

Uso de coralina más colágeno con gentamicina en la consolidación ósea. Informe de 3 casos

Dr. Jesús Solís González,* Dr. Valeriano Suárez Espinosa,* Dr. Gabriel Herrera Zarco*

Hospital Ángeles del Pedregal. Ciudad de México

RESUMEN. Uno de los materiales sintéticos que se han desarrollado para la regeneración ósea es la coralina (pro-osteon 500), que tiene propiedades similares al tejido óseo esponjoso, es biocompatible y osteoconducivo, teniendo un índice de osteo-integración del 55% medido histométricamente. El Garacoll es una esponja de colágeno que ha demostrado ser eficaz como preventivo de infecciones en base de un sistema de liberación local de gentamicina. Tanto el pro-osteon 500 y la combinación de colágeno con gentamicina se usaron en tres pacientes, el primero de ellos con pseudoartrosis atrófica, el segundo con pérdida ósea por fractura y el último con una mala calidad ósea. Se observó una integración clínica y radiológica de la coralina y el Garacoll. Se hace un análisis de costo-beneficio por paciente, y se presentan resultados.

Palabras clave: gentamicina, osteogénesis, colágeno, cerámica.

El uso de nuevos medicamentos y materiales para la regeneración ósea, es uno de los aportes tecnológicos de finales del siglo XX. Para los médicos cirujanos ortopedistas, traumatólogos, de columna, etc., es de gran importancia tener a su alcance materiales que ayuden a la regeneración ósea en lugares donde existe una gran pérdida ósea, pseudoartrosis, infecciones, mala calidad ósea, etc., así como la prevención de las infecciones en el tejido óseo (osteomielitis) y blandos. Es por ello que este estudio es de gran importancia para correlacionar resultados de otros países así como el complemento de una esponja de colágeno con gentamicina.

En las culturas Árabes, Incas y Azteca, se intentó llevar a cabo injertos óseos, así como técnicas para prevenir infecciones. En los tiempos modernos, el primer caso documentado de injerto autólogo fue reportado por Merem en 1810 y el primer caso con éxito de injerto alógrafo fue atribuido a Macewn en 1881. Desde esa época, las técnicas de implanta-

SUMMARY. One of the synthetic materials that have been developed for bony regeneration is the coralline (pro-osteon 500) that has similar properties to the spongy bone, it is biocompatible and bone-conductive, having an osteo-integration index of 55% measured histometrically. The Garacoll is a sponge of collagen that has demonstrated to be effective as preventive of infections based on a system of local liberation of gentamicin. So much the pro-osteon 500 and the combination of collagen with gentamicin were used in three patients, the first of them with atrophic pseudoarthrosis, the second with bony loss because of fracture and the last one with poor bone quality. It was observed a clinical and radiological integration of the coralline and the Garacoll. We did a cost-benefit analysis and we present the results.

Key words: gentamicin, osteogenesis, collagen, ceramic.

ción de injertos óseos han progresado y se han convertido en procedimientos rutinarios con resultados muy buenos.

Hay tres procesos biológicos que afectan el éxito o fracaso de un injerto óseo: osteogénesis, osteoconducción y osteoinducción.

Osteogénesis se refiere al proceso en el cual el tejido óseo crece directamente de las células vivas tales como las células del donante dentro de injerto autólogo. La osteoconducción describe el proceso en el cual el tejido óseo crece dentro y a lo largo de la superficie de una estructura biocompatible cuando ésta es colocada en posición directa al tejido óseo receptor. En este caso, las células vivas provendrán del tejido óseo receptor.

Osteoinducción es el crecimiento óseo estimulado por factores de crecimiento morfogénicos y/o mitogénicos, en células pluripotenciales, tales como las células del mesénquima. Los injertos óseos utilizan estos tres procesos en varios grados, deberá estar libre de antígenos inmunológicos y patógenos microbianos. El injerto autólogo es considerado como el *estándar dorado* porque tiene estas características. Estudios clínicos han demostrado que este procedimiento causa un incremento en la morbilidad del paciente, tales como dolor, pérdida de sangre, proceso de cicatrización, agregado e infección. Además de la toma del tejido óseo se agrega tiempo quirúrgico al procedimiento primario y el volumen del tejido puede no ser el ideal.

* Médico del Hospital Ángeles del Pedregal.

Dirección para correspondencia:
Dr. Jesús Solís González. Hospital Ángeles del Pedregal. Camino a Santa Teresa 1055. México, D.F.

Por estas razones se han desarrollado otros materiales para ser utilizados como injertos óseos. El injerto óseo alógrafo de banco, ha sido utilizado extensamente, sin embargo, tiene el potencial de desarrollar procesos inmunológicos de rechazo y procesos infecciosos o de transmisión de enfermedades. Además de que en nuestro país no existen aún bancos de hueso.

Una alternativa a todo esto, es un material sintético que se ha desarrollado como un sustituto óseo el cual está derivado de la conversión del esqueleto (carbonato de calcio) de los corales marinos gonípora y poritas a hidroxiapatita, el mineral que compone el tejido óseo. El proceso de conversión preserva la estructura inherente de poros interconectados del coral, misma que tiene una similitud extraordinaria a la del tejido esponjoso, pro-osteon 200 y 500 las cuales tienen un promedio de diámetro entre los poros de 200 y 500 micras y un promedio de porosidad de un 50% a un 65% respectivamente. Sus propiedades mecánicas son similares a las del tejido esponjoso, es biocompatible y osteoconductivo, tanto en experimentos en animales como clínicos en humanos.

La histometría ha sido utilizada en ortopedia para calcular la cantidad de tejido óseo que crece dentro de los poros de los implantes y grado de reabsorción del mismo encontrando la interfase lineal del área de la superficie entre el hueso y tejido blando (osteointegración).

La evaluación histológica e histométrica de biopsias reconstruidas con pro-osteon se observaron tamaño, cantidad y calidad suficiente de hueso, el nuevo tejido óseo en el implante tuvo como promedio 34%; 31% ocupado por pro-osteon y 35% tejido blando, el índice de osteointegración fue de un 55%.

Los datos obtenidos proporcionaron la evidencia directa de la eficacia de pro-osteon como una estructura dentro de la cual se efectúa crecimiento óseo, cuando hay un contacto directo del hueso con la superficie del implante así como la remodelación del 5 al 10% por año.

La esponja de colágeno con gentamicina ha demostrado ser un medicamento eficaz en el tratamiento y prevención de infecciones en base a un sistema de liberación local más rápido del antibiótico (gentamicina) así como altas concentraciones en el sitio de la herida. El colágeno se reabsorbe en su totalidad ayudando a la regeneración de tejido tanto óseo como blando; asimismo esta esponja se incorpora fácilmente en el injerto óseo. La ventaja de que el colágeno es poroso y posee un efecto hemostático, generalmente la cicatrización primaria es de excelentes resultados y permite reducir la duración de la hospitalización, uso de antimicrobianos sistémicos, disminuye costos y prevención de infecciones.

Nuestros objetivos son: Evaluar los resultados clínicos con el uso del pro-osteon (coralina) y Garacoll (colágeno con gentamicina) como substituto de injerto óseo autólogo en el tratamiento de la pseudoartrosis y la consolidación ósea normal. Determinar el tiempo de consolidación en casos de pseudoartrosis. Conocer las características clínico-radiológicas de la consolidación ósea. Estudiar el comportamiento

clínico de los pacientes en estudio, mediante observación clínica, exámenes radiológicos y hematológicos. Tener una alternativa terapéutica en el tratamiento de defectos óseos e infecciones de difícil resolución.

Material y métodos

1. Paciente con pseudoartrosis de un año de evolución secundaria a osteomielitis.
2. Paciente con mala calidad ósea, fractura femoral y prótesis de rodilla.
3. Paciente con gran pérdida ósea y fractura expuesta.
4. Esponja de colágeno con gentamicina (Garacoll).
5. Pro-osteon 500.
6. Evaluación clínica tomando como criterios:
 - Clínicos: dolor, inflamación, eritema, exposición de material.
 - Laboratorio: BH, VSG, fosfatasa alcalina.
 - Radiografías secuenciales de la región.

Caso 1

Se trata de paciente femenino de 87 años de edad sin antecedentes heredofamiliares de importancia, diabética controlada de 6 años de evolución, PO hace dos años de artroplastía total de rodilla izquierda por gonartrosis y que en abril de 1998 sufre accidente automovilístico lo que le ocasiona fractura supracondílea femoral multifragmentada con trazo intraarticular.

Se procede a realizar cirugía de salvamento para prótesis de rodilla, con la colocación de clavo centromedular supracondilar Russel Taylor más colágeno con gentamicina y pro-osteon.

Caso 2

Se trata de paciente masculino de 29 años de edad que en noviembre de 1997 sufre accidente automovilístico lo que le ocasiona fractura expuesta de radio derecho, luxación de cadera izquierda y lesión ligamentaria de rodilla derecha, postoperado desarrollando proceso infeccioso a los tres niveles. Actualmente se realiza manejo de la pseudoartrosis del radio con la colocación de placa DCP 3.5 mm más colocación de esponja de colágeno con gentamicina y pro-osteon.

Caso 3

Masculino de 52 años de edad con fractura expuesta grado III A de tibia derecha por proyectil de arma de fuego de más de 8 horas de evolución y gran perdida ósea. Se realiza intervención quirúrgica a base de lavado exhaustivo, colocación de esponja de colágeno con gentamicina y pro-osteon.

Resultados

Durante el período de seguimiento y evaluación se captaron dos pacientes masculinos y uno femenino.

Los diagnósticos establecidos fueron una pseudoartrosis atrófica, una pérdida ósea por fractura y una mala calidad ósea.

En relación a los aspectos clínicos, la inflamación de la herida quirúrgica se encontró dentro de lo esperado. El edema se vio incrementado durante los tres primeros días manejado con vendajes de Roberts Jones, el cual disminuyó gradualmente. El eritema periférico a la herida quirúrgica fue mínimo y el dolor en ninguno de los pacientes fue intenso. Ningún paciente desarrolló infecciones. Los parámetros de laboratorio no mostraron alteraciones en cuanto a la hemoglobina y velocidad de sedimentación, en un paciente la fosfatasa alcalina se incrementó durante el primer mes, posteriormente permaneció dentro de límites normales.

En cuanto a los resultados radiográficos hasta el momento del estudio se ha observado una consolidación en todos los casos, lo cual se manifiesta por una mayor densidad en la unión hueso-implante en las primeras semanas y por la aparición de puentes óseos entre el hueso y el implante después de ocho semanas. La aparición de datos de consolidación se observa más tempranamente en las zonas del hueso esponjoso y cortical, en un caso se encontró una consolidación hipertrófica de adecuada calidad, en ningún paciente se retrasó la movilización habitual para estos casos.

Discusión

La presentación de casos es pequeña pero es el principio de una serie para observar y evaluar la aplicación del colágeno con gentamicina y pro-osteón, los resultados son alentadores tanto por la biodisponibilidad de ambos productos así como por la disminución de costos hospitalarios, de medicamentos y la seguridad de no desarrollar procesos infecciosos e inmunológicos, el desarrollo óseo es satisfactorio y los beneficios en general para el paciente son incalculables.

El uso de injertos óseos tanto autólogo como heterólogo ha sido por mucho tiempo de gran utilidad para la cirugía ortopédica, pero dado el alto índice de complicaciones que se presentan para su obtención, rechazo, falta de integración e infección son una gran opción para utilizar pro-osteón y Garacoll sin la aparición hasta el momento de complicaciones agregadas a la propia patología.

Es necesario continuar con el análisis y la aplicación en diversas patologías ortopédicas y realizar una revisión a lo largo del tiempo de los pacientes tratados con estos productos para ratificar su comportamiento clínico, hemáticos y radiográfico, obtenido hasta el momento y de esta manera ampliar la experiencia en el uso de estos implantes.

Bibliografía

1. Alper G, Bemick S, Yazdi M, Nimmi M. Osteogenesis in bone defects in rats: the effects of hydroxyapatite and demineralized bone matrix. *Am J Med Sci* 1989; (7): 296-371.
2. Benfer J, Struck H. Promotion of fracture healing by local collagen application. *Otch Med 2 W sch. R* 1972; 97: 523-4.
3. Bucholz RW, Carlton A, Holmes R. Interporous hydroxyapatite as a bone graft substitute in tibial plateau fractures. *Clin Ortho Rel Res* 1989; 240: 53-62.
4. Colchero F. Tratamiento integral del paciente con infección ósea. Editorial Trillas 1990.
5. Craig WA, Leggett J, Totsukak, Volgenman B. Key pharmacokinetic parameters of antibiotic efficacy in experimental animal infections. *J Drug Dev* 1988; 1(53): 7-15.
6. Dutton JJ. Coralline hydroxyapatite as an ocular implant. *Ophthalmology* 1991; 98(3): 370.
7. Eckstein T, Steveling H, Buchner E. Initial clinical experience with gentamicin. *Deutsche Zeitschrift for Mund Kie Fer und Gesichts Chirurgie* 1989; 13-4
8. Hasselbach Ch. The management of infected THP. Revisions using gentamicin loded collagen sponges. 26 Congress of the International College of Surgeons. Milán, Italy 1988: 3-9.
9. Kuster H. Bone regeneration after fibrin spongiosa and collagen spongiosa implantation, an animal experience comparison Hackenbroch Refior Jager Thieme Verlag Stuttgart 1982: 204.
10. Letsch and cols. Garacoll-Implante. Archivo interno del laboratorio Schering-Plough. División Essex-Pharma 1996
11. Ohgushi H, Okumura M. Osteogenic capacity of rat and human marrow cells in porous ceramic. Experiments in athymic (nude) mice. *Acta Orthop Scand (Denmark)* 1990; 1(5): 431-4
12. Okumura M, Ohgushi HS, Shors EC. Primary Bone Formation in porous hydroxyapatite Ceramic: A light and scanning electron microscopy study. Cells and materials, 1(1) Interpore 1991; 91-4: 29-34.
13. Ripamonti U. The morphogenesis of bone in replicas of porous hydroxyapatite obtained from conversion of calcium carbonate exoskeletons of coral. *The Bone Joint Surg* 1991: 692-703.
14. Rushton N. Surgery, Science & Sepsis. Simposio, "Innovaciones para la prevención de infecciones quirúrgicas". Barcelona, España 1996.
15. Usui Y, Zerwekh JE et al. Different effects of mechanical vibration on bone ingrowth into porous hydroxyapatite and fracture healing in a rabbit model. *J Ortho Res* 1989: 559-67.