

Aloinjertos óseos y la función del banco de huesos

RAFAEL CALVO^{1,2}, DAVID FIGUEROA^{1,2}, CLAUDIO DÍAZ-LEDEZMA¹,
ALEX VAISMAN^{1,2}, FRANCISCO FIGUEROA³

¹Facultad de Medicina
Clínica Alemana-
Universidad Del Desarrollo.
²Departamento de
Ortopedia y Traumatología.
Clínica Alemana de
Santiago.
³Interno de Medicina.
Universidad de los Andes.

Declaración de interés:
Los autores no recibieron
fondos para la realización
de este trabajo.

Recibido el 30 de abril de
2010, aceptado el 26 de
enero de 2011.

Correspondencia a:
Dr. Rafael Calvo Rodríguez
Av. Manquehue 1410, 6°
piso. Vitacura.
Fono: 2-2101014.
Fax: 210 1214
E-mail: rcalvo@alemana.cl

Bone allografts and the functions of bone banks

The use of bone grafts is a common practice in musculoskeletal surgery to provide mechanical stability where there is a defect and it allows skeletal reconstruction. Classically auto and allografts have been used. The latter are the choice in large, complex defects. Allografts can be transplanted despite cell death, have osteoconduction and osteoinduction capacity, low antigenicity and biomechanical properties similar to the original bone. They can be obtained from living and death donors. They are stored by cryopreservation and lyophilization in entities called bone banks. This is a review about bone allografts and the organization and function of the bone banks.

(Rev Med Chile 2011; 139: 660-666).

Key words: Bone and bones; Bone banks; Transplantation, homologous.

La utilización de injerto óseo es una práctica habitual en cirugías del aparato locomotor tales como resecciones tumorales, recambios protésicos, fusiones vertebrales, defectos óseos post traumáticos, etc. El disponer del injerto óseo adecuado tanto en tipo como en cantidad es una problemática diaria en traumatología, teniendo en cuenta que su uso tiene básicamente dos funciones primarias¹:

1. Proveer estabilidad mecánica temprana o inmediata en un área con defectos óseos.
2. Permitir reconstrucción de defectos óseos a través de sus propiedades osteoinductivas, osteogénicas y osteoconductoras.

El injerto de hueso autólogo o autoinjerto (obtenido del propio paciente) ha sido el material clásicamente elegido por cirujanos ortopédicos para el tratamiento de defectos óseos. Es considerado el "patrón de oro"², sin embargo, las desventajas relacionadas con la morbilidad de la zona dadora (habitualmente cresta ilíaca)³, tales como dolor post operatorio, sangrado, riesgo de infección, cantidad limitada de tejido óseo y necesidad de sacrificar estructuras normales, restringen su aplicación⁴.

Las alternativas disponibles son el injerto óseo obtenido de otro paciente (aloinjerto)⁵⁻⁷ y los

sustratos sintéticos de calcio^{8,9} (hidroxiapatita, coral, etc.) La primera publicación de utilización exitosa de un aloinjerto óseo fue hecha en 1881 por McEwen¹⁰. Desde la fecha, su uso se ha difundido ampliamente considerándose un recurso necesario en todo centro donde se tratan patologías de alta complejidad. No se han publicado estimaciones estadísticas chilenas, pero en Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU.) se realizarían más de 150.000 cirugías con uso de aloinjertos óseos anualmente¹¹. Las ventajas de los aloinjertos sobre los autoinjertos están en relación a su más fácil disponibilidad, ausencia de morbilidad de la zona dadora, menor tiempo quirúrgico y menor sangrado, capacidad de reconstrucción grandes defectos, etc. Entre sus desventajas están los tiempos de incorporación más prolongados y la capacidad osteoconductoras y osteoinductivas menores comparada con el autoinjerto¹². El punto más conflictivo está en relación con la transmisión de enfermedades¹³. Afortunadamente, la adecuada selección de donante, el desarrollo de las técnicas de estudio microbiológico, preservación de tejidos y esterilización con distintas dosis de radiación gamma han reducido esta complicación, que por ejemplo en el caso del VIH, se estima en un riesgo de transmisión menor que 1 en 1,6 millones¹⁴.

Biología y biomecánica de los aloinjertos óseos

El aloinjerto óseo tiene cualidades que lo convierten en material adecuado para suplir las funciones mecánicas y biológicas del hueso normal:

1. Puede ser trasplantado aun cuando todas las células que lo componen no sean vitales, de hecho en todo injerto óseo, incluso autólogo, las células mueren por isquemia y son reabsorbidas. Sin embargo, la estructura de la matriz ósea permanece y es colonizada de nuevo por células procedente del lecho receptor en un fenómeno llamado "sustitución por invasión"¹⁵.
2. Tiene capacidad de osteoinducción y osteoconducción. La primera se refiere a que la presencia de hueso en el lecho receptor induce a las células mesenquimatosas de la vecindad a diferenciarse hacia células formadoras de hueso. La segunda se refiere a que la matriz ósea trasplantada sirve de estructura de andamiaje para el crecimiento de nuevo tejido óseo.
3. En los aloinjertos óseos sometidos a bajas temperaturas la capacidad antigénica disminuye, por lo que el rechazo es menos probable.
4. Las propiedades biomecánicas de los aloinjertos óseos (resistencia a la falla en torsión como a las cargas axiales) están influidas por los métodos de preservación, almacenamiento y esterilización¹⁶. Si bien no alcanzan los niveles de resistencia del hueso nativo, en modelos animales se ha demostrado que los aloinjertos corticales congelados alcanzan hasta 64% de la resistencia de éste y los aloinjertos liofilizados gamma irradiados hasta sólo 12% de resistencia a los 6 meses de observación¹⁷. Nuevos métodos de esterilización como la *biocleanase* han demostrado en modelos experimentales no disminuir significativamente las propiedades de resistencia comparada con controles, sin embargo, aún no existen estudio clínicos al respecto¹⁸.

Obtención y conservación de aloinjertos óseos

Las fuentes de aloinjertos óseos son principalmente 2: injertos de donantes cadáveres e injertos de donantes vivos. Los injertos de donantes cadáver son obtenidos en los procedimientos de procuración de órganos bajo los mismos estándares

que para la obtención de otros tejidos destinados a trasplante. Los injertos de donantes vivos corresponden en casi exclusividad a cabezas femorales obtenidas desde resecciones realizadas en cirugías de reemplazo articular de cadera, previo consentimiento del paciente. Ambos procedimientos son realizados bajo técnica aséptica.

Los métodos de conservación de los injertos son la crioconservación y la liofilización.

Crioconservación

La conservación por frío es el método más utilizado en nuestro medio. La temperatura a la cual debe ser mantenido el tejido óseo depende del tiempo que se quiera conservar. Para la conservación por algunos días, temperatura entre -4 y -10°C son suficientes. Temperaturas entre -30° y -40°C permiten almacenar los injertos por un período de 6 meses. Para conservar los injertos más tiempo son necesarios temperaturas de -80°C o menores, logradas con métodos como el nitrógeno líquido. La conservación por el frío no tiene acción sobre una eventual contaminación bacteriológica, dado que la mayor parte de los gérmenes y de los virus pueden conservarse a esas temperaturas. En el caso de la conservación del cartílago articular, donde el objetivo es mantener condrocitos vivos, la velocidad de congelación debe ser gradual para disminuir el daño celular que se produce por congelación brusca, asociando un condroprotector como el glicerol o el dimetil sulfoxido. Se ha demostrado que cuando se conservan aloinjertos osteocondrales frescos en solución de Ringer lactato, la viabilidad de los condrocitos a 4°C hace que el injerto debería ocuparse antes de los 7 días desde el procuramiento del donante cadáver¹⁹.

Liofilizado

Consiste en la deshidratación por enfriamiento del injerto a -70° C en vacío o en un gas inerte. En esas condiciones el aloinjerto puede ser conservado a temperatura ambiente y esta es su principal ventaja. La calidad de conservación del tejido con este procedimiento está en función de la deshidratación. Para un fragmento óseo grande se necesita una o dos semanas de procedimientos y esta deshidratación modifica las propiedades mecánicas y por ello su utilización se limita preferentemente a injertos pequeños sin necesidad de resistencia mecánica. La desventaja es el costo elevado del proceso.

Métodos químicos

El uso de alcoholes antisépticos como el *methiolate* fue uno de los primeros métodos de conservación de injertos con buenos resultados. En la actualidad no se utilizan en nuestro medio.

Esterilización de aloinjertos óseos

Ninguno de los métodos de conservación del hueso “*per se*” aseguran su esterilidad. Por esta razón se han desarrollado diferentes procedimientos:

Obtención quirúrgica estéril

Si la obtención del injerto óseo se realiza en condiciones de perfecta esterilidad, como las que se tiene en todos los procedimientos quirúrgicos habituales (obtención de cabezas femorales en la artroplastia de cadera), se puede esperar que esta se mantenga durante el proceso de conservación. Cuando el donante es cadáver, se debe proceder a la obtención del injerto en un área quirúrgica estéril y de igual forma que en las intervenciones quirúrgicas convencionales.

Procedimientos químicos

Los agentes más utilizados son los derivados alcohólicos, pero parece ser insuficiente en razón de su débil penetración en el tejido óseo no descalcificado.

Irradiación

La esterilización por irradiación puede conseguirse por diferentes métodos. Entre ellos se incluyen: Rayos X, irradiación con neutrones, rayos gamma, irradiación con electrones, etc. A la dosis de 25.000 *grays*, utilizada para la radioesterilización, la totalidad de las bacterias y hongos son inactivados.

Inmunología de los aloinjertos óseos

A diferencia de otros tejidos trasplantados, en aloinjertos óseos no se realiza el esfuerzo para el “*matching*” de aloplastos¹. Se ha propuesto que la presencia de restos celulares puede jugar un rol en desencadenar una respuesta inmunológica y dirigir a una incorporación subóptima del injerto²⁰. Linfocitos T citotóxicos que reaccionan contra células HLA “*mismatched*” podrían jugar un rol

en la incorporación retardada de aloinjerto en pacientes sometidos a cirugía reconstructiva post patología tumoral²¹.

La respuesta inmune a los aloinjertos óseos y osteocondrales masivos fue estudiada por Strong y cols en un estudio multicéntrico. Después del injerto, 49 de 84 (58%) de los receptores mostraron sensibilidad a antígenos Clase I y 46 de 84 (55%) de los receptores mostraron sensibilización a antígenos Clase II, con una tasa de sensibilización total de 67%²².

Muscolo y cols estudiaron 46 pacientes con aloinjertos óseos congelados con HLA conocido entre donante-receptor y lo correlacionaron con la incorporación radiológica de los injertos. Los resultados demostraron diferencias no significativas entre aquellos con HLA concordantes versus los no concordantes²³. En una publicación más reciente, Ward y cols²⁴ demostraron que la sensibilización HLA donante específica ocurre en 57% de los pacientes pero no tiene un efecto demostrable en la incorporación del injerto.

A pesar de la investigación clínica y de laboratorio sobre la respuesta inmune generada por los aloinjertos óseos, los mecanismos precisos no son conocidos y los datos que se tienen no son categóricos.

Tipos de aloinjertos óseos y sus aplicaciones clínicas

Los aloinjertos son la mejor solución costo-efectiva para los pacientes con defectos mayores no reparables con autoinjerto. Entre los tipos de aloinjertos más frecuentemente utilizados están:

Aloinjertos de hueso esponjoso

Es el más común. Se utilizan cabezas femorales que se trituran con un molinillo u otro medio, o bien se tallan para reconstruir pequeños segmentos óseos. Dentro de las aplicaciones clínicas está el relleno de cavidades óseas, artrodesis vertebrales extensas, recambios protésicos con pérdida de sustento óseo, patología traumática, etc.

Aloinjerto de hueso cortico-esponjoso

Se utilizan para reconstruir pequeños segmentos óseos debiendo realizar un tallado perfecto del injerto para obtener un mayor soporte mecánico. Se utilizan en recambio protésico, osteotomías

correctoras de eje, trauma, reemplazos vertebrales, etc.

Aloinjerto óseo masivo

Es aquel que está destinado a reemplazar segmentos articulares o diafiso-metafisiarios de gran tamaño (por ejemplo reemplazos de fémur distal o tibia proximal). El progreso en el tratamiento multidisciplinario de los tumores óseos malignos ha cambiado notablemente el pronóstico vital de estos pacientes y dentro de este campo es donde se aplican con mayor frecuencia los aloinjertos masivos con el objetivo de preservar la extremidad. Las amputaciones y desarticulaciones se han ido abandonando por una cirugía de salvataje de las extremidades donde se produce un gran defecto óseo que es necesario reconstruir. En función a la sobrevida esperada se debe decidir por un aloinjerto masivo u otra posibilidad como las prótesis de resección, alo-prótesis y los bloques sintéticos intercalares. Debemos tener en cuenta que la integración del aloinjerto masivo es más lenta, siendo en ocasiones incompleta.

Incorporación de los aloinjertos

La incorporación de los aloinjertos por un huésped difiere de la observada en los autoinjertos en una neoformación ósea más lenta, consolidación retardada y menor penetración vascular. Para la incorporación de los injertos óseos, las trabéculas deben ser reabsorbidas al menos parcialmente con aposición posterior del hueso nuevo. Este modelo de reabsorción-aposición o “*sustitución por absorción*” es totalmente dependiente de la vascularización del injerto.

La mayoría de los autores está de acuerdo en que las células osteogeneradoras tienen varias fuentes de producción como son células de la médula ósea, tejidos blandos del lecho receptor y elementos celulares circulantes sanguíneos. El proceso de neoformación vascular aporta células progenitoras capaces de diferenciarse en células de la línea osteogénica, condrogénica y fibrogénica.

El tipo de unión entre el hueso receptor y el injerto tiene un efecto mayor en la incorporación del mismo²⁴. La unión cortico-cortical se une más lentamente (media de 542 días) que la unión cortico-esponjoso a cortico-esponjoso (media de 243 días).

Complicaciones de los aloinjertos óseos

Pueden ser debidas a los aloinjertos, a la técnica quirúrgica utilizada o a los tratamientos complementarios.

Infeción

Es la complicación más frecuente y grave. Los organismos Gram positivo son los causantes de la mayoría de estas infecciones siendo el más frecuente el *Staphylococcus epidermidis*, seguido del *Staphylococcus aureus*. Existen factores que aumentan la incidencia de infecciones en este tipo de cirugía como son los inherentes a la implantación del aloinjerto, tiempo quirúrgico prologando, resecciones amplias, etc. También son de gran importancia los tratamientos complementarios como radio y quimioterapia. Por otra parte, la poca penetración de los antibióticos a nivel del aloinjerto por la menor vascularización así como la respuesta inmune son factores a considerar favoreciendo las infecciones por gérmenes oportunistas. Las series con grandes seguimientos demuestran hasta 10% de infecciones²⁹.

Pseudoartrosis o no consolidación

La consolidación de los aloinjertos varía entre los 3 meses hasta los 2 años dependiendo de diversos factores. El aloinjerto de esponjosa se integra alrededor de los 6 meses y los corticales pueden demorar hasta 2 años. Dentro de los factores que influyen en la consolidación tenemos la edad, tipo de osteosíntesis, tipo de unión entre hueso receptor y hueso injertado, tratamientos asociados, entre otros²⁵. En general las diferentes series demuestran tasas de pseudoartrosis variables. Se han reportado tasas de 2% para uniones metafisiarias y hasta de 15% para uniones diafisiarias²⁶. Otras series menos alentadoras demuestran tener una unión satisfactoria hasta en sólo 25% de los casos²⁷. La utilización de quimioterapia en pacientes sometidos a aloinjertos osteocondrales puede asociarse hasta 32% de pseudoartrosis versus 12% en pacientes sin quimioterapia²⁸.

Reabsorción

Esto se observa con más frecuencia en aloinjertos de esponjosa en relación al crecimiento de la lesión primaria u otra causa. También está descrito este fenómeno en aloinjertos masivos pero en forma parcial.

Fracturas

Varía su prevalencia según las series publicadas siendo aproximadamente entre 13%²⁵ y 19%²⁹.

Bancos de tejidos y huesos

El concepto de almacenar tejido óseo para su utilización posterior ha creado el concepto del banco de huesos. La idea original se debe a Ollier en 1867, pero el primer esfuerzo para almacenar hueso para su utilización posterior, fue hecha por Iclan en 1942³⁰. En Chile la primera publicación fue de Narvaéz en 1953³¹. Desde entonces, varias instituciones incluyendo al autor principal han reportado sus resultados^{32,33}. Los exámenes de laboratorio que son solicitados para cada uno de los procedimientos se resumen en la Tabla 1.

La función y organización del banco de huesos

Según la definición para *Medical Subjects Heading* (MeSH) de la Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU, los bancos de huesos son "centros para la adquisición, caracterización y almacenamiento de huesos o de tejido óseo para su uso futuro"³⁴. El banco de tejidos y huesos de nuestra institución consta en la actualidad de:

- Refrigerador de -80° que se encuentra instalado dentro del recinto quirúrgico; permitiendo fácil disponibilidad.
- Unidad de descenso gradual de temperatura hasta los -80°, a un ritmo de 1°/minuto. Esto es de particular interés al momento de conservar tejido cartilaginoso, con el objetivo de preservar el mayor número de condrocitos vivos en los injertos epifisarios. Se encuentra fuera del recinto quirúrgico.
- Sistema organizacional con un médico coordinador encargado y un equipo de traumatólogos, enfermera y arsenaleras quirúrgicas disponibles para procedimientos de procuración las 24 horas del día durante todo el año.
- Equipo de enfermería encargada de coordinar las procuraciones, solicitudes de injerto y control de exámenes.
- Registro electrónico de las piezas almacenadas, con identificación y categorización de acuerdo al tipo y segmento del hueso o tejidos blandos (tendones, ligamentos), medidas anatómicas de la pieza, tiempo de almacenamiento, además de edad y género del donante.

Tabla 1. Exámenes practicados en forma rutinaria a cada paciente donante de aloinjertos

-	Serología Hepatitis B-C
-	RPR (Sífilis)
-	Chagas
-	HIV (I-II)
-	Citomegalovirus
-	Grupo y RH
-	Cultivo corriente de la cabeza femoral (tejido)
-	Una muestra para congelar

El banco de tejidos y huesos de nuestra institución fue creado en el año 1994, siguiendo las normativas de la Asociación Americana de Bancos de Tejidos, y del Banco de Tejidos de la Universidad de Navarra en España. Inicialmente, como medio de conservación se utilizó un congelador de -40°C, instalado en las dependencias del banco de sangre. Posteriormente, en noviembre de 1995, se instaló en el pabellón quirúrgico central un congelador Forma-Scientific®, modelo 8525, de -80° C con lo que se facilitó el uso y la conservación prolongada de los aloinjertos.

En su primera etapa, sólo se almacenaron cabezas femorales obtenidas de cirugías de reemplazo articular, pero posteriormente se amplió su uso a aloinjertos masivos, cartilago articular y partes blandas, como tendones patelares, tibiales posteriores, aquilianos, meniscos y otros. La Figura 1 demuestra algunos ejemplos de aloinjertos que hemos manejado en el banco de huesos.

El proceso de solicitud de un aloinjerto de tejido óseo o de partes blandas (tendones por ejemplo) está supeditado al plan preoperatorio del traumatólogo. En nuestra institución, una vez que el tratante decide utilizar un aloinjerto para una cirugía, se pone en contacto con el banco de huesos, se evalúa la disponibilidad de la pieza solicitada, se procesa para descongelación gradual y se presenta en el pabellón quirúrgico al momento de la cirugía. Para los casos en que se solicita un injerto estructural o ligamentario, la medición de las dimensiones anatómicas es muy relevante, necesitando en algunos casos, como los aloinjertos masivos o trasplantes meniscales el estudio radiológico de las piezas para elegir el tamaño y configuración más adecuada entre el aloinjerto y el receptor. Cabe destacar que

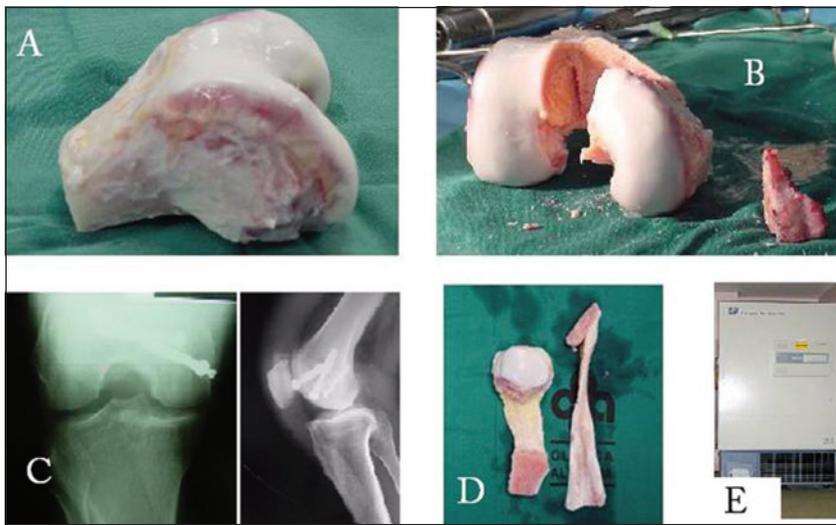


Figura 1. Imágenes de aloinjertos óseos y ligamentosos. A) Aloinjerto osteocondral de fémur distal. B) Proceso de tallado de aloinjerto osteocondral unicameral de fémur distal. C) Resultado Radiológico de trasplante osteocondral unicameral de fémur distal osteosintetizado con tornillos. D) Aloinjertos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

en nuestra institución el paciente receptor se hace cargo de los costos del estudio de exámenes del aloinjerto y en ningún caso el injerto involucra un costo económico adicional al paciente.

Conclusión

Si bien el conocimiento sobre la utilización de los aloinjertos óseos ha demostrado éxito clínico en cirugía del aparato locomotor, todavía la comprensión de los procesos como asimismo su difusión dista de lo ideal.

Los logros clínicos y la capacidad de resolver patología de alta complejidad se relacionan directamente con la posibilidad de contar con aloinjertos óseos y con un banco de huesos y tejidos. Lamentablemente en nuestro país este recurso no es aprovechado de manera óptima. En la actualidad no existe una red o agrupación de bancos de huesos que permita una mejor utilización y distribución de los aloinjertos. Consideramos que el punto más relevante al momento de formar un banco de huesos es el organizacional, debido a la importancia de mantener un protocolo estricto con estándares internacionales.

Referencias

1. Costain DJ, Crawford RW. Fresh-frozen vs. irradiated allograft bone in orthopaedic reconstructive surgery. *Injury* 2009; 40: 1260-4.
2. Russell TA, Leighton RK, Bucholz RW, Tornetta P 3rd, Cornell CN, Agnew S, et al. Comparison of autogenous bone graft and endothermic calcium phosphate cement for defect augmentation in tibial plateau fractures. A multicenter, prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90: 2057-61.
3. Kurz LT, Garfin SR, Booth RE Jr. Harvesting autogenous iliac bone grafts. A review of complications and techniques. *Spine* 1989; 14: 1324-31.
4. Fowler BL, Dall BE, Rowe DE. Complications associated with harvesting autogenous iliac bone graft. *Am J Orthop* 1995; 24: 895-903.
5. Lasanianos N, Mouzopoulos G, Garnavos C. The use of freeze-dried cancellous allograft in the management of impacted tibial plateau fractures. *Injury* 2008; 39: 1106-12.
6. Segur JM, Torner P, García S, Combalía A, Suso S, Ramón R. Use of bone allograft in tibial plateau fractures. *Arch Orthop Trauma Surg* 1998; 117 (6-7): 357-9.
7. Kwiatkowski K, Cejmer W, Sowi ski T. Frozen allogenic spongy bone grafts in filling the defects caused by fractures of proximal tibia. *Ann Transplant* 1999; 4 (3-4): 49-51.
8. Trenholm A, Landry S, McLaughlin K, Deluzio KJ, Leighton J, Trask K, et al. Comparative fixation of tibial plateau fractures using alpha-BSM, a calcium phosphate cement versus cancellous bone graft. *J Orthop Trauma* 2005; 19: 698-702.
9. Welch RD, Zhang H, Bronson DG. Experimental tibial plateau fractures augmented with calcium phosphate cement or autologous bone graft. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A: 222-31.

10. Mc Ewen W. Observation concerning transplantation of bone. Illustrated by a case of inter-human osseous transplantation, where by over two-thirds of the shaft of the humerus was restored. *Proc Roy Soc London* 1881; 32: 232-47.
11. Tomford WW, Mankin HJ. Bone Banking: update on methods and materials. *Orthop Clin North Am* 1999; 5: 65-70.
12. Gazdag A, Lane J, Glaser D, Forster R. Alternatives To Autogenous Bone Graft. *J Am Acad Orthop Surg* 1995; 3: 1-8.
13. Barbour S. A. The Safe And Effective Use Of Allograft Tissue—An Update. *Am J Sports Med* 2003; 31: 791-7.
14. Buck BE, Malinin TI, Brown MD. Bone transplantation and human immunodeficiency virus. An estimate of risk of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Clin Orthop Relat Res* 1989; 240: 129-36.
15. Espinosa V. Los aloinjertos óseos en cirugía ortopédica y Traumatológica. *Patología del Aparato Locomotor* 2004; 2: 263-87.
16. Pelker RR, Friedlaender GE. Biomechanical aspects of bone autografts and allografts. *Orthop Clin North Am* 1987; 18: 235-9.
17. Nather A, Thambyah A, Goh JC. Biomechanical strength of deep-frozen versus lyophilized large cortical allografts. *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 2004; 19: 526-33.
18. Mroz TE, Lin EL, Summitt MC, Bianchi JR, Keesling JE Jr, Roberts M, et al. Biomechanical analysis of allograft bone treated with a novel tissue sterilization process. *Spine J* 2006; 6: 34-9.
19. Ball ST, Amiel D, Williams SK. The effects of storage on fresh human osteochondral allografts. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 418: 246-52.
20. Volkov MV, Imameliyev AS. Use of allogeneous articular bone implants as substitutes for autotransplants in adult patients. *Clin Orthop Relat Res* 1976; 114: 192-202.
21. Deijkers RL, Bouma GJ, van der Meer-Prins EM, Huysmans PE, Taminiau AH, Claas FH. Human Bone Allograft can induce T cells with high affinity for donors antigens. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81: 538-44.
22. Strong DM, Friedlaender GE, Tomford WW, Springfield DS, Shives TC, Burchardt H, et al. Immunologic responses in human recipients of osseous and osteochondral allografts. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 326: 107-14.
23. Muscolo DL, Ayerza MA, Calabrese ME, Redal MA, Santini Araujo E. Human leukocyte antigen matching, radiographic score, and histologic findings in massive frozen bone allografts. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 326: 115-26.
24. Ward WG, Gautreaux MD, Lippert DC 2nd, Boles C. HLA sensitization and allograft bone graft incorporation. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466: 1837-48.
25. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao LA. Massive allograft use in orthopedic oncology. *Orthop Clin North Am* 2006; 37: 65-74.
26. Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao L, Ranalletta M, Abalo E. Intercalary femur and tibia segmental allografts provide an acceptable alternative in reconstructing tumor resections. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 426: 97-102.
27. Bullens PH, Minderhoud NM, de Waal Malefijt MC, Veth RP, Buma P, Schreuder HW. Survival of massive allografts in segmental oncological bone defect reconstructions. *Int Orthop* 2009; 33: 757-60.
28. Hazan EJ, Hornicek FJ, Tomford W, Gebhardt MC, Mankin HJ. The effect of adjuvant chemotherapy on osteoarticular allografts. *Clin Orthop* 2001; 385: 176-81.
29. Mankin HJ, Gebhardt MC, Jennings LC, Springfield DS, Tomford WW. Long-term results of allograft replacement in the management of bone tumors. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 324: 86-97.
30. Volkov M. Allotransplantation Of Joints. *J Bone Joint Surg* 1970; 52-B: 49-53.
31. Narváez S. Banco de Huesos. *Rev Chilena Ortop y Traum* 1953; 1: 17-21.
32. Calvo R, Figueroa D, Gili F, Espinoza G, Vaisman A. Uso de aloinjertos en lesiones ligamentosas de rodilla. Evaluación de 12 años de experiencia. *Artroscopia (B. Aires)* 2007; 14: 28-33.
33. Calvo R, Figueroa D, Vaisman A, Budnik I, Schiller M. Banco de huesos Clínica Alemana: Experiencia en el manejo de 420 aloinjertos de cabeza femoral. *Rev Chilena Ortop y Traum* 2005; 46: 132-7.
34. US National Library of Medicine. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>. [Consultado el 25 de marzo de 2010].