

**USO DE MATRIZ OSEA DESMINERALIZADA EN EL TRATAMIENTO DE
DEFECTOS OSEOS POR LESIONES TUMORALES BENIGNAS Y
PSEUDOTUMORALES**

HECTOR DUBAN ARDILA ESPINOSA

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO QUIRURGICO
ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGÍA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2015**

**USO DE MATRIZ OSEA DESMINERALIZADA EN EL TRATAMIENTO DE
DEFECTOS OSEOS POR LESIONES TUMORALES BENIGNAS Y
PSEUDOTUMORALES**

**HECTOR DUBAN ARDILA ESPINOSA
MD. Ortopedia y Traumatología**

TUTOR

CARLOS PEREIRA BETANCOURT

Médico. Especialista en Ortopedia Oncológica. Docente Departamento Quirúrgico.
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO QUIRURGICO
ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C.
2015**

Nota de Aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

GUSTAVO MATSON CARBALLO

Docente y Jefe de Sección de Ortopedia y Traumatología
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 09 de Junio del 2015

Cartagena de Indias, 09 de Junio del 2015

Doctora

RITA MAGOLA SIERRA MERLANO

Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua

Facultad de Medicina

Universidad d

e Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa y cualitativa del proyecto de investigación a cargo del estudiante de postgrado HECTOR DUBAN ARDILA ESPINOSA, bajo mi asesoría; el trabajo se titula: **USO DE MATRIZ OSEA DESMINERALIZADA EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS OSEOS POR LESIONES TUMORALES BENIGNAS Y PSEUDOTUMORALES**

Calificación Cuantitativa: _____

Calificación Cualitativa: _____

Atentamente,

CARLOS PEREIRA BETANCOURT

Médico. Especialista en Ortopedia Oncológica. Docente Departamento Quirúrgico.
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 09 de Junio del 2015

Doctor
ZENEN CARMONA MEZA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
L. C.

Cordial Saludo.

A través de la presente cedemos los derechos propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **USO DE MATRIZ OSEA DESMINERALIZADA EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS OSEOS POR LESIONES TUMORALES BENIGNAS Y PSEUDOTUMORALES**

A la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamo a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público.

Hago énfasis de que conservemos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente,

HECTOR DUBAN ARDILA ESPINOSA
Residente de Ortopedia y Traumatología IV año
C.C. 12.266.989 de Pitalito Huila

CARLOS PEREIRA BETANCOURT
Médico. Especialista en Ortopedia Oncológica. Docente Departamento Quirúrgico.
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 09 de Junio del 2015

Doctor

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

Con el fin de optar por el título de Especialista en Ortopedia y Traumatología, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de investigación titulado **USO DE MATRIZ OSEA DESMINERALIZADA EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS OSEOS POR LESIONES TUMORALES BENIGNAS Y PSEUDOTUMORALES..**

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de investigación, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

HECTOR DUBAN ARDILA ESPINOSA

Residente de Ortopedia y Traumatología IV año

C.C. 12.266.989 de Pitalito Huila

CARLOS PEREIRA BETANCOURT

Médico. Especialista en Ortopedia Oncológica. Docente Departamento Quirúrgico.

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 09 de Junio del 2015

Doctor

ZENEN CARMONA MEZA

Jefe Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

L. C.

Cordial Saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **USO DE MATRIZ OSEA DESMINERALIZADA EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS OSEOS POR LESIONES TUMORALES BENIGNAS Y PSEUDOTUMORALES..** Realizado por HECTOR DUBAN ARDILA ESPINOSA bajo la asesoría del docente CARLOS PEREIRA BETANCOURT, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

HECTOR DUBAN ARDILA ESPINOSA

Residente de Ortopedia y Traumatología IV año

C.C. 12.266.989 de Pitalito Huila

CARLOS PEREIRA BETANCOURT

Médico. Especialista en Ortopedia Oncológica. Docente Departamento Quirúrgico.

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 09 de Junio del 2015

Señores

REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS

Departamento de Investigaciones

Facultad de Medicina

Universidad de Cartagena

Estimados Señores.

Es mi deseo que el informe final del trabajo de investigación titulado: **USO DE MATRIZ OSEA DESMINERALIZADA EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS OSEOS POR LESIONES TUMORALES BENIGNAS Y PSEUDOTUMORALES**, que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores.

Si ___ sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado el ala REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

No ___ sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

Atentamente,

HECTOR DUBAN ARDILA ESPINOSA

Residente de Ortopedia y Traumatología IV año

C.C. 12.266.989 de Pitalito Huila

CARLOS PEREIRA BETANCOURT

Médico. Especialista en Ortopedia Oncológica. Docente Departamento Quirúrgico.

Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia

USO DE MATRIZ OSEA DESMINERALIZADA EN EL TRATAMIENTO DE DEFECTOS OSEOS POR LESIONES TUMORALES BENIGNAS Y PSEUDOTUMORALES

Héctor Duban Ardila Espinosa (1)
Carlos Pereira Betancourt (2)

- (1) Médico. Estudiante de Postgrado. Ortopedia y Traumatología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.
- (2) Médico. Especialista en Ortopedia Oncológica. Docente Departamento Quirúrgico. Sección de Ortopedia y Traumatología. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

RESUMEN

Introducción: Los injertos óseos son una alternativa de tratamiento para la sustitución de la estructura del hueso cuando esta se encuentra alterada por traumatismos, tumores y diversas causas de pérdida ósea, con el fin de evitar procedimientos ablativos. Su uso se ha masificado actualmente por la facilidad de la consecución, diferentes tipos de los mismos y la disminución de las morbilidades asociadas a estos en los pacientes en los cuales se utilizan. Dentro de las posibilidades de tratamiento de defectos óseos se encuentran los compuestos de matriz ósea desmineralizada, los cuales se pueden utilizar en grandes cantidades, y producen resultados similares a los obtenidos con el uso de autoinjertos, sin las comorbilidades asociadas a su extracción.

Materiales y Métodos: Estudio de tipo observacional, analítico, ambispectivo de una cohorte de pacientes con lesiones tumorales benignas y pseudotumorales tratados con compuestos de matriz ósea desmineralizada, en el periodo comprendido entre agosto de 2012 y septiembre de 2014

Resultados: Se incluyeron 27 pacientes. La media +/- desviación estándar de la edad fue de 29.4 +/- 16.8 años. El 55% de los pacientes eran de sexo masculino. El 51.8% (14) de los pacientes tenían diagnóstico de tumor benigno y el 48.1% (13) tenían diagnóstico de Lesión pseudotumoral.

Con respecto a las características clínicas y el tipo de lesión, la cantidad de injerto, el tiempo de intervención, la duración del tratamiento antibiótico y el tiempo de seguimiento, fue significativamente mayor en el grupo con grado de osteointegración excelente-buena.

Conclusión: el uso de matriz ósea desmineralizada en el tratamiento de defectos óseos provee buenos resultados con respecto a formación de hueso nuevo, con bajo índice de complicaciones.

PALABRAS CLAVES:

Injertos Óseos, Matriz ósea Desmineralizada, tumores benignos, tratamiento

INTRODUCCION:

En el campo de la cirugía ortopédica y traumatológica los aloinjertos óseos se han venido utilizando durante las últimas décadas; perfeccionando las técnicas de procesamiento cada vez más (1)

Inicialmente se utilizaron los autoinjertos, con buenos resultados, pero con las limitaciones dadas por poca disponibilidad y aumento de la morbilidad y complicaciones para el paciente, se planteó el uso de tejidos extraídos de otras especies, sin embargo no se lograron los resultados esperados; luego se introdujo a la práctica la utilización de aloinjertos (2), superando en parte las limitaciones encontradas con los autoinjertos, pero con resultados menos favorables, y con alto riesgo de transmisión de enfermedades infectocontagiosas (3); se desarrollaron distintos métodos de tratamiento para disminuir el riesgo biológico, pero al someter los tejidos a estos procesos se pierde gran parte de sus componentes, comprometiendo así sus funciones y limitando el éxito de los procedimientos en los cuales se utilizan (4). Con el paso de los años se ha ido comprendiendo cada vez mejor la función de los injertos, así como los elementos requeridos para un adecuado desempeño, lo cual ha impulsado la investigación en este campo, buscando el desarrollo de nuevos compuestos, de diferentes fuentes, que cuentan con propiedades similares a los autoinjertos, buscando encontrar un tejido que pueda presentar las mismas características de estos, sin sus desventajas (5). A partir de aloinjertos óseos se produce matriz ósea desmineralizada, la cual es ampliamente utilizada, y cuenta con gran aceptación entre los cirujanos que los utilizan en sus procedimientos, ya que presenta características que permiten utilizarlos con alta probabilidad de éxito, y dada la tecnología utilizada en su procesamiento, tienen menor riesgo de presentar las complicaciones que tienen los aloinjertos, y las comorbilidades que pueden darse con la toma de autoinjertos; se dispone en diferentes presentaciones y con diferentes tipos de portador biológico. Otro de las alternativas para manejo de defectos óseos, son elementos que tienen una composición química similar a la del hueso humano, por lo que se cree que su utilización puede tener ventajas similares a las de la matriz ósea desmineralizada (6).

Ante estas diferentes opciones de tratamiento, surge el interrogante de cuál de estas es la mejor desde diferentes puntos de vista, tanto clínico como de los factores relacionados con el paciente.

Existe un grupo importante de pacientes, en los cuales se producen defectos óseos como consecuencia de lesiones tumorales o pseudotumorales, los cuales generan riesgo de fracturas patológicas, por lo tanto deben ser manejados en conjunto con la lesión que los produce, y para ello hay diferentes alternativas disponibles, pero es importante elegir el compuesto que presente más ventajas y menor riesgo para el paciente. Teniendo en cuenta los factores relacionados con estas patologías, se utilizan con mayor frecuencia los compuestos de matriz ósea desmineralizada y los de fosfato tricálcico (7).

Los injertos óseos son una alternativa de tratamiento para la sustitución de la estructura del hueso cuando esta se encuentra alterada por traumatismos, tumores y diversas causas de pérdida ósea, con el fin de evitar procedimientos ablativos. Su uso se ha masificado actualmente por la facilidad de la consecución, diferentes tipos de los mismos y la disminución de las morbilidades asociadas a estos en los pacientes en los cuales se utilizan. Entendemos que son una opción que difiere del autoinjerto porque está determinado por unas razones de tipo inmunológico y condiciones ambientales que los hacen diferentes a este. La escogencia de un injerto está determinada por las características de estos, los objetivos del tratamiento a realizar y los riesgos y ventajas de su aplicación. (1, 2, 3)

Los injertos óseos pueden ser utilizados por cualquiera de sus funciones, mecánica o biológica. La función mecánica depende del tipo de injerto utilizado, así como su forma y tamaño, que le permiten proveer soporte de cargas en el sitio de aplicación; por otro lado, su función biológica depende del origen, conservación previa a su aplicación, compatibilidad con el receptor, vascularidad del injerto y condiciones presentes en donante o receptor que puedan afectar la integración del injerto (hábitos o patologías). (3, 13)

La utilidad de los injertos óseos está dada por sus diferentes propiedades:

Osteogénesis: Capacidad de inducir formación de hueso nuevo a partir de células contenidas en el injerto o del huésped. (1,4, 8)

Osteoinducción: Capacidad de inducir a las células madre mesenquimatosas a su diferenciación a osteoblastos y condroblastos, por medio de factores de crecimiento contenidos en la matriz ósea del injerto. (1, 4, 8,16)

Osteoconducción: Capacidad de soportar el proceso de crecimiento del nuevo hueso desde la zona receptora, a través del injerto, dependiendo de las características del mismo. (1, 4, 8)

Existen diferentes tipos de injertos óseos, según su origen (4, 9, 11):

Autoinjerto óseo (injerto óseo autólogo): tejido óseo tomado del mismo individuo, de localización diferente al sitio de aplicación.

Alloinjerto óseo: tejido óseo tomado de otro individuo de la misma especie.

Xenoinjerto óseo: tejido tomado de un individuo de diferente especie.

Cada uno de estos tipos de injerto tiene ventajas y desventajas que condicionan su utilización.

Injerto óseo autólogo

Son considerados el estándar de oro de los injertos óseos, y se obtiene del propio cuerpo del paciente. El injerto de cresta iliaca es el patrón de referencia; puede ser de hueso esponjoso, o de hueso cortical vascularizado o no vascularizado. Los autoinjertos, dado su contenido de células progenitoras y osteoblastos, factores de crecimiento, proteínas óseas morfogenéticas, colágeno y mineral óseo; cumplen con las propiedades de osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción (según su tipo); además, sin riesgo de transmisión de enfermedades o incompatibilidad inmunológica. Como inconvenientes de los autoinjertos se tiene la prolongación de tiempos quirúrgicos y aumento de riesgo de complicaciones en el sitio donante, y

en algunos casos el rechazo del procedimiento de extracción por parte de los pacientes, y la cantidad disponible es limitada. (4, 8, 9, 11, 12)

Aloinjertos óseos

Se puede disponer de estos en suficiente cantidad, formas y tamaños; no requiriendo comprometer otras zonas anatómicas del paciente para su obtención. Por su origen se considera inconveniente el riesgo de transmisión de infecciones virales como el VIH, citomegalovirus y hepatitis B o C, el cual es mayor cuando se utilizan aloinjertos frescos. Con el fin de disminuir el riesgo de transmisión de enfermedades y esterilizar los injertos, que se someten a diferentes procesos en su preparación, tales como retiro de tejidos blandos, lavado a presión, congelación y en algunas ocasiones radiación; los cuales disminuyen el riesgo de incompatibilidad, eliminando las células progenitoras y parcialmente moléculas con función biológica que pudiera contener inicialmente. Esto produce una pérdida de la capacidad de osteogénesis y disminuye la osteoinducción, por lo que es más importante su función mecánica (soporte estructural). (1, 4, 5, 8, 9, 11, 13).

Por las diferentes limitaciones que se tienen con el uso de autoinjertos y aloinjertos se han desarrollado diferentes alternativas para mejorar la respuesta al uso de los mismos, disminuir las cantidades necesarias o incluso suplir su uso. (4) Hay diferentes tipos de materiales que pueden ser utilizados con este fin (4, 9, 13): *Extensores óseos*: se mezclan con el injerto para disminuir la cantidad requerida de este, y cubrir una zona más extensa con la misma cantidad de injerto.

Potenciadores óseos: al mezclarlos con el injerto aumentan la probabilidad de fusión, con una misma o menor cantidad de este.

Sustitutos óseos: pueden ser utilizados en lugar del injerto óseo, con resultados similares o en algunos casos superiores al injerto óseo.

Se han utilizado diferentes alternativas como las cerámicas (hidroxiapatita y compuestos de fosfato de calcio), proteínas óseas morfogenéticas, médula ósea no fraccionada y células madre mesenquimatosas y plasma rico en plaquetas. Mediante la ingeniería de tejidos se busca obtener un sustituto óseo óptimo, mediante mezcla de diferentes sustancias y materiales. El sustituto óseo ideal debe tener propiedades osteoconductoras, ser biocompatible, bioabsorbible, con estructura similar al hueso, de fácil uso y costoefectivo. La mayoría son osteoconductores, no poseen capacidad osteoinductiva u osteogénica, exceptuando la proteína ósea morfogenética; proveen una estructura que facilita el crecimiento de tejido fibrovascular a través de ellos, depósito de tejido osteoide, y la integración se da a medida que es reemplazado por hueso maduro. (4, 9, 17)

Es muy limitada la literatura sobre estudios en los que se haya comparado los diferentes compuestos, y dada la relativa frecuencia de este tipo de pacientes en el servicio de Ortopedia Oncológica en la ciudad, se plantea realizar un estudio en el cual se comparen los resultados del tratamiento en pacientes manejados diferentes presentaciones de matriz ósea desmineralizada, en los sitios de

rotación del programa de Ortopedia y Traumatología de la Universidad de Cartagena.

MATERIALES Y METODOS

Estudio de tipo comparativo prospectivo longitudinal de una cohorte de pacientes con lesiones tumorales benignas y pseudotumorales tratados con compuestos de matriz ósea desmineralizada, en el periodo comprendido entre agosto de 2012 y septiembre de 2014. Donde se tomaran todos pacientes que presenten defectos óseos secundarios a patología tumoral benigna o pseudotumoral, con indicación de tratamiento quirúrgico, manejados por el servicio de Ortopedia Oncológica atendidos en instituciones con convenio docente asistencial con la Universidad de Cartagena. Los pacientes pertenecen al Plan Obligatorio de Salud en los regímenes contributivo y subsidiado (100% de la población colombiana). Los criterios de inclusión fueron todos los pacientes menores de 60 años de edad, hombres y mujeres que acudan a la consulta de Ortopedia Oncológica, **con defectos óseos por lesiones tumorales benignas y pseudotumorales**, identificados mediante estudios imagenológicos, en quienes esté indicado el tratamiento quirúrgico, y este sea aceptado por el paciente o acudientes, y se realice utilizando compuestos de matriz ósea desmineralizada y los criterios de exclusión fueron los pacientes con defecto óseo secundario a lesión maligna, con indicación de tratamiento ablativo, pacientes con defectos óseos secundarios a patología traumática o infecciosa, pacientes en los que se contraindica el tratamiento quirúrgico por sus comorbilidades, o que no acepten la cirugía propuesta, pacientes en quienes se haga manejo del defecto óseo con autoinjertos, cemento óseo y aloinjertos, diferentes a los compuestos de matriz ósea desmineralizada; y pacientes que no tengan registro del seguimiento en la base de datos institucional. Para evaluar la osteointegración del compuesto se durante los controles se utilizaron los criterios del *International Symposium on Limb Salvage* (ISOLS) (7), así:

- Excelente: Línea de unión no visible
- Buena: unión mayor del 75% con línea de unión todavía visible
- Aceptable: unión entre el 25 y 75%
- Pobre: unión menor del 25%

Las variables cualitativas se expresarán en porcentajes y las variables cuantitativas se expresarán en media más o menos la desviación estándar. Para establecer la asociación entre las complicaciones con el grado y el tiempo de osteointegración se utilizara la prueba de χ^2 y una prueba de T-student, respectivamente, se seleccionara el nivel de confianza de 0.05% como significativo.

RESULTADOS

Durante el proceso de selección de los pacientes fueron excluidos 11 pacientes; cuatro pacientes no se encontraron en la historia clínica, un paciente tratado con autoinjerto, dos pacientes sometidos a reemplazo articular, un paciente tratado por secuelas de osteomielitis, un paciente con diagnóstico de fractura de clavícula, y dos pacientes con defecto óseo secundario a tumores malignos.

Se incluyeron 27 pacientes. La media +/- desviación estándar de la edad fue de 29.4 +/- 16.8 años. El 55% de los pacientes eran de sexo masculino. El 51.8% (14) de los pacientes tenían diagnóstico de tumor benigno y el 48.1% (13) tenían diagnóstico de Lesión pseudotumoral.

Con respecto a la localización de las lesiones, el 7.4% (2) tenían lesiones cubitales (cubito proximal derecho y cubito distal derecho); el 3.7% (1) tenían lesiones radiales (radio distal izquierdo); 18.5% (5) tenían compromiso humeral (húmero izquierdo, húmero derecho, húmero proximal derecho y húmero proximal izquierdo), 3.7% (1) con compromiso escapular (glenoides derecha), 25.9% (7) con compromiso femoral (fémur proximal derecho, fémur distal derecho y fémur distal izquierdo); 3.7% (1) con compromiso iliaco (iliaco derecho); 3.7% (1) con compromiso peroneo (peroné distal derecho); 22.2% (6) con compromiso tibial (tibia derecha, tibia proximal derecha y tibia distal derecha) y 11.1% (3) tenían lesiones en pies (talo izquierdo, falange proximal segundo artejo pie izquierdo y segundo metatarsiano izquierdo).

Con respecto a la forma del injerto de los pacientes intervenidos con matriz ósea desmineralizada, el 3.7% (1) fue Crunch, 3.7% (1) fue Orthobled-Crunch, 51.8%(14) pasta, 3.7% (1) pasta con chips de hueso esponjoso y 37%(10) Plexur M (masilla). La media +/- estándar de la cantidad de injerto fue de 9.4 +/- 6.3 centímetros cúbicos. La media +/- desviación estándar del tiempo de intervención fue de 62.2 +/- 30.8 minutos. El 100% (27) de los pacientes incluidos recibieron antibiótico postquirúrgico con una media +/- desviación estándar de 7.4 +/- 2.9 días de tratamiento. Con respecto a las complicaciones, la incidencia de complicaciones fue del 22.2% (6). El 14.8% (4) de los pacientes presentaron infección del sitio operatorio, 3.7% (1) presentaron hematomas, 3.7% (1) presentaron reactivación de la lesión, 7.4% (2) requirieron reintervención quirúrgica, 3.7% (1) requirieron retiro del injerto, no hubo casos de infección sistémica y mortalidad.

Con respecto al control y seguimiento postquirúrgico, la media +/- desviación estándar del número de controles postquirúrgicos y del tiempo de seguimiento fue de 3.2 +/- 1.2 controles y 6.9 +/- 6 meses de seguimiento. Con respecto al grado

de osteointegración del injerto, en el 37%(10) fue excelente, 33.3% (9) bueno, 22.2% (6) aceptable y 7.4% (2) pobre, con una media +/- desviación estándar de tiempo de osteointegración de 3.8 +/- 1.5 meses. El grado de osteointegración en cada uno de los controles, se explica en la tabla N°1.

Con relación al tiempo entre el momento de la cirugía y cada control, la media +/- desviación estándar del número de días fue para el primer control 16.70 +/- 10.20 días; para el segundo control 67.07 +/- 29.94 días; para el tercer control 132.61 +/- 45.66 días; para el cuarto control 209.70 +/- 66.59 días; para el quinto control 433.50 +/- 125.77 días; y al sexto control solo se presentó un paciente, el cual se hizo a los 729 días.

Tabla N° 1. Grado de Osteointegración del Injerto

Consulta postquirúrgica	Grado de Osteointegración del Injerto
Primer Control = N° de pacientes 27 (100%)	3.7% (1) Aceptable 96.2 % (26) Pobre
Segundo Control = N° de pacientes 26 (96.2%)	4% (1) Excelente 24% (6) Bueno 56% (14) Aceptable 16 (4) Pobre
Tercer Control = N° de pacientes 18 (66.6%)	22.2 (4) Excelente 55.5 (10) Bueno 22.2 (4) Aceptable
Cuarto Control = N° de pacientes 10 (37%)	30% (3) Excelente 70% (7) Bueno
Quinto Control = N° de pacientes 6 (22.2%)	100 % (6) Excelente
Sexto Control = N° de pacientes 1 (3.7%)	100% (1) Excelente

Con respecto a la asociación o relación entre las características clínicas y el grado de osteointegración, la cantidad de injerto, el tiempo de intervención, la duración del tratamiento antibiótico y el tiempo de seguimiento, fue significativamente mayor en el grupo con grado de Osteointegración excelente-buena (Ver Tabla 2).

Tabla N°2. Distribución porcentual de las características sociodemográficas y clínicas según el Grado de Osteointegración

Características clínicas	Grado de Osteointegración Excelente-Buena	Grado de Osteointegración Aceptable o Pobre	Valor p
Edad	27.5 +/- 16.4	34.1 +/- 18	0.000
Genero (%/n)			
Masculino	66 (10)	75 (9)	0.63
Femenina	33.3 (5)	25 (3)	
Cantidad de Injerto (centímetros cúbicos)	13.2 +/- 12.6	7.8 +/- 4.1	0.0001
Tiempo de Intervención (minutos)	63.4 +/- 34.1	59.3 +/- 22.5	0.000
Duración del Tratamiento Antibiótico (días)	7.8 +/- 3.1	6.3 +/- 1.9	0.000
Infección del Sitio Operatorio (%/n)			
SI	75(3)	25 (1)	0.82
NO	69.5 (16)	30.4 (7)	
Hematoma (%/n)			
SI	100 (1)	0 (0)	0.50
NO	69.2 (18)	30.7 (8)	
Reintervención (%/n)			
SI	100 (2)	0 (0)	0.34
NO	68 (17)	32 (8)	
Retiro del Injerto (%/n)			
SI	100 (1)	0 (0)	0.50
NO	69.2 (18)	30.7 (8)	
Tiempo de Seguimiento (meses)	8.9 +/- 6.1	2.1 +/- 1.8	0.000
Tipo de Lesión (%)			
Tumor benigno	64.2 (9)	35.7 (5)	0.47
Lesión pseudotumoral	76.9 (10)	23 (3)	

Con respecto a las características clínicas y el tipo de lesión, la cantidad de injerto, el tiempo de intervención, la duración del tratamiento antibiótico y el tiempo de

seguimiento, fue significativamente mayor en el grupo con grado de osteointegración excelente-buena (Ver Tabla 3).

Tabla N°3. Relación de las características clínicas y sociodemográficas según el Tipo de Lesión

Características clínicas	Tumor Benigno	Lesión Pseudotumoral	Valor p
Edad	35.4 +/- 18.7	23 +/- 12.3	0.000
Genero (%/n)			0.54
Masculino	50 (7)	61.5 (9)	
Femenina	50 (7)	38.4 (3)	
Cantidad de Injerto (centímetros cúbicos)	10.9 +/- 10.6	12.3 +/- 11.7	0.000
Tiempo de Intervención (minutos)	67.9 +/- 30.7	56.1 +/- 30.9	0.000
Duración del Tratamiento Antibiótico (días)	6.6 +/- 3.6	8.3 +/- 1.5	0.000
Infección del Sitio Operatorio (%/n)			0.31
SI	75(3)	25 (1)	
NO	47.8 (11)	52.1 (12)	
Hematoma (%/n)			0.29
SI	0 (0)	100 (1)	
NO	53.8 (14)	46.1 (12)	
Reintervención (%/n)			0.95
SI	50 (1)	50 (1)	
NO	52 (13)	48 (12)	
Retiro del Injerto (%/n)			0.32
SI	100 (1)	0 (0)	
NO	50 (13)	50 (3)	
Tiempo de Seguimiento (meses)	6.6 +/- 6.2	7.2 +/- 6	0.000
Tiempo de Osteointegración (meses)	4.7 +/- 1.7	4 +/- 1.9	0.40

DISCUSION

El primer caso descrito de uso de injertos óseos en la historia de la medicina se atribuye al cirujano holandés Job van Meek'ren (2, 10).

En la década de 1960 Marshall Urist, describe el método de preparación de la matriz ósea desmineralizada y descubre el principio de osteoinducción al evidenciar formación de hueso (osificación heterotópica), en tejidos blandos adyacentes tras la aplicación de matriz ósea desmineralizada, en modelos animales. Además, Urist y colaboradores encuentran que la capacidad de inducir la formación de hueso está asociada a la presencia de una proteína a la cual denominaron Proteína Ósea Morfogenética, y que en estudios posteriores descubren que pertenece a toda una familia de moléculas con dicha propiedad (2, 4, 16). En 1980 Urist y Lindholm reportaron el uso de médula ósea mezclada con matriz ósea desmineralizada para mejorar la probabilidad de consolidación de una fractura (2, 16). Posteriormente, en 1986, Connolly y Shindell reportan éxito en el tratamiento de un caso de pseudoartrosis con la administración percutánea de médula ósea (2, 15). En 1991 se publica el tratamiento exitoso de una serie de pacientes, comparando uso de inyecciones de médula ósea asociada a uso de clavo de Lottes o yeso (2, 14). A partir de ese momento se han reportado diversos estudios que describen el uso de injertos óseos y sustitutos óseos en el tratamiento de fracturas y pseudoartrosis.

La matriz ósea desmineralizada es un tejido óseo alógeno, posee propiedad principalmente osteoinductora, se obtiene al aplicar una sustancia ácida al hueso, la cual extrae el componente mineral y deja una mezcla de colágeno tipo I, proteínas no colágenas (incluyen proteínas óseas morfogenéticas), y factores de crecimiento osteoinductivos. Existen diferentes presentaciones de matriz ósea desmineralizada, cada uno con indicaciones en determinado tipo de lesión o localización de la misma, tales como polvo seco congelado, gránulos, gel, polvo, pasta o tiras, y en otros casos en combinación con otros materiales, como chips de hueso alogénico o gránulos de sulfato de calcio, con el fin de mejorar las características del producto y aumentar las ventajas de su aplicación. (1, 2,3)

Algunos de estos productos han sido estudiados previamente en modelos animales, encontrando diferencias en la respuesta clínica obtenida en los diferentes grupos (6), sin embargo no se encontró información relacionada con estudios en los que se haga comparación entre diferentes presentaciones de compuestos de matriz ósea desmineralizada (4,5).

En nuestro estudio encontramos un porcentaje ligeramente mayor de pacientes masculinos, con leve predominio de defectos óseos por patología tumoral benigna, con localización principalmente en miembros inferiores. Se utilizaron diferentes presentaciones de matriz ósea desmineralizada, el mayor porcentaje corresponde a presentación en pasta, seguido por el porcentaje de presentación en masilla.

En cuanto al seguimiento de estos pacientes es recomendable realizar controles iniciando en las dos primeras semanas posteriores a la cirugía, luego al mes, a los

tres meses, y posteriormente cada tres a seis meses durante el primer año, cada seis meses el segundo año, y continuar con controles anuales, siempre y cuando no se encuentren alteraciones al momento de cada valoración (5). Encontramos que el promedio de días al primer control es acorde con la recomendación, y el 100% de los pacientes se presentó; para el segundo control encontramos que el promedio de días es mayor al esperado, y a este punto hay un paciente que no asiste a su valoración. En los controles sucesivos los promedios de días encontrado están por encima de la recomendación y cada vez el porcentaje de pacientes que acuden a los controles es menor, hasta el punto de encontrar solo un paciente que llega hasta un máximo de seis controles, en un periodo de tiempo para el cual se esperaría que tuviera un número mayor de consultas postquirúrgicas (7). En algunos casos el menor número de controles puede obedecer al momento de ingreso al estudio y menor tiempo de seguimiento, aunque esto no se puede aplicar a todos los pacientes con un bajo número de consultas de seguimiento (8). Con respecto a que los controles se den con periodos de tiempo mayor a los esperados, puede estar relacionado con la sensación de bienestar que puede experimentar el paciente dada su buena evolución y disminuya la preocupación por su seguimiento, o por la no disponibilidad de cupos en la consulta de la especialidad, o por posibles dificultades de tipo administrativo que pueden presentarse con las aseguradoras, sin embargo la información disponible no permite concluir la causa real de prolongación del tiempo entre los controles con respecto al tiempo ideal.

En cuanto a la asociación entre las características clínicas y la osteointegración se encuentra que en los pacientes con mejor grado de osteointegración el promedio de edad es menor, lo cual está en relación a la condición biológica de los individuos, donde la capacidad de recuperación es inversamente proporcional a la edad; la cantidad de injerto óseo utilizado fue mayor en los pacientes con mejor grado de osteointegración; se evidencia que el procedimiento quirúrgico tuvo mayor duración en los pacientes con mejor grado de osteointegración. También se encontró significancia estadística en lo referente a duración del tratamiento antibiótico postquirúrgico y la duración del seguimiento. No se encontró asociación estadísticamente significativa en género del paciente, complicaciones, y tipo de lesión que origina el defecto.

Con respecto a características clínicas y el tipo de lesión, se encontró que la media de edad para lesiones pseudotumorales es menor que la media de edad encontrada en pacientes con tumores benignos; la cantidad de injerto utilizado fue mayor en pacientes con lesiones pseudotumorales, mientras que la duración del procedimiento quirúrgico tuvo mayor duración en pacientes con defectos óseos secundarios a tumores benignos. La duración del tratamiento antibiótico postquirúrgico y la duración del seguimiento clínico fueron mayores en pacientes con lesiones pseudotumorales. No hubo diferencias estadísticamente significativas en cuanto a complicaciones presentadas en pacientes con tumores benignos y pacientes con lesiones pseudotumorales, así como en el tiempo de osteointegración.

No hubo registro de mortalidad dentro del grupo de pacientes incluidos en el estudio, durante el periodo de seguimiento.

El porcentaje de complicaciones fue mayor en los pacientes manejados con matriz ósea desmineralizada en masilla.

El hecho de que los pacientes en los que se encontró mejor grado de osteointegración requirió mayor cantidad de injerto y procedimientos más prolongados podría obedecer a que estos pacientes presentan lesiones de mayor tamaño, en las cuales se permite mejor visualización del lecho durante la cirugía, favoreciendo una mejor preparación del hueso para recibir el injerto, sumando la capacidad osteogénica de una superficie ósea mayor a las propiedades osteoconductiva y osteoinductiva de la matriz ósea desmineralizada, llevando a que se produzca un hueso nuevo de mejor calidad; sin embargo, no es posible dar soporte a esta conclusión en este estudio debido a que no se cuenta con el dato del tamaño de los defectos óseos en cada uno de los pacientes.

El menor tiempo de seguimiento que tuvieron algunos de los pacientes puede ser la razón de que haya resultados pobres y aceptables en el grado de osteointegración, es necesario un mayor periodo de seguimiento para poder determinar el resultado final del tratamiento en los pacientes manejados con matriz ósea desmineralizada (17).

CONCLUSIONES

Con base en los resultados encontrados podríamos decir que en el manejo de defectos óseos secundarios a patologías de tipo tumoral benigno y pseudotumoral se encuentra mayor beneficio con el uso de matriz ósea desmineralizada en pasta, ya que el porcentaje de complicaciones fue mayor en el grupo de pacientes tratados con la presentación en masilla. Sin embargo teniendo en cuenta que existen otras presentaciones diferentes a las utilizadas en los pacientes del presente estudio, se considera que se requieren estudios adicionales, incluyendo las diversas patologías en las cuales está indicado el uso de sustitutos óseo, y que permitan realizar un seguimiento más extenso. El uso de matriz ósea desmineralizada en el tratamiento de este tipo de lesiones es confiable, con buenos resultados, por lo que puede considerarse como alternativa al uso de autoinjertos, sin el riesgo de comorbilidad que representa obtener un autoinjerto, lo cual está de acuerdo con lo reportado en la literatura.

CONFLICTOS DE INTERESES: ninguno que declarar.

FINANCIACION: recursos propios de los autores, Universidad de Cartagena.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Soicher MA, Christiansen BA, Stover SM, Leach JK, Fyhrie DP. Remineralization of demineralized bone matrix (DBM) via alternating solution immersion (ASI). *J. Mech Behav Med Mat.* 26 (2013) 109 – 118.
2. De Long W, Einhorn T, et al. Current Concepts Review Bone Grafts and Bone Graft Substitutes in Orthopaedic Trauma Surgery: A Critical Analysis. *J. Bone and Joint Surg Am.* Mar 2007; 89 (3); 649-658. doi: 10.2106/JBJS.F.00465
3. Pereda O, Toca Raúl, González R. Resultados del relleno de defectos óseos tumorales con hidroxapatita o injerto homólogo. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* 2006; 20(2)
4. Zárate-Kalfópulos B, Reyes-Sánchez A. *Injertos óseos en cirugía ortopédica. Cir Ciruj.* May-Jun 2006;74:217-222
5. Vacarro AR, Patel TC, Fischgrund J, Anderson DG, Truumees E, Herkowitz HN. A pilot study evaluating the safety and efficacy of OP-1 putty (shBMxP-7) as a replacement for iliac crest autograft in posterolateral lumbar arthrodesis for degenerative spondylolisthesis. *Spine* 2004; 29:1885-1892.
6. Peterson B, Whang P, et al. Osteoinductivity of commercially available desmineralized bone matrix. *J. Bone and Joint Surg Am.* Oct 2004; 86: 2243-2250
7. Vicario C. Los aloinjertos óseos en Cirugía Ortopédica y Traumaología. *Patología del aparato locomotor*, 2004; 2 (4): 263-287.
8. Whang PG, Wang JC. Bone graft substitutes for spinal fusion. *Spine J* 2003;3:155-165.
9. Greenwald S, et al. *Bone-Graft Substitutes: Facts, Fictions, and Applications. J. Bone and Joint Surg.* 2001; Volume 83-A · Supplement 2, Part 2 98-103
10. Fleming JE Jr, Cornell CN, Muschler GF. Bone cells and matrices in orthopedic tissue engineering. *Orthop Clin North Am.* 2000; 31:357-74.
11. Stevenson S. Biology of bone grafts. *Orthop Clin North Am* 1999; 30:543-552.
12. Boden SD. The biology of posterolateral lumbar spinal fusion. *Orthop Clin North Am* 1998;29:603-619.
13. Gazdag AR, Lane JM, Glaser D, Forster RA. Alternatives to autogenous bone graft: efficacy and indications *J Am Acad Orthoped Surg*1995;3:1-8
14. Connolly JF, Guse R, Tiedeman J, Dehne R. Autologous marrow injection as a substitute for operative grafting of tibial nonunions. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;266:259-70.
15. Connolly JF, Shindell R. Percutaneous marrow injection for an ununited tibia. *Nebr Med J.* 1986; 71:105-7.
16. Lindholm TS, Urist MR. A quantitative analysis of new bone formation by induction in composite grafts of bone marrow and bone matrix. *Clin Orthop Relat Res.* 1980; 150:288-300.
17. Bhatt RA, Rozental TD. Bone Graft Substitutes. *Hand Clin* 28 (2012) 457–468