

Evolución de los injertos óseos de esponjosa en lesiones tumorales y pseudotumorales de los huesos

D. E. VAINERAS

Servicio de Ortopedia y Traumatología. Hospital Interzonal de Agudos "Eva Perón". San Martín. Provincia de Buenos Aires.

RESUMEN. Se presenta una casuística de 26 pacientes con lesiones tumorales y pseudotumorales de los huesos tratadas con curetaje e injerto autólogo de esponjosa de cresta ilíaca, entre los años 1992 y 1996, en el Hospital Interzonal de Agudos "Eva Perón" de San Martín, provincia de Buenos Aires. Se realizan consideraciones sobre estadística, tratamiento, complicaciones y biología de los injertos óseos. Se presentan diversas etiologías y localizaciones importantes, que demuestran la utilidad y diversidad de usos de la cresta ilíaca para injertos. El grado de complicaciones y recidivas observado, tomando en cuenta los diversos diagnósticos, no es significativo; aunque sí cabe mencionar la necesidad de que la técnica para obtener el injerto sea minuciosa, para evitar consecuencias en la zona dadora. Por último, se concluye que el injerto de cresta ilíaca es un aporte de suma importancia en los servicios que carecen de banco de huesos y que la escasa cantidad disponible es la limitación más elocuente.

PALABRAS CLAVE: Tumores óseos. Injertos óseos.

EVOLUTION OF CANCELLOUS BONE CHIP GRAFTS IN TUMOR AND TUMOR-LIKE BONE LESIONS

ABSTRACT. A casuistry of 26 bone tumor and tumor-like lesions, treated with curettage and cancellous bone chip autograft from the iliac wing, between 1992 and 1996 in the "Eva Perón" Hospital of San Martín, Buenos Aires, is reported. There are statistical, surgical treatment, and complications considerations, as well as biological considerations of bone allografts. Various important aetiologies and locations are presented, showing the iliac wing utility and variability as bone allograft. The degree of complications and recurrences observed, despite the different diagnosis, is not significant; but we should note that the technique to obtain bone chips must be pure, to prevent donor zone complications. Finally, we conclude that the allograft of iliac wing is an important contribution in

Orthopaedic departments without bone bank, being the available amount the main limitation.

KEY WORDS: Bone tumors. Bone grafts.

El hueso autólogo ha sido usado como injerto por casi 300 años.⁶ Aunque no se sabe con exactitud cuándo se lo utilizó clínicamente por primera vez, no se lo investigó en forma extensa antes de 1850. En 1867 Ollier²⁴ comunicó que un trasplante de hueso con periostio había resultado viable. Ollier pensaba que el injerto contribuía directamente con la formación de nuevo hueso, pero no reconoció la contribución de las células mesenquimales del huésped. Barth³ cambió las teorías de Ollier y sugirió que sólo el tejido huésped podía proveer células viables para la formación de hueso y que el hueso injertado, la médula ósea y el periostio se necrosaban. Barth pensaba que el hueso trasplantado hacía de armazón donde las células locales viables podían depositar hueso nuevo y a este proceso se lo denominó *creeping substitution*. A principios de siglo, Auxhausen¹ sugirió, en cambio, que el periostio sobrevivía al trasplante y proveía las células vivas a partir de las cuales se desarrollaba hueso donde la cortical moría y que era la estructura para las células formadoras de hueso. Este concepto está aún aceptado.

En 1971 Urist y Strates¹⁶ introdujeron otro concepto que aún está en discusión, pero que aparenta ser de importancia en el proceso de reparación ósea en los injertos. Manifestaban la existencia de una glucoproteína de membrana que estimulaba la formación de hueso, que se denominó proteína morfogenética ósea. Esta derivaría de las células muertas y estimularía a las células mesenquimales a diferenciarse hacia osteoblastos; aunque existe cierta controversia al respecto.

Es sabido desde hace más de un siglo que los injertos óseos pueden sobrevivir, crecer, y hasta estimular la formación de hueso adicional. Los injertos óseos biológicos pueden funcionar por tres mecanismos separados: osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción.^{4,5,18} La osteogénesis es la síntesis de hueso nuevo a partir de las células del injerto u originadas por células huéspedes. La osteoconducción es el reclutamiento de células madre mesenquimales del lecho vecino que se diferencian hacia osteoblastos.¹⁵ El término osteoconducción se refiere al crecimiento de capilares, tejido perivascular y células osteopro-

Correspondencia:

Dr. D. E. VAINERAS José Pedro Varela 3954
(1417) Capital Federal
Argentina.

genitoras del huésped dentro del injerto.³⁵ El injerto funciona como plataforma o enrejado para el crecimiento de nuevo hueso huésped.

El propósito de este trabajo fue evaluar los resultados en 26 pacientes tratados mediante curetaje de la lesión e injerto de esponjosa iliaca entre 1992 y 1996. Los participantes fueron evaluados clínica y radiológicamente antes y después de la intervención quirúrgica, con un seguimiento promedio de 17 meses, y presentaban un rango etario de 8 a 44.

Materiales y métodos

Se evaluaron retrospectivamente 26 pacientes con lesiones tumorales y seudotumorales de los huesos que fueron sometidos a curetaje de la lesión y relleno con injerto esponjoso autólogo de cresta iliaca¹⁴ entre los años 1992 y 1996, con un seguimiento mínimo de 12 meses (promedio 17 meses).

Las edades estuvieron comprendidas entre los 8 y los 44 años, con un promedio de 15,53; 15 eran del sexo femenino y 11 del masculino (Tabla).

Las localizaciones fueron las siguientes: clavícula (1 caso), húmero (4), radio (2), huesos de la mano (6), fémur (Figs. 1a y 1b) (5), tibia (4), peroné (3) y huesos del pie (1).

Los diagnósticos anatomopatológicos fueron los enumerados a continuación: Tumores benignos:

Encondroma (Fig. 2)	7 casos
Condroblastoma epifisario	3 casos

Lesiones seudotumorales:

Quiste óseo simple	9 casos
Quiste óseo aneurismático (Fig. 3)	4 casos
Defecto fibroso metafisario	3 casos



Figura 1. a) Radiografía preoperatoria de fémur distal (frente y perfil) de un varón de 7 años con un quiste óseo simple (caso Nº 15). **b)** Radiografías posoperatorias inmediatas del mismo paciente de la Fig. 1a (caso Nº 15).

Tabla. Datos clínicos

Caso	Edad (años)	Sexo	Diagnóstico	Localización	Complicación	Seguimiento (meses)
1	9	M	Condroma	Húmero	Comp. fémoro-cutáneo Hematoma	14.
2	44	M	Condroma	Huesos de la mano		15
3	31	M	Condroma	Huesos de la mano	Infección superficial	12
4	15	F	Condroma	Huesos de la mano		16
5	17	F	Condroma	Huesos de la mano		18
6	18	F	Condroma	Huesos de la mano	Hematoma en zona dadora	13
7	12	F	Condroma	Fémur		13
8	21	M	Condrioblastoma epifisario	Radio	Comp. fémoro-cutáneo	22
9	15	F	Condrioblastoma epifisario	Fémur		24
10	15	F	Condrioblastoma epifisario	Tibia	Reabsorción del injerto	26
11	8	M	Quiste óseo simple	Húmero		12
12	10	M	Quiste óseo simple	Húmero	Reabsorción del injerto. Recidiva	28
13	12	F	Quiste óseo simple	Húmero		15
14	8	M	Quiste óseo simple	Fémur	Comp. fémoro-cutáneo	15
15	7	M	Quiste óseo simple	Fémur		24
16	11	F	Quiste óseo simple	Clavícula	Infección superficial	15
17	13	F	Quiste óseo simple	Tibia		12
18	10	M	Quiste óseo simple	Peroné		12
19	13	F	Quiste óseo simple	Peroné	Neuropraxia CPE	18
20	18	F	Quiste óseo aneurismático	Huesos del pie (calcáneo)		20
21	10	M	Quiste óseo aneurismático	Peroné	Recidiva	19
22	24	F	Quiste óseo aneurismático	Radio	Recidiva	21
23	19	F	Quiste óseo aneurismático	Huesos de la mano (metacarpiano)	Hematoma en zona dadora	17
24	16	F	Defecto fibroso metafisario	Fémur		17
25	14	M	Defecto fibroso metafisario	Tibia	Hematoma en zona dadora	12
26	16	F	Defecto fibroso metafisario	Tibia		13



Figura 2. Paciente de 9 años que presentó encondroma de húmero proximal (caso Nº 1).



Figura 3. Quiste óseo aneurismático de 4º metacarpiano (caso Nº 23). Sexo femenino, 19 años.

Técnica quirúrgica

a) Zona receptora: En todos los casos se realizó el curetaje de la lesión a través de una ventana ósea, variando el abordaje según las diferentes localizaciones.

b) Zona dadora: el injerto se extrajo utilizando un abordaje anterior sobre la cresta ilíaca contralateral a la lesión, con el paciente en decúbito dorsal.

En los niños se intentó preservar la epífisis de la cresta ilíaca junto con los músculos que se insertan en ella. Se utilizó un abordaje oblicuo en el borde subcutáneo de la cresta ilíaca, en el sitio donde el periostio está en contacto con los orígenes de los músculos glúteos y del tronco.³⁷

Mecánica de evaluación

Los resultados se evaluaron tomando en cuenta:²¹

a) Zona dadora: dolor, control radiológico para evaluar la regeneración de la cresta ilíaca tomada como injerto.

b) Zona receptora: función articular, dolor, características radiológicas, evolución.

Resultados

Zona receptora

En relación a la movilidad de las articulaciones adyacentes a la zona quirúrgica, no podemos realizar una evaluación en común dadas las diferentes localizaciones presentadas; aunque debemos recalcar que en general los pacientes, debido a sus edades, no presentaron rigideces que comprometieran su retorno a las actividades habituales y deportivas.

Respecto del dolor, pocos fueron los pacientes que refirieron este síntoma, presente en el primer bimestre posquirúrgico.

Las características radiológicas observadas difieren en el tiempo del examen. En el primer mes después del injerto, éste aún se evidencia (*bone chips*) y hacia el cuarto mes, según el tamaño de la lesión que fuera rellenada, se comienza a ver la incorporación del injerto, o sea que empieza a ser invadido por las nuevas células óseas del huésped (Figs. 4a, 4b y 4c). Esto se expresa en la radiología como osteocondensación, dada la necrosis que experimentan las células del injerto, y lo que sobrevive es la matriz sobre la que se posicionarán las células del huésped. Tuvimos dos casos de reabsorción del injerto sin incorporación,

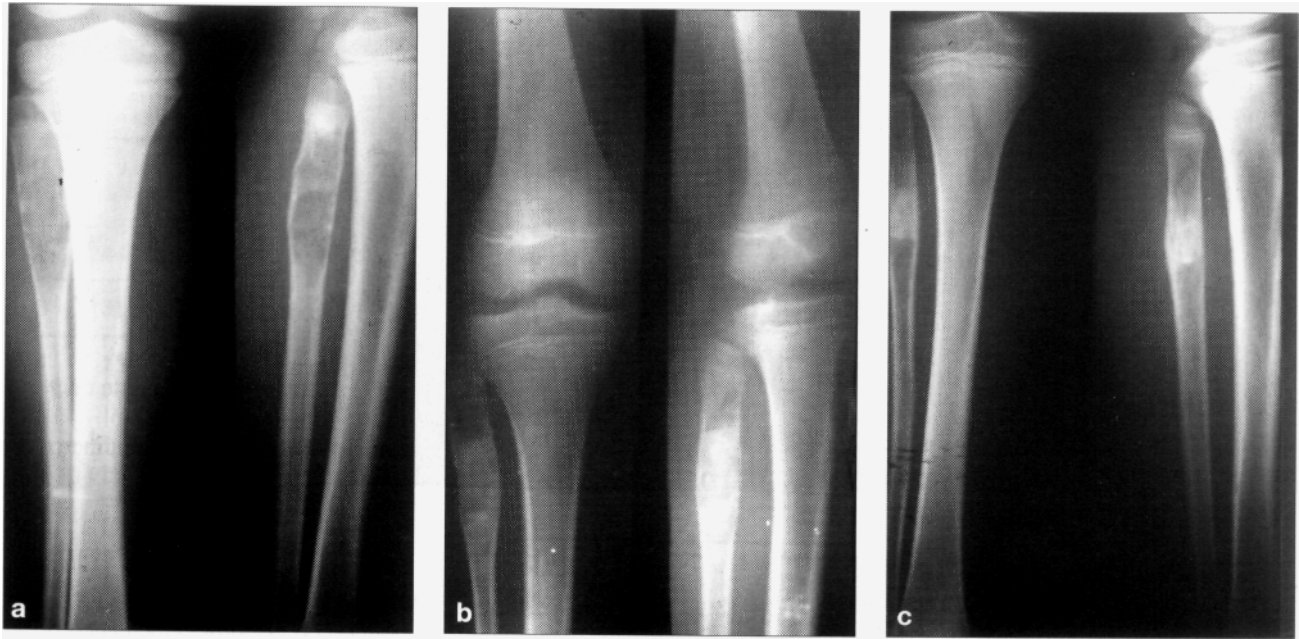


Figura 4. a) Radiografías preoperatorias de paciente masculino de 10 años de edad, con quiste óseo simple (caso № 18). b) Radiografías posoperatorias inmediatas del paciente de la Fig. 4a (caso № 18). Nótese la ventana ósea en la cortical externa del quiste y los injertos de esponjosa de cresta ilíaca (*bone chips*), c) Mismo paciente a los 6 meses posinjerto. Obsérvese la imagen radiodensa de la matriz ósea y cómo fue invadido el injerto por hueso sano.

un quiste óseo simple que recidivó y un condroblastoma epifisario de tibia proximal que debió ser reintervenido para colocar mayor cantidad de injerto y evolucionó satisfactoriamente.

Las complicaciones observadas fueron: infección superficial en 2 casos (se curaron con la administración oral de cefalexina 500 mg cada 6 horas), neuropraxia del nervio ciático poplíteo externo, el caso de un quiste óseo simple a nivel del peroné proximal (se curó espontáneamente en alrededor de 60 días y la movilidad de las articulaciones comprometidas se preservó mediante tratamiento kinésico).

Aunque el seguimiento realizado no es muy significativo en relación a la patología en cuestión, el índice de recidivas fue de un 11,5% (3 casos): el quiste óseo simple mencionado previamente que finalizó siendo tratado en otro establecimiento con enclavado intramedular y evolucionó a la curación, y dos casos de quiste óseo aneurismático. En estos últimos, se realizó biopsia por punción para evaluar la evolución del injerto y obtener microfotografías. Dada la gran variedad de diagnósticos presentados en la muestra y la escasa cantidad de casos, no se pueden extraer conclusiones significativas respecto a las recidivas observadas.

Zona dadora

No hubo pacientes que presentaran dolor al momento de la evaluación final.

Las complicaciones observadas en el posoperatorio

inmediato fueron: compromiso del femorocutáneo en 3 casos y hematoma en 4 casos, de los cuales 3 se curaron con vendaje compresivo y 1 soltando punto por medio; ningún paciente presentó infección superficial ni profunda, ni compromiso peritoneal.

Los pacientes fueron evaluados con radiografías de la cresta ilíaca a los 6 meses como mínimo de seguimiento y se observaron diferentes grados de regeneración de hueso a nivel de la zona donde se tomó el injerto.

No tuvimos ningún caso de contagio yatrogénico de la patología primaria en la zona dadora por el uso cruzado indebido del instrumental en el intraoperatorio.¹⁰

Discusión

En la actualidad los dos tipos de injerto óseo biológico utilizado son los aloinjertos y los injertos autólogos; asimismo éstos pueden ser de hueso cortical o esponjoso.³⁰

La mayoría de las células de los autoinjertos perecen, pero una porción sobrevive al recibir flujo sanguíneo por microanastomosis. Estas células sobrevivientes contactan a las células huésped para la formación ósea. Una mayor proporción de células sobrevive en el hueso esponjoso que en el cortical, debido a la mayor superficie.

Todos los injertos, biológicos y no biológicos, funcionan como materiales osteoconductivos. La composición tridimensional de la matriz colágena mineral provee la infraestructura en la cual pueden crecer los capilares, las células osteogénicas y el hueso soporte del huésped local.

El primer beneficio de los injertos óseos es la osteoconducción. La cualidad osteoconductiva del hueso fue descrita hace más de cien años cuando Senn²⁹ comunicó la osificación rápida en cavidades óseas rellenas con hueso descalcificado tratado con ácido hidroclicórico. La capacidad osteoconductiva de la matriz desmineralizada no se probó antes de 1965, cuando Urist¹⁴ demostrara la formación ósea inducida por matriz desmineralizada en conejos, ratas y cerdos de Guinea.

El hueso cortical y el esponjoso difieren en sus propiedades mecánicas y en su incorporación en el lecho óseo huésped. El hueso esponjoso posee menor resistencia inherente y sirve en forma primaria como inductor y conductor de crecimiento óseo. El hueso cortical posee, en cambio, mayor resistencia a la compresión y a las tensiones, y es de utilidad cuando se desea lograr estabilidad.

En términos de incorporación, el hueso cortical y el esponjoso son idénticos en las dos primeras semanas posimplante. Inicialmente, un hematoma rodea al injerto y lo invade por medio de pedículos vasculares. A partir de la segunda semana predominan la actividad osteoclástica, la formación de tejido de granulación y la autólisis de los osteocitos del injerto. Pequeños volúmenes de hueso esponjoso se pueden revascularizar. Comienza la reparación y el reemplazo por células mesenquimales no diferenciadas (*creeping substitution*). Los osteoblastos comienzan a depositar hueso osteoide en las trabéculas desvitalizadas. En los meses siguientes, el hueso nuevo formado va adquiriendo resistencia y comienza a remodelarse.

Los injertos de hueso cortical, que inicialmente son de estructura fuerte, sufren resorción osteoclástica, lo que decrece su resistencia inicial en un 50% en 6 meses, según el tamaño del injerto.²⁷ Después de aproximadamente 6 meses, comienza el crecimiento de hueso de aposición, hasta que el hueso predomina y recupera lentamente su resistencia inicial. Los pacientes tratados con injerto de hueso cortical presentan riesgo de fractura por estrés debido a los mecanismos de incorporación del injerto.

De todas maneras, los injertos óseos están limitados por varios factores: a) la contraindicación relativa en seudoartrosis infectadas, porque el hueso donante desvitalizado puede servir como nido para una infección recurrente; b) la contraindicación para pacientes que han sido sometidos a procedimientos de injertos masivos, y c) la morbilidad en la zona dadora. Younger y Chapman,³⁸ en una revisión retrospectiva de 243 injertos en 239 pacientes, comunicaron complicaciones graves en un 8,6% y complicaciones menores en un 20,6%.

A diferencia del injerto esponjoso, el injerto cortical puede brindar una resistencia estructural inicial significativa, forma y tamaño apropiados para rellenar el defecto del huésped, y capacidad osteoconductiva. Se desarrolla una reacción antígeno-anticuerpo caracterizada en la zona receptora por un aumento de las IgM y las IgG, pero el destino o blanco de esta reacción continúa siendo poco

claro. La incorporación depende de la respuesta del huésped, la inmunogenicidad del injerto, la adecuada fijación interna y la resistencia mecánica del injerto."

Biología de los autoinjertos óseos^{17,32}

Esponjosos

1. Fase temprana: Después del procedimiento quirúrgico sobreviene hemorragia e inflamación. Los osteocitos de superficie sobreviven y producen hueso nuevo temprano.⁷ La médula ósea se torna rápidamente necrótica y es invadida por tejido de granulación huésped. La revascularización ocurre a los dos días del implante y es rápida; además comienza la formación de osteoblastos precursores y osteoclastos.²⁸ Los osteoinductores como la proteína morfogenética permanecen activos durante las primeras semanas posquirúrgicas e inducen a las células mesenquimales del huésped a migrar dentro del injerto. Estas células se diferencian a osteoblastos y comienzan a producir hueso nuevo. Estas fases tempranas de inflamación, revascularización y osteoinducción ocurren rápidamente y se presentan en un equilibrio dinámico. Después de las primeras cuatro semanas, se desencadenan la resorción y formación de hueso activo en el interior del injerto.
2. Fase tardía: Crecen nuevos capilares (osteoconducción). Los osteoblastos delimitan los bordes de las trabéculas necróticas en esta etapa. Se deposita sustancia osteoide, que rodea el núcleo del hueso muerto. Esto incrementa la densidad del hueso en las radiografías y puede aumentar el diámetro de cada trabécula con el concomitante incremento de la resistencia mecánica.¹² De todas formas, mediante el remodelado y el reemplazo completo del hueso injertado muerto con hueso huésped vivo, la resistencia gradualmente retorna a lo normal. Al mismo tiempo, se acumulan células hemopoyéticas y forman médula ósea nueva. Esto dura varios meses en los autoinjertos de hueso esponjoso. La fase final de incorporación es la integración del injerto a la estructura de soporte mecánico. Este proceso está bien consolidado a los seis meses de la cirugía y finaliza al año. El injerto es reabsorbido completamente y reemplazado por hueso viable nuevo. El hueso trabecular del callo periférico se transforma en una nueva corteza que se remodela como respuesta a la carga de peso.

Corticales

Se desarrollan los mismos parámetros de incorporación que en el hueso esponjoso, aunque el grado de revascularización es significativamente menor. Esto se atribuye a la estructura del hueso cortical, que permite la reabsorción osteoclástica antes que la invasión vascular de los canales de Volkmann. La incorporación se inicia, a diferencia del hueso esponjoso, con osteoclastos y no con os-

teoblastos. La resorción se produce entre las 2 semanas y los 6 meses posteriores a la cirugía.⁷ En condiciones óptimas, los osteoclastos están capacitados para resorber hueso a 50 micrones por día mientras que los osteoblastos suelen formar aproximadamente 1 micrón de hueso por día.⁸ Por lo tanto, la resorción predomina frente a la formación y, como consecuencia, aumenta la porosidad, lo que incrementa el riesgo de fractura del injerto entre la segunda y la cuarta semanas.

La formación de hueso aposicional nuevo comienza a la tercera semana y puede continuar hasta el año, con lo que se reemplaza casi un 40% del hueso necrótico original en los injertos corticales. Los injertos corticales remedan un patrón mixto de hueso necrótico y vivo por períodos prolongados. La fase mecánica de incorporación es más prolongada que en el hueso esponjoso. Aunque la resorción es más activa que en el resto del esqueleto, el proceso de remodelación en general no continúa hasta que todo el hueso injertado es removido y reemplazado por hueso nuevo.

El injerto cortical que soporta carga se remodela temporalmente y espacialmente en forma similar al segmento normal de hueso que fue reemplazado. La resorción y la remodelación del autoinjerto cortical comprometen solamente el sistema osteonal y no el intersticio lamelar.

Como bien decía el doctor Iván R. Ayerza² en su trabajo presentado en el año 1981 en nuestra entonces Sociedad Argentina de Ortopedia y Traumatología: "La transformación del hueso injertado en tejido óseo de sostén demora de tres a seis meses, motivo por el cual se debe tener mucha cautela con la carga del peso corporal. Depende de la magnitud del defecto y del aspecto que presente en los controles radiológicos. En cada caso, una correcta evaluación del especialista permitirá determinar el momento oportuno para permitir la deambulación".

Cabe resaltar los conceptos vertidos por los doctores Carlos Ottolenghi²⁵ (1975) y Muscolo y cols.,^{22,23} entre los que encontramos al doctor Santini Araujo, en 1992 y 1993, sobre la biología de los trasplantes óseos masivos. Algunos de los conceptos sobre la incorporación de injertos presentan una relación muy estrecha, aunque se referían a injertos alogénicos, así como la presentación del doctor Henry Mankin¹⁹ en 1985.

En 1995, en una Sesión Científica Especial del Comité de Investigaciones de nuestra Asociación, el doctor Fernando Silberman³⁰ realizaba un importante aporte respecto de la utilización de injertos óseos, tanto de hueso esponjoso como cortical, y su almacenamiento en bancos de huesos.

Se puede utilizar hueso homogéneo, fresco o refrigerado cuando la fuente de hueso autógeno fresco es insuficiente o inaccesible, pero los datos clínicos y experimentales demuestran que las propiedades osteogénicas del hueso homogéneo son inferiores a las del hueso autógeno fresco." Esto fue demostrado por los trabajos de Hyatt y Butler, que presentan una consolidación mayor con hueso

so fresco del 18%.

No debemos dejar de mencionar los trabajos publicados por el doctor Campanacci y cols.⁹ y el doctor Salomón Glikstein,¹⁶ que presentan resultados interesantes en el tratamiento de quistes óseos simples con inyección intraquística de corticoides y con tornillos perforados, respectivamente; las presentaciones sobre quiste óseo aneurismático de los doctores Pique Covone²⁶ y Gallardo y cols.,¹⁵ la publicación del doctor Jorge Slullitel³¹ sobre tumores benignos y pseudotumores de la columna; el trabajo del doctor Franklin Merlo²⁰ sobre ganglion intraóseo y la presentación del doctor Carlos Firpo¹³ referente a endcondromas falángicos, todos excepto el caso con tornillos perforados, donde se realizaron tratamientos con injerto autólogo y donde se obtuvieron resultados similares.

Conclusiones

Consideramos que después de evaluar los casos presentados y a la luz de los resultados obtenidos, el injerto esponjoso autólogo de cresta ilíaca provee el material óptimo para el relleno de defectos óseos tumorales y pseudotumorales, siempre que no se pueda acceder a un banco de huesos, dado que:

- a) Se obtiene de una zona fácilmente accesible.
- b) Se puede realizar en un mismo acto quirúrgico.
- c) La técnica de obtención es simple y no requiere cirujanos muy avezados.
- d) No presenta riesgo de transmisión de enfermedades infectocontagiosas.
- e) Presenta reacción inmunológica mínima, sin rechazo del injerto.
- f) Se puede utilizar en defectos o cavidades de cualquier forma.
- g) Ofrece una resistencia al soporte de carga similar al hueso sano.

Desafortunadamente, la mayor limitación es la cantidad necesaria y esto se ve reflejado en un caso presentado (condroblastoma epifisario de tibia proximal); por lo tanto, es imprescindible tomar injerto de las dos crestas ilíacas para completar el procedimiento terapéutico. Otro aspecto para tener en cuenta es la morbilidad en la zona dadora que, en algunas estadísticas, puede ser significativa.¹⁶ Esta se puede evitar utilizando una técnica precisa y considerando que la toma de injerto es tan importante en el acto quirúrgico como la intervención en la zona receptora.

Agradecimientos

Al doctor Osear Varaona, por su estímulo y enseñanza cotidianas, y al doctor Eduardo Santini Araujo, por su valiosa colaboración en la realización de este trabajo y en el estudio anatomopatológico de estos pacientes.

Referencias bibliográficas

1. **Axhausen, G:** Ueber den Vorgang partieller sequestrierung transplantirten knochengewebes, nebst neuen histologischen untersuchungen über knochentransplantation am menschen. *Arch Klin Chir*, 89: 281-302, 1909.
2. **Ayerza, IR:** Injerto óseo esponjoso autógeno sin cierre cutáneo diferido. *Bol Trab Soc Arg Ortop Traumat*, 3: 249-261, 1981.
3. **Barth, A:** Ueber histologische befunde nach knochenimplantationen. *Arch Klin Chir*, 46: 409-417, 1983.
4. **Bassett, CAL:** Clinical implications of cell function in bone grafting. *Clin Orthop*, 87: 49-59, 1972.
5. **Bonfiglio, M:** Repair of bone-transplant fractures. *J Bone Joint Surg*, 40A: 446-456, 1958.
6. **Brighton, CT; Friedlander, G, y Lane, JM:** *Bone formation and repair*. Simposio de la American Academy of Orthopaedic Surgeons, Rosemont, IL; 1994:518-519.
7. **Burchardt, H; Jones, H, y cols.:** Freeze-dried allogenic segmental cortical-bone grafts in dogs. *J Bone Joint Surg*, 60A: 1082-1090, 1978.
8. **Burwell, RG, y Gowland, G:** Studies in the transplantation of bone. I. Assessment of antigenicity. Serological studies. *J Bone Joint Surg*, 43B: 814-819, 1961.
9. **Campanacci, M; De Sessa, L, y Bellando Randone, P:** Cisti ossea: rivisione de 275 osservazioni; risultati della cura chirurgica e primi risultati della cura incruenta con metilprednisolone acetato. *Chir Organi Mov*, 62: 471-482, 1975.
10. **Cole, GW, y Sindelar, WF:** Iatrogenic transplantation of osteosarcoma. *South Med J*, 88(4): 485-488, 1995.
11. **Crenshaw, AH:** *Campbell's operative orthopaedics*. St. Louis: Mosby; 1987.
12. **Enneking, WF; Burchardt, H, y cols.:** Physical and biological aspects of repair in dog cortical-bone transplant. *J Bone Joint Surg*, 57A: 237-252, 1975.
13. **Firpo, CAN:** Endocondromas falángicos. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 132: 1982.
14. **Friedlander, GE, y Goldberg, VM:** *Bone and cartilage allografts*. Simposio de la American Academy of Orthopaedic Surgeons, Park Ridge, IL; 1991:231-238.
15. **Gallardo, H, y Castagno, AA:** Quiste óseo aneurismático. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 56(1): 76, 1991.
16. **Glikstein, S:** Quiste óseo solitario. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 54(2): 259-260, 1989.
17. **Goldberg, VM; Stevenson, S, y Shaffer, JW:** *Biology of autografts and allografts*. Simposio de la American Academy of Orthopaedic Surgeons, Park Ridge, IL; 1991:3-9.
18. **Gray, JC, y Elves, MW:** Early osteogenesis in compact bone isografts: A quantitative study of contributions of the different graft cells. *Calcif Tissue Int*, 29: 225-237, 1979.
19. **Mankin, H:** Injertos alógenos, uso en el tratamiento de los tumores óseos. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 272, 1985.
20. **Merlo, FJ:** Ganglion intraóseo de epífisis distal de tibia. *Bol Trab Soc Arg Ortop Traumat*, 5: 324, 1976.
21. **Michanie, E; Cosentino, E, y cols.:** Autoplastic grafting from the iliac wing: surgical technique, indications and complications. *Chir Organi Mov*, 77(3): 281-288, 1992.
22. **Muscolo, DL; Caletti, E, y cols.:** Tissue-typing in human massive allografts of frozen bone. *J Bone Joint Surg*, 69A: 583-595, 1987.
23. **Muscolo, DL; Petracchi, L, y cols.:** Biología y resultados alejados de los trasplantes óseos masivos. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 57(3): 245-257, 1992.
24. **Ollier, LXL:** *Traite experimental et clinique de la regeneration des os et ja production artificielle du tissu osseux*. París, Francia: Masson; 1867.
25. **Ottolenghi, CE:** Injertos osteo y osteoarticulares masivos. *Acta Ortop Latinoam*, II: 5, 1975.
26. **Piqué Covone, F:** Quiste óseo aneurismático. *Bol Trab Soc Arg Ortop Traumat*, 48(2): 161, 1983.
27. **Prolo, DJ, y Rodrigo, JJ:** Contemporary bone grafting physiology and surgery. *Clin Orthop*, 200: 322-342, 1985.
28. **Ray, D:** Vascularization of bone grafts and implants. *Clin Orthop*, 87: 43-48, 1972.
29. **Senn, D:** On the healing of aseptic bone cavities by implantation of antiseptic decalcified bone. *Am J Med Sci*, 98: 219-243, 1889.
30. **Silberman, F:** Injertos óseos. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 60(4): 341-343, 1995.
31. **Slullitel, JA:** Tumores benignos y pseudotumores de la columna. *Rev Asoc Arg Ortop Traumat*, 380, 1979.
32. **Springfield, D:** Autograft reconstructions. *Orthop Clin North Am*, 27(3): 482-492, 1996.
33. **Stevenson, S, y Horowitz, M:** The response to bone allografts. *J Bone Joint Surg*, 74A: 939-950, 1992.
34. **Urist, MR:** Bone formation by autoinduction. *Science*, 150:893-899, 1965.
35. **Urist, MR:** *Practical applications of basic research on bone graft physiology*. XXV Instructional Course Letters de la American Academy of Orthopaedic Surgeons. St. Louis: Mosby; 1976:1-26.
36. **Urist, MR, y Strates, BS:** Bone morphogenetic protein. *J Dent Res*, 50: 1392-1406, 1971.
37. **Wolfe, SA, y Kawamoto, HK:** Taking the iliac-bone graft: a new technique. *J Bone Joint Surg*, 60A: 411, 1978.
38. **Younger, EM, y Chapman, MW:** Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma*, 3: 192-195, 1989.