

## Experiencia con el Sulfato de Calcio como sustituto de Injertos Óseos

2º Premio XXXIV Jornadas Nacionales S.V.C.O.T.

"Hernán de las Casas" - Septiembre 2000

Dr. Alberto Pinto Siboni,\* Dr. Gustavo García Rangel,\*\* Dr. Francisco Grieco Silva\*\*\*

Dr. Alberto Pinto Siboni, Dr. Gustavo García Rangel, Dr. Francisco Grieco Silva. **Experiencia con el Sulfato de Calcio como sustituto de Injertos Óseos.**

Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vol. 33, Nº 1, Marzo 2001.

### RESUMEN

Durante los últimos años la utilización de injerto óseo autólogo o heterólogo en distintas patologías de la cirugía ortopédica, ha tenido un auge espectacular y múltiples reportes han comprobado su eficacia. Sin embargo, esto ha traído como consecuencia ciertos problemas en su utilización derivados de la disponibilidad insuficiente, la transmisión de enfermedades, el aumento de la morbilidad relacionada con el área donadora y el costo. Estas limitaciones han conducido a la investigación para el desarrollo de sustitutos artificiales de hueso, a base de Sulfato de Calcio (CaSO<sub>4</sub>), los cuales han mostrado su efectividad, por poseer propiedades osteoconductoras. En este estudio presentamos nuestra experiencia en 16 casos con distintas patologías del sistema músculo esquelético en los que se utilizó Sulfato de Calcio como sustituto de injerto óseo. Estos casos tuvieron un seguimiento de nueve meses, periodo desde el cual se comercializa este producto en Venezuela. Todos los casos han tenido una evolución clínica satisfactoria y radiológicamente se ha observado una osteointegración del producto similar a la del injerto óseo autólogo o heterólogo utilizado tradicionalmente. Estos resultados demuestran que los productos a base de Sulfato de Calcio, representan una alternativa valiosa y económicamente accesible para el manejo de múltiples patologías ortopédicas que requieran la utilización de injerto óseo.

### PALABRAS CLAVE

Injerto óseo - Sulfato de Calcio - Osteoconducción.

### ABSTRACT

In recent years use of autologous or heterologous bone grafts in several orthopaedics pathologies have had an espectacular increase and many reports have proven its efficacy. However, some problems as difficulty for obtaining bone grafts, transmission of diseases, high incidence of morbidity related to the donor site and high costs, have prompted investigations for the development of artificial substitutes of bone graft, with Calcium Sulphate, (CaSO<sub>4</sub>) as a base. These products have shown to be effective, due to its osteoconductive properties. In this study we present our experience in 16 cases with different pathologies of the muscle skeletal system, in which Calcium Sulphate was used as bone graft substitute. The follow up period was of nine months, time since when the product had been marketed in Venezuela. Results in all cases were clinically satisfactory and radiologically we observed a similar osteo-integration to the conventional auto and allograft. These results show that Calcium Sulphate based products represent a valuable and affordable alternative in the management of orthopaedic pathologies that require bone grafting.

### KEY WORDS

Bone graft - Calcium Sulphate- Osteoconduction

## INTRODUCCIÓN

Los injertos óseos autólogos y heterólogos han mostrado su eficacia para el manejo de múltiples patologías óseas en las cuales es necesario llenar cavidades

o defectos óseos, presentes después de fracturas, en uniones retardadas o no uniones, en tumores o en artroplastias fallidas y su uso es cada vez más necesario y frecuente. Este aumento de la demanda ha traído como consecuencia limitaciones para su uso, debidas a una disponibilidad limitada de estos injertos, otros problemas como transmisión de enfermedades graves, entre ellas HIV y Hepatitis C, e igualmente complicaciones locales en la zona donadora del injerto.

A medida que los conocimientos sobre biomateriales y sobre los aspectos químicos y biológicos del hue-

\* Miembro de la Unidad de Cirugía de Artritis.

\*\* Miembro de la Unidad de Cirugía de Artritis. Adjunto Servicio Trauma 2. Hospital Miguel Pérez Carreño, IVSS.

\*\*\* Miembro de la Unidad de Cirugía de Artritis. Adjunto Servicio Trauma 3. Hospital Miguel Pérez Carreño. IVSS.

Aceptado, Octubre 2000.

so han ido incrementándose, los científicos han sido capaces de desarrollar materiales que imitan las propiedades del tejido óseo. El sustituto ideal del injerto óseo debe poseer ciertas propiedades: ser osteogénico, biocompatible, bioabsorbible, capaz de proveer soporte estructural, fácil de usar clínicamente y ofrecer una relación costo-efectividad adecuada. Según la utilización que se desee en cada caso específico, algunas de estas propiedades pueden ser más importantes que otras, pero básicamente todas deben estar presentes.

Muchos reportes en la literatura describen el uso de sulfato, de calcio como sustituto del injerto óseo. Dreesman,<sup>1</sup> en 1892, reportó los resultados del llenado de defectos óseos con sulfato de calcio. Peltier,<sup>2</sup> condujo una revisión de la literatura donde describe el éxito al llenar estos defectos con sulfato de calcio y observar que era reabsorbido y bien tolerado por los tejidos. En los últimos años se ha logrado determinar que mediante el control de la forma y tamaño de los cristales hemihidratados de sulfato de calcio la tasa de reabsorción del producto final también puede ser controlada.<sup>3</sup> Esta estructura proporciona un andamiaje en el cual el propio hueso, del paciente puede crecer y se logra una reabsorción controlada de la sustancia, concordante con el nuevo crecimiento óseo, en 4 a 6 semanas. La forma cristalina del sulfato de calcio se describe como un alfa-hemihidrato de sulfato cálcico, el cual es una estructura cristalina uniforme con tamaño y forma específica que actúa con una tasa de reabsorción controlada, acorde con el crecimiento de nuevo hueso.

El sulfato de calcio no estimula la osteoinducción sin la presencia de hueso sano o periosteo.<sup>4,5</sup> Peltier y Speers confirmaron que el sulfato de calcio es un material osteoconductor, que estimula el crecimiento de vasos sanguíneos y células osteogénicas. Asimismo, un reciente estudio in vitro demostró que los osteoblastos se fijan a los cristales de sulfato de calcio y que los osteoclastos son capaces de reabsorber estos cristales. Estos estudios determinan la capacidad osteoconductor del sulfato de calcio y una gran afinidad por el hueso biológicamente inmaduro que se desarrolla a su alrededor.

El sulfato cálcico actúa primariamente como una estructura de relleno que restaura la morfología y previene el crecimiento de tejido fibroso en el defecto.<sup>8</sup> A medida que los cristales de sulfato de calcio se reabsorben, el nuevo hueso formado se remodela y restaura sus propiedades anatómicas y estructurales. Estos cristales son altamente biocompatibles como lo demuestran

varios reportes,<sup>8,9</sup> lo cual elimina el riesgo de reacciones inmunológicas por parte del huésped. Estos cristales han sido utilizados en forma satisfactoria en pacientes con HIV.<sup>10</sup>

Otra propiedad importante del sulfato cálcico es su capacidad de formar hueso con propiedades de dureza y soporte similares a las obtenidas con injerto óseo natural. En un estudio con modelos de ratas, en los que en un grupo se utilizó injerto natural y en otro grupo sulfato de calcio, la tasa de formación de nuevo hueso fue similar a las cuatro semanas y la fuerza de ruptura del nuevo hueso tampoco mostró diferencias significativas.<sup>11</sup> Esto es de mucha importancia, ya que puede ser utilizado en casos de defectos óseos ocasionados por fracturas.

Las indicaciones más importantes para la utilización de los cristales de sulfato cálcico son aquellos defectos en los que no se requiera un soporte estructural segmentario de gran tamaño sino, básicamente, como relleno de cavidades en pseudoartrosis, quistes y tumores, en defectos acetabulares, femorales o tibiales, como secuelas de artroplastias fallidas o en casos de fracturas con pérdida ósea.

En nuestro país este producto es de muy reciente aparición y es comercializado desde hace nueve meses, por lo cual nuestra experiencia es de corto plazo. Aunque el tiempo de seguimiento de los casos presentados es corto, los resultados demuestran que la utilización del sulfato de calcio constituye una alternativa valiosa para el tratamiento de algunas condiciones ortopédicas que requieran la utilización de injertos óseos. En nuestro medio, donde tenemos un gran déficit en la obtención de injertos óseos y donde los costos de éstos son elevados, esta alternativa adquiere mayor valor. Presentamos este trabajo con la intención de estimular otros estudios que ayuden a corroborar en un mayor tiempo de seguimiento y en otras entidades patológicas, los beneficios de este nuevo biomaterial.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Presentamos nuestra experiencia con la utilización del Sulfato de Calcio como sustituto de injertos óseos. 16 pacientes fueron tratados quirúrgicamente en la Unidad de Cirugía de Artritis las Clínicas Vista Alegre y Mendez Gimón, desde Octubre de 1999 hasta Junio del 2000. Las edades de los pacientes estaban com-

prendidas entre 27 y 78 años (media 52.5), 14 del sexo femenino y 2 del sexo masculino. El criterio de selección de los pacientes fue en todos aquellos en los que se requería la utilización de injerto óseo morselizado para el relleno de cavidades o defectos óseos, en cualquier hueso del organismo. Se descartaron aquellos pacientes con enfermedades de base que alterasen el proceso de osteogénesis o pacientes con defectos segmentarios importantes en los que se requerían injertos óseos estructurales como soporte óseo. A continuación presentamos un resumen de los casos evaluados:

**Tabla 1**

Aflojamiento Aséptico de Rodilla	1 caso
Protrusión acetabular de prótesis de Thompson	1 caso
Aflojamiento Aséptico de Cadera	8 casos
Osteomielitis crónica de fémur	1 caso
Osteomielitis crónica de tibia	1 caso
Aflojamiento séptico de cadera	1 caso
Aflojamiento séptico de rodilla	1 caso
Pseudoartrosis de fémur	1 caso
Osteotomía valguizante de tibia	1 caso

Todos los pacientes tuvieron un seguimiento clínico y radiológico máximo de 9 meses y mínimo de 2 meses. Se utilizó una escala de integración en base al porcentaje de perlas de sulfato cálcico presentes en los controles radiológicos. El producto utilizado fue cristales hemihidratados de sulfato de calcio comercialmente conocido como Osteoset, distribuido y manufacturado por Wright Medical Technology, Inc., Arlington, TN, USA. La presentación del producto es a base de "pellets", estructuras en forma de disco de aproximadamente 3 mm cada una. La cantidad utilizada en cada caso fue variable según los requerimientos del déficit óseo oscilando entre 5 cc y 30 cc. En cuatro de los casos, 2 osteomielitis y 2 revisiones sépticas, se utilizó Osteoset con Tobramicina, por ser casos infectados. Para cada paciente se utilizó un frasco nuevo ya que las especificaciones de esterilización así lo determinan. El mecanismo de aplicación fue la colocación directa sobre el defecto hasta rellenarlo por completo, sin combinarlo previamente con ninguna sustancia y en ningún caso se mezcló con auto- o alo-injerto óseo morselizado natural. En algunos casos de defectos en acetábulo se procedió a realizar un rimado suave en sentido contrario de los pellets sobre el fondo acetabular para mejorar su compactación. No hubo ninguna restricción en

cuanto a terapia post operatoria o descarga de peso, salvo las derivadas de la cirugía propiamente.

## RESULTADOS

Todos nuestros pacientes tuvieron una evolución post-operatoria inmediata satisfactoria, sin complicaciones derivadas de la utilización del sustituto de aloinjerto óseo u Osteoset. En todos estos casos existía un defecto óseo de cierta magnitud que requería ser sustituido con injerto óseo.

En los casos de aflojamiento aséptico de cadera (50%), un caso requirió revisión por luxación post-traumática, la cual no estuvo relacionada con la utilización del Osteoset. Radiológicamente existían signos de integración del sustituto óseo y el componente acetabular no mostró signos de migración. Los demás casos no han requerido hasta la fecha nuevas intervenciones.

Se utilizó una escala radiológica para determinar el grado de integración del producto, tomando en cuenta el porcentaje de pellets observados en controles radiológicos realizados en cada caso. Esta escala nos permitió considerar la integración como excelente cuando el 100% a 75% de los pellets de Osteoset habían desaparecido; regular del 50% a 25% de pellets desaparecidos y mala, cuando la desaparición fue de menos del 25% de los pellets colocados.

Se realizaron controles radiológicos mensuales y se observó el grado de integración del Osteoset en un periodo de 12 a 16 semanas. En el 60% de los casos de nuestra serie el periodo post operatorio sobrepasó 12 semanas y se evidenció un nivel de integración de excelente a bueno. Esto nos demostró que el proceso de reabsorción ósea y de formación de nuevo hueso, a nivel del defecto, era adecuado y similar al observado con la utilización de injerto óseo tradicional. En ningún caso observamos manifestaciones inmuoalérgicas ni infecciosas y los pacientes no reportaron ningún síntoma subjetivo que pudiera relacionarse con la utilización del producto.

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El descubrimiento y fabricación de sustitutos de injertos óseos ha tenido un rápido avance en los últimos diez años. La creación de materiales altamente osteogénicos mediante la combinación de matriz ósea

osteoconductiva y factores de crecimiento osteoinductivos, son el fruto de una década de investigaciones de la biología ósea. Uno de los problemas más comunes de la Cirugía Ortopédica es el llenado de cavidades y defectos óseos con sustancias que imiten el comportamiento del hueso en situaciones in vivo. El sulfato de calcio es el producto que modernamente posee las características deseadas y que es capaz, por sí mismo, de comportarse como una sustancia de relleno de cavidades óseas con potencial osteoconductivo, tanto en humanos como en animales. Estos cristales proporcionan un andamiaje inerte y biodegradable donde los osteoblastos preexistentes pueden directamente formar nuevo hueso.

El alto grado de tecnología utilizado en la creación de cristales hemihidratados de sulfato de calcio, no sólo conserva todas las ventajas biológicas del mismo sino que le aporta más consistencia mecánica para proveer soporte y un perfil reabsortivo muy similar al del tejido óseo, lo cual constituye su mayor ventaja.

Otra ventaja de esta sustancia es su capacidad para incorporar antibióticos en su estructura. Los aminoglicósidos se consideran los antibióticos ideales debido a su prolongado tiempo de elución. Cuando se combinan con un medio acidificado, en este caso, producto de la degradación del Osteoset y la formación de nuevo hueso, se genera un ambiente ideal para la acción antibiótica, lo cual confiere a este compuesto una alta efectividad en el tratamiento de infecciones óseas agudas.

Actualmente se desarrollan compuestos en los cuales se combinan los cristales de sulfato de calcio con matriz ósea desmineralizada o DBM. Se presenta en forma de pasta, para ser inyectados como relleno y combinan las ventajas antes mencionadas con la presencia de factor de crecimiento en esta matriz, lo cual los hace aún más efectivos para estimular el proceso de regeneración ósea, por poseer propiedades osteoinductivas, además de las osteoconductivas.

La utilización de estos materiales requiere por parte del cirujano ortopédico un conocimiento importante y comprensión de la biología ósea y de las características del lecho óseo del huésped, ya que este producto requiere un lecho biológicamente apto para ser efectivo.

Los buenos resultados obtenidos en este estudio son principalmente debidos a que se seleccionaron cuidadosamente los pacientes en los cuales este producto podía ser utilizado, siguiendo indicaciones precisas en pacien-

tes en los cuales se requería relleno de cavidades o áreas con defectos no segmentarios. Además, no se utilizó en pacientes con patologías de base que involucren trastornos en el proceso osteogénico del huésped.

Los autoinjertos y aloinjertos han tenido y seguirán teniendo su espacio indiscutible dentro de la cirugía ortopédica. Los injertos estructurales siguen teniendo una indicación precisa en aquellos casos en los que las características del defecto ameriten un soporte estructural importante que no puede ser obtenido con el sulfato cálcico. Estos auto o aloinjertos, frescos congelados o liofilizados, pueden utilizarse en combinación con cristales de sulfato de calcio, sin que existan reacciones adversas entre ellos, sino más bien con un efecto estimulante en su actividad osteogénica.

A nivel mundial son todavía muchos los estudios controlados en humanos que se llevan a cabo para evaluar completamente las ventajas teóricas que el sulfato de calcio tiene como sustituto de los injertos óseos. A pesar de la gran cantidad de datos existentes que demuestran las propiedades iniciales de estos materiales y sus características reabsortivas, es relativamente poco el conocimiento que se tiene sobre las propiedades de estos materiales in vivo, a medida en que su composición va cambiando y es gradualmente sustituido por hueso huésped. Quedan todavía por evaluar las características de este nuevo hueso a largo plazo. Pero mientras los estudios avanzan, la utilización del sulfato de calcio parece ser una alternativa segura y eficaz ante la gran demanda y poca oferta de injerto óseo natural.

En Venezuela este representa un trabajo pionero en la utilización clínica de este tipo de producto. En este reporte inicial presentamos una casuística limitada, con un periodo de seguimiento que corresponde al tiempo en que comenzamos a disponer de sulfato de calcio en forma comercial (Osteoset) en nuestro país. Nuestro objetivo es continuar el seguimiento de estos casos y aumentar nuestra casuística, pero principalmente estimular a la comunidad traumatológica venezolana para que inicie estudios con la utilización de estos productos. En nuestro país no contamos con un Banco de Huesos que provea cantidades importantes de injerto de una manera rápida y a costos accesibles. Es por ello que la introducción de estos sustitutos de injerto óseo a Venezuela constituye una alternativa muy valiosa para el manejo de patologías que requieran injertos óseos, ya que su disponibilidad es inmediata, su calidad altamente confiable, sus resultados clínicos previsibles y su relación costo-beneficio adecuada.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Dreesman, H.: Ueber knochenplombierung, Beitr. Klin. Chir. 9:804, (1982).
2. Peltier, L.F.: The Use of Plaster of Paris to Fill Defects in Bone Clin. Orthop Rel. Res. 21:1-13, (1961)
3. Albee, F.H.: Studies in Bone Growth triple Calcium Phosphate as a stimulus to Osteogenesis. Ann Surg 71:32, 1992.
4. Constanz B. R., Ison IC, Fulmer MT, et. al.: Skeletal repair by insitu formation of the mineral phase of bone. Science 267: 1796-1799, 1995.
5. Bahn, S., et. al.: Plaster: a bone substitute. Oral Surg. Oral Med & Oral Path, 21: 672-681, (19661).
6. Peltier, L.F., Speer, D. P.: Calcium Sulfate. In: Bone Graft and Bone Substitute. 243-251, 1993.
7. Sidqui, M., Collin, P., Vitte, C., and Forrest, N.: Osteoblast Adherence and Resorption Activity of Isolated Osteoblast on Calcium Sulfate Hemihydrate. Biomaterials 16:1327-1332, 1995.
8. Coetzee, A. S.: Regeneration of Bone in the Presence of Calcium Sulfate. Arch Otolaryngol 106:405-409, 1980.
9. Nakayama, F.S. and Rasnick, B. A.: Calcium Electrode Method for Measuring Dissociation and Solubility of Calcium Sulfate Dihydrate. Anal Chem 39:1022-1023, 1967.
10. Buck, B.E., Malinin, T. I., Brown M. D.: Bone Transplantation and human Immunodeficiency Virus. CORR 12:129-135, 1988.
11. Huff, W., Rodeheaver, G., and Grisoni, B.: Use of Calcium Sulfate of Frash Frozen Cortico Cancellous Allograft to repair 1.5 and 3.0 Cortical Defects in the rat femur. Fifth World Material Congress. May 29 - June 2, 1996, Toronto, Canada.