

Estudio experimental de la interfase oseointegrada

R. L. CABRINI, M. B. GUGLIELMOTTI, E. SANTINI ARAUJO, S. RENOU, H. MENDOZA*

RESUMEN

El estudio del material del implante en relación con el tejido vivo (hueso y/o médula) es de especial importancia.

En esta presentación deseamos resumir una serie de datos experimentales obtenidos del estudio de diferentes materiales y condiciones que han posibilitado disponer de una metodología que puede ser aplicada sobre un número significativo de muestras, obteniéndose medidas y datos a nivel microscópico y con valor estadístico.

SUMMARY

The test of the implant material in relation to the organic tissue (bone and/or marrow) is of special importance.

In this presentation we want to summarize an amount of experimental information got from the test of different materials and conditions which allowed to find out a method to be applied in a significant number of samples, being able, to get measures and information at a microscopic level and with statistic value.

INTRODUCCIÓN

La amplia utilización en medicina de los biomateriales es uno de los avances más importantes en el mundo moderno. La ortopedia participa de este desarrollo en muchos aspectos; representando la utilización de implantes ortopédicos, tal vez, el dato de mayor relevancia dentro de este campo.

Desde el punto de vista histórico el reemplazo con éxito razonable de la articulación coxofemoral propuesto por Charnley^{1,2} representa un jalón de notable importancia en la aplicación de biomateriales en ortopedia.

Si bien en un momento inicial hubo un entusiasmo exagerado con esta metodología, con el tiempo fueron observándose fracasos de dife-

rente causa; en base a los datos de la literatura, el orden de los fracasos alcanza a un 10%, en aproximadamente 10 años.

Estos fracasos indujeron múltiples ideas de mejoramiento, pero fue sin duda la introducción del concepto de oseointegración del metal-hueso propuesta por Harris-Galante³, un desafío que todavía no tiene una respuesta definitiva. Vale la pena comentar que los primeros datos de oseointegración fueron aportados por Branemark en experiencias básicas y que ese mismo autor y su grupo las aplicaron en forma extensiva al área odontológica⁴.

Las causas del fracaso de las prótesis ortopédicas son sin duda múltiples en sus orígenes. El defecto esencial es la movilidad del implante, que desde un punto de vista práctico no lo hace utilizable. Hay, por supuesto, otras causas, como infección o rupturas, pero estas situaciones no son ciertamente comunes y desde algún punto de vista fáciles de entender o posibles de solucionar con el nivel actual de tecnología.

* Laboratorio de Biomateriales, Cátedra de Anatomía Patológica, Facultad de Odontología, Universidad de Buenos Aires, y Departamento de Radiobiología, Comisión Nacional de Energía Atómica. Av. del Libertador 1450, (1425) Buenos Aires.

TEST de LAMINA

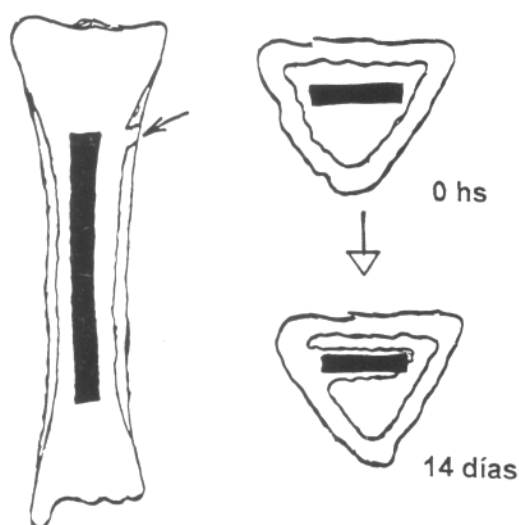


Fig. 1. Esquemas que representan el implante en la tibia.

MATERIAL Y MÉTODO

Para su análisis se introducen en tibias de ratas, de aproximadamente 150 gramos, láminas del material que se desea estudiar. Para ello (y previa anestesia) se hace un abordaje por vía externa en el tercio superior de la tibia. Una pequeña perforación de aproximadamente 1,5 mm, hecha con una fresa bajo acción manual, permite la introducción de la lámina medular. La lámina mide 6 mm por 1 mm, siendo su espesor variable, en el orden de los 100 micrones. Se sutura la incisión con puntos separados. El postoperatorio inmediato y mediato se desarrolla sin com-

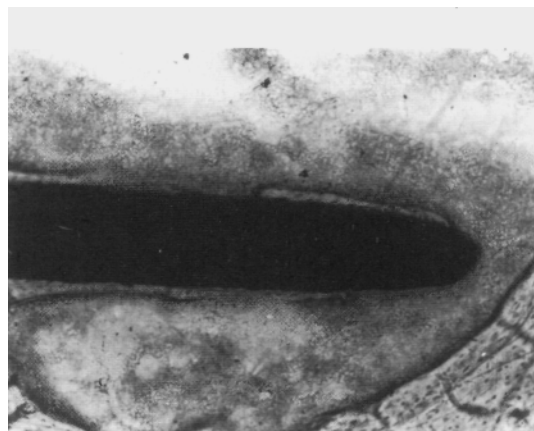


Fig. 2a. Implante de titanio con tratamiento de superficie, 14 días postimplante. Mag. orig. x 100.

plicaciones (sin infecciones), sobreviviendo la totalidad de los animales experimentales. No se ha aplicado nunca tratamiento antibiótico. El procedimiento quirúrgico se hace con las reglas básicas de asepsia.

Deseamos insistir en que la lámina metálica se introduce en plena médula de la tibia, en donde "no hay" tejido óseo de ninguna naturaleza, aunque por supuesto es un terreno osteogénico.

Los animales se sacrifican por inhalación de éter, a los 14 y 30 días postimplante. Con esta metodología (Figura 1) se obtiene, para "metales oseointegrables", la formación de una delgada lámina de hueso que envuelve el metal en casi su totalidad, quedando el resto en contacto con la médula sin fibrosis, a los 30 días postimplante.

En esta presentación damos a conocer diferentes comentarios sobre la comparación de una serie de datos experimentales usando tres metales diferentes: titanio puro (Ti), zircalloy (Zry) y aluminio (Al).

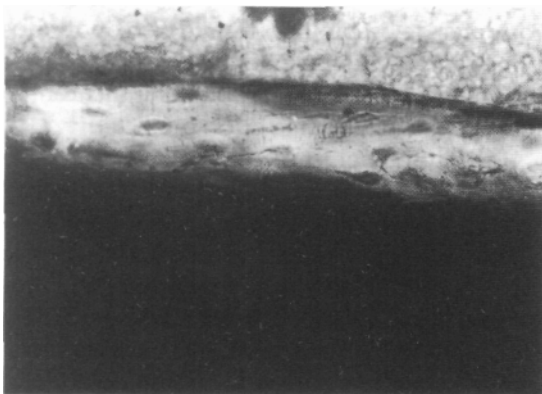


Fig. 2b. Implante de titanio con tratamiento de superficie, 14 días postimplante. Mag. orig. x 400.



Fig. 2c. Implante de titanio con tratamiento de superficie, 14 días postimplante. Mag. orig. x 1.000.

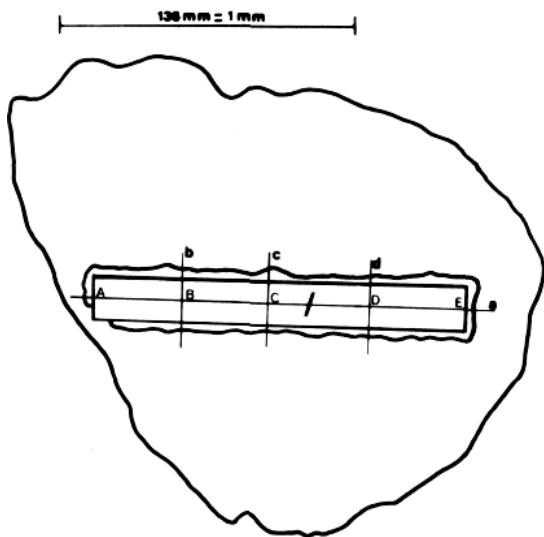


Fig. 3. Proyección de corte transversal de tibia de rata utilizada para el estudio histomorfométrico.

También la utilización de un recubrimiento de carbón tipo diamante sobre implantes de Zry (*diamond like*).

Una vez terminada la experiencia y sacrificados los animales, se disecciona la tibia, que se fija en formol y se incluye en resina acrílica (metacrilato de metilo), para la sección en planos con sierra de metal y el pulido final con una máquina de pulido para óptica y un pulido manual con lijas al agua, hasta lograr el espesor adecuado para su estudio microscópico.

RESULTADOS

En la Figura 2 (a, b, c) se observa un corte

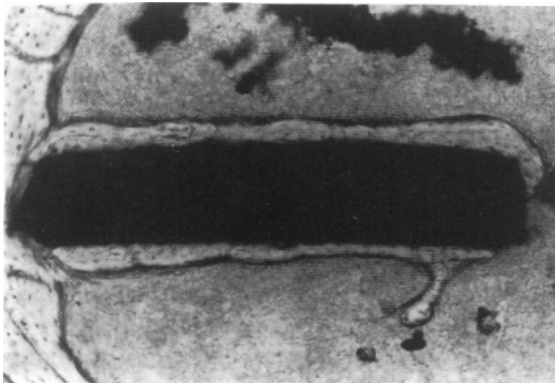
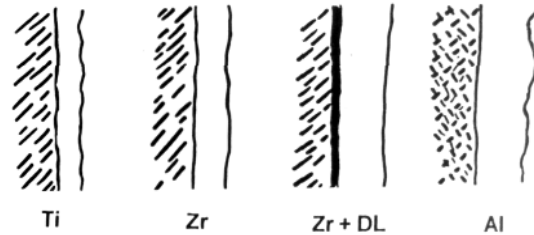


Fig. 5a. Implante de zirconio recubierto con carbón tipo diamante, 30 días postimplante. Mag. orig. x 100.

TEST LAMINAR



COMPORTAMIENTO de DIFERENTES METALES

Fig. 4. Ti: titanio; Zr: zircalloy; Zr + DL: zircalloy con cubierta de carbón tipo diamante; Al: aluminio.

transversal de tibia de rata con la lámina de titanio revestida por una capa de espesor regular de tejido óseo seguramente neoformado, dado que en la médula de la rata en el sector diafisario no hay hueso. Mediante este tipo de corte se puede preparar una proyección (Figura 3), que se hace en el plano medio, en donde pueden obtenerse con facilidad datos morfométricos. Habitualmente se determinan: extensión de área oseointegrada, volumen de la misma y el promedio del espesor tomado en los planos que se indican en la Figura 3. En todos los casos se hace un minucioso estudio del plano que existe en forma de línea en los cortes que hay entre el metal y el tejido óseo formado, con observación simple con tinción nuclear de azul de metileno y con luz polarizada.

En base a estos datos (véase Figura 4) po-

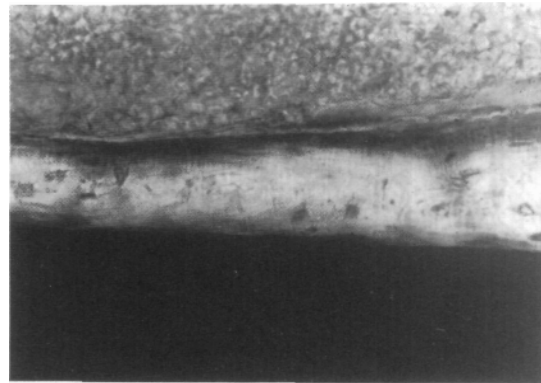


Fig. 5b. Implante de zirconio recubierto con carbón tipo diamante, 30 días postimplante. Mag. orig. x 400.

demós observar que el Ti, el Zry y el Zry recubierto por cubierta tipo diamante, provocan con facilidad la oseointegración; pero si comparamos los espesores vemos que hay mayor oseointegración en el Zry y en el Zry recubierto con carbón tipo diamante (Figuras 5a y 5b). Un dato interesante ha sido la presencia de tejido óseo "no" calcificado en el caso de utilización de láminas de aluminio, pudiendo decir que aquí hubo una osteoide-integración.

Han sido de especial interés los resultados obtenidos con esta metodología en lo que respecta a la respuesta de las superficies impuras (no limpiadas o contaminadas). En estos casos se hace primero una oseointegración, lo que es comprobable porque en la médula de la rata, como fue aclarado anteriormente, no hay tejido óseo en condiciones normales a nivel del sitio del implante. Posteriormente, en mayor tiempo experimental se detectan zonas de reabsorción que se van extendiendo y destruyendo el tejido óseo que se había formado, dando un plano de dehiscencia entre el hueso y la lámina. En esta zona de dehiscencia se observa la presencia de macrófagos y un granuloma gigantocelular que reabsorbe activamente el hueso preformado (Figuras 6 y 7).

DISCUSIÓN

Creemos que el método que hemos desarrollado en nuestro laboratorio (*laminar implant test*) es sin duda un procedimiento que tiene ventajas sobre la mayor parte de los modelos experimentales propuestos en la literatura. Obviamente, el método tiene limita-

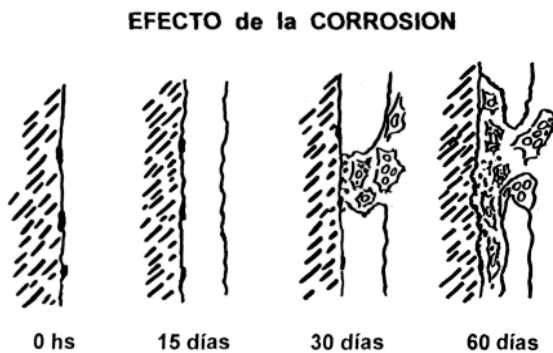


Fig. 6

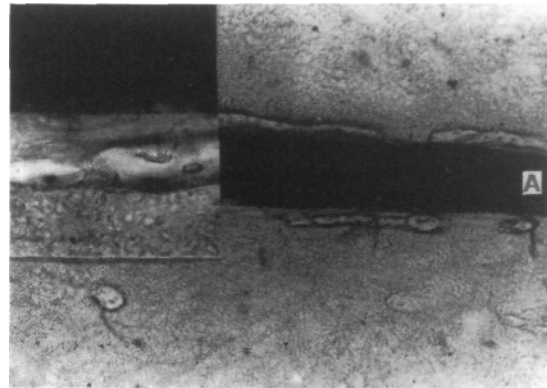


Fig. 7. Lámina de titanio sin tratamiento de superficie, 14 días postimplante. Nótese la zona de dehiscencia. A: mag. orig. x 100; B (ángulo superior izquierdo): mag. orig. x 400.

ciones bien definidas; se trata de provocar la oseointegración sin cargas de ninguna naturaleza en un terreno que **no tiene** trabéculas preexistentes, de modo que todo el tejido óseo formado es originado por la oseointegración del material testeado y de esta manera el análisis es mucho más puro que experiencias en donde se implantan modelos en pleno hueso, sea compacto y/o esponjoso.

Además el tejido óseo neoformado tiene habitualmente un espesor bien regular, lo cual facilita las estimaciones de una respuesta distinta para diferentes condiciones experimentales. La utilización de la rata, animal de laboratorio de bajo costo, y la posibilidad de utilizar un número significativo de muestras, ayudan al procedimiento. También, y dado que se puede aplicar el procedimiento en ambas tibias, permite la conexión experimental de "pares", lo cual como es sabido tiene una fuerte connotación estadística. Por otra parte, el plano de estudio en la mitad de la muestra es sencillo y reproducible.

Una información que creemos tiene mucho valor es la existencia de problemas de superficie (por ejemplo, superficies no limpiadas o contaminadas por el maquinado). En estos casos un dato de especial importancia es que, en una primera etapa, se asiste a la formación de una capa regular de tejido óseo.

El *laminar test* asegura como método que antes no había hueso y que, aunque la superficie no esté en condiciones ideales, provoca en una primera etapa la oseointegración, que suele ser completa, cubriendo de esta manera zonas inadecuadas. Posteriormente, la super-

ficie con problemas provoca zonas de reabsorción ósea caracterizada por la formación de verdaderos granulomas constituidos por fibroblastos, macrófagos cargados de partículas metálicas y la presencia de osteoclastos y células gigantes. Mucho se podría discutir sobre la diferenciación entre células gigantes multinucleadas de tipo osteoclástico y las propias de un granuloma de células gigantes. Esto ha creado muchas discusiones académicas^{5,7}, en particular en *el* estudio de material humano, en donde estos procesos se combinan con una contaminación propia del desgaste de materiales de prótesis, sean partículas de plástico o también de metales. Cabe recordar que estudios hechos hace más de treinta años por Schajowicz y Cabrini⁸ demostraron que el comportamiento de las células gigantes multinucleadas es similar al de los osteoclastos en muchas de sus respuestas.

Un dato de gran interés práctico de este modelo es que, cuando se asiste a la formación inicial de la reabsorción ósea focal, ésta se extiende sobre todo el plano de oseointegración con canales que tienden a formar una doble capa y por supuesto a hacer fracasar una oseointegración que inicialmente fue un éxito.

La presencia del material granular en los macrófagos se puede determinar por la simple observación de los cortes histológicos, pero también en este modelo se pueden llevar las muestras a un microscopio de *scanning* con EDAX para un análisis de rayos X de la naturaleza del elemento. Posiblemente cuando se forman estos granulomas en macrófagos activos y células gigantes se crean áreas con un microcosmos en donde el pH sea relativamente bajo y facilita de este modo una rápida reabsorción del hueso formado por la oseointegración. Este proceso se hace con cierta rapidez, por lo cual suponemos que también debe darse en casos clínicos en donde las superficies metálicas no han sido tratadas adecuadamente.

Un tema adicional ha sido la respuesta del tejido medular a los implantes de aluminio. Es bien conocido que el aluminio es un tóxico del hueso y que una vez depositado sobre el frente de calcificación, la detiene. Este dato tiene un gran valor en algunas situaciones clínicas como es el caso de los pacientes en hemodiálisis, en donde con alguna frecuencia y en un pasado previo al tratamiento del agua del baño dialítico, la contaminación con aluminio determinaba la producción de un cuadro de osteomalacia.

En nuestro modelo, la presencia de aluminio puro indujo a la formación de osteoide abundante, pero no fue posible detectar su calcificación, tal como ocurre en los pacientes dializados o en experiencias en animales intoxicados con sales de aluminio. Este dato sería interesante que fuera estudiado en el futuro con diferentes aleaciones de metales de uso ortopédico en donde se asocia al Ti con el aluminio y el vanadio³.

CONCLUSIONES

Presentamos comentarios sobre la aplicación del *laminar implant test*, en modelos experimentales que permiten analizar con facilidad los mecanismos de oseointegración en condiciones muy variables, y con diferentes condiciones estáticas, es decir, sin carga sobre el tejido óseo.

En particular insistimos en el fracaso de la oseointegración provocado por mecanismos de corrosión que se desarrollan *a posteriori* de haberse producido en una primera etapa exitosa la oseointegración.

Este método tiene entre sus aplicaciones el análisis del efecto de diferentes metales en el proceso de oseointegración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Charnley J: Arthroplasty of the hip. A new operation. *Lancet* 1961; 1:1129-1132.
2. Charnley J: Acrylic cement in orthopaedic surgery. Williams and Wilkins, Baltimore, 1970.
3. Harris WH, Krushell RJ, Galante JO: Results of cementless revisions of total hip arthroplasties using the Harris-Galante prosthesis. *Clin Orthop* 1988; 235:120-126.
4. Branemark PI: Osseointegration and its experimental background. *J Prosthet Dent* 1983; 50: 399-410.
5. Howie DV, Vernon-Roberts B: Synovial macrophage response to aluminium oxide ceramic and cobalt-chrome alloy year particles in rats. *Biomaterials* 1988; 9: 442-448.
6. Willert HG, Semlitsch M: Reactions of the articular capsule to wear products of artificial joint prosthesis. *J Biomed Mater Res* 1877; 11:157-164.
7. Revell PA: Tissue reactions to joints prostheses and the products of wear and corrosion. *In*: Berry CL (ed): Bone and joint disease. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York, pp 73-101.
8. Schajowicz F, Cabrini RL: Histochemical studies of bone in normal and pathological conditions. *J Bone Jt Surg* 1954; 36-B: 474-489.