



FACULTAD DE FARMACIA
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE

TRABAJO FIN DE GRADO

BIOMATERIALES POLIMÉRICOS PARA
REGENERACIÓN ÓSEA

Autor: Ariadna MARTÍ BARCO
Tutor: Enrique José LÓPEZ CABARCOS
Convocatoria: Febrero

Índice.

Resumen.	2
Abstract	2
1. Introducción.	2
1.1. Hueso	2
Estructura macroscópica.	2
Componentes del hueso.	4
1.2. Proceso de remodelado.	5
1.3. Proceso de reparación.	6
2. Objetivos.	7
3. Material y métodos.	7
4. Resultados y discusión.	7
4.1. Injertos óseos	7
4.2. Biomateriales para regeneración ósea.	8
4.3. Cementos poliméricos.	10
4.4. Vertebroplastia y cifoplastia.	12
Vertebroplastia	12
Cifoplastia	13
Complicaciones	13
5. Conclusiones.	13
Bibliografía.	14

Resumen.

Los injertos óseos han sido y son el método más empleado en el tratamiento de fracturas y sustituciones de hueso. Pese a que el *gold standard* continúa siendo el injerto autógeno, la elevada demanda exige el desarrollo de injertos sintéticos. Entre estos cabe destacar, entre otros, los cementos de polimetilmetacrilato (PMMA). Esta revisión bibliográfica tiene como objetivo conocer los materiales sintéticos empleados en regeneración ósea, explorando con mayor amplitud los cementos de PMMA y dos tipos de intervenciones quirúrgicas en el que se emplea este material: la cifoplastia y la vertebroplastia.

Palabras clave: *Sustituto óseo, Injertos óseos, Cementos de PMMA, Vertebroplastia.*

Abstract.

Bone grafts have been and are the most common treatment of bone fractures and bone substitutions. Despite the fact that autologous bone graft still is the gold standard in treating bone defects, there is high demand on development of new synthetic bone grafts. Among these, PMMA cements arise. This review aims to know some of the synthetic materials used in bone regeneration, paying more attention in PMMA cements and two surgical interventions: kyphoplasty and vertebroplasty.

Key words: *Bone grafts, Polymethylmethacrylate cements, Bone substitutes, Vertebroplasty.*

1. Introducción.

1.1. Hueso

El hueso es un tejido denso compuesto por una fase mineral (carbonatos, fosfatos cálcicos, flúor, sodio...), hidroxapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), una fase orgánica (colágeno, péptidos, proteínas, lípidos, polisacáridos, glicoproteínas...) y agua¹. Es un tejido duro responsable del soporte de carga, protección de órganos y sistemas internos, depósito de sales minerales y de la función hematopoyética (fuente de células troncales hematopoyética). Para mantener estas funciones, el hueso está sometido a un proceso de resorción y formación constantes.

Estructura macroscópica.

El hueso está formado por dos tipos fundamentales: el tejido óseo trabecular (20% del volumen del hueso) y el tejido óseo cortical (80% del volumen)².

Tejido óseo trabecular o esponjoso.

Es un tejido caracterizado por la presencia de una red de espículas ramificadas (trabéculas) que forman unos poros que limitan los espacios ocupados por la médula ósea. Se encuentra principalmente en las epífisis de huesos largos, esqueleto axial y huesos planos.

Sus propiedades mecánicas dependen del grado de porosidad y disposición de las trabéculas, las cuales varían en función del hueso y de la edad (disminuyen con el paso del tiempo).

Tejido óseo compacto o cortical.

Es el tejido que forma la superficie de los huesos. Es muy denso y forma el 80% de la masa del esqueleto. Predomina en el esqueleto apendicular, conformando la diáfisis de los huesos que toma la forma de cilindro hueco (en el que se alojará la médula ósea).

La matriz ósea mineralizada se dispone en láminas dispuestas concéntricamente formando osteonas o sistemas de Havers, que rodean a una luz central: el canal de Havers. Entre estos sistemas se localizan laminillas intersticiales o lagunas, espacios en los que se sitúan los osteocitos y por los que circulan vasos sanguíneos y nervios.

El canal de Volkman es otro sistema de canales que pone en contacto a los canales de Havers entre sí y, además, pone en contacto los vasos del canal de Havers con los vasos del periostio.

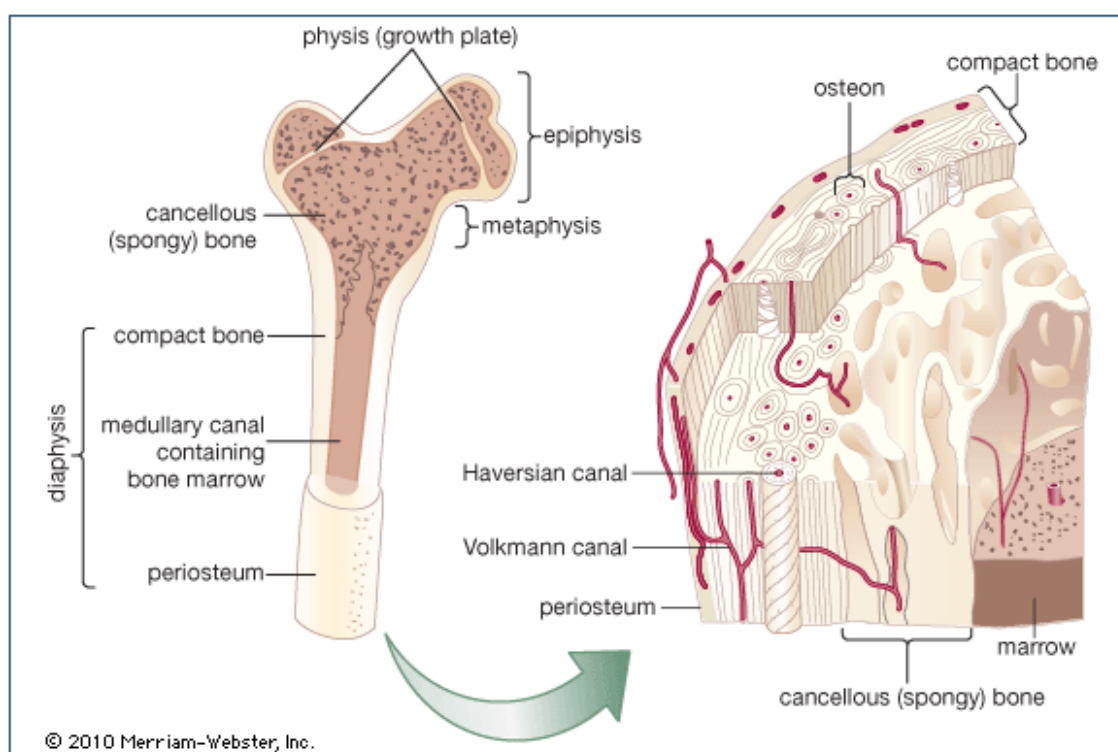


Fig. 1. Estructura macroscópica del hueso.

Componentes del hueso.

Matriz extracelular.

Fase mineral.

La fase mineral del hueso está constituida de hidroxiapatita ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$), siendo esta molécula deficiente en calcio, fosfato y/o grupos hidroxilo. De esta forma, las deficiencias pueden ser suplidas por otros iones como el magnesio, estroncio, flúor o carbonato. Como resultado, la apatita es más reactiva, permitiendo una mayor tasa de resorción y formación ósea; y es lo suficientemente insoluble como para formar una estructura estable. Este proceso no se conoce con exactitud cómo se produce.

Colágeno.

El colágeno es la proteína más abundante en el tejido óseo (70-90% del componente no mineral de hueso). Las fibras de colágeno parten de una molécula de tropocolágeno, formado por tres cadenas α enrolladas sobre sí mismas y, a su vez, enlazadas unas con otras. Los distintos tipos de colágeno (se conocen hasta 13 tipos) varían entre sí por la secuencia aminoacídica de la cadena de tropocolágeno. En hueso predominan el tipo I y aparece una pequeña fracción del de tipo V.

Esta estructura de colágeno es altamente organizada y se ve reforzada con cristales inorgánicos de hidroxiapatita en los intersticios de las hélices, dando lugar a una estructura elástica y dura.

Proteínas no colágenas.

Entre estas proteínas destacan la osteocalcina (proteína de elevada afinidad por la hidroxiapatita que inhibe su formación y, por consiguiente, inhibe la formación ósea), osteonectina (polipéptido que a elevadas concentraciones inhibe el crecimiento de cristales de hidroxiapatita, así como la extensión de células endoteliales y células de músculo liso), osteopontina (glicoproteína ácida y fosforilada inhibidora potente de la formación de hidroxiapatita por inhibición del crecimiento cristalino. También está involucrada en la regulación de la movilidad de osteoclasto en la resorción ósea y de la calcificación ósea y ectópica), sialoproteína ósea (sialoglicoproteína ácida involucrada en la remodelación y mineralización al promocionar la diferenciación de osteoblastos) y factores de crecimiento (factor de crecimiento fibroblástico - FGFs -, factor de crecimiento insulínico - IFG-I y II -, factores de crecimiento transformante β - TGF- β -, o el factor de crecimiento endotelial vascular - VEGF-).

Componente celular.

Tres son los tipos de células que presentan un gran interés en el hueso: células formadoras de hueso u osteoblastos, células destructoras de hueso u osteoclastos y células maduras del hueso u osteocitos.

Los *osteoblastos* son células mononucleares de aspecto periforme, muy activas y productoras de colágeno, fosfatasas alcalinas y proteínas no colágenas. Se encuentran en la superficie del hueso formando una sustancia blanda: el osteoide. Estas células pueden

quedar incluidas en el hueso mineralizado, momento en el que pasan a llamarse osteocitos.

Los *osteocitos* jóvenes tienen una forma redondeada y tienden a estar en zonas más superficiales del hueso, mientras que aquellos más maduros, aquellos que profundizan en el tejido óseo, presentan una serie de prolongaciones por toda su periferia, dándoles un aspecto estrellado. Se depositan en cavidades osteocitarias u osteoplastos y tienen como principal función el mantenimiento de la homeostasia mineral.

Los *osteoclastos* son células agresivas de aspecto irregular y multinucleadas que se encargan de la reabsorción ósea y del mantenimiento de la homeostasia del calcio.

1.2. Proceso de remodelado.

El remodelado óseo es un proceso de reestructuración del hueso existente, que está en constante formación y reabsorción³, de modo que a lo largo de un año puede renovarse un 5-10% del hueso total, habiendo ciertas diferencias entre la renovación de hueso trabecular y cortical. Es un proceso constante, pero tan solo hasta alcanzar los 30 años de edad se produce una mayor generación de hueso que la reabsorción. Es por esto que a esta edad se consigue la mayor masa ósea. Sin embargo, a partir de los 50 años este proceso está descompensado en el sentido opuesto: se da una mayor tasa de reabsorción que de generación de hueso, contribuyendo con ello a un descenso en la masa ósea (que suele ser más acentuada en las mujeres con la llegada de la menopausia).

El remodelado óseo puede seguir las siguientes fases (Figura 2)³:

- **Fase quiescente:** Situación de reposo del hueso.
- **Fase de activación:** Fase previa a la reabsorción: se activa la superficie del hueso por retracción de los osteoblastos maduros. Posteriormente, las colagenasas digieren el osteoide exponiendo la fase mineralizada del hueso. Esto sirve como “señal” para el reclutamiento de osteoclastos circulantes.
- **Fase osteolítica,** descomponiendo la matriz osteoide. Seguidamente, macrófagos terminan este proceso y permiten la liberación de los factores de crecimiento que se encontraban en la matriz desintegrada (TGF-B, PDGF, IGF-I y II, principalmente).
- **Fase de formación:** Los factores de crecimiento liberados en las zonas de reabsorción atraen a preosteoblastos. Estas células son liberadoras de una sustancia sobre la que se adherirá el nuevo tejido y, también, son liberadoras de BMP o proteínas morfogénicas óseas, encargadas de la diferenciación celular a osteoblasto. Estos osteoblastos diferenciados son los formadores de la sustancia osteoide que rellena las zonas reabsorbidas.
- **Fase de mineralización:** Termina el proceso de mineralización ósea tras el depósito del osteoide y, de nuevo, comienza la fase quiescente.

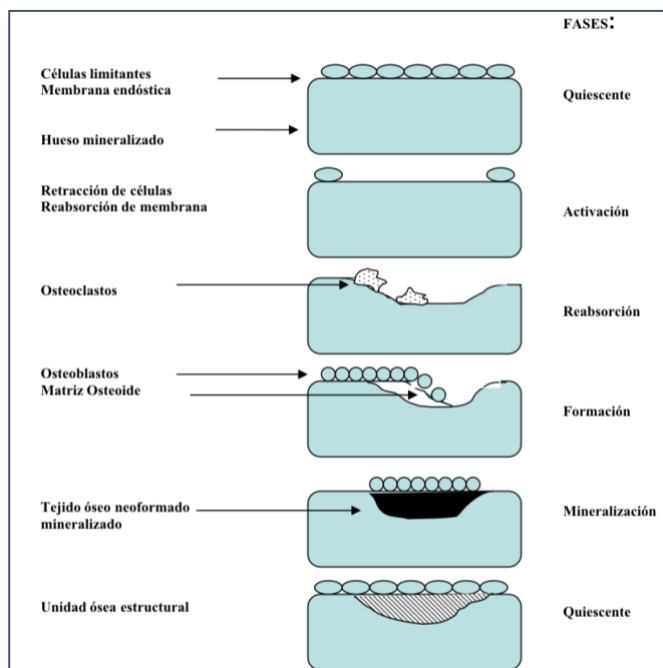


Fig. 2. Fases del remodelado óseo.

1.3. Proceso de reparación.

La regeneración tisular es la respuesta que consigue la *restitutio ad integrum* del tejido tras un trauma, a diferencia de la reparación, donde el tejido que se forma es un tejido cicatricial, con características diferentes al original. En este sentido, el hueso es el único tejido que se restituye totalmente tras una lesión⁴. La reparación de fracturas óseas tiene lugar por un mecanismo de osificación endocondral².

La reparación sigue cinco pasos:

- De la lesión del tejido blando local deriva un hematoma; cambiando, por tanto, el flujo sanguíneo en la zona (hipoxia tisular)⁵.
- Este cambio en el suministro impide la llegada de osteocitos (los cuales aportan nutrientes al tejido óseo) y mueren. Esto provoca una necrosis parcial en la zona lesionada.
- La zona necrosada libera factores quimiotácticos que reclutan macrófagos y fibroblastos, células encargadas de limpiar el área necrosada. A su vez, forman una matriz extracelular y reclutan células mesenquimales que comienzan a proliferar en el periostio y a diferenciarse en células osteogénicas.
- Por consiguiente, el periostio ha incrementado su espesor dando lugar al callo de la fractura. Por otro lado, las células osteoprogenitoras en la zona de la lesión (con bajo suministro de oxígeno) no se diferencian en osteoblastos productores de osteoide, sino que lo hacen a condroblastos, formando cartílago y se favorece la creación de nuevos vasos sanguíneos. Así la fractura queda estabilizada y es susceptible a la colonización por osteoclastos y células osteoprogenitoras encargadas de sustituir el cartílago por tejido óseo trabecular.

- El proceso se completa con la formación de médula ósea en los espacios del nuevo tejido trabecular. El tejido óseo compacto se repara por relleno de los espacios trabeculares con numerosas capas de hueso y formación de nuevos canales haversianos.

2. Objetivos.

El objetivo de este trabajo es llevar a cabo una búsqueda de información acerca de materiales poliméricos (cementos) para regeneración ósea, conociendo en primer lugar la estructura y procesos de reparación del hueso, para poder comprender más adelante el papel que cumplen estos cementos óseos. También busca conocer otros cementos óseos no poliméricos y los tipos de injertos empleados en la clínica. Por último, recabar información relativa a un tipo de intervención en la que estos cementos poliméricos son empleados: la vertebroplastia y la cifoplastia.

3. Material y métodos.

Para cumplir con los objetivos del trabajo la metodología que se utilizó fue una revisión bibliográfica de alguno de los trabajos publicados en los últimos años en la base de datos de Pubmed. La búsqueda se realizó empleando palabras clave tales como: “Bone grafts”, “Polymethylmethacrylate cements”, “Bone substitutes” o “Vertebroplasty”, entre otras. Además de esta base de datos, se consultaron artículos científicos en español e inglés en otras webs de consulta de artículos científicos.

4. Resultados y discusión.

4.1. Injertos óseos.

El injerto óseo es uno de los métodos más empleados en la actualidad para facilitar la reparación y regeneración de hueso cuando se llevan a cabo procedimientos quirúrgicos ortopédicos. Aproximadamente se llevan a cabo anualmente dos millones de injertos de hueso al año, convirtiendo a esta intervención en el trasplante de tejido más común solo por detrás de la transfusión sanguínea⁶.

Dentro de los diferentes tipos de injertos, el injerto autólogo de hueso sigue siendo el *gold standard*⁷. Sin embargo, los diferentes inconvenientes que puede presentar hacen que en los últimos años se haya investigado qué otras alternativas sintéticas pueden emplearse como sustitutos óseos.

Los diferentes materiales empleados en regeneración ósea deben actuar por al menos uno de los siguientes mecanismos⁸:

- **Osteogénesis:** síntesis de hueso a partir de células derivadas del injerto o del huésped. Requiere células capaces de generar hueso⁹.
- **Osteoinducción:** proceso por el que las células madre mesenquimatosas son reclutadas en la zona receptora y alrededores para su diferenciación en

condroblastos y osteoblastos. La diferenciación y reclutamiento son modulados por factores de crecimiento derivados de la matriz del injerto^{7,8}.

- **Osteoconducción:** proceso que desencadena un crecimiento de capilares, tejido perivascular y células madre mesenquimatosas^{7,8}. Esta estructura sirve de base al hueso nuevo para crecer siguiendo un patrón previsible que viene dado por la naturaleza del injerto y el entorno mecánico de la interfase huésped-injerto⁹.

Además de estas propiedades, un injerto óseo debe ser **biocompatible** y otorgar **estabilidad biomecánica**.

Los injertos se pueden clasificar según su origen en:

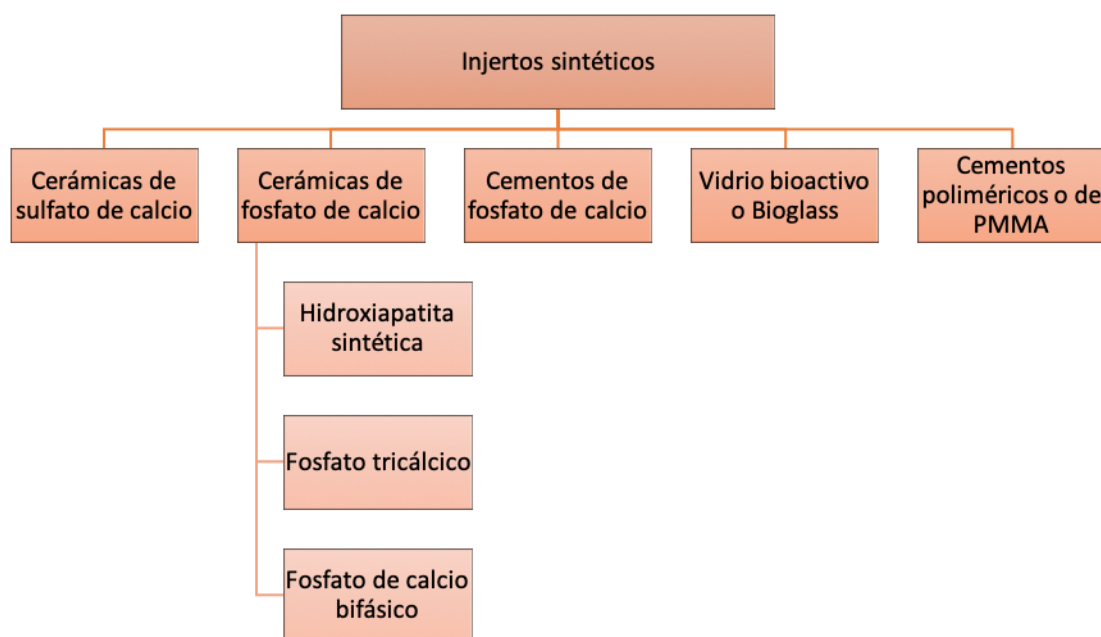
- **Injerto óseo autólogo o autoinjerto:** constituye el *gold standard* de los injertos óseos. El injerto puede ser de hueso esponjoso, cortical no vascularizado o cortical vascularizado del mismo individuo. El injerto presenta propiedades osteogénicas, osteoinductivas y osteoconductoras, además de una histocompatibilidad total. También ofrece soporte estructural a implantes y acaba por convertirse en una estructura capaz de soportar una importante carga⁷.
- **Injertos homólogos, alogénicos o aloinjertos:** proceden de distintos individuos de la misma especie⁸. Se emplean para soportar cargas mecánicas en zonas donde se requiere soporte estructural. Como ventajas frente al injerto autólogo presenta una no limitación en la cantidad obtenida, así como la carencia de morbilidad de la zona donador⁷.
- **Injertos heterólogos o xenoinjertos:** se producen entre especies diferentes. Los injertos presentan los mismos minerales de la especie receptora y, además, se ha comprobado en diversos estudios que la porosidad y superficie resulta en una mejor respuesta osteogénica⁸.
- **Injertos aloplásticos o sintéticos:** provienen de materiales fabricados sintéticamente, pudiendo adoptar la forma, tamaño y textura deseada para que la respuesta biológica sea óptima. Pueden ser materiales cerámicos, poliméricos, vidrios bioactivos.

4.2. Biomateriales para regeneración ósea.

Un biomaterial es una sustancia biocompatible, natural o sintética, o una combinación de sustancias diseñadas para actuar interfacialmente con sistemas biológicos con el fin de tratar, evaluar, aumentar o sustituir algún tejido, órgano o función del cuerpo¹⁰.

El uso de estos biomateriales se ha incrementado por las limitaciones en el suministro que presentan los injertos de tipo autólogo y homólogo⁶.

Injertos sintéticos.



Sulfato de calcio.

Es un sustituto cerámico de CaSO_4 con propiedades osteoconductoras y biodegradable. Su elevada tasa de degradación, más alta que la de capacidad formadora de hueso, hace que no sea un material óptimo.

Cerámicas de fosfato de calcio.

Son cerámicas constituidas por hidroxiapatita cálcica, siendo un material similar a la superficie ósea mineralizada. Presenta excelentes propiedades osteoconductoras y es una cerámica biodegradable que puede formar injertos porosos, no porosos, partículas granulosas y porosas, entre otros.

Entre estas cerámicas cabe destacar: Hidroxiapatita sintética, fosfato tricálcico y fosfato cálcico bifásico.

Cementos de fosfato de calcio.

Son cementos óseos que no pueden ser empleados como sustitutos de hueso, pero sí como material de relleno. Pueden sufrir una separación de fases en el momento de la inyección, un problema a la hora de emplear este tipo de material.

Bioglass.

También llamado vidrio bioactivo, es un tipo de cerámica basada en SiO₂ (silicato, en mayor proporción), Na₂O, CaO, P₂O₅, K₂O, MgO, B₂O. Esta composición permite una buena unión a hueso y posterior formación de hidroxiapatita sobre el biomaterial. Como inconveniente, si se degrada rápidamente, libera una gran cantidad de iones al medio extracelular que puede poner en peligro el crecimiento de hueso.

Cementos de polimetilmetacrilato (PMMA).

El PMMA es el biomaterial polimérico más empleado en cirugía ortopédica. Se caracteriza por su larga vida una vez implantado, pues no es un material reabsorbible ni biodegradable.

4.3. Cementos poliméricos.

El PMMA es el biomaterial polimérico más empleado en cirugía ortopédica. Se caracteriza por su larga vida una vez implantado, pues no es un material reabsorbible ni biodegradable. Gracias a su manejabilidad y propiedades mecánicas es uno de los biomateriales más empleados en cirugía de sustitución de articulaciones como componente fijador y en vertebroplastia percutánea.

Los cementos poliméricos o cementos de polimetilmetacrilato (PMMA) llevan usándose como fijador óseo en cirugía ortopédica desde hace más de 50 años¹¹. Realmente, no debería recibir el nombre de “cemento”, pues actúa más bien como un engrudo. Esto se debe a que no une fuertemente dos sustancias entre sí, sino que rellena el espacio entre ambas sustancias -en este caso hueso e implante- y las mantiene unidas¹².

El PMMA es un polímero acrílico que se forma al mezclar dos componentes, un líquido continente del monómero MMA (metilmetacrilato); y un polvo de copolímero MMA-estireno. Cuando ambas fases se unen, el monómero polimeriza sobre el copolímero en polvo, creando un engrudo que solidifica en PMMA (Figura 3). Éste es un proceso exotérmico que libera gran cantidad de calor, alcanzando temperaturas entre 70-120°C¹³. Éste es un proceso muy controlado, de forma que no se produce daño tisular.

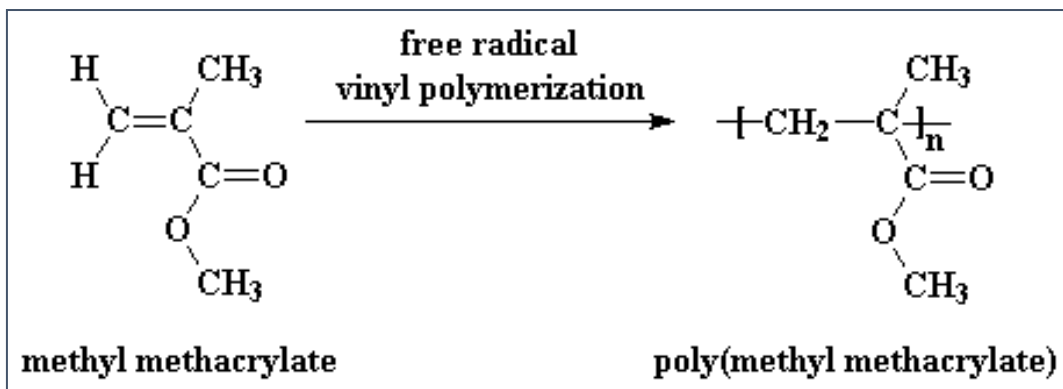


Fig. 3. Reacción de polimerización del metilmetacrilato a PMMA.

Los constituyentes del cemento se clasifican según se encuentran en la fase líquida o pulverulenta en:

- Componentes de la fase líquida:
 - Monómero de MMA.
 - Acelerador (N, N-Dimethyl para-toluidine (DMPT)): permite la polimerización a temperatura ambiente.
 - Estabilizador (hidroquinona): evita la polimerización temprana.

- Componentes de la fase sólida:
 - Copolímero de MMA-estireno.
 - Iniciador (Peróxido de benzoilo)
 - Radio opacificador (Sulfato de bario o de circonio): actúa como agente de contraste para llevar un control visual durante la operación.
 - Antibióticos (Eritromicina, gentamicina, cefuroxima...): Pueden añadirse antibióticos a la mezcla, convirtiendo al cemento en un sistema de transporte de medicamentos. Tan solo puede llevarse a cabo con fármacos que resistan las elevadas temperaturas alcanzadas durante el proceso de polimerización. Un estudio realizado por Cliburn TA et al.¹⁴ concluyó que cantidades menores o iguales a 2 gramos de antibiótico no tenía efecto sobre las propiedades mecánicas del cemento, pero que mayores sí podrían y pueden disminuirlas, originando cementos más débiles.

La preparación del cemento se lleva a cabo en cuatro fases: mezclado (manual o con centrifugas); espera hasta obtención de una masa; trabajado de la masa hasta obtener la viscosidad deseada; y endurecimiento. En todo este proceso no hay que olvidar que los cementos poliméricos son muy sensibles a los cambios de temperatura, por lo que se recomienda trabajar a 23°C¹² para no modificar las características del biomaterial. Lo mismo puede ocurrir con las variaciones en la humedad.

En cuanto a los métodos de aplicación del cemento polimérico cabe destacar los siguientes, entre otros¹²:

- **Manual:** Una vez que se ha formado el engrudo, el cirujano debe esperar a que éste no quede pegado en el guante para poder proceder a la colocación del cemento en su lugar. Hay que tener en cuenta que no debe retrasarse mucho este momento de colocación, pues podría estar demasiado duro como para adoptar la forma deseada; ni muy viscoso como para que no se mantenga en el lugar deseado.
- **Mediante jeringa:** Es el cirujano el que, mediante su conocimiento del material y la operación, conoce en qué momento la viscosidad es adecuada como para ser extruido el cemento. Cuando se emplea este método, normalmente se echa mano de restrictores o bloqueadores.
- **Mezclado al vacío:** Mediante este método no solo se evita la interposición de burbujas de aire (por lo que el aspecto final del cemento es mucho más

homogéneo), sino que reduce la porosidad del material y la volatilidad del monómero, reduciendo la exposición del mismo en la sala de operaciones.

Pese a ser una sustancia que en principio es bastante segura, no está libre de poder producir efectos adversos, entre los que cabe destacar el paro cardíaco y crisis hipotensivas, pero se dan mayormente en pacientes que sufren hipovolemia. Otros efectos no deseados pueden ser: incremento de transaminasas, tromboflebitis, formación de hueso heterotópica, irregularidades en la conducción cardíaca (poca duración), bursitis, aflojamiento de la prótesis, infección de la herida...

Por último, cabe destacar que el PMMA es un biomaterial inerte, con escasa o nula capacidad osteoinductora. Por ello, Hong-Jiang Jiang et al en *Mechanical Properties and Citocompatibility...*¹⁵ estudió el efecto que tendría introducir partículas de colágeno mineralizado (CM) a la matriz de PMMA sobre la compatibilidad y las propiedades mecánicas. Los resultados demostraron una clara mejora de ambos parámetros: un recuento significativamente mayor de células osteoinductoras se obtuvo empleando PMMA modificado; y en cuanto a las propiedades mecánicas, variando las cantidades de CM, lograron también obtener resultados que demostraban la mejora significativa de las mismas.

4.4. Vertebroplastia y cifoplastia.

La vertebroplastia percutánea y la cifoplastia son técnicas mínimamente invasivas de fusión percutánea o de refuerzo vertebral que consisten básicamente en la introducción de un cemento óseo en un cuerpo vertebral fracturado para estabilizar la fractura vertebral¹⁶.

Vertebroplastia percutánea.

Esta técnica consiste en la inyección por vía percutánea transpedicular o paravertebral de un cemento acrílico, con control de imagen fluoroscópico¹⁶. Consiste en la punción por vía transpedicular¹⁷ o paravertebral (lateral) de un cuerpo vertebral. Debe realizarse siempre bajo un control radiológico, por tomografía computarizada y/ un contraste fluoroscópico que sirva de guía¹⁸. Previa inyección del cemento, se aplica una anestesia local y sedación por anestesia.

Los cementos empleados son de PMMA modificados especialmente para llevar a cabo esta técnica, de modo que han aumentado el tiempo de intervención de 4 a 20 minutos por incremento de los tiempos de polimerización del biomaterial. También, se está fomentando el uso de cementos de fosfato cálcico biodegradable, pero presentan el inconveniente de no poder ser opacificables y, por tanto, es difícil llevar a cabo el control radiológico previamente descrito.

Un estudio (Belkoff SM et al, Ex Vivo Biomechanical...) llevó a cabo la comparación de los cementos de PMMA (Cranioplastic®, una resina de metacrilato de metilo autocurable¹⁹) y de hidroxiapatita (Bone-Source®). Los resultados mostraron que ambos tipos de cementos incrementan o devuelven la dureza del cuerpo vertebral pero no así sucedió con la rigidez. Así mismo, se obtuvieron mejores resultados

empleando Cranioplastic® que Bone-Source®, pues las reparaciones eran más fuertes. Por último, el estudio concluyó que los mismos resultados obtenidos con el cemento polimérico podrían alcanzarse empleando un volumen mayor de Bone-Source®²⁰. Sin embargo, tan solo la práctica clínica podrá evidenciar esto.

Cifoplastia.

Procedimiento quirúrgico similar a la vertebroplastia percutánea en algunos aspectos: es mínimamente invasiva y utiliza cemento para aumentar y estabilizar la fractura. La cifoplastia utiliza, antes de inyectar el cemento, un balón ortopédico que es colocado dentro de la vértebra aplastada para restablecer su estructura. Esta técnica produce una cavidad dentro de la vértebra aplastada que es rellenada posteriormente con un cemento más consistente de una manera similar a la vertebroplastia percutánea¹⁶. Los inconvenientes que presenta frente a la vertebroplastia son el consistir en un procedimiento que requiere de dos accesos por cada vértebra a tratar y, por tanto, ser más caro y costoso¹⁷.



Fig. 4. Procedimiento quirúrgico de la cifoplastia.

Complicaciones.

Las complicaciones derivan de la punción: hemorragias (raras si no existe enfermedad de la coagulación previa), lesiones medulares (raras), fracturas costales por la colocación prolongada en decúbito prono, neumotórax... También pueden ser ocasionadas por la fuga de cemento: compresión radicular o medular, fuga a tejidos blandos... La fuga de cemento es un evento relativamente frecuente, aunque las consecuencias adversas derivadas de ello no lo son. Tampoco es frecuente la reacción de hipersensibilidad hacia los cementos empleados.

Por último, recordar que la vertebroplastia percutánea y la cifoplastia están indicadas en pacientes con osteoporosis y fractura vertebral con dolor a pesar de haber estado bajo tratamiento durante, al menos, 4 semanas¹⁷. En caso de mejora o ser una fractura sin dolor, este procedimiento no se recomienda.

5. Conclusiones.

Los cementos poliméricos o cementos de polimetilmetacrilato (PMMA) son de los biomateriales más empleados en fracturas y regeneración ósea. Numerosos estudios avalan su empleo por sus características de biocompatibilidad, capacidad para proporcionar estabilidad mecánica tanto cuando se emplea como material de relleno óseo como cuando tan solo es un material biocohesivo en injertos óseos. Además, pese a no ser un material biodegradable,

presenta ciertas características osteoinductoras, esenciales en el proceso de regeneración del hueso. Como inconvenientes que presenta cabe destacar la posible fuga de cemento (un evento bastante frecuente) y las complicaciones derivadas de ello que, pese a ser muy poco frecuentes suelen ser de una gravedad mayor.

Además, actualmente se encuentran al alza terapias alternativas consistentes en la incorporación de iones biorgánicos, terapia génica dirigida o la adición de factores de crecimiento, proteínas de hueso morfogénicas y hormonas a la hora de acelerar los procesos de curación de defectos óseos. Esto supone una mejora tanto para el paciente como para los profesionales, disminuyendo los costes asociados.

Sin embargo, no todos los procesos se conocen a la perfección, por lo que es necesario una continua experimentación e investigación en el campo de los biomateriales para regeneración ósea.

Bibliografía.

1. Adele L. Boskey. Bone composition: relationship to bone fragility and antiosteoporotic drug effects. *BoneKEY Reports* (2013); 2 (447): 1-11.
2. Mohammad Hamdan Alkhraisat, Tesis doctoral “Bioactividad de Cementos de Fosfatos Cálccicos Sustituídos con Estroncio y su Aplicación en Regeneración Ósea”, Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid (2008)
3. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera-Gracia MA, del Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* (2006); 11: E151-E157.
4. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera Gracia MA, del Canto Pingarrón M, Blanco Jerez L. Physiological bases of bone regeneration I. Histology and physiology of bone tissue. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* (2006); 11: E47-E51.
5. Dennis SC, Berkland CJ, Bonewald LF, Detamore MS. Endochondral ossification for enhancing bone regeneration: converging native extracellular matrix biomaterials and developmental engineering in vivo. *Tissue Eng Part B Rev.* (2014); 21(3): 247-266.
6. Wang W, Yeung KWK. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review. *Bioactive Materials* (2017); 2: 224-247.
7. Barón Zárate-Kalfópulos, Alejandro Reyes-Sánchez. Injertos óseos en cirugía ortopédica. *Cirugía y cirujanos* Vol. 74 (2006); 74: 217-222.
8. Tortolini P, Rubio S. Diferentes alternativas de rellenos óseos. *Av Periodon Implantol.* (2012); 24(3): 133-138.
9. Whang PG, Wang JC. Bone graft substitutes for spinal fusion. *Spine J.* (2003); 3: 155-165.

10. Gil Albarova J., Garrido Lahiguera R., Gil Albarova R., Melgosa Gil M. Materials for bone healing and substitution. Growth factors and gene therapy in Orthopaedic Surgery and Traumatology. *Mapfre Medicina* (2003); 14(1): 51-65.
 11. Manit Arora, Edward KS Chan, Sunil Gupta, Ashish D Diwan. Polymethylmethacrylate bone cements and additives: A review of the literature. *World J Orthop* (2013); 4(2): 67-74.
 12. Raju Vaishya, Manyank Chauhan, Abhishek Vaish. Bone cement. *J Clinical Orthopaedics & Trauma* (2013); 4: 157-163.
 13. JCJ Webb, RF Spencer. The role of polimethilmethacrylate bone cement in modern orthopaedic surgery. *The Journal of Bone & Joint Surgery* (2007); 89(7): 851-857.
 14. Clyburn TA, Cui Quanjun. Antibiotic laden cement: Current state of the art. Obtenido de <https://www.aaos.org/aaosnow/2007/may/clinical/clinical7/>
 15. Hong-Jiang Jiang, Jin Xu et al. Mechanical Properties and Cytocompatibility Improvement of Vertebroplasty PMMA Bone Cements by Incorporating Mineralized Collagen. *Materials* (2015); 8: 2616-2634.
 16. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Guía de Práctica Clínica sobre Osteoporosis y Prevención de Fracturas por Fragilidad. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agència d'Informació, Avaluació i Qualitat en Salut (AIAQS) de Catalunya; 2010. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AATRM No 2007/02.
 17. J. Pomés, J. Macho, J. Blasco, X. Tomás, A. García y M. del Amo. Vertebroplastia y cifoplastia. *Rev Esp Reumatol* (2004); 31(1): 38-42.
 18. Jensen ME, Evans AJ, Mathis JM, et al. Percutaneous polymethylmethacrylate vertebroplasty in the treatment of osteoporotic vertebral body compression fractures: technical aspects. *AJNR Am J Neuroradiol* (1997); 18: 1897-1904
 19. Ficha técnica Cranioplastic® CMW, Blackpool, England. Obtenido de: <https://www.integralife.com/file/general/1531921485.pdf>
 20. Stephen M. Belkoff, John M. Mathis, Louis E. Jasper. Ex Vivo Biomechanical Comparison of Hydroxyapatite and Polymethylmethacrylate Cements for Use with Vertebroplasty. *American Journal of Neuroradiology* (2002), 23(10): 1647-1651.
- Figura 1. Imagen obtenida de: http://www.fruitcocktail.nl/ssu_app/RM/Lectures/Gawlitla.pdf
- Figura 2. Fernández-Tresguerres-Hernández-Gil I, Alobera-Gracia MA, del Canto-Pingarrón M, Blanco-Jerez L. Physiological bases of bone regeneration II. The remodeling process. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* (2006); 11: E151-E157.

Figura 3. Harish R Jambur, Dr. VG Nadiger, Dr. GS Nadiger. Application of polymers in denture and its developments. *Journal of Polymer and Textile Engineering* (2016); 3(5): 43-48.

Figura 4. Imagen obtenida de: <https://biziondo.com/tratamientos-columna-cirugia/aplastamiento/>

- Gonzalo Oporto Venegas, Ramón Fuentes Fernández, Héctor Álvarez Cantoni, Eduardo Borie Echeverría. Maxillomandibular Morphology and Physiology Recovery: Biomaterials in Bone Regeneration. *International Journal of Morphology* (2008); 26(4): 853-859.

- Pathiraja A. Gunatillake, Rayu Adhikari. Biodegradable Synthetic Polymers for Tissue Engineering. *European Cells and Materials* (2003); 5: 1-16.

- Marín Ruiz M., San Hipólitos Marín L., Belarra Arenas C., Martín Gómez F., Martínez González J.M. Synthetic Grafts Materials: Polylactide and Poliglycolide Acid Effects in Bone Regeneration. *Av Periodon Implantol.* (2009); 21(1): 45- 52.

- Ashim Gupta, Nitin Kukkar, Kevin Sharif, Benjamin J Main, Christine E Albers, Saadiq F El-Amin III. Bone graft substitutes for spine fusion: A brief review. *World J Orthop* (2015); 6(6): 449-456.