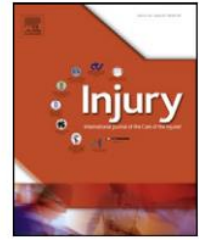


Lista del índice disponible en [ScienceDirect](#)

Lesiones

Sitio web de la revista: www.elsevier.com/locate/injury

Matriz ósea de aloinjerto en comparación con sustitutos de injerto óseo sintético

Gerald Zimmermann^{a,*}, Arash Moghaddam^{b,c}^a Theresienkrankenhaus Mannheim, Departamento de Trauma y Cirugía Ortopédica, Universidad de Heidelberg, Alemania^b BG Centro de Trauma, Ludwigshafen Departamento de Trauma y Cirugía Ortopédica, Universidad de Heidelberg, Alemania

INFO. DEL ARTÍCULO

Palabras clave:

Sustitutos sintéticos óseos
 Proteína morfogenética ósea
 Matriz ósea desmineralizada
 Aloinjerto

RESUMEN

El hueso autólogo se utiliza muy a menudo en el tratamiento de fracturas recientes, uniones retrasadas y no uniones. Las alternativas han incluido aloinjertos y en los últimos años también la matriz ósea desmineralizada. La disponibilidad del crecimiento de buenos injertos óseos sintéticos y sus ventajas en la seguridad y al evitar la morbilidad del sitio del donante son los motivos por los que estos productos están siendo cada vez más utilizados. En el mercado hay una amplia variedad de sustitutos con diferentes capacidades. No obstante, el injerto óseo autólogo se sigue considerando como el estándar de oro y se discutirá aquí en ese contexto. También se clasificarán los productos osteoconductivos, osteogénicos y osteoinductivos y sus ventajas y desventajas descritas.

© 2011 Elsevier Ltd. Todos los derechos reservados.

Introducción

De acuerdo con el concepto de diamante, que incluye los prerrequisitos para la curación ósea y tratamiento de los defectos, los sustitutos óseos son un componente importante. Las cuatro partes del concepto de diamante son:

- células osteogénicas
- matrices de soporte
- factores de crecimiento
- estabilidad mecánica.

Todas las siguientes sustancias y sustitutos pueden proporcionar uno o más o incluso las cuatro partes. Sin embargo, en la mayoría de los casos no contamos aún con el implante ideal y puede ser que necesitemos una combinación de sustratos o tener que aceptar los compromisos. Además, los buenos estudios a menudo no están disponibles (Tabla 1), y el mercado se sobrecarga de productos "nuevos" por parte de una cantidad creciente de empresas. Este documento intenta proporcionar una revisión general completa de las ventajas principales y/o problemas de los grupos principales de sustitutos óseos.

Injertos óseos

Injertos óseos autólogos

Los injertos óseos autólogos se consideran el estándar de oro para casi todas las indicaciones del llenado del espacio del hueso a la capacidad de carga

reemplazo en el esqueleto humano. Brindan ningún rechazo inmunológico y se cree que proporcionan las mejores propiedades osteoconductivas, osteogénicas y osteoinductivas.⁶⁰ Los injertos tricorticales autólogos pueden brindar soporte estructural a los dispositivos implantados y en última instancia, volverse estructuras mecánicamente eficientes ya que se incorporan en el hueso circundante a través de la sustitución progresiva.³⁴ Sin embargo, sufren de reabsorción, disponibilidad y viabilidad limitadas.

La ventaja teórica de las propiedades osteoconductivas, osteogénicas y osteoinductivas se reduce mediante el hecho de que las células dentro del injerto no sobrevivirán más de 2 h, y la ultraestructura "ideal"⁶⁰ del hueso esponjoso se altera mediante el proceso de trasplante, el cual debe apoyar de forma eficaz el crecimiento interno de nuevos vasos sanguíneos y la infiltración de nuevos osteoblastos y precursores de osteoblastos.⁴⁸ La ventaja principal de los injertos esponjosos autólogos es que solo las células osteoprogenitoras potenciales se transfieren al sitio del recipiente. El injerto esponjoso no proporciona soporte estructural inmediato; integra de forma rápida y en última instancia alcanza la concentración equivalente a un injerto cortical en un plazo de 6-12 meses.²⁸

Los injertos corticales autólogos son en su mayoría osteoconductivos, pero los osteoblastos sobrevivientes proporcionan algunas propiedades osteogénicas también.^{19,20} Los injertos corticales no vascularizados proporcionan un soporte estructural inmediato; se vuelven más débiles que los injertos corticales vascularizados durante las 6 semanas iniciales después del trasplante como resultado de la reabsorción y revascularización.^{19,20,62} Los injertos corticales vascularizados sanan de forma rápida en la interfaz del injerto del huésped y su remodelación es similar a la del hueso normal en una fractura reciente. Los injertos vascularizados no se someten a la reabsorción y revascularización. Por lo tanto,²⁸ proporcionan una concentración superior durante las primeras 6 semanas.¹⁹ Por el otro lado, si un injerto óseo se fragmenta en pequeñas partículas, incluso se mata el hueso esponjoso y ya no será osteogénico.^{2,6} Las ventajas principales del injerto esponjoso autólogo son su excelente tasa de éxito y bajo riesgo de transmisión de enfermedades

*Autor para la correspondencia. Tel.: +49 621 424 0.

Direcciones de correo electrónico: g.zimmermann@theresienkrankenhaus.de (G. Zimmermann), a.moghaddam@bgu-ludwigshafen.de (A. Moghaddam).^c Tel.: +49 621 6810 0.

Tabla 1

Evidencia de la aplicación de sustitutos óseos.

Sustituto de injerto óseo	Grado de recomendación
Osteoinductivo	
Hueso de aloinjerto	I
Matriz ósea desmineralizada	C
Proteína morfogenética del hueso humano purificado (BMP) (no disponible comercialmente)	C
dispositivo OP-1	A
INFUSIÓN	A
Osteoconductor	
CaPO ₄	B
CaSO ₄	B
Aloinjerto	C
Hidroxiapatita	A
Osteogénico y osteopromotivo	
Retención celular selectiva	I
Inyección/implantación del aspirado de médula ósea	B
Concentrados de sangre y de plasma rico en plaquetas	I

A, buena evidencia (estudios de nivel I con hallazgos consistentes) a favor o en contra de recomendar la intervención; B, evidencia justa (estudios de nivel II o III con hallazgos consistentes) a favor o en contra de recomendar la intervención; C, evidencia de baja calidad (estudios de nivel IV o V con hallazgos consistentes) a favor o en contra de recomendar la intervención; I, hay evidencia insuficiente o contradictoria que no permite una recomendación a favor o en contra de la intervención.

De De Long.¹⁸

Sin embargo, las desventajas, tal y como se mencionan anteriormente, incluyen morbilidad potencial en el sitio del donante, disponibilidad en cantidades limitadas y riesgo de infección de la herida, incremento de la pérdida de sangre y tiempo anestésico prolongado.^{23,55}

El intervalo de tiempo entre la cosecha y el trasplante del injerto también es un factor importante.⁷ Los injertos óseos autógenos mantienen su viabilidad durante 2 h cuando se conservan en solución salina normal.⁴⁵ Coupland concluyó que el injerto permaneció sin cambios a la forma y actuó como una matriz de soporte pasiva para el crecimiento del hueso nuevo para llenar el defecto incluso después de la esterilización en autoclave.¹⁴ En otro estudio⁹ la liofilización del hueso autógeno no alteró el proceso de reparación normal relacionado con autoinjertos frescos.

Poco se conoce realmente acerca de la calidad del injerto óseo autólogo en los pacientes mayores. Parece claro que todas las propiedades del hueso autólogo deben alterarse. La matriz de soporte es de menor resistencia, como cada cirujano puede sentirlo durante la cosecha, y a veces después de abrir la cresta ilíaca no se puede observar nada sustancial. Se conoce que el número de células madre mesenquimales es menor que en hombres jóvenes y se asume que hay una concentración más baja del factor de crecimiento.

La eficacia clínica del injerto óseo autólogo no es clara. Solo hay un estudio prospectivo aleatorizado que mostró una eficacia de aproximadamente 80 %, aunque en un grupo de pacientes muy selecto. A pesar del alto número de aplicaciones del injerto óseo autólogo "el estándar de oro", hemos tenido pocos o ningún documento bueno basado en la evidencia.

Injertos óseos alogénicos

Los aloinjertos se implantan hasta 300,000 veces a nivel mundial, lo cual es 25 veces más que los trasplantes de riñón y 100 veces más que los trasplantes de corazón. Las limitaciones relacionadas con la cosecha del autoinjerto para el injerto óseo se pueden superar mediante el uso de aloinjertos. Se pueden utilizar diferentes fuentes del hueso. Hay hueso de donantes vivos, en los que se ha registrado rechazos de más del 50 %. Otra fuente en el donante de múltiples órganos y, en este caso se coloca en cuarentena hasta la seroconversión y es más seguro con respecto a la transmisión de enfermedades, a diferencia de los donantes post-mortem en donde hay un mayor riesgo de transmitir enfermedades debido a la falta de monitoreo.

El hueso de aloinjerto obtenido del hueso del donante de cadáveres, tiene la variable osteoinductiva (liberación de proteínas morfogenéticas óseas que actúan en las células óseas) y las propiedades osteoconductoras, pero

le faltan propiedades osteogénicas debido a la ausencia de células viables.³⁵ Sin embargo, la cosecha y conservación de injertos alogénicos son factores limitantes adicionales.^{22,38,47} Las ventajas principales del hueso de aloinjerto cosechado de cadáveres, son su disponibilidad lista en varias formas y tamaños, la evasión de la necesidad de sacrificar estructuras del huésped y ningún problema de la morbilidad del sitio del donante. Todavía hay cierta controversia con respecto a la relación del hueso de aloinjerto con la transmisión de agentes infecciosos, un problema mayor que se elimina virtualmente mediante el procesamiento del tejido y esterilización. El procesamiento mismo también tiene influencia sobre el injerto. El material no procesado y congelado puede ordenarse desde varios bancos de huesos y consiste en todos los factores de crecimiento y una ultraestructura normal. Los aloinjertos procesados se desgrasan y se retira la médula ósea. Los aloinjertos congelados son mecánicamente estables mientras que el hueso liofilizado es mecánicamente menos resistente, pero se puede almacenar a temperatura ambiente. La irradiación del hueso no es virucida para el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), pero el hueso también es mecánicamente menos resistente.

El hueso alogénico está disponible en muchas formas: matriz ósea desmineralizada (DBM), fragmentos esponjosos y morselizados, injertos corticoesponjosos y corticales, y segmentos osteocondrales y de todo el hueso. Hay algunas definiciones que se utilizan. Los aloinjertos estructurales son estables mecánicamente, ya que es el aloinjerto enorme el que brinda una circunferencia completa (de al menos 5 cm). Por el otro lado, hay aloinjertos no estructurales parecidos al hueso esponjoso utilizados como fragmentos morselizados y pasta.

Como con los injertos óseos autólogos, los aloinjertos se vuelven a colocar con el tiempo mediante la sustitución progresiva.

A pesar de las ventajas brindadas por los aloinjertos, se debe tener en cuenta que hay casos documentados de infecciones por VIH y virus de la hepatitis C (HCV), la posibilidad de contaminación bacteriana y también posibles infecciones por virus desconocidos.

Matriz ósea desmineralizada (DBM)

La DBM tiene un potencial osteoconductor y osteoinductor, pero no tiene ninguna capacidad osteogénica debido a su procesamiento. No provoca ninguna reacción inmunogénica por cuerpos extraños local apreciable, ya que la estructura de la superficie antigénica del hueso se destruye durante la desmineralización.⁶⁴ La actividad biológica de la DBM es presuntamente atribuible a las proteínas y varios factores de crecimiento presentes en la matriz extracelular y puestos a disposición del entorno del huésped mediante el proceso de desmineralización. Preparada mediante la extracción de ácido de aloinjertos, conserva el colágeno y otras proteínas así como las proteínas morfogenéticas óseas (BMP). La capacidad osteoinductiva de la DBM puede verse afectada por el almacenamiento, procesamiento, y los métodos de esterilización pueden variar de donante a donante, pero la concentración de BMP es inferior a la encontrada en el hueso humano normal. La cantidad de BMP en la DBM es altamente variable, a diferencia de los niveles bajos constantes de los factores de crecimiento; hay grandes diferencias entre e incluso dentro de los lotes de productos de DBM comercialmente disponibles (intervariabilidad e intravariabilidad) en las BMP.^{4,65}

La DBM también puede aumentar y expandir el injerto óseo esponjoso autólogo cuando el suministro de hueso autógeno está limitado o el defecto es muy grande. Pero ¿estimula la curación del hueso en un entorno que realmente requiere estimulación adicional de la curación del hueso? ¿O simplemente proporciona una buena matriz de apoyo osteoconductor?

La DBM tiene varias desventajas potenciales. Debido a su material alérgico, hay potencial de transmitir VIH. La FDA no requiere ninguna prueba de eficacia (ya que no es un fármaco, ni un dispositivo médico pero es tejido humano procesado). No se ha reportado todavía una transmisión de enfermedades pero es teóricamente posible.

Sustitutos de injerto óseo basados en el factor de crecimiento

BMP-7 (Osigraft) y BMP-2 (InductOs) se han mostrado en un ensayo prospectivo, aleatorizado en humanos como una citoquina que puede

inducir la formación de huesos en las no uniones tibiales en la misma tasa del injerto óseo autólogo,²⁴ y puede inducir y acelerar la curación del hueso en fracturas de la tibia recientes.³³ Las BMP son miembros de la superfamilia del factor- β de crecimiento (TGF β) transformante y se caracterizan por un potencial osteoinductivo inmenso. Inducen una cascada secuencial de eventos para la condro-osteogénesis durante la formación del hueso y en última instancia, la curación de la fractura, incluyendo la quimiotaxis, proliferación de células mesenquimales y osteoprogenitoras, y su diferenciación en un linaje osteogénico condrogénico.^{29,31,59}

Varios estudios clínicos relevantes ahora pueden encontrarse a través de Medline. En total, se han realizado 30 ensayos clínicos, la mayoría son relevantes para la cirugía de la columna vertebral. El autoinjerto y el aloinjerto, los enfoques estándar para los procedimientos de fusión lumbar, tienen desventajas importantes. Los sustitutos de injerto óseo tales como BMP humanas recombinantes (rhBMP-2 y rhBMP-7) han surgido como alternativas viables. Los autores realizaron una revisión sistemática para comparar la eficacia y la seguridad de los sustitutos de injerto óseo osteoinductivos utilizando autoinjertos y aloinjertos en la fusión lumbar.

En un revisión general de Agarwal et al.,¹ se encontró que 17 de 732 estudios potenciales son relevantes para las BMP y la cirugía de la columna vertebral, con nueve rhBMP-2 examinadores, tres rhBMP-7 examinadores. Encontraron que la BMP-2 humana recombinantes disminuyó significativamente la no unión radiográfica cuando se comparó con el injerto óseo de la cresta ilíaca autólogo (AIBG) en un metaanálisis (riesgo relativo de 0.27,95 % de Intervalo de Confianza (IC) 0.16-0.46), y también redujo el tiempo de operación y la pérdida de sangre en la cirugía. Los datos limitados en la DBM y el factor de crecimiento autólogo no mostró ninguna mejora significativa en los resultados radiográficos.

Para los huesos largos solo se encuentran disponibles algunos ensayos. Tres de ellos se describen a continuación.

En Inglaterra, recientemente se ha publicado una revisión general de la aplicación BMP-7 clínica en todos los huesos huecos largos. En 60.5 % de los 653 casos documentados, la aplicación se indicó para la pseudoartrosis. En el 74 % se realizó de forma adicional un injerto óseo autólogo, en el 23 % se implantó BMP-7 sin trasplante de hueso propio. Todos los casos que sanaron radiológica y clínicamente sin requerir tratamiento adicional, se consideraron éxitos. La tasa de éxito fue de 82 %. Los detalles con respecto a la ubicación de la fractura, número de terapias previas, otras enfermedades de los pacientes o la duración del proceso de curación no se reportan.

Para BMP-7, existe un estudio clínico prospectivo, aleatorizado y en parte ciego, que describe 122 pacientes que habían sido tratados durante un período de 7 años en siete centro de trauma diferentes en los EUA. El criterio para la inclusión en el estudio fue una pseudoartrosis de la tibia de al menos 9 meses de edad. Las técnicas quirúrgicas planeadas tuvieron que ser enclavamiento intramedular e injerto óseo autólogo. El grupo de control recibió también enclavamiento intramedular; sin embargo, se implantó BMP-7 en vez del hueso autólogo. Nueve meses después del tratamiento, el éxito se evaluó de acuerdo con los criterios clínicos del soporte de peso completo y la fusión radiológica.

En el grupo con injerto óseo autólogo la tasa de éxito fue de 84 % en comparación con el 75 % para la aplicación de BMP-7. No obstante, esta diferencia no alcanzó una significancia estadística ($P = 0.218$). En un subgrupo de pacientes, especialmente aquellos adictos a la nicotina, BMP-7 mostró una tasa de éxito notablemente mayor comparada con el hueso autólogo. Además, la frecuencia de infecciones fue inferior cuando se implantó BMP-7. Debido a que éstos no fueron los criterios para los que se diseñó el estudio, los resultados no se pueden interpretar como significativos.²⁴

En nuestro estudio controlado prospectivo, mostramos una tasa de curación significativamente mayor utilizando BMP-7 en comparación con el injerto óseo autólogo solo en el tratamiento de las no uniones del eje de la tibia ($P = 0.025$). Comparamos las no uniones del eje de la tibia - tratadas con injerto óseo autólogo - con múltiples casos fallidos de las no uniones del eje de la tibia tratados con BMP-7. A pesar de estos resultados alentadores, no se puede concluir definitivamente que el tratamiento con BMP-7 es superior al injerto óseo autólogo, debido al número inferior de pacientes en el grupo con BMP. No obstante, el grupo con BMP tuvo los peores prerrequisitos y más revisiones previas. Por consiguiente, el grupo con BMP demostró al menos la misma eficacia, y se puede postular una eficacia mayor en múltiples casos fallidos con base en los resultados de este estudio.

Una revisión general de los ensayos clínicos y sus resultados se muestran en la **Tabla 2**.

Hoy en día las BMP se consideran como productos eficaces y seguros para mejorar la curación del hueso, y adquirirán más y más importancia en el tratamiento de defectos óseos.

Sustitutos de injerto óseo basados en cerámica

La hidroxiapatita (HA) y el fosfato b-tricálcico (β -TCP) son los injertos óseos sintéticos utilizados con mayor frecuencia entre los diferentes materiales de injerto basado en cerámica. Las cerámicas a base de fosfato de calcio, como el vidrio bioactivo, se han utilizado bastante sustancialmente durante algún tiempo, se han utilizado como matrices de soporte sintéticas en la odontología desde inicios de 1970 y en la ortopedia desde 1980.^{8,36} Están hechos de materiales inorgánicos, no metálicos con una estructura cristalina, generalmente procesada a alta temperatura.

La mayoría de las cerámicas son duras y porosas, pero quebradizas. Los biomateriales CaP osteoconductivos permiten la unión, proliferación, migración y expresión fenotípica de las células óseas que provocan la formación de huesos nuevos en aposición directa con el biomaterial CaP. La reabsorción se determina mediante varias características - huésped y material, osteoclastos y células gigantes de cuerpo extraño - y deben ir preferentemente de forma lenta. Las formas vendidas comercialmente son granulares, cemento, pasta (inyectable), porciones pre formadas y formas.

Algunas ventajas de estos sustitutos óseos sintéticos son:

- que son osteoconductivos
- que tienen una vida útil larga
- que no hay riesgo de transferencia de enfermedades/virus

Tabla 2

Revisión general de los estudios no prospectivos aleatorizados en la proteína morfogenética ósea 7 (BMP-7).^{32,44,49,57,58,68-70}

Autor	Año	Diseño del estudio	Indicación	Pacientes	BMP	% de la tasa de unión
Kujala et al.	2004	Retrospectivo, de observación, no aleatorizado	Varios sitios de no unión	5	7	100
Giannoudis et al. R.U.	2005	Retrospectivo, de observación, no aleatorizado	No unión, osteotomías, etc., varios sitios	653	7	82
Dimitriou et al.	2005	Retrospectivo, de observación, no aleatorizado	Varios sitios de no unión	26	7	92
Ronga et al. Grupo de estudio Bios Italia	2006	Retrospectivo, de observación, no aleatorizado	Varios sitios de no unión	105	7	89
Zimmermann et al.	2006	Retrospectivo, de observación, no aleatorizado	Varios sitios de no unión	23	7	92
Zimmermann et al.	2007	Prospectivo, parejas coincidentes, ensayo controlado	Eje de la tibia de no unión	108	7	89
Ristiniemi et al.	2007	Prospectivo, ensayo controlado	Fracturas de pilón	40	7	significativamente mayor
Giannoudis et al.	2007	Retrospectivo, de observación, no aleatorizado	Faja pélvica de no unión	9	7	Significativamente más rápido
Cápítulo alemán	2008	Retrospectivo, de observación, no aleatorizado	Varios sitios de no unión	172	7	89
						79

Moghaddam et al.	2010	Retrospectivo, de observacion, no aleatorizado	Varios sitios de no unión	102	7	93
------------------	------	--	---------------------------	-----	---	----

- se encuentran disponibles en cada forma, porosidad y composición
- hay un suministro ilimitado.

Algunas desventajas son:

- la curación de algunos sintéticos no es óptima
- los sintéticos no tienen una estabilidad cortical
- nunca son osteoinductivos u osteogénicos por sí mismos.

La cerámica Ca-P tiene que estar intacta lo suficiente para que se produzca el crecimiento interno del hueso y mantener la estabilidad. La porosidad es un factor importante que influye en la velocidad de degradabilidad. Los materiales de alta porosidad tienen una alta velocidad de degradabilidad, y los materiales de baja porosidad tienen una menor degradabilidad. El tamaño de poro ideal para una biocerámica debe ser similar al del hueso esponjoso. Se ha demostrado que la microporosidad (tamaño del poro $<10 \mu\text{m}$) permite la circulación de fluidos corporales mientras que la macroporosidad (tamaño del poro $>50 \mu\text{m}$) proporciona una matriz de apoyo (tamaño del poro 100-200 μm y una porosidad de 60-65 %) para la colonización de células óseas.^{17,16} Se reporta un tamaño del poro de 565 μm de diámetro como el tamaño del macroporo ideal para el crecimiento interno del hueso en comparación con un tamaño más pequeño (300 μm).²⁶

Hidroxiapatita de calcio (HA)

La proporción de Ca/P varía de por debajo a por encima de 1.67 (el valor estequiométrico de la HA pura) y depende de las especies, edad y el tipo de hueso. A diferencia de TCP, la HA no se disuelve/reabsorbe fácilmente mediante los osteoclastos.

La hidroxiapatita es una cerámica biocompatible producida mediante una reacción a alta temperatura y es una forma altamente cristalina del fosfato de calcio. La composición nominal de esta mezcla es $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. La propiedad más singular de este material es su similitud química con la fase mineralizada del hueso; esta similitud explica su potencial osteoconductor y su excelente biocompatibilidad.^{21,30} La hidroxiapatita de calcio/fosfato tricálcico (60/40) proporciona una estructura o matriz de soporte que puede tener una estrecha interfaz con el hueso adyacente y tiene una aplicación limitada en el tratamiento de defectos óseos segmentarios portadores de carga que no cumplieron en las primeras etapas de la implantación.⁵ Se ha establecido que la hidroxiapatita es un excelente portador de factores de crecimiento osteoinductivos y poblaciones celulares osteogénicas, lo que aumenta considerablemente su utilidad futura como vehículos de administración bioactivos.⁵²

El recubrimiento de HA en aerosol de plasma se ha utilizado en el vástago femoral metálico y la taza como medios de fijación para evitar complicaciones relacionados con el uso del polimetacrilato de metilo (PMMA).⁵⁰ Los pasadores recubiertos con hidroxiapatita mejoran la fijación del pasador sin importar el tipo de hueso y las condiciones de carga, y reducen la tasa de infección y se aflojan durante la fijación externa.^{51,54}

Fosfato tricálcico (TCP)

La disolución in vitro de los materiales Ca-P depende de la composición, tamaño de partícula, porosidad, superficie y cristalinidad. El TCP es más rápidamente reabsorbible y menos mecánicamente estable en comparación con HA. Pero como el HA, el TCP es bioabsorbible y biocompatible. La composición química y la cristalinidad del material son similares a aquellas de la fase mineral del hueso. La composición mineral del TCP es $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$. Existe en cualquier α -³⁶ o forma cristalina β .

Los implantes de TCP se han utilizado durante dos décadas como rellenos de espacio óseo sintético en aplicaciones ortopédicas y dentales.³⁶ El tamaño de partícula pequeño y la microporosidad similar a una esponja interconectada se cree que mejoran las propiedades osteoconductoras y favorecen la reabsorción oportuna concomitante con el proceso de remodelación.^{30,37} Zhang et al.⁶⁷ reportaron una formación de huesos con células estromales de médula ósea (BMSC) y β -TCP como sustituto óseo implantado en los músculos dorsales

de la rata. Cutright et al.¹⁵ encontraron una reabsorción de 95 % de implantes de cerámica de TCP en tibias de rata 48 días después de la operación con un extenso crecimiento del hueso y reformación de la médula. Cameron et al.¹¹ observaron la toxicidad y el crecimiento interno potencial del hueso de TCP en un modelo canino y no reportaron ningún tejido adverso o reacción sistemática cuando el TCP se implantó en el hueso esponjoso; se infiltró rápidamente con el hueso y se reabsorbió lentamente.

Cemento de fosfato de calcio (CPC)

Actualmente el CPC está atrayendo cada vez más interés. Comparado con la generación antigua de estos productos, los nuevos desarrollos han mejorado las propiedades del campo húmedo y los productos más nuevos son mucho más resistentes a fuerzas de cizallamiento. Por lo tanto, después de la configuración, también se pueden perforar para la inserción de tornillos. Las cerámicas de fosfato de calcio introducidas hace más de tres décadas se consideran sustitutos óseos bioactivos. La pasta o el cemento de fosfato de calcio inyectable brinda la ventaja de ser libremente moldeable y adaptable a los defectos óseos.

La combinación de una alta biocompatibilidad, característica fácil de configurar, y la capacidad de autoconfiguración bajo condiciones ambientales hace al CPC un recurso en la reparación de defectos de tejido duro,^{12,39} y la investigación y desarrollo sobre el CPC ha atraído mucha atención en los últimos años.^{10,12,41,66} Con base en su comportamiento de flujo antes de la fijación de la suspensión, el CPC se ha utilizado como un sellador / relleno principal en la odontología¹³ y como un biomaterial inyectable^{3,27,53,56,61} para el reemplazo óseo, especialmente en la vertebroplastia percutánea^{42,43,46} y cifoplastia.^{39,40,63} El tamaño del poro y la fuerza intrínseca desempeñan una función importante en la utilidad final del CPC. Los CPC son reabsorbibles por los osteoclastos con nuevos huesos formados por osteoblastos. Estudios recientes sugieren que los CPC pueden facilitar la osteogénesis.²⁵ Los estudios clínicos en los que se utilizan estos cementos en las fracturas de meseta de la tibia mostraron una aplicación segura y un resultado clínico de igual a mejor de estos pacientes en comparación con el uso del injerto óseo autólogo^{71,72}. El uso clínico de los CPC también se ha reportado en otros defectos metafisarios.⁷²

Conclusiones

El injerto óseo autólogo seguirá siendo la mejor opción para un lote de aplicaciones en donde se necesita injerto óseo. Pero hay desventajas - la morbilidad relativamente alta del donante y la cantidad limitada que puede cosecharse - que eventualmente provocarán un uso muy restringido del mismo. Los aloinjertos no tienen estas limitaciones, pero en la forma de matriz ósea desmineralizada tienen propiedades muy variables osteoinductivas y posiblemente pueden transmitir enfermedades. Por lo tanto, en un futuro los injertos óseos sintéticos serán cada vez más de mayor interés, especialmente si hay desarrollos adicionales en la estabilidad y manejo que actualmente siguen siendo insuficientes.

Los implantes óseos biosintéticos futuros pueden evitar la necesidad de injertos óseos autólogos. Hay un creciente interés al combinar una proteína osteoinductiva en un medio portador osteoinductivo para facilitar la administración de liberación programada y/o proporcionar una matriz de apoyo del material para la formación del hueso. Pero incluso hoy en día la combinación de diferentes materiales en el tratamiento de pérdida ósea o no unión recalcitrante puede ser más exitosa y prometedora que el uso del hueso autólogo solo.

Conflictos de interés

No hay ningún conflicto de interés.

Referencias

1. Agarwal R, Williams K, Umscheid CA, Welch WC. Osteoinductive bone graft substitutes for lumbar fusion: a systematic review. *J Neurosurg Spine* 2009;11: 729-40.

2. Anderson KJ. The behavior of autogenous and homogenous bone transplants in the anterior chamber of the rat's eye. A histological study of the effect of the size of the implant. *J Bone Joint Surg Am* 1961;43-A:980-95.
3. Apelt D, Theiss F, El-Warrak AO, et al. In vivo behavior of three different injectable hydraulic calcium phosphate cements. *Biomaterials* 2004;25:1439-51.
4. Bae HW, Zhao L, Kanim LE, et al. Interviariability and intravariability of bone morphogenetic proteins in commercially available demineralized bone matrix products. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006;31:1299-306. discussion 307-8.
5. Balci C, Tokdemir T, Senkoylu A, et al. Early weight bearing of porous HA/TCP (60/40) ceramics in vivo: a longitudinal study in a segmental bone defect model of rabbit. *Acta Biomater* 2007;3:985-96.
6. Beamman FD, Bancroft LW, Peterson JJ, Kransdorf MJ. Bone graft materials and synthetic substitutes. *Radiol Clin North Am* 2006;44:451-61.
7. Bohatyrewicz A, Bohatyrewicz R, Klek R, et al. Factors determining the contamination of bone tissue procured from cadaveric and multiorgan donors. *Transplant Proc* 2006;38:301-4.
8. Bohner M. Calcium orthophosphates in medicine: from ceramics to calcium phosphate cements. *Injury* 2000;31(Suppl. 4):37-47.
9. Burchardt H, Jones H, Glowczewskie F, et al. Freeze-dried allogeneic segmental cortical-bone grafts in dogs. *J Bone Joint Surg Am* 1978;60:1082-90.
10. Burguera EF, Guitian F, Chow LC. A water setting tetracalcium phosphate-dicalcium phosphate dihydrate cement. *J Biomed Mater Res A* 2004;71:275-82.
11. Cameron HU, Macnab I, Pilliar RM. Evaluation of biodegradable ceramic. *J Biomed Mater Res* 1977;11:179-86.
12. Carey LE, Xu HH, Simon Jr CG, et al. Premixed rapid-setting calcium phosphate composites for bone repair. *Biomaterials* 2005;26:5002-14.
13. Chermg AM, Chow LC, Takagi S. In vitro evaluation of a calcium phosphate cement root canal filler/sealer. *J Endod* 2001;27:613-5.
14. Coupland BR. Experimental bone grafting in the canine: the use of autoclaved autogenous normal tibial bone. *Can Vet J* 1969;10:170-5.
15. Cutright DE, Bhaskar SN, Brady JM, et al. Reaction of bone to tricalcium phosphate ceramic pellets. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1972;33:850-6.
16. Daculsi G, Hartmann DJ, Heughebaert M, et al. In vivo cell interactions with calcium phosphate bioceramics. *J Submicrosc Cytol Pathol* 1988;20:379-84.
17. Daculsi G, LeGeros RZ, Heughebaert M, Barbieux I. Formation of carbonateapatite crystals after implantation of calcium phosphate ceramics. *Calcif Tissue Int* 1990;46:20-7.
18. De Long Jr WG, Einhorn TA, Koval K, et al. Bone grafts and bone graft substitutes in orthopaedic trauma surgery. A critical analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:649-58.
19. Dell PC, Burchardt H, Glowczewskie Jr FP. A roentgenographic, biomechanical, and histological evaluation of vascularized and non-vascularized segmental fibular canine autografts. *J Bone Joint Surg Am* 1985;67:105-12.
20. Doi K, Tominaga S, Shibata T. Bone grafts with microvascular anastomoses of vascular pedicles: an experimental study in dogs. *J Bone Joint Surg Am* 1977;59:809-15.
21. Erbe EM, Marx JG, Clineff TD, Bellincampi LD. Potential of an ultrapurified beta-tricalcium phosphate synthetic cancellous bone void filler and bone marrow aspirate composite graft. *Eur Spine J* 2001;10(Suppl. 2):S141-6.
22. Farrington M, Matthews I, Foreman J, et al. Microbiological monitoring of bone grafts: two years' experience at a tissue bank. *J Hosp Infect* 1998;38:261-71.
23. Finkemeier CG. Bone-grafting and bone-graft substitutes. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A:454-64.
24. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, et al. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A(Suppl. 1):S151-8.
25. Friedman CD, Costantino PD, Takagi S, Chow LC. BoneSource hydroxyapatite cement: a novel biomaterial for craniofacial skeletal tissue engineering and reconstruction. *J Biomed Mater Res* 1998;43:428-32.
26. Gauthier O, Boulter JM, Weiss P, et al. Kinetic study of bone ingrowth and ceramic resorption associated with the implantation of different injectable calcium-phosphate bone substitutes. *J Biomed Mater Res* 1999;47:28-35.
27. Gauthier O, Khairoun I, Bosco J, et al. Noninvasive bone replacement with a new injectable calcium phosphate biomaterial. *J Biomed Mater Res A* 2003;66:47-54.
28. Gazdag AR, Lane JM, Glaser D, Forster RA. Alternatives to autogenous bone graft: efficacy and indications. *J Am Acad Orthop Surg* 1995;3:1-8.
29. Gerstenfeld LC, Cullinane DM, Barnes GL, et al. Fracture healing as a post-natal developmental process: molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *J Cell Biochem* 2003;88:873-84.
30. Ghosh SK, Nandi SK, Kundu B, et al. In vivo response of porous hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate prepared by aqueous solution combustion method and comparison with bioglass scaffolds. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2008;86:217-27.
31. Giannoudis PV, Psarakis S, Kanakaris NK, Pape HC. Biological enhancement of bone healing with Bone Morphogenetic Protein-7 at the clinical setting of pelvic girdle non-unions. *Injury* 2007;38(Suppl. 4):S43-8.
32. Giannoudis PV, Tzioupis C. Clinical applications of BMP-7: the UK perspective. *Injury* 2005;36(Suppl. 3):S47-50.
33. Govender S, Csimma C, Genant HK, et al. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of four hundred and fifty patients. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A:2123-34.
34. Greenwald AS, Boden SD, Goldberg VM, et al. Bone-graft substitutes: facts, fictions, and applications. *J Bone Joint Surg Am* 2001;83-A(Suppl. 2 (Pt 2)):98-103.
35. Habibovic P, de Groot K. Osteoinductive biomaterials - properties and relevance in bone repair. *J Tissue Eng Regen Med* 2007;1:25-32.
36. Hak DJ. The use of osteoconductive bone graft substitutes in orthopaedic trauma. *J Am Acad Orthop Surg* 2007;15:525-36.
37. Hing KA, Wilson LF, Buckland T. Comparative performance of three ceramic bone graft substitutes. *Spine J* 2007;7:475-90.
38. Hofmann C, von Garrel T, Gotzen L. Bone bank management using a thermal disinfection system (Lobator SD-1). A critical analysis. *Unfallchirurg* 1996;99:498-508.
39. Kasperk C, Hillemeier J, Noldge G, et al. Treatment of painful vertebral fractures by kyphoplasty in patients with primary osteoporosis: a prospective nonrandomized controlled study. *J Bone Miner Res* 2005;20:604-12.
40. Keller TS, Kosmopoulos V, Lieberman IH. Vertebroplasty and kyphoplasty affect vertebral motion segment stiffness and stress distributions: a microstructural finite-element study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30:1258-65.
41. Knabe C, Berger G, Gildenhaar R, et al. Effect of rapidly resorbable calcium phosphates and a calcium phosphate bone cement on the expression of bone-related genes and proteins in vitro. *J Biomed Mater Res A* 2004;69:145-54.
42. Kobayashi K, Shimoyama K, Nakamura K, Murata K. Percutaneous vertebroplasty immediately relieves pain of osteoporotic vertebral compression fractures and prevents prolonged immobilization of patients. *Eur Radiol* 2005;15:360-7.
43. Krebs J, Ferguson SJ, Bohner M, et al. Clinical measurements of cement injection pressure during vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30:E118-22.
44. Kujala S, Raatikainen T, Ryhanen J, et al. Composite implant of native bovine bone morphogenetic protein (BMP), collagen carrier and biocoral in the treatment of resistant ulnar nonunions: report of five preliminary cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2004;124:26-30.
45. Laursen M, Christensen FB, Bunger C, Lind M. Optimal handling of fresh cancellous bone graft: different perioperative storing techniques evaluated by in vitro osteoblast-like cell metabolism. *Acta Orthop Scand* 2003;74:490-6.
46. Lim TH, Brebach GT, Renner SM, et al. Biomechanical evaluation of an injectable calcium phosphate cement for vertebroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002;27:1297-302.
47. Marx RE. Bone and bone graft healing. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2007;19:455-66. v.
48. Marx RE, Wong ME. A technique for the compression and carriage of autogenous bone during bone grafting procedures. *J Oral Maxillofac Surg* 1987;45:988-9.
49. Moghaddam A, Elleser C, Biglari B, et al. Clinical application of BMP 7 in long bone non-unions. *Arch Orthop Trauma Surg* 2010;130:71-6.
50. Moroni A, Pegreffi F, Cadossi M, et al. Hydroxyapatite-coated external fixation pins. *Expert Rev Med Devices* 2005;2:465-71.
51. Nguyen HQ, Deporter DA, Pilliar RM, et al. The effect of sol-gel-formed calcium phosphate coatings on bone ingrowth and osteoconductivity of porous-surfaced Ti alloy implants. *Biomaterials* 2004;25:865-76.
52. Noshi T, Yoshikawa T, Ikeuchi M, et al. Enhancement of the in vivo osteogenic potential of marrow/hydroxyapatite composites by bovine bone morphogenetic protein. *J Biomed Mater Res* 2000;52:621-30.
53. Ooms EM, Egglezos EA, Wolke JG, Jansen JA. Soft-tissue response to injectable calcium phosphate cements. *Biomaterials* 2003;24:749-57.
54. Pommer M, Muhr G, David A. Hydroxyapatite-coated Schanz pins in external fixators used for distraction osteogenesis: a randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am* 2002;84-A:1162-6.
55. Putzier M, Strube P, Funk JF, et al. Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylolysis: a randomized prospective study. *Eur Spine J* 2009;18:687-95.
56. Renner SM, Lim TH, Kim WJ, et al. Augmentation of pedicle screw fixation strength using an injectable calcium phosphate cement as a function of injection timing and method. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004;29:E212-6.
57. Ristinieniemi J, Flinkkila T, Hyvonen P, et al. RHBMP-7 accelerates the healing in distal tibial fractures treated by external fixation. *J Bone Joint Surg Br* 2007;89:265-72.
58. Ronga M, Baldo F, Zappala G, Cherubino P. Recombinant human bone morphogenetic protein-7 for treatment of long bone non-union: an observational, retrospective, non-randomized study of 105 patients. *Injury* 2006;37(Suppl. 3):S51-6.
59. Sakou T. Bone morphogenetic proteins: from basic studies to clinical approaches. *Bone* 1998;22:591-603.
60. Samartzis D, Shen FH, Goldberg EJ, An HS. Is autograft the gold standard in achieving radiographic fusion in one-level anterior cervical discectomy and fusion with rigid anterior plate fixation? *Spine (Phila Pa 1976)* 2005;30:1756-61.
61. Shirakata Y, Oda S, Kinoshita A, et al. Histocompatible healing of periodontal defects after application of an injectable calcium phosphate bone cement. A preliminary study in dogs. *J Periodontol* 2002;73:1043-53.
62. Stevenson S. Biology of bone grafts. *Orthop Clin North Am* 1999;30:543-52.
63. Tomita S, Molloy S, Jasper LE, et al. Biomechanical comparison of kyphoplasty with different bone cements. *Spine (Phila Pa 1976)* 2004;29:1203-7.
64. Tuli SM, Singh AD. The osteoinductive property of decalcified bone matrix. An experimental study. *J Bone Joint Surg Br* 1978;60:116-23.
65. Wildemann B, Kadow-Romacker A, Haas NP, Schmidmaier G. Quantification of various growth factors in different demineralized bone matrix preparations. *J Biomed Mater Res A* 2007;81:437-42.
66. Yokoyama A, Yamamoto S, Kawasaki T, et al. Development of calcium phosphate cement using chitosan and citric acid for bone substitute materials. *Biomaterials* 2002;23:1091-101.
67. Zhang M, Wang K, Shi Z, et al. Osteogenesis of the construct combined BMSCs with beta-TCP in rat. *J Plast Reconstr Anaesth Surg* 2010;63:227-32.
68. Zimmermann G, Moghaddam A, Wagner C, et al. Clinical experience with bone morphogenetic protein 7 (BMP 7) in nonunions of long bones. *Unfallchirurg* 2006;109:528-37.

69. Zimmermann G, Muller U, Loffler C, *et al.* Therapeutic outcome in tibial pseudarthrosis: bone morphogenetic protein 7 (BMP-7) versus autologous bone grafting for tibial fractures. *Unfallchirurg* 2007;**110**:931-8.
70. Zimmermann G, Wagner C, Schmeckenbecher K, *et al.* Treatment of tibial shaft non-unions: bone morphogenetic proteins versus autologous bone graft. *Injury* 2009;**40**(Suppl. 3):S50-3.
71. Russell TA, Leighton RK, Alpha-BSM Tibial Plateau Fracture Study Group. 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**(10):2057-61.
72. Larsson S. Calcium Phosphates: What is the Evidence? *J Orthop Trauma* 2010;**24**:S41-5.