular interna de un blastocisto, y representan el único linaje verdaderamente totipotencial; estas células tienen la ventaja de poder replicarse indefinidamente in vitro. Las células madre fetales se extraen de la sangre fetal o tejidos embrionarios, son pluripotentes. Las células madre umbilicales se aíslan del cordón umbilical en el nacimiento, son pluripotentes.<sup>12</sup>

Las **células madre adultas** son células indiferenciadas que se encuentran entre las células especializadas en su estado postnatal, capaces de autorreplicarse y diferenciarse en varios tipos de células. Permanecen en estado quiescente hasta que son estimuladas. Su papel principal es el de mantenimiento y reparación de los tejidos. Las células madre adultas se clasifican por el tejido de origen del que derivan, así como los tipos de células que pueden derivar de ellas.<sup>12</sup>

La cirugía ortopédica se centra en las **células madre mesenquimales (MSC)**. Las MSC derivan del mesénquima, que son células de origen mesodérmico del embrión humano, y pueden diferenciarse en células del sistema musculoesquelético, incluyendo hueso, tendón, músculo y cartílago. Las MSC se han encontrado en gran variedad de tejidos, incluyendo periostio, músculo, sangre circulante, vasos sanguíneos, sinovial y grasa; por lo tanto, son una fuente fácilmente disponible de células madre adultas. Las MSC producen multitud de citoquinas y factores de crecimiento que inducen su propia proliferación y diferenciación. El número de MSC disminuye con la edad.<sup>12</sup>

El aislamiento es el proceso mediante el cual las MSC se cultivan, se identifican y se separan del tejido circundante. La proliferación consiste en el cultivo en monocapa de las MSC in vitro. La diferenciación es el proceso por el cual las MSC se convierten en células más especializadas.<sup>12</sup>

Las MSC responden a una variedad de estímulos, incluyendo factores hormonales, químicos y mecánicos para diferenciarse. La BMP-4 induce a las MSC a convertirse en

precursores óseos y cartilagosos, la BMP-7 es un gran estimulador de MSC para convertirse en precursor óseo. La estimulación mecánica en el sitio de fractura estimula la migración y diferenciación de MSC a la fractura.<sup>12</sup>

A diferencia de otros tejidos adultos, que generan tejido cicatricial en el sitio de una lesión, el esqueleto se cura formando hueso nuevo que es indistinguible del hueso no lesionado.<sup>12</sup>

El estudio de **Hernigou et al. en 2005**<sup>14</sup> demostró que el injerto percutáneo de médula ósea autóloga es un tratamiento efectivo para la disfunción diafisaria de tibia. La eficacia está influenciada por la cantidad de células progenitoras presentes en el injerto.

**Lee et al. en el año 2000**<sup>15</sup> mostraron que las MSC derivadas del músculo altamente purificado se diferenciaban en células osteogénicas, esto sugiere que las subpoblaciones de células madre derivadas de músculo son capaces de favorecer la curación ósea.

**Shen et al. en el año 2000**<sup>16</sup> demostraron que las células mesenquimales transducidas con IGF-1 eran capaces de repoblar la médula ósea con una recolonización del sitio de fractura en un modelo de ratón vivo. También demostraron una curación acelerada de la fractura gracias a la progresión del callo óseo, ya que las MSC son atraídas a los sitios de fractura.

Las MSC pueden usarse como conductores para la terapia génica. Un estudio realizado por **Musgrave et al. en el año 2002**<sup>17</sup> demostró que las células derivadas del músculo esquelético pueden ser utilizadas con éxito en la terapia génica para la liberación de BMP-2.

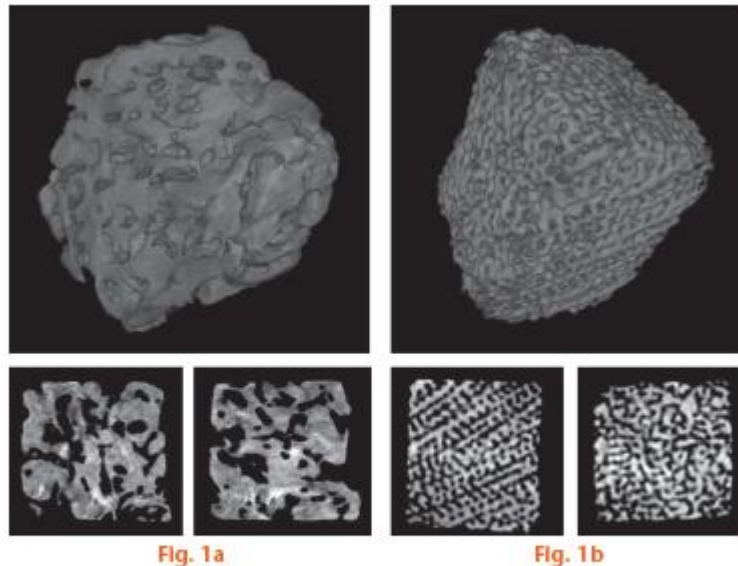
### **3.9. Péptidos sintéticos**

Uso combinado de péptidos bioactivos e implantes o materiales porosos. El P-15 actúa como un factor de unión de para células osteogénicas en el dominio de colágeno tipo 1. Se ha descrito que mejora la migración celular, induce la diferenciación de osteoblastos e influye en una vía que da lugar a la formación de hueso nuevo. B2A es otro péptido sintético en el que se ha descrito un aumento de la diferenciación osteoblástica mediante la interacción con BMP-2 del receptor. Aunque la información inicial es prometedora, son necesarios más estudios para sacar conclusiones para su uso en cirugía ortopédica.<sup>6</sup>

### **3.10. Coral**

Los exoesqueletos de coral del género Porites o Acropora son candidatos al uso como andamiajes debido a sus propiedades mecánicas, a su biocompatibilidad y a su

capacidad para actuar como un sistema de suministro de MSC. En el estudio de Decambron et al. en 2017 se comparó la capacidad de formación de hueso y de integración del andamio de Porites o Acropora en un modelo en oveja. En este estudio se observó que el volumen de nuevo hueso formado por Acropora duplicaba al formado por Porites. La regeneración ósea de los defectos de tamaño crítico se pudo obtener gracias a la integración completa del andamio de base de coral en un modelo en animales. Sin embargo, la no-unión ocurrió en casi la mitad de los defectos óseos.<sup>1</sup>



Display of a) *Acropora* and b) *Porites* scaffolds accessed by microCT: *Acropora* exhibited larger and more irregular pore size; *Porites* had a more homogeneous structure with smaller pores. The porosity of *Acropora* was lower than that of *Porites*.

Imagen tomada de Decambron et al. 2017<sup>1</sup>

#### 4. MÉTODOS DE CONSERVACIÓN Y ESTERILIZACIÓN DE LOS ALOINJERTOS ÓSEOS

El Banco de tejidos es el encargado de minimizar el riesgo de transmisión de enfermedades con los aloinjertos mediante una cuidadosa selección de los donantes y un adecuado procesamiento y esterilización del tejido.<sup>18</sup>

##### 4.1. Estudio en el donante

Los esfuerzos para asegurar la seguridad del aloinjerto comienzan con el estudio del donante, que implica un exhaustivo proceso en el que se revisa la historia clínica, se valora el riesgo social entrevistando a los familiares, obteniendo información sobre anteriores donaciones de sangre, incluye informes de autopsia (si se realiza), etc. Todos ellos proporcionan información adicional sobre los factores de riesgo de infección del donante. También deben tenerse en cuenta los errores humanos en la detección de donantes y el procesamiento del tejido.<sup>19</sup>

Las pruebas realizadas disminuyen la probabilidad de usar tejido del donante infectado por un virus. Sin embargo, esto está limitado por el **periodo ventana**, que es el periodo de tiempo en el que los anticuerpos y antígenos del virus son indetectables. Este periodo es de 7 días para VIH y VHC, y de 8 días para VHB. Debido a la mayor prevalencia de VHC y VHB que del VIH, el riesgo de contraer VIH mediante el implante de un aloinjerto es menor que el de VHC y VHB.<sup>19</sup>

**Zou et al. en 2004**<sup>20</sup> realizaron un estudio que evaluó las tasas de viremia entre los donantes de tejidos en Estados Unidos, la prevalencia de pruebas positivas confirmadas entre los donantes fue de 0,093% para el anti-VIH, del 0,22% para el HBsAg, del 1,091% para el anti-VHC y del 0,068% para el anti-HTLV (virus linfotrópico-T humano). La probabilidad estimada de viremia en el momento de la donación fue de 1 entre 55.000 para el VIH, 1 entre 34.000 para el VHB, 1 entre 42.000 para el VHC y 7 entre 128.000 para el HTLV. Los autores concluyeron que las tasas de prevalencia de VHB, VHC, VIH y HTLV son más bajas entre los donantes de tejidos que en la población general. Sin embargo, la probabilidad estimada de viremia no detectada en el momento de la donación de tejidos es mayor entre los donantes de tejidos que entre los donantes de sangre.

#### **4.2. Procesamiento de los tejidos**

El procesamiento del tejido comienza cuando se extrae el aloinjerto bajo condiciones asépticas para minimizar la contaminación. Una muestra del tejido se estudia microbiológicamente mediante cultivo. El tejido recogido se envasa en condiciones estériles, se etiqueta y se envía en recipientes especificados. Aunque el tejido se extraiga bajo condiciones asépticas no debe ser considerado estéril.<sup>19</sup> La esterilidad debe ser entendida como la probabilidad de que se desarrolle una infección. Se requiere que la probabilidad de crecimiento microbiológico en ese tejido sea menor de  $10^{-6}$  para ser etiquetado como estéril.<sup>21</sup>

La **contaminación** puede ocurrir a través del tracto gastrointestinal o respiratorio del donante, además de por la manipulación del tejido por parte de los profesionales de salud que realizan la extracción.<sup>19</sup>

Los cultivos del tejido extraído de forma aséptica proporcionan información limitada. El estudio **de Veen et al. en 1994**<sup>22</sup> demostró que del 78% al 92% de estos cultivos son precisos identificando contaminación bacteriana o fúngica. Por este motivo, los cultivos sólo pueden usarse para monitorizar un proceso de esterilización previamente validado, y no deben usarse como evidencia definitiva de esterilización.



Control microbiológico de una cabeza femoral mediante hisopado de la misma.

Imagen tomada de San Julián y Valentí 2006<sup>23</sup>

#### **4.3. Desinfección de los tejidos y conservación**

La desinfección es el proceso de eliminación de cualquier contaminación posible del aloinjerto. La esterilización es el proceso de inactivación o muerte de cualquier forma de vida, especialmente de los microorganismos.<sup>19</sup>

Debido a la compleja naturaleza tridimensional del tejido óseo, las técnicas estándar de esterilización empleadas en metales y plásticos no pueden utilizarse sin comprometer sus propiedades biológicas y estructurales. Además, las propiedades adsorbentes de los tejidos son variables lo que hace difícil que los desinfectantes penetren eficazmente en el aloinjerto. Para que el proceso de esterilización sea eficaz, debe deshacerse de los patógenos sin alterar las características biomecánicas o la estructura del colágeno.<sup>19</sup>

Existen múltiples protocolos empleados por diferentes bancos de tejidos para intentar asegurar una desinfección y esterilización adecuada. Estos protocolos incluyen el uso de irradiación, remojo y lavado con reactivos químicos y antibióticos, liofilización y crioconservación. Esto suele ir seguido de la esterilización terminal en forma de irradiación gamma o con el uso de óxido de etileno. El objetivo de estas técnicas es erradicar e inactivar los microorganismos infecciosos preservando al mismo tiempo las propiedades biomecánicas del aloinjerto.<sup>19</sup>

**Table 2**  
Comparison between aseptic processing, ethylene oxide, gamma irradiation, and chemical soaking methods and their sterilization abilities and properties<sup>16</sup>

	Aseptic Processing	Ethylene Oxide	Gamma Irradiation	Chemical Soaking
Kills bacteria	No	Yes	Yes	Yes
Kills fungi	No	Yes	Yes	Yes
Kills spores	No	Yes	Yes	No
Kills enveloped and non-enveloped viruses (eg, HIV, hepatitis A)	No	Yes	Yes (dose-dependent)	No
Removes blood and lipids	Surface only	No	No	Surface only
Preserves strength	Yes	Yes	Decreases (dose-dependent)	Yes
Preserves biocompatibility	Yes	Yes	Yes	Yes
Penetrates into tissue	Surface only	Thickness-dependent	Full penetration	Surface only

**Table 3**  
Specific sterilization methods used by specific tissue banks

Tissue Bank	Nonprofit, for Profit	Sterilization Method
RTI	For profit	BioCleanse—A validated, automated, pharmaceutical sterilization process using vacuum/pressure and chemical sterilants. The Tutoplast process comprises numerous phases as shown in the following example: <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Lipids are removed in an ultrasonic acetone bath.</li> <li>2. A series of alternating hyperosmotic saline and deionized water baths.</li> <li>3. An oxidative treatment with hydrogen peroxide (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>).</li> <li>4. A final acetone wash. The acetone wash, followed by vacuum extraction, dehydrates the tissue.</li> </ol> Terminally sterilized using low-dose gamma irradiation. Yields a SAL of 10 <sup>-6</sup> .
LifeNet	Nonprofit	Allowash XG (An intensive decontamination and scrubbing regime) gamma irradiated, sterility validated. Validated to SAL of 10 <sup>-6</sup> .
MTF	Nonprofit	Allograft tissue purification process (ATP)
Community tissue services	Nonprofit	Grafts are soaked and rinsed in antibiotics, hydrogen peroxide, alcohol, sterile water, and Allowash solutions and irradiated at a dosage between 15 and ~25 kGy.
Osteotech	For profit	Permeint TM Combination of ethanol and nonionic detergent.
Bone bank allograft	Nonprofit	GraftCleanse- ISO 11,137-2 Method-1 A validated sterilization process with an SAL of 10 <sup>-6</sup> gamma sterilized at 19.8–24.2 kGy.
Allosource	Nonprofit	Validated SterileR disinfection process plus low-dose gamma irradiation assures SAL of 10 <sup>-6</sup> .
TBI	Nonprofit	TranZgraft Proprietary wash plus low-temperature, low-dose gamma irradiation. A validated sterilization process with an SAL of 10 <sup>-6</sup> .

Imágenes tomadas de Vangness et al. 2006<sup>24</sup>



La **irradiación gamma** es un método usado por los Bancos de Tejidos para esterilizar tejidos. Tradicionalmente, se ha recomendado una dosis de 25 kGy. La irradiación gamma puede debilitar al hueso de una manera activa, dosis dependiente.<sup>19</sup> Mata a los organismos por dos mecanismos: generación de radicales libres que atacan al colágeno, y modificación directa de los ácidos nucleicos que conduce a disfunción genómica y destrucción.<sup>21</sup> El estudio de **Ozan et al. en 2005**<sup>25</sup> demostró que el pretratamiento de los aloinjertos con radioprotectores tiene éxito al reducir el grado de daño al colágeno mediante el bloqueo de la actividad de los radicales libres. Esto ayuda a mantener la resistencia mecánica del tejido esterilizado, mejorando potencialmente la vida funcional del aloinjerto después de la implantación.

El **óxido de etileno** fue uno de los primeros métodos utilizados para esterilizar aloinjertos. Varios estudios mostraron efectos tóxicos del óxido de etileno, como reacciones intraarticulares con sinovitis crónica, fallo del injerto y disolución ósea debido a los residuos químicos que el óxido de etileno deja en los tejidos.<sup>21</sup>

Algunos bancos de tejidos usan la **liofilización** para la conservación de los aloinjertos, que permite su almacenamiento a temperatura ambiente durante 3-5 años.<sup>26</sup> La liofilización consiste en la eliminación del agua de un tejido previamente congelado y su posterior conservación al vacío.<sup>3</sup> El contenido de agua se reduce a menos del 6% de la cantidad inicial. Esto se realiza primero mediante un secado primario denominado sublimación, seguido de un secado secundario llamado resorción. La reducción del contenido de agua no permite ninguna actividad biológica.<sup>26</sup> Es necesaria la rehidratación del tejido durante un mínimo de 30 minutos antes de la implantación en el receptor.<sup>21</sup> Como la médula ósea y la sangre son eliminadas, se disminuye el riesgo teórico de transmisión de enfermedades a través de la médula ósea. Disminuye las propiedades mecánicas de los injertos, provocando una disminución de la resistencia a la tensión y al doblado. Este método destruye las células y los virus.<sup>3</sup>

La **congelación** es el método de almacenamiento más sencillo y más utilizado. La congelación entre -40 y -80°C permite el almacenamiento del tejido durante 5 años, con temperaturas de -196°C los injertos pueden conservarse durante 10 años. Con este método se destruyen todas las células (incluidas las bacterias).<sup>21</sup> La congelación conserva la mayor parte de enzimas en casi todos los tejidos humanos sin afectar a las propiedades mecánicas de los mismos. Además, disminuye la antigenicidad del injerto y la degradación del mismo. Sin embargo, no está demostrado que inactive los virus.<sup>3</sup>

## 5. BIOLOGÍA DEL INJERTO ÓSEO

La actividad biológica del injerto es la suma de la actividad inherente (células vivas y sus productos), de su capacidad para estimular la actividad biológica de los tejidos circundantes (mediante factores bioactivos presentes en la matriz) y su capacidad de

apoyar el crecimiento del tejido del receptor. El proceso de incorporación del aloinjerto está íntimamente relacionado con estos factores.<sup>4</sup>

Lo primero que sucede al incorporar un aloinjerto no vascularizado es la formación de un hematoma rico en factores de crecimiento derivados de plaquetas, citoquinas y otros factores de crecimiento. Las células mesenquimales de tipo fibroblastoide son atraídas al foco inflamatorio y entran en contacto con la matriz implantada, y en torno al quinto día, se produce una diferenciación de las células mesenquimales hacia condrocitos, que producen matriz cartilaginosa que es mineralizada a su vez. De esta forma, en pocos días el injerto es recubierto de un estroma fibrovascular. A medida que el injerto se va revascularizando, empieza el proceso de remodelación, que se caracteriza por una fase de activación, seguida de reabsorción, y de nueva formación ósea.<sup>4</sup>

Los injertos de hueso esponjoso se incorporan más rápido y se revascularizan mejor que los injertos de hueso cortical. El injerto esponjoso actúa como un sustrato sobre el cual el receptor crea nuevo hueso a la vez que el aloinjerto es reabsorbido por el receptor, se remodela completamente. En los injertos corticales la reabsorción predomina sobre la neoformación ósea durante un periodo prolongado, lo que conlleva que el injerto sea más débil que el hueso normal; nunca se remodela completamente, siempre es una combinación de hueso necrótico y hueso vivo.<sup>4</sup>

## **6. INMUNOGENICIDAD DE LOS ALOINJERTOS**

La inmunogenicidad del hueso reside principalmente en la médula ósea que contiene. Es preciso someter a los aloinjertos óseos de uso clínico a un procesamiento previo con el fin de disminuir su inmunogenicidad. Las técnicas que disminuyen la inmunogenicidad también disminuyen la actividad biológica de los aloinjertos al eliminar todas sus células vivas.<sup>4</sup>

Los aloinjertos tienen antígenos de superficie clase I y clase II codificados por los genes del complejo de histocompatibilidad (HLA). Una respuesta mediada por los linfocitos T es el mecanismo principal de rechazo de material alogénico. El espectro de respuesta puede incluir citotoxicidad mediada por células y mediada por anticuerpos.<sup>21</sup>

Los aloinjertos frescos contienen células viables que pueden estimular la respuesta inmune del huésped. Los aloinjertos congelados contienen pocas (generalmente ninguna) células vivas, que son el objetivo habitual de la respuesta inmune, por lo que el rechazo es menos probable.<sup>21</sup>

Si tiene lugar el rechazo, es difícil de identificar y cuantificar, se puede sospechar como una infección, un fallo mecánico del injerto o ante la reabsorción del injerto óseo.<sup>21</sup>

Los aloinjertos funcionan como andamios, que generalmente se incorporan al receptor. En el caso de los aloinjertos en fresco se produce en tres etapas: muerte celular, revascularización del tejido y remodelación. En los aloinjertos congelados o liofilizados, la muerte celular ya ha ocurrido, las células receptoras deben repoblar el aloinjerto.<sup>21</sup>

## 7. INFECCIÓN ASOCIADA AL ALOINJERTO

La mejoría en las pruebas de detección de enfermedades transmisibles en el donante ha reducido significativamente el riesgo de infección en los aloinjertos óseos. Sin embargo, como la esterilidad es un concepto prácticamente inalcanzable en el tejido humano, el riesgo de transmisión de una enfermedad potencialmente mortal no puede ser descartado. La presencia de un periodo ventana, durante el cual no se pueden identificar partículas virales complica aún más la detección de patógenos víricos.<sup>27</sup>

La contaminación de los injertos óseos puede ocurrir debido a una enfermedad no identificada en el donante, infección por la flora intestinal, o contaminación de los tejidos durante extracción o el procesamiento del injerto.<sup>27</sup>

### 7.1. Transmisión de enfermedades virales

El **VIH** y **VHC** son los virus que más comúnmente se han asociado con los injertos óseos, pero también se han notificado casos de **VHB** y **HTLV** (virus linfotrópico de células T humanas). El hecho de que no se hayan notificado casos de infección por VIH desde 1996 muestra la eficacia de los métodos de detección del VIH con PCR y de los protocolos a la hora de seleccionar los donantes. Los casos de infección por VHC se asociaron a injertos óseos congelados o crioconservados, que no habían sido tratados ni esterilizados. Sin embargo, no se han reportado nuevos casos desde que se realizan las pruebas de detección del VHC con PCR.<sup>27</sup>

### 7.2. Detección de la enfermedad viral

La mayoría de los incidentes de transmisión viral se han producido cuando el patógeno no había sido identificado o cuando la tecnología actual no podía identificar su presencia en el donante.<sup>21</sup>

Las pruebas de detección de virus actuales son mucho más sensibles que hace años. Un avance notable fue la **reacción en cadena de la polimerasa (PCR)**, un método *in vitro* de amplificación del ADN, que utiliza un ADN polimerasa para detectar secuencias nucleotídicas específicas que son replicadas muchas veces para permitir la amplificación de la secuencia diana un millón de veces o más, permitiendo así su

detección por gel con la electroforesis. Este método puede detectar la presencia de virus en una entre  $10^6$  células no infectadas.<sup>21</sup>

A pesar de la sensibilidad de las pruebas actuales todavía hay un intervalo después de la inoculación del virus durante la cual los donantes infectados pueden no ser detectados, por lo tanto, la transmisión sigue siendo una posibilidad.<sup>21</sup>

### **7.3. Transmisión de infección bacteriana**

Varios patógenos bacterianos se han asociado con los injertos óseos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Clostridium species*, *Enterobacter species* y *Micobacterium tuberculosis*. Los tejidos se obtuvieron en condiciones asépticas antes de la descontaminación con solución antibiótica, pero no se sometieron a esterilización. Por el contrario, tejidos de los mismos donantes fueron sometidos a esterilización y no dieron lugar a infecciones.<sup>27</sup> Con el uso de la esterilización, con métodos como la irradiación gamma, la eliminación de las bacterias está prácticamente asegurada.<sup>21</sup>

No hay incidencia de infecciones relacionadas con hongos o priones en injertos óseos, aunque la posibilidad de futuras complicaciones no puede descartarse, dado que se han notificado casos en trasplantes de otros tejidos.<sup>27</sup>

### **7.4. Prevención de infecciones en aloinjertos óseos**

El tipo y grado de contaminación bacteriana depende del lapso entre la muerte y la extracción del tejido, la condición traumática del donante, el número de personas presentes en la extracción de los tejidos y el tiempo de manipulación del tejido antes de su procesamiento. El estricto control de las pruebas de cribado, y los métodos de esterilización y conservación juegan un papel importante en la prevención de la transmisión de enfermedades virales. Para prevenir la infección bacteriana, es importante llevar a cabo la extracción y el procesamiento en condiciones asépticas, sin embargo, hay que tener en cuenta que el tejido procesado de forma aséptica no puede ser considerado estéril.<sup>27</sup>

El estudio que realizaron **Nather y Zheng en 2010**<sup>28</sup> refiere que los tejidos de donantes fallecidos deben ser extraídos en las primeras 24-48 horas, dependiendo de las condiciones en las que está almacenado el cadáver.

### **7.5. Tratamiento de las infecciones asociadas a injertos óseos**

Las infecciones bacterianas en los aloinjertos pueden requerir procedimientos perjudiciales para el paciente, como la extirpación o resección del injerto afecto, la amputación de miembros o el desbridamiento extenso de la herida para contener la infección. El tratamiento para la infección, que consiste en drenaje del flujo sanguíneo,

administración prolongada de antibiótico (tanto de forma oral como por vía intravenosa) y la reimplantación de un nuevo aloinjerto, con un altísimo riesgo de infección del nuevo aloinjerto. Otra opción de tratamiento es la terapia antibiótica local, con liberación de antibiótico, tales como esponjas de colágeno o cemento óseo.<sup>27</sup>

Una técnica novedosa lleva este concepto un poco más lejos al incorporar el antibiótico al propio injerto óseo. **Anagnostakos y Schröder en el 2012**<sup>29</sup> realizan una revisión sobre injertos óseos impregnados en antibiótico y llegan a la conclusión de que cualquier antibiótico puede ser usado en la impregnación, y la elección debe depender de la sensibilidad al patógeno. Los injertos óseos impregnados de antibiótico pueden usarse como tratamiento o como medida profiláctica frente a la infección.

## 8. EVOLUCIÓN RADIOLÓGICA DEL INJERTO CORTICAL

Un injerto óseo cortical debe restablecer la continuidad ósea como un material de sustitución capaz de resistir y de transmitir las sollicitaciones mecánicas del esqueleto.<sup>30</sup> Colocar autoinjerto entre el aloinjerto y el hueso del paciente favorece la incorporación.

En el estudio de **San Julián et al. en el año 2000**<sup>30</sup>, la consolidación de las osteotomías metafisarias se obtuvo en un tiempo medio de 6,5 meses con medios de fijación mínimos. El tiempo de consolidación en las osteotomías diafisarias fue de 16 meses, encontrando una correlación negativa con la utilización de quimioterapia sistémica, radioterapia externa y con la edad del paciente.

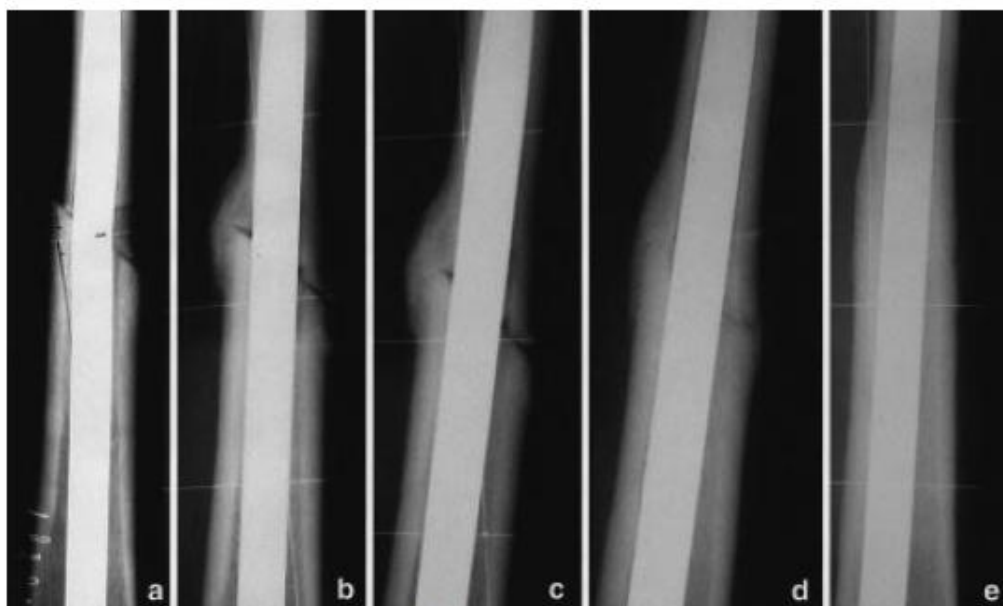


Figura 1. Evolución radiológica de la consolidación de la unión diafisaria de un aloinjerto con el hueso receptor.

Imagen tomada de San Julián et al. 2000<sup>30</sup>

Según el estudio de **Emerson en el año 2000** <sup>31</sup> la evolución radiológica del injerto cortical es:

- Redondeado, a los 6 meses de la cirugía. Resorción.
- Indentación, a los 7 meses de la cirugía. Se vuelve irregular.
- Puenteado:
  - Parcial a los 8 meses, borramiento de la unión injerto-huésped.
  - Completo a los 12,5 meses.
- Patrón esponjoso. Pérdida difusa de radiodensidad más patrón trabecular del injerto. Indica revascularización.
- Resorción. Podría darse una resorción completa, aunque en la mayoría no ocurre.

# Aloinjertos en el Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa (HCULB)

## Objetivo

- Analizar el empleo de aloinjertos en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa en función de la actividad quirúrgica entre los años 2010-2016.

## Material y métodos

Los datos se obtuvieron de la base de datos del HCULB. Los datos se me transmitieron de manera disociada eliminando cualquier información que pudiera ser confidencial de acuerdo con lo establecido en la Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, por la que se publica el Acuerdo de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud, por el que se aprueba el protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud (Boletín Oficial del Estado del 6 Febrero de 2017).

Las limitaciones establecidas por esta orden ministerial en cuanto al acceso y manejo de la información por parte de los estudiantes de medicina y la necesidad de pedir el consentimiento a todos los pacientes incluidos en el estudio nos llevaron a la modificación del estudio planteado inicialmente, limitando nuestro estudio a los datos que no estaban sujetos a los condicionantes de esta orden ministerial.

## Resultados

El área de referencia del HCULB es de 274.533 habitantes. Este hospital consta de 758 camas. En cuanto al servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología en los años 2010-2016:

- En el año **2010** hubo 1805 ingresos. La actividad quirúrgica se puede dividir en: 1734 intervenciones programadas (1383 con hospitalización y 351 ambulatorias), 290 intervenciones urgentes (239 con hospitalización y 51 ambulatoria) y 190 intervenciones en policlínica, para un total de 2214 intervenciones. La cantidad de casos en los que se solicitaron aloinjertos al Banco de Sangre y Tejido de Aragón fue de 29, con un precio total de 41.150 euros. En 2010 se implantaron 3 injertos de tendón aquileo, 3 injertos de tendón rotuliano, 1 injerto de diáfisis femoral, 2 injertos de tercio de tibia proximal, 1 injerto de media tibia proximal, 4 injertos de hemitendón rotuliano, 2 injertos de tendón tibial posterior y 13 injertos de fragmentos esponjoso.

- En el año **2011** hubo 1856 ingresos. La actividad quirúrgica se puede dividir en: 1859 intervenciones programadas (1473 con hospitalización y 386 ambulatorias), 313 intervenciones urgentes (257 con hospitalización y 56 ambulatoria) y 226 intervenciones en policlínica, para un total de 2398 intervenciones. La cantidad de casos en los que se solicitaron aloinjertos al Banco de Sangre y Tejido de Aragón fue de 44, con un precio total de 68.704 euros. En 2011 se implantaron 4 injertos de tendón aquileo, 2 injertos de tercio de tibia proximal, 9 injertos de tendón tibial posterior, 20 injertos de fragmento esponjoso, 7 injertos de tendón tibial anterior, 1 injerto de hemidiáfisis femoral y 1 injerto de medio fémur distal.
- En el año **2012** hubo 1920 ingresos. La actividad quirúrgica se puede dividir en: 1961 intervenciones programadas (1534 con hospitalización y 427 ambulatorias), 310 intervenciones urgentes (267 con hospitalización y 43 ambulatoria) y 216 intervenciones en policlínica, para un total de 2487 intervenciones. La cantidad de casos en los que se solicitaron aloinjertos al Banco de Sangre y Tejido de Aragón fue de 44, con un precio total de 59.070,5 euros. En 2012 se implantaron 4 injertos de tendón aquileo, 1 injerto de tendón rotuliano, 7 injertos de tendón tibial posterior, 21 injertos de fragmento esponjoso, 6 injertos de tendón tibial anterior, 3 injertos de hemidiáfisis femoral, 1 injerto de medio fémur distal y 1 injerto de tendón semitendinoso.
- En el año **2013** hubo 2124 ingresos. La actividad quirúrgica se puede dividir en: 2034 intervenciones programadas (1643 con hospitalización y 391 ambulatorias), 387 intervenciones urgentes (344 con hospitalización y 43 ambulatoria) y 239 intervenciones en policlínica, para un total de 2660 intervenciones. La cantidad de casos en los que se solicitaron aloinjertos al Banco de Sangre y Tejido de Aragón fue de 40, con un precio total de 53.266,1 euros. En 2013 se implantaron 2 injertos de tendón aquileo, 1 injerto de diáfisis femoral, 7 injertos de tendón tibial posterior, 18 injertos de fragmento esponjoso, 10 injertos de tendón tibial anterior y 2 injertos de tendón semitendinoso.
- En el año **2014** hubo 2389 ingresos. La actividad quirúrgica se puede dividir en: 2382 intervenciones programadas (1906 con hospitalización y 476 ambulatorias), 391 intervenciones urgentes (351 con hospitalización y 40 ambulatoria) y 229 intervenciones en policlínica, para un total de 3002 intervenciones. La cantidad de casos en los que se solicitaron aloinjertos al Banco de Sangre y Tejido de Aragón fue de 44, con un precio total de 65.667,75 euros. En 2014 se implantaron 6 injertos de tendón aquileo, 1 injerto de tercio de tibia proximal, 3 injertos de tendón tibial posterior, 20 injertos de fragmento esponjoso, 8 injertos de tendón tibial anterior, 1 injerto de hemidiáfisis femoral, 1 injerto de hemitendón semitendinoso, injerto de cabeza femoral, 1 injerto de fémur completo y 2 injertos de hemitendón aquileo.



- En el año **2015** hubo 2408 ingresos. La actividad quirúrgica se puede dividir en: 2251 intervenciones programadas (1822 con hospitalización y 429 ambulatorias), 408 intervenciones urgentes (368 con hospitalización y 40 ambulatoria) y 234 intervenciones en policlínica para un total de 2893 intervenciones. La cantidad de casos en los que se solicitaron aloinjertos al Banco de Sangre y Tejido de Aragón fue de 57, con un precio total de 91.132,2 euros. En 2015 se implantaron 1 injerto de tendón Aquileo, 3 injertos de tendón tibial posterior, 37 injertos de fragmento esponjoso, 8 injertos de tendón tibial anterior, 7 injertos de hemitendón Aquileo y 1 injerto de tendón cuadrícipital y tendón rotuliano.
- En el año **2016** la actividad quirúrgica se puede dividir en: 2245 intervenciones programadas (1723 con hospitalización y 522 ambulatorias), 434 intervenciones urgentes y 215 intervenciones en policlínica,, para un total de 2894 intervenciones. La cantidad de casos en los que se solicitaron aloinjertos al Banco de Sangre y Tejido de Aragón fue de 68, con un precio total de 104.875,1 euros. En 2016 se implantaron 5 injertos de tendón tibial posterior, 42 injertos de fragmento esponjoso, 12 injertos de tendón tibial anterior, 1 injerto de hemidiáfisis femoral, 1 injerto de medio fémur distal, 1 injerto de tendón semitendinoso, 4 injertos de hemitendón Aquileo, 1 injerto de tendón flexor y 1 injerto de tendón del dedo gordo del pie.

AÑO 2010			
Paciente	Nº Aloinjertos por paciente	Precio por paciente	Tipos de aloinjerto
1	1	2.000,00 €	Tendón Aquileo
2	1	2.000,00 €	Tendón Aquileo
3	1	2.000,00 €	Tendón Aquileo
4	1	2.000,00 €	Tendón Rotuliano
5	1	1.250,00 €	Diáfisis femoral
6	1	1.500,00 €	Tercio de tibia proximal
7	1	1.500,00 €	Tercio de tibia proximal
8	1	1.900,00 €	Medio tibia proximal
9	1	1.000,00 €	Hemitendón rotuliano
10	1	1.000,00 €	Hemitendón rotuliano
11	1	1.000,00 €	Hemitendón rotuliano
12	1	1.000,00 €	Hemitendón rotuliano
13	1	1.600,00 €	Tendón Rotuliano
14	1	1.600,00 €	Tendón Rotuliano
15	2	1.200,00 €	Tendón tibial posterior
16	3	1.800,00 €	Fragmento esponjoso
17	2	1.200,00 €	Fragmento esponjoso
18	2	1.200,00 €	Fragmento esponjoso
19	2	1.200,00 €	Fragmento esponjoso
20	1	600,00 €	Fragmento esponjoso
21	5	3.000,00 €	Fragmento esponjoso
22	1	600,00 €	Fragmento esponjoso
23	1	600,00 €	Fragmento esponjoso
24	3	1.800,00 €	Fragmento esponjoso
25	1	600,00 €	Fragmento esponjoso
26	4	2.400,00 €	Fragmento esponjoso

27	2	1.200,00 €	Fragmento esponjoso
28	4	2.400,00 €	Fragmento esponjoso
<b>TOTAL 2010</b>	<b>47</b>	<b>41.150,00 €</b>	
<b>AÑO 2011</b>			
<b>Paciente</b>	<b>Nº Aloinjertos por paciente</b>	<b>Precio por paciente</b>	<b>Tipos de aloinjerto</b>
1	1	2.000,00 €	Tendón Aquileo
2	1	2.000,00 €	Tendón Aquileo
3	1	2.000,00 €	Tendón Aquileo
4	1	1.500,00 €	Tercio de tibia proximal
5	1	1.300,00 €	Tercio de tibia proximal
6	1	1.000,00 €	Tendón Aquileo
7	1	600,00 €	Tendón tibial anterior
8	1	600,00 €	Tendón tibial anterior
9	1	600,00 €	Tendón tibial anterior
10	1	600,00 €	Tendón tibial anterior
11	1	600,00 €	Tendón tibial anterior
12	1	600,00 €	Tendón tibial anterior
13	1	600,00 €	Tendón tibial anterior
14	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
15	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
16	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
17	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
18	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
19	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
20	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
21	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
22	1	600,00 €	Tendón tibial posterior
23	1	650,00 €	Hemidiáfisis femoral
24	1	1.800,00 €	Medio fémur distal
25	3	1.800,00 €	Fragmento esponjoso
26	5	3.000,00 €	Fragmento esponjoso
27	5	3.000,00 €	Fragmento esponjoso
28	5	3.000,00 €	Fragmento esponjoso
29	4	2.400,00 €	Fragmento esponjoso
30	4	2.400,00 €	Fragmento esponjoso
31	4	2.400,00 €	Fragmento esponjoso
32	2	1.200,00 €	Fragmento esponjoso
33	6	3.600,00 €	Fragmento esponjoso
34	2	1.200,00 €	Fragmento esponjoso
35	3	1.800,00 €	Fragmento esponjoso
36	2	1.200,00 €	Fragmento esponjoso
37	6	3.600,00 €	Fragmento esponjoso
38	4	2.400,00 €	Fragmento esponjoso
39	4	2.400,00 €	Fragmento esponjoso
40	4	2.400,00 €	Fragmento esponjoso
41	4	2.454,00 €	Fragmento esponjoso
42	6	3.600,00 €	Fragmento esponjoso
43	3	1.800,00 €	Fragmento esponjoso
44	2	1.200,00 €	Fragmento esponjoso
<b>TOTAL 2011</b>	<b>102</b>	<b>68.704,00 €</b>	
<b>AÑO 2012</b>			
<b>Paciente</b>	<b>Nº Aloinjertos por paciente</b>	<b>Precio por paciente</b>	<b>Tipos de aloinjerto</b>
1	1	1.030,00 €	Tendón Aquileo
2	1	1.030,00 €	Tendón Aquileo
3	1	1.030,00 €	Tendón Aquileo
4	1	1.648,00 €	Tendón Rotuliano
5	1	1.030,00 €	Tendón Aquileo

6	1	618,00 €	Tendón semitendinoso
7	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
8	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
9	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
10	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
11	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
12	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
13	1	618,00 €	Tendón tibial posterior
14	1	618,00 €	Tendón tibial posterior
15	1	618,00 €	Tendón tibial posterior
16	1	618,00 €	Tendón tibial posterior
17	1	618,00 €	Tendón tibial posterior
18	1	618,00 €	Tendón tibial posterior
19	1	618,00 €	Tendón tibial posterior
20	1	669,50 €	Hemidiáfisis femoral
21	1	1.854,00 €	Medio fémur distal
22	1	669,50 €	Hemidiáfisis femoral
23	1	669,50 €	Hemidiáfisis femoral
24	4	2.472,00 €	Fragmento esponjoso
25	1	618,00 €	Fragmento esponjoso
26	6	3.708,00 €	Fragmento esponjoso
27	4	2.472,00 €	Fragmento esponjoso
28	3	1.854,00 €	Fragmento esponjoso
29	3	1.854,00 €	Fragmento esponjoso
30	2	1.236,00 €	Fragmento esponjoso
31	4	2.472,00 €	Fragmento esponjoso
32	2	1.236,00 €	Fragmento esponjoso
33	3	1.854,00 €	Fragmento esponjoso
34	3	1.854,00 €	Fragmento esponjoso
35	1	618,00 €	Fragmento esponjoso
36	5	3.090,00 €	Fragmento esponjoso
37	4	2.472,00 €	Fragmento esponjoso
38	2	1.236,00 €	Fragmento esponjoso
39	2	1.236,00 €	Fragmento esponjoso
40	6	3.708,00 €	Fragmento esponjoso
41	2	1.236,00 €	Fragmento esponjoso
42	3	1.854,00 €	Fragmento esponjoso
43	2	1.236,00 €	Fragmento esponjoso
44	4	2.472,00 €	Fragmento esponjoso
<b>TOTAL 2012</b>	<b>89</b>	<b>59.070,50 €</b>	
<b>AÑO 2013</b>			
<b>Paciente</b>	<b>Nº Aloinjertos por paciente</b>	<b>Precio por paciente</b>	<b>Tipos de aloinjerto</b>
1	1	1.030,00 €	Tendón Aquileo
2	1	1.287,50 €	Diáfisis femoral
3	1	1.030,00 €	Tendón Aquileo
4	2	1.236,00 €	Tendón semitendinoso
5	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
6	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
7	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
8	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
9	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
10	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
11	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
12	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
13	1	618,00 €	Tendón tibial anterior
14	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
15	1	618,00 €	Tendón tibial posterior

16	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
17	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
18	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
19	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
20	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
21	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
22	4	2.472,00 €	Fragmento esponjoso
23	1	618,00 €	Fragmento esponjoso
24	3	1.854,00 €	Fragmento esponjoso
25	4	2.472,00 €	Fragmento esponjoso
26	2	1.236,00 €	Fragmento esponjoso
27	4	2.472,00 €	Fragmento esponjoso
28	2	1.236,00 €	Fragmento esponjoso
29	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
30	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
31	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
32	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso
33	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
34	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
35	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
36	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
37	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
38	10	6.680,00 €	Fragmento esponjoso
39	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
<b>TOTAL 2013</b>	<b>80</b>	<b>53.266,10 €</b>	
<b>AÑO 2014</b>			
<b>Paciente</b>	<b>Nº Aloiinjertos por paciente</b>	<b>Precio por paciente</b>	<b>Tipos de aloinjerto</b>
1	1	1.133,00 €	Tendón Aquileo
2	1	1.133,00 €	Tendón Aquileo
3	1	1.133,00 €	Tendón Aquileo
4	1	1.545,00 €	Tercio de tibia proximal
5	1	1.133,00 €	Tendón Aquileo
6	1	1.133,00 €	Tendón Aquileo
7	1	1.133,00 €	Tendón Aquileo
8	1	658,00 €	Tendón semitendinoso
9	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
10	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
11	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
12	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
13	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
14	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
15	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
16	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
17	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
18	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
19	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
20	1	669,50 €	Hemidiáfisis femoral
21	1	649,45 €	Cabeza femoral
22	1	3.090,00 €	Fémur completo
23	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
24	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
25	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
26	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
27	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
28	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso
29	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
30	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso

31	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso
32	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
33	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
34	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
35	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
36	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
37	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
38	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
39	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
40	5	3.340,00 €	Fragmento esponjoso
41	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
42	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
43	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
44	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
<b>TOTAL 2014</b>	<b>89</b>	<b>65.667,75 €</b>	<b>Fragmento esponjoso</b>
<b>AÑO 2015</b>			
<b>Paciente</b>	<b>Nº Aloiinjertos por paciente</b>	<b>Precio por paciente</b>	<b>Tipos de aloinjerto</b>
1	1	1.133,00 €	Tendón Aquileo
2	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
3	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
4	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
5	1	777,00 €	Tendón tibial anterior
6	1	777,00 €	Tendón tibial anterior
7	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
8	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
9	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
10	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
11	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
12	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
13	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
14	2	2.266,00 €	Hemitendón aquileo
15	1	1.133,00 €	Hemitendón aquileo
16	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
17	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
18	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
19	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
20	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
21	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
22	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
23	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
24	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
25	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
26	1	2.060,00 €	Tendón cuadricipital y tendón rotuliano
27	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
28	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso
29	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
30	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
31	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
32	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso
33	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
34	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
35	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
36	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
37	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
38	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
39	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso

40	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
41	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso
42	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso
43	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
44	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
45	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
46	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
47	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
48	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
49	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
50	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
51	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
52	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
53	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
54	6	4.008,00 €	Fragmento esponjoso
55	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
56	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
<b>TOTAL 2015</b>	<b>131</b>	<b>91.132,20 €</b>	<b>Fragmento esponjoso</b>
<b>AÑO 2016</b>			
<b>Paciente</b>	<b>Nº Aloiinjertos por paciente</b>	<b>Precio por paciente</b>	<b>Tipos de aloinjerto</b>
1	1	550,00 €	Tendón semitendinoso
2	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
3	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
4	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
5	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
6	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
7	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
8	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
9	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
10	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
11	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
12	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
13	1	679,80 €	Tendón tibial anterior
14	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
15	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
16	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
17	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
18	1	679,80 €	Tendón tibial posterior
19	1	669,50 €	Hemidiáfisis femoral
20	1	1.854,00 €	Medio fémur distal
21	1	1.133,00 €	Hemitendón aquileo
22	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
23	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
24	1	680,00 €	Hemitendón aquileo
25	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
26	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
27	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
28	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
29	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
30	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
31	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
32	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
33	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
34	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
35	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
36	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
37	1	668,00 €	Fragmento esponjoso

38	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
39	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
40	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
41	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
42	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
43	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
44	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
45	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
46	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
47	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
48	5	3.340,00 €	Fragmento esponjoso
49	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
50	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
51	5	3.340,00 €	Fragmento esponjoso
52	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
53	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
54	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
55	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
56	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
57	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
58	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
59	1	668,00 €	Fragmento esponjoso
60	5	3.340,00 €	Fragmento esponjoso
61	3	2.004,00 €	Fragmento esponjoso
62	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
63	5	3.340,00 €	Fragmento esponjoso
64	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
65	2	1.336,00 €	Fragmento esponjoso
66	4	2.672,00 €	Fragmento esponjoso
67	1	450,00 €	Tendón flexor
68	1	450,00 €	Tendón dedo gordo pie
<b>TOTAL 2016</b>	<b>155</b>	<b>104.875,10 €</b>	

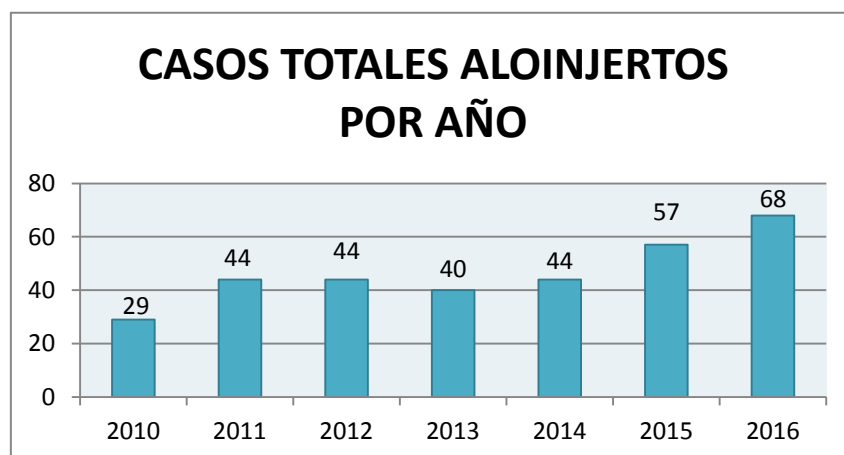
AÑO	INTERVENCIONES PROGRAMADAS	INTERVENCIONES URGENTES	INTERVENCIONES POLICLÍNICA	INTERVENCIONES TOTALES	CASOS DE ALOINJERTOS	PRECIO ALOINJERTOS	% ALOINJERTOS/ INTERVENCIONES
2010	1734	290	190	2214	29	41.150,00 €	1,310
2011	1859	313	226	2398	44	68.704,00 €	1,835
2012	1961	310	216	2487	44	59.070,50 €	1,769
2013	2034	387	239	2660	40	53.266,10 €	1,504
2014	2382	391	229	3002	44	65.667,75 €	1,466
2015	2251	408	234	2893	57	91.132,20 €	1,970
2016	2245	434	215	2894	68	104.875,10 €	2,350
<b>TOTAL</b>	<b>14466</b>	<b>2533</b>	<b>1549</b>	<b>18548</b>	<b>326</b>	<b>483.865,65 €</b>	<b>1,758</b>

Tipos de injertos	2010		2011		2012		2013		2014		2015		2016		Total		Media por año	Desviación estándar
	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje	Casos	Porcentaje		
Tendón aquileo	3	10,345	4	9,091	4	9,091	2	5	6	13,636	1	1,754	0	0	20	6,135	2,857	2,035
Tendón rotuliano	3	10,345	0	0	1	2,273	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1,227	0,571	1,134
Diáfisis femoral	1	3,448	0	0	0	0	1	3	0	0	0	0	0	0	2	0,613	0,286	0,488
Tercio de tibia proximal	2	6,897	2	4,545	0	0	0	0	1	2,273	0	0	0	0	5	1,534	0,714	0,951
Medio tibia proximal	1	3,448	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,307	0,143	0,378
Hemitendón rotuliano	4	13,793	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1,227	0,571	1,512
Tendón tibial posterior	2	6,897	9	20,455	7	15,909	7	18	3	6,818	3	5,263	5	7,353	36	11,043	5,143	2,610
Fragmento esponjoso	13	44,828	20	45,455	21	47,727	18	45	20	45,455	37	64,912	42	61,765	171	52,454	24,429	10,722
Tendón tibial anterior	0	0	7	15,909	6	13,636	10	25	8	18,182	8	14,035	12	17,647	51	15,644	7,286	3,773
Hemidiáfisis femoral	0	0	1	2,273	3	6,818	0	0	1	2,273	0	0	1	1,471	6	1,840	0,857	1,069
Medio fémur distal	0	0	1	2,273	1	2,273	0	0	0	0	0	0	1	1,471	3	0,920	0,429	0,535
Tendón semitendinoso	0	0	0	0	1	2,273	2	5	1	2,273	0	0	1	1,471	5	1,534	0,714	0,756
Cabez femoral	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,273	0	0	0	0	1	0,307	0,143	0,378
Fémur completo	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,273	0	0	0	0	1	0,307	0,143	0,378
Hemitendón aquileo	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4,545	7	12,281	4	5,882	13	3,988	1,857	2,734
Tendón cuadriceps y tendón rotuliano	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,754	0	0	1	0,307	0,143	0,378
Tendón flexor	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,471	1	0,307	0,143	0,378
Tendón dedo gordo del pie	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1,471	1	0,307	0,143	0,378
<b>Total</b>	<b>29</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>57</b>	<b>100</b>	<b>68</b>	<b>100</b>	<b>326</b>	<b>100</b>	<b>46,571</b>	<b>12,515</b>



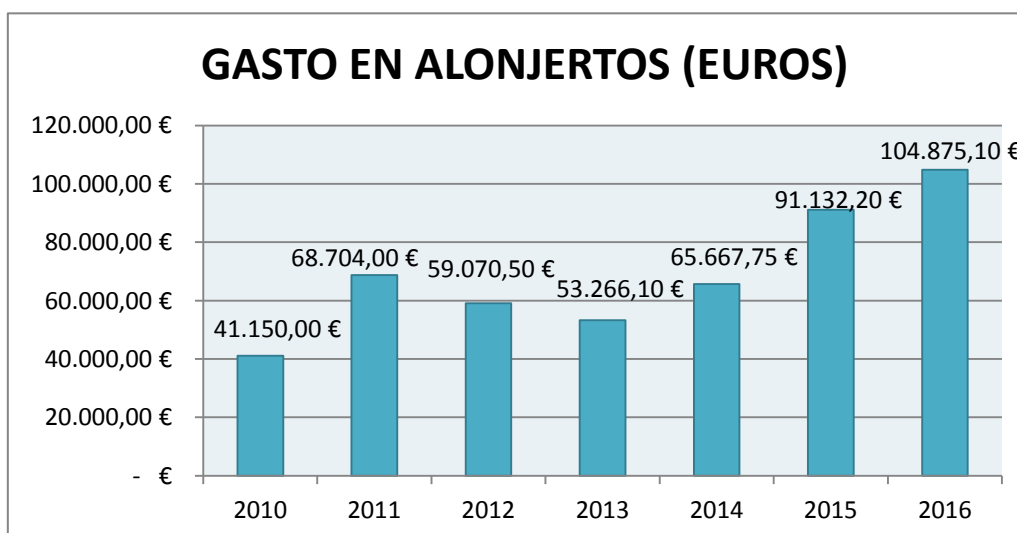
## Discusión

Desde el año 2010 hasta el 2016 el empleo de aloinjertos en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario Lozano Blesa ha ido aumentando progresivamente, sobre todo en los años 2015 y 2016 que superaron ampliamente los 50 aloinjertos por año. A pesar de no ser el “gold standard”, su uso en los últimos años se ha visto incrementado, ya que no genera morbilidad en el paciente y no hay escasez en cuanto al volumen, como sí ocurre con el autoinjerto.<sup>3</sup>

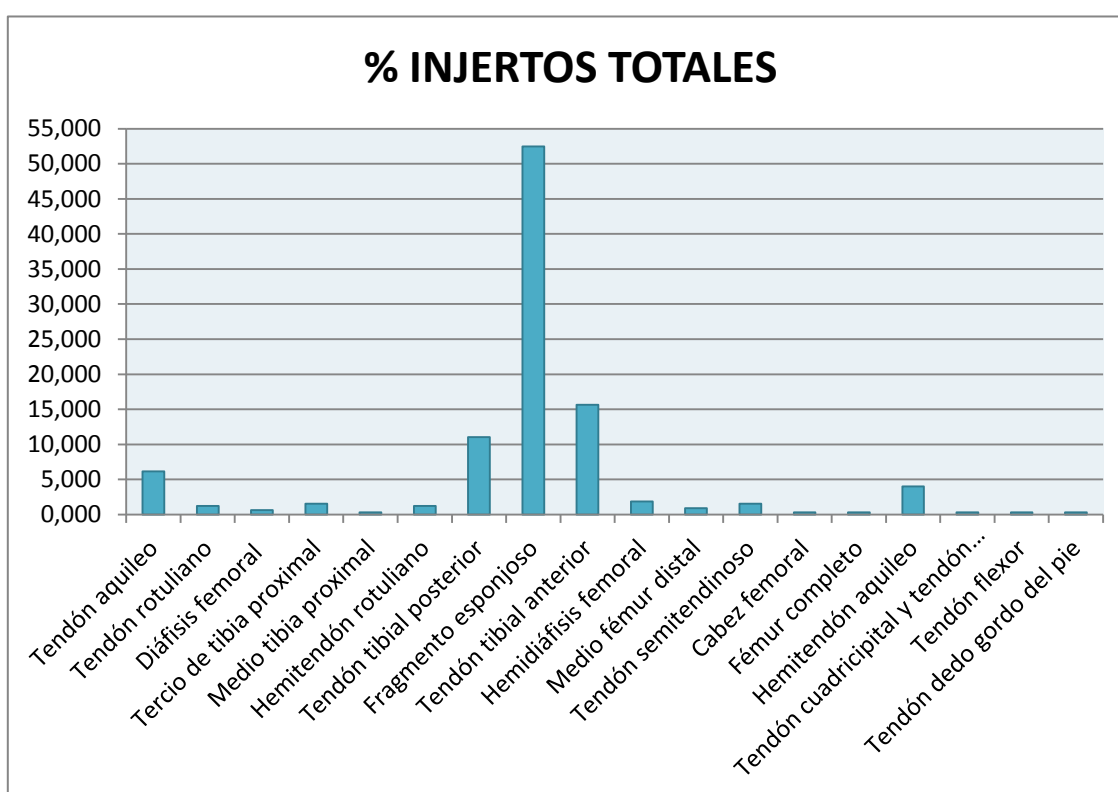


Al mismo tiempo que aumenta el número de aloinjertos empleados por año aumenta el gasto que suponen. En el año 2010 el gasto en aloinjertos fue de 41.150 €, este gasto aumento sustancialmente en 2011, suponiendo un total de 68.704 €. Durante los años 2012-2014 el gasto se mantuvo más o menos estable, y a partir del 2015 el gasto volvió a incrementar, de forma que en 2015 supuso 91.132 € y en 2016 supuso 104.875 €.

Por tanto, el gasto en aloinjertos ha aumentado más del doble en los últimos siete años en el HCULB, lo que pone de manifiesto el aumento en el empleo de aloinjertos.



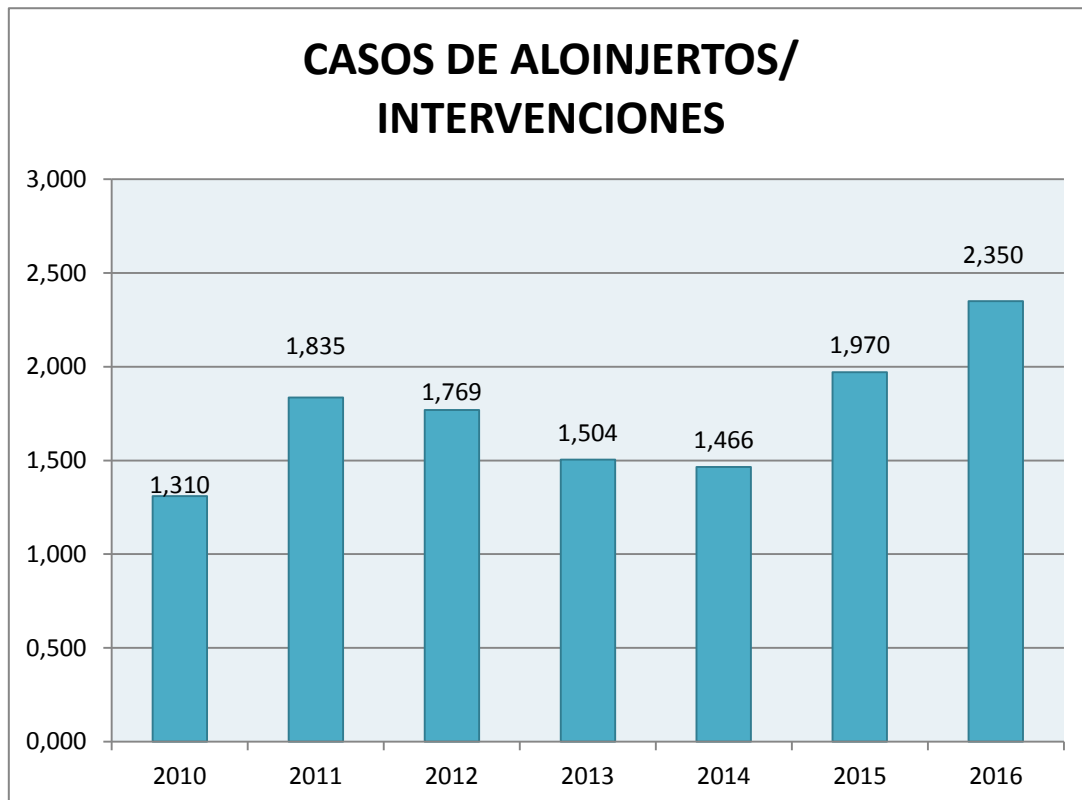
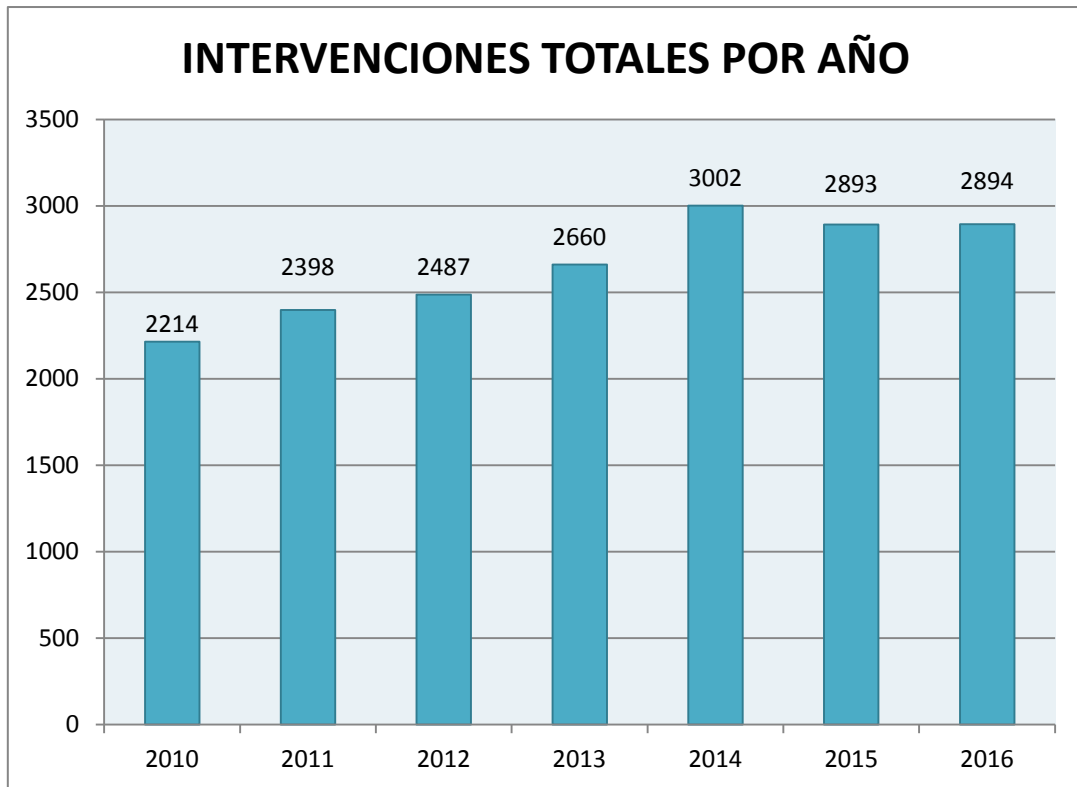
En cuanto a los tipos de aloinjertos empleados en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del HCULB destaca principalmente el aloinjerto de esponjosa, que supone más del 50% del total de aloinjertos. Los siguientes más empleados son el tendón tibial anterior, que supone un 15,54% del total y el tendón tibial posterior que supone un 11,04% del total. En menor medida encontramos al tendón aquileo con un 6,14 % y al hemitendón aquileo con un 3,99%. El resto de aloinjertos empleados suponen un total de 10,74%, englobando en este grupo al tendón rotuliano, diáfisis femoral, tercio de tibia proximal, medio tibia proximal, hemitendón rotuliano, hemidiáfisis femoral, medio fémur distal, tendón semitendinoso, cabeza femoral, fémur completo, hemitendón aquileo, tendón cuadrícipital y tendón flexor y tendón del dedo gordo del pie.



Respecto a las intervenciones llevadas a cabo en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del HCULB en el año 2010 se realizaron 2214 y fue incrementando el número en los años posteriores hasta llegar al máximo en el año 2014 superando las 3000 intervenciones. Posteriormente, descendió levemente el número manteniéndose cerca de las 2900 intervenciones en los años 2015 y 2016.

El porcentaje de intervenciones en las que se emplearon aloinjertos fue de 1,31% en 2010 siendo este el mínimo en estos últimos siete años. Entre 2011 y 2014 no siguió una tendencia clara, ya que aumentó en 2011 hasta el 1,84% y disminuyó hasta el 1,47% en 2014. En los dos últimos años hay un claro aumento, con un 1,97% en 2015 y 2,35% en 2016.

Por tanto, el aumento de en el porcentaje de intervenciones en las que se emplean aloinjertos refleja el aumento en el uso de aloinjertos en el servicio.



## Conclusión

- El empleo de aloinjertos ha aumentando desde el año 2010 al 2016 en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa.
- El mayor número de casos de aloinjertos en el servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa fue de fragmento de esponjosa.

## Bibliografía

1. Decambren A, Manassero M, Bensidhoum M, Lecuelle B, Logeart-Avramoglou D, Petite H et al. A comparative study of tissue-engineered constructs from Acropora and Porites coral in a large animal bone defect model. *Bone and Joint Research*. 2017; 6(4):208-215.
2. Gil J, Garrido R, Gil R. Estado actual de los injertos óseos. Biología, función, conservación, riesgo de transmisión de enfermedades, inmunogenicidad e incorporación. *Revista Española de Cirugía Osteoarticular*. 2001; 36(205):23-32.
3. Vicario C. Los aloinjertos óseos en Cirugía Ortopédica y Traumatología. *Patología del aparato locomotor*. 2004; 2(3):214-232.
4. Calvo Benito J, Gaya A, Puig I. La respuesta inmunitaria en el trasplante de aloinjertos óseos. *Inmunología*. 2000; 19(4):148-155.
5. Makhni M, Caldwell J, Saifi C, Fischer C, Lehman R, Lenke L et al. Tissue engineering advances in spine surgery. *Regenerative Medicine*. 2016; 11(2):211-222.
6. Kadam A, Millhouse P, Kepler C, Radcliff K, Fehlings M, Janssen M et al. Bone substitutes and expanders in Spine Surgery: A review of their fusion efficacies. *International Journal of Spine Surgery*. 2016; 10.
7. Injerto óseo [Internet]. Keckmedicine.adam.com. 2017 [citado 24 Mayo 2017]. Disponible en: <http://keckmedicine.adam.com/content.aspx?productId=118&pid=5&gid=002963>
8. Calvo R, Figueroa D, Díaz-Ledezma C, Vaisman A, Figueroa F. Aloinjertos óseos y la función del banco de huesos. *Revista médica de Chile*. 2011; 139(5):660-666.
9. Velasco E, Pato J, Segura J, Pérez O, Medel R. La utilización del beta-fosfato tricálcico como biomaterial en implantología oral. *Avances en Periodoncia e Implantología Oral*. 2007; 19(3).
10. Luna F, Delgado B, Queipo de Llano A, Santos J, Quirante V. Uso de BMP-7 en el tratamiento de los defectos óseos segmentarios en tibia por osteogénesis a distracción mediante transporte óseo. Estudio prospectivo aleatorizado

- comparativo entre la BMP-7 y el injerto autólogo. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*. 2010; 54:19-23.
11. Bertolai R, Catelani C, Aversa A, Rossi A, Giannini D, Bani D. Bone graft and mesenchymal stem cells: clinical observations and histological analysis. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*. 2015; 12(2):183-187.
  12. Alwattar BJ, Schwarzkopf R, Kirsch T. Stem cells in orthopaedic and fracture healing. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2011; 69(1):6-10.
  13. Células Madre Mesenquimales [Internet]. GITC. 2017 [cited 24 May 2017]. Disponible en: <http://grupoitcantabria.wixsite.com/inicio/blank-3>
  14. Hernigou P, Poignard A, Beaujean F, Rouard H. Percutaneous autologous bone-marrow grafting for nonunions. Influence of the number and concentration of progenitor cells. *J Bone Joint Surg Am*. 2005 Jul; 87(7):1430-7.
  15. Lee JY, Qu-Petersen Z, Cao B, et al. Clonal isolation of muscle-derived cells capable of enhancing muscle regeneration and bone healing. *J Cell Biol*. 2000 Sep 4; 150(5):1085-100.
  16. Shen FH, Visger JM, Balian G, et al. Systemically administered mesenchymal stromal cells transduced with insulin-like growth factor-I localize to a fracture site and potentiate healing. *J Orthop Trauma*. 2002 Oct; 16(9):651-9.
  17. Musgrave DS, Pruchnic R, Bosch P, et al. Human skeletal muscle cells in ex vivo gene therapy to deliver bone morphogenetic protein-2. *J Bone Joint Surg Br*. 2002 Jan; 84(1):120-7.
  18. Singh R, Singh D, Singh A. Radiation sterilization of tissue allografts: A review. *World Journal of Radiology*. 2016; 8(4):355.
  19. Vaishnav S, Thomas V, Vangsness C. New Techniques in Allograft Tissue Processing. *Clinics in Sports Medicine*. 2009; 28(1):127-141.
  20. Zou S, Dodd RY, Stramer SL, et al. Probability of viremia with HBV, HCV, HIV, and HTLV among tissue donors in the United States. *N Engl J Med* 2004; 351:751-9.
  21. Suarez L, Richmond J. Overview of Procurement, Processing, and Sterilization of Soft Tissue Allografts for Sports Medicine. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. 2007; 15(3):106-113.
  22. Veen MR, Bloem RM, Petit PL. Sensitivity and negative predictive value of swab cultures in musculoskeletal allograft procurement. *Clin Orthop Relat Res* 1994; 299:259-63
  23. San Julián M, Valentí A. Trasplante óseo. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2006; 29:125-136.
  24. Vangsness CT Jr., Wagner PP, Moore TM, et al. Overview of safety issues concerning the preparation and processing of soft-tissue allografts. *Arthroscopy* 2006; 22(12):1351-8

25. Akkus O, Belaney RM, Das P. Free radical scavenging alleviates the biomechanical impairment of gamma radiation sterilized bone tissue. *J Orthop Res* 2005;23(4):838–45
26. McAllister D, Joyce M, Mann B, Vangness C. Allograft Update: The Current Status of Tissue Regulation, Procurement, Processing, and Sterilization. *The American Journal of Sports Medicine*. 2007; 35(12):2148-2158.
27. Zamborsky R, Svec A, Bohac M, Kilian M, Kokavec M. Infection in bone allograft trasplants. *Experimental and clinical transplantation*. 2016; 5: 484-490.
28. Nather A, Zheng S. Ensuring safety — donor evaluation and screening. In: Nather A, Yusof N, Hilmy N, eds. *Allograft Procurement, Processing and Transplantation: A Comprehensive Guide for Tissue Banks*. Singapore: World Scientific; 2010:121-156.
29. Anagnostakos KSchröder K. Antibiotic-Impregnated Bone Grafts in Orthopaedic and Trauma Surgery: A Systematic Review of the Literature. *International Journal of Biomaterials*. 2012.
30. San Julián M, Moreno J, Forriol F, Cañadell J. Integración biológica y radiológica de los aloinjertos óseos masivos. *Revista de Ortopedia y Traumatología*. 2000; 44:477-483.
31. Emerson RH Jr. Basic science of onlay allografts: a review. *Instr Course Lect*. 2000; 49:97-102.