
Implantes bioabsorbibles de ácido poliláctico en cirugía artroscópica

Dr. Guillermo Arce, Dr. Pablo Lacroze, Dr. Fernando Barclay, Dr. Enrique Pereira, Dr. Juan Previgliano

RESUMEN:

El propósito de este trabajo fue valorar las complicaciones observadas con la utilización de implantes de PLLA y realizar una revisión bibliográfica del tema.

Se estudió en forma retrospectiva la evolución de 328 pacientes operados entre marzo de 1996 y noviembre de 2000 a quienes se les colocaron implantes bioabsorbibles de PLLA durante la cirugía y que tuvieron un promedio de seguimiento de 28 meses. Cinco pacientes presentaron signos y síntomas inherentes al implante. El tiempo promedio entre la cirugía y la aparición de síntomas en el sitio de colocación fue de 24,2 meses (rango 16-37 meses). Dos de estos pacientes respondieron al tratamiento médico mientras que los tres restantes debieron ser reoperados para la extracción del material y limpieza quirúrgica. Estas complicaciones no influyeron en el resultado final de las cirugías primarias.

Por el escaso número de complicaciones observadas, los implantes bioabsorbibles parecieran seguros y efectivos. Su empleo en cirugía artroscópica representaría un avance por cuanto simplificaría el seguimiento postoperatorio y las cirugías de revisión.

ABSTRACT:

The purpose of this study was to evaluate the complications with the use of PLLA implants and to review the literature about this topic.

We retrospectively reviewed the outcome of 328 patients who were operated between March 1996 and November 2000 using PLLA implants. The mean follow-up was 28 months.

Five patients presented signs and symptoms related to the implant. Average time between surgery and symptoms onset was 24.2 months (range 16-37 months). Two patients improved after conservative treatment, whereas three of them were re-operated on performing hardware removal and debridement. These complications did not change the final outcome of primary surgery. According to the small number of complications observed, bioabsorbable implants seem to be safe and effective and may represent a valuable alternative in arthroscopic surgery, simplifying follow-up and revision surgery.

INTRODUCCION

Los implantes bioabsorbibles comenzaron a utilizarse como material quirúrgico en humanos a comienzos de la década del setenta (7). A partir de los años noventa se hizo frecuente su utilización en cirugía artroscópica (1,6).

Las ventajas potenciales de la utilización de estos dispositivos fue la de evitar reacciones a cuerpo extraño y el retiro de material por ser "bio" degrada-

bles como también la posibilidad de facilitar los estudios por imágenes postoperatorios por ser radiolúcidos. Sin embargo, en la actualidad todavía surgen interrogantes acerca de su "bio-compatibilidad", existiendo controversia respecto de la incidencia de reacciones inflamatorias a cuerpo extraño luego de ser implantados.

Los alfa poly esterés, como el ácido poliláctico y ácido poliglicólico, incluyendo sus copolímeros y estereocopolímeros, son los dispositivos bioabsorbibles que más relevancia han tenido en cirugía ortopédica (8,17).

El ácido Poliglicólico (PGA) muy utilizado inicialmente, es de degradación rápida, con gran respuesta inflamatoria. Se acepta que genera una reacción a cuerpo extraño en un 5 a 10 % de los casos, aun-

Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento
Clínica del Sol.
Marcelo T. De Alvear 2400.
Buenos Aires, Argentina.

que oscila entre un 2 a 46 % de acuerdo a la bibliografía (6).

El ácido Poliláctico (PLLA) surgió entonces como una alternativa capaz de disminuir la incidencia de estas reacciones indeseadas. De degradación mucho más lenta y con formación de cristales parecía disminuir las reacciones a cuerpo extraño en el huésped. No existe consenso de que esto efectivamente sea cierto, y si bien en aproximadamente la mitad de los trabajos publicados referentes al tema no existieron dichas reacciones, hay informes en los que se describen estas complicaciones hasta en un 47% de los casos (9)

El propósito de esta presentación es relatar nuestra experiencia con la utilización de implantes bioabsorbibles de Acido Poliláctico, enumerando las complicaciones observadas y realizar una revisión bibliográfica del tema.

MATERIAL Y METODO

Entre marzo de 1996 y noviembre de 2000, 367 pacientes fueron operados por tres de nosotros (F.B., P.L. y G.A.) utilizando implantes reabsorbibles de PLLA.

Se incluyeron para este trabajo aquellos casos de cirugías artroscópicas con más de 12 meses de evolución, en quienes se hubiera utilizado implantes de PLLA .

Fueron excluidos aquellos casos con seguimiento menor a 12 meses, cirugías previas e infecciones en el postoperatorio inmediato o tardío.

De acuerdo con estos criterios 328 pacientes fueron incluidos en esta serie realizándose un estudio retrospectivo de su evolución.

La ausencia de dolor e inflamación en la zona fue considerada como buena tolerancia al dispositivo reabsorbible. Estudios complementarios fueron solicitados sólo en los casos sintomáticos. El promedio de seguimiento fue de 27.8 meses (12 - 46 meses).

En 279 de los casos se utilizó un tornillo bioabsorbible para la fijación tibial del injerto semitendinoso-recto interno cuádruple en reconstrucciones del LCA, 42 casos correspondieron a utilización de estos implantes para anclaje de los ligamentos glenohumerales en reparaciones de la lesión de Bankart, mientras que en 7 casos se utilizaron tornillos biodegradables para la fijación de fragmentos inestables en casos de osteocondritis.

RESULTADOS

En esta serie, cinco pacientes(1.52 %), presentaron signos y síntomas inherentes al implante. El tiempo promedio entre la cirugía y la aparición de síntomas locales fue de 24,2 meses (rango 16-37 meses). Dos de ellos respondieron al tratamiento médico mientras que los tres restantes debieron ser reoperados para la extracción del material y limpieza quirúrgica. Estas complicaciones no influyeron en el resultado final de las cirugías primarias. El seguimiento promedio de los cinco pacientes luego del debridamiento ó del tratamiento incruento fue de 12.2 meses (rango 4-24 meses). El detalle de cada caso se explica a continuación:

Caso 1

Paciente de sexo masculino, 35 años de edad, que consultó por dolor y tumefacción local en región anteromedial de la tibia, coincidentes con el sitio de entrada del túnel tibial, 26 meses después de la reconstrucción artroscópica del ligamento cruzado anterior (LCA) con injerto semitendinoso-recto interno cuádruple fijado con tornillo biodegradable en tibia.

Afebril, sin signos de edema, eritema ó sepsis local, fue inicialmente tratado con AINES y crioterapia local. Las radiografías no presentaban alteraciones de consideración. La resonancia nuclear magnética demostraba la presencia de una formación quística de aproximadamente 4 cm³ que se continuaba con el remanente del tornillo reabsorbible en la metafisis tibial. (Fig. 1 y 2).

Ante el fracaso del tratamiento médico y la persistencia de los síntomas se realizó el debridamiento quirúrgico con extracción del quiste que presentaba un contenido espeso gelatinoso. El tornillo interferencial no mostró signos de reabsorción y fue extraído con destornillador (Fig. 3 y 4). La artroscopía evidenció un injerto en buen estado y la ausencia de conexión entre el túnel tibial y la articulación. (Fig. 5)

El examen directo y los cultivos de múltiples muestras resultaron negativos. La anatomía patológica describió formación quística con pared densa con zonas de mucoidosis, linfocitos e histiocitos en su interior (Fig. 6). El orificio tibial de fue rellenado con injerto óseo de la zona obtenido con mecha hueca canulada ad hoc. El paciente evolucionó favorablemente y con un seguimiento de 24 meses se encuentra totalmente asintomático.

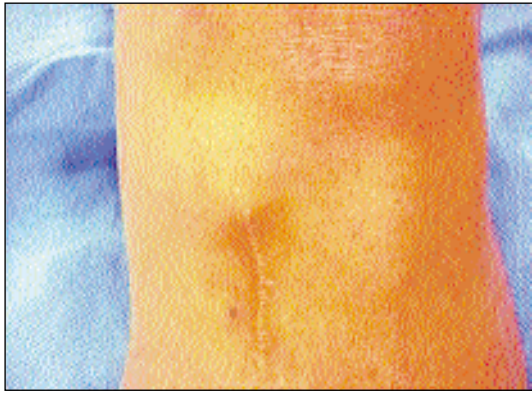


Figura 1: Dolor y tumefacción

Caso 2

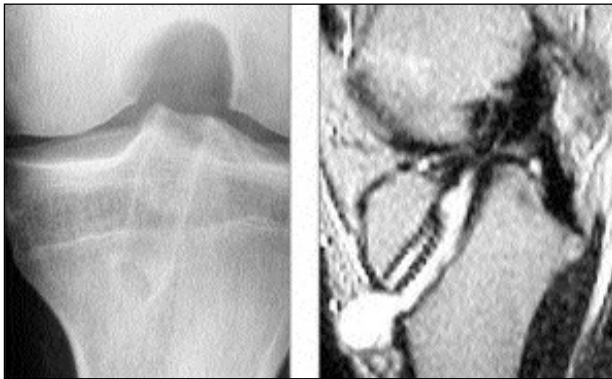


Figura 2: Rx normal, RMI con formación quística peritornillo.

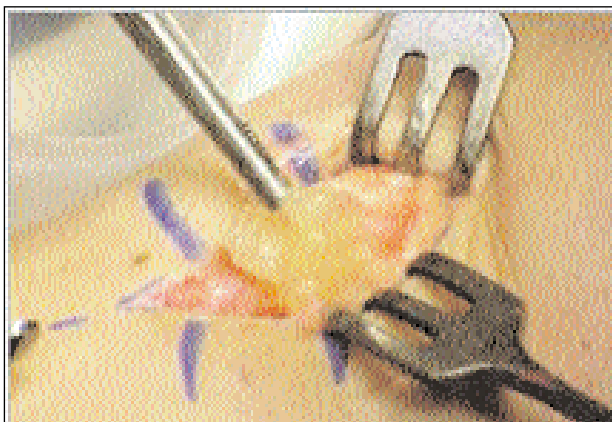


Figura 3: Quiste de contenido gelatinoso.

Dieciseis meses después de la reparación artroscópica de una lesión de Bankart fijada con 3 anclajes bioabsorbibles, un paciente de sexo masculino, de 36 años de edad, se presentó refiriendo dolor leve o moderado en el hombro operado sin causa justificada. El resultado clínico de la operación seguía siendo muy satisfactorio (score de UCLA bueno) sin signos de aprehensión o inestabilidad. En las radiografías se observó lisis moderada en el sitio de los 3

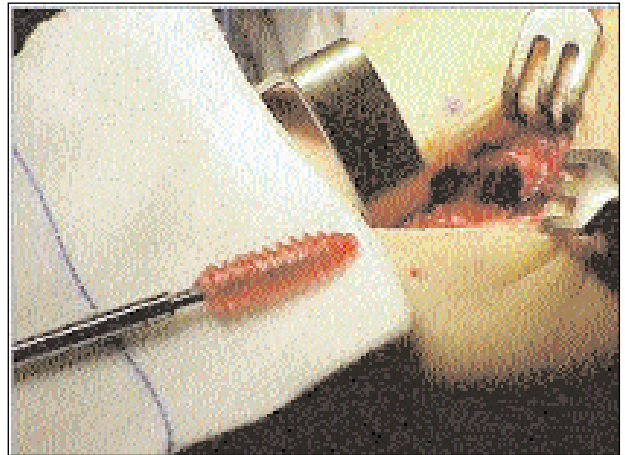


Figura 4: Tornillo retirado sin signos de bioabsorción a los 26 meses.

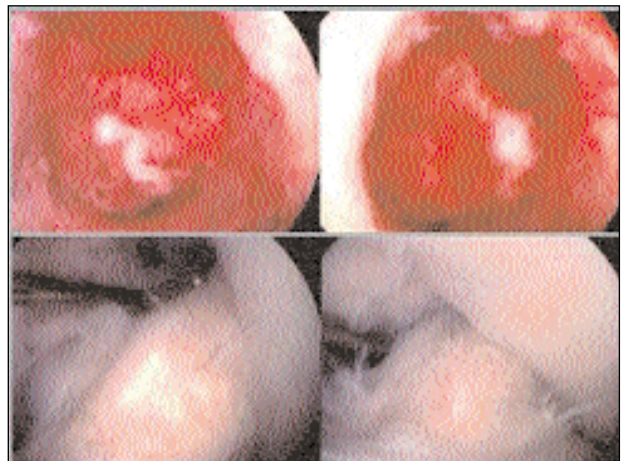


Figura 5: Túnel sin comunicación articular e injerto en buen estado.

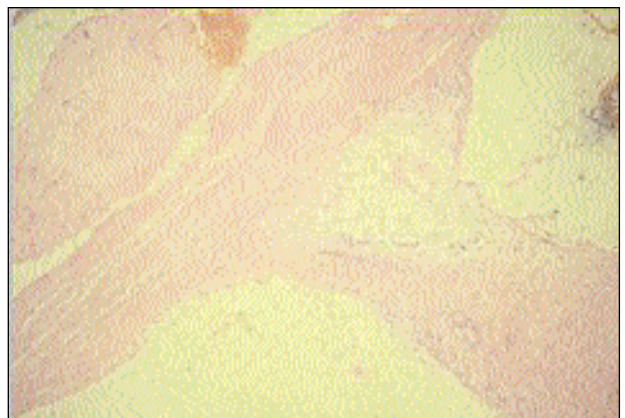


Figura 6: AP: Mucoidosis con linfocitos e histiocitos.

anclajes (Fig. 7). No se realizó RNM pues el paciente presentaba una osteosíntesis metálica en el extremo proximal de su húmero, colocada 10 años antes de la plástica ligamentaria. La sintomatología remitió con tratamiento conservador y la imagen radio-

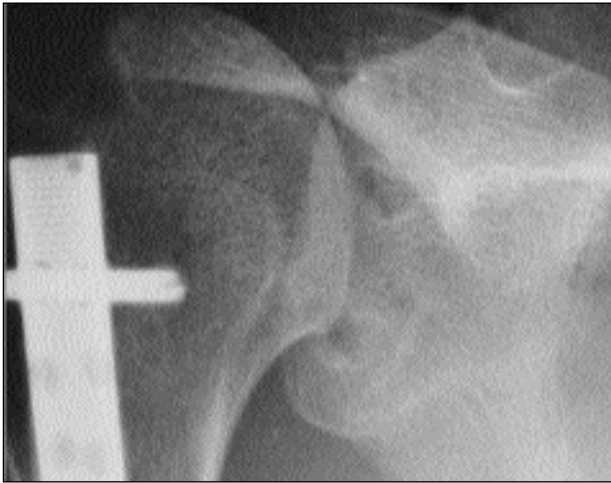


Figura. 7: : Signos de osteólisis peri-anclajes reabsorbibles.

lógica comparativa a los 13 meses de seguimiento se mantiene estable.

Caso 3

Paciente de 41 años de edad que consultó por dolor y tumefacción en zona de túnel tibial 37 meses luego de su reconstrucción de LCA. Siendo los estudios radiológicos normales, la RMN demostró hallazgos similares al caso 1 con formación quística de 2 cm³. El tratamiento médico no fue efectivo, razón por la cual la paciente fue intervenida quirúrgicamente. Luego del debridamiento y retiro de implnte fue controlada por 8 meses sin recidivar su sintomatología.

Caso 4

Paciente de 23 años con dolor y tumefacción en zona anteromedial de tibia 18 meses luego de la reconstrucción del LCA con injerto autólogo. Las radiografías no mostraron alteraciones. El paciente fue tratado en forma conservadora por 4 meses y a pesar que la tumefacción no ha desaparecido, practica deportes normalmente y sus síntomas son leves.

Caso 5

Paciente de 27 años, sexo masculino que consultó 16 meses luego de cirugía de reconstrucción del LCA con semitendinoso-recto interno cuádruple por dolor y tumefacción en el sitio de entrada del tornillo bioabsorbible en la tibia.

Afebril, sin signos de edema, eritema o infección local.

Inicialmente fue tratado con AINES y crioterapia local. Las radiografías presentaban alteración en el trayecto del túnel tibial con ensanchamiento del mismo. La resonancia nuclear magnética demostraba la presencia de una formación quística de aproximadamente 3 cm³ que se continuaba con el remanente del tor-

nillo reabsorbible en la metafisis tibial (Fig. 8).

Ante la persistencia de los síntomas y el fracaso del tratamiento médico se realizó el debridamiento quirúrgico con extracción del quiste que también presentaba un contenido espeso gelatinoso. El tornillo interferencial no mostró signos de reabsorción y fue extraído con destornillador (Fig. 9). Durante la artroscopia se evidenció un injerto en buen estado y la ausencia de conexión entre el túnel tibial y la articulación.

El paciente evolucionó favorablemente y con un seguimiento de 24 meses se encuentra totalmente asintomático.



Figura 8: Rx normal y lesiones quísticas peritornillo y subcutáneas

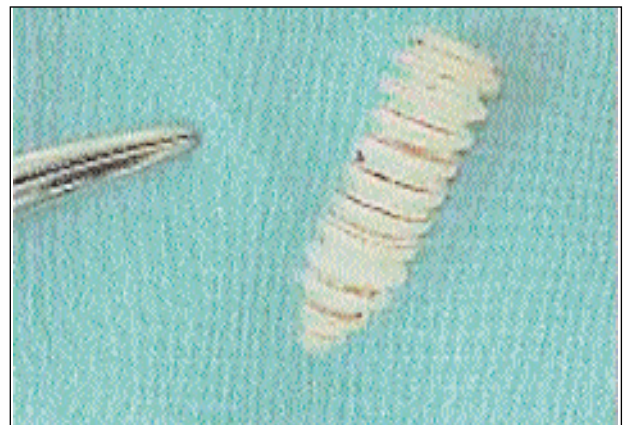


Figura 9: Tornillo retirado sin signos de biodegradación a los 19 meses.

DISCUSION

Los implantes reabsorbibles han surgido como un aporte de consideración para la cirugía ortopédica y artroscópica pero su utilización no está libre de complicaciones.

A la fecha se conocen aproximadamente 40 políme-

ros biodegradables. Los mas comunmente estudiados para su utilización en cirugía ortopédica son el ácido poliglicólico (PGA) y copolímeros, el ácido poliláctico (PLA) y copolímeros, (PLLA, PDLLA) y estereocopolímeros, la polidioxanona (PDS), el trimetilencarbonato (TMC), el poliorthoester (POE) y el poli-c-caprolactone (PCL).

Los mas utilizados son el PLA, PGA, y sus copolímeros PDS.

Varios son los trabajos que describen reacciones adversas a estos materiales con incidencias que varían entre 2 y 10%, (2,3,7) .

Entre las reacciones adversas descritas con el uso de estos materiales la mas común consiste en reacción sinovial con un granuloma inespecífico que incluye al implante. La bibliografía enfatiza la significativa “reacción a cuerpo extraño” con células gigantes multinucleadas (4). Ocasionalmente se observaron formaciones quísticas en el hueso vecino al implante. Estas reacciones se producirían ante implantes compuestos por PGA, copolímeros de PGA-PLA, y polidioxanona. Esta respuesta no se produciría ante implantes de PLA. La mayor vida media aumentaría la biocompatibilidad reduciendo el numero de fragmentos de polímero liberados por unidad de tiempo. Por ello los implantes de degradación mas rápida muestran un mayor número de reacciones adversas.

En los cinco casos presentados el implante utilizado fue de ácido poli L láctico, el estereoisómero izquierdo de los dos posibles (Levo o Dextro láctico). Esta composición confiere un 60 % de estructura cristalina a la molécula, lo cual la hace mas dura, resistente y duradera.

Su compuesto principal consiste en un ácido-alfa-hidroxi que sigue una vía hidrolítica inespecífica de degradación al agua. La degradación comienza en la fase amorfa del implante fragmentándolo en partes más pequeñas que son fagocitadas por macrófagos y leucocitos polimorfonucleares.

La degradación del mismo se realiza por hidrólisis y sus productos finales entran en el ciclo de los ácidos tricarbóxicos (Ciclo de Krebs) y son eliminados como dióxido de carbono y agua por vía respiratoria. Además de esta vía hidrolítica, los monómeros de ácido glicólico son degradados por esterasas y carboxipeptidasas inespecíficas.

El tiempo real en que son totalmente reabsorbidos es controvertido. Si bien en sus principios se les atribuyó una vida media de seis meses, estudios mas recientes muestran un período de degradación que puede llegar hasta los 6 años. Hay estudios que sugieren que la velocidad de degradación del PLA podría incrementarse sin influir significativamente en sus propiedades, agregando pocas unidades D a la cadena de unidades L (1).

Pistner y colaboradores describieron diferentes fases en la degradación de estos implantes (Cuadro 1) El proceso degradativo concluiría con el reemplazo del implante por tejido de neoformación del huesped pudiendo ser éste tanto fibroso como oseo. La reacción osteogénica comienza precozmente luego de implantado el material y sigue tres patrones básicos (cuadro 2)

Además de los procesos normales de degradación y restitución, estos materiales pueden desencadenar una serie de reacciones en el huesped que constituyen efectos adversos como osteólisis, reacciones de

Cuadro 1: Fases de Degradación de implantes

Fase de Cicatrizacion	el implante permanece sin cambios y es cubierto por una capsula fibrosa de alto porcentaje de fibroblastos.
Fase de latencia	el implante permanece sin cambios, la capsula fibrosa se afina y se torna hipocelular con alto contenido de fibras.
Fase resortiva inicial	degradación central del implante, moderada respuesta celular con invasión de macrófagos y células gigantes
Fase reabsortiva progresiva	progresiva desintegración del implante con gran respuesta celular.
Fase de recuperación	no hay polímero detectable, formación de tejido cicatrizal o reemplazo oseo en el sitio del implante.

Cuadro 2: Reacción osteogénica del huesped

Crecimiento óseo durante el periodo de degradación: rara vez encontrado, solo se lo reportó asociado a compuestos de PLLA o PDLLA.

Crecimiento óseo en el centro del sitio de implante luego de la degradación del mismo.

Crecimiento óseo marginal lento luego de la degradación (asociado a casos de reacciones osteolíticas iniciales).

Cuadro 3: Clasificación de Efectos Adversos de Implantes Reabsorbibles (Hoffman y Weiler)

Osteolisis

O-0: Ausencia de osteolisis

O-1: Leves cambios osteolíticos en el sitio del implante(1mm)

O-2: Moderados cambios osteolíticos, reacción quística(3mm)

O-3: Severos cambios osteolíticos, cavidad de reabsorción.

O-4: Fractura, secuestro o falla total de la cicatrización.

Reacción de tejidos blandos extraarticular

EA-0: Ninguna reacción o reacción subclínica.

EA-1: Leve reacción local, induración leve, no requiere tratamiento

EA-2: Moderada reacción, edema, líquido acumulado, calor local, dolor, es necesario la punción aislada o repetida.

EA-3: Severa reacción, con fístula espontánea primariamente estéril con posible contaminación secundaria, es necesario el tratamiento quirúrgico.

EA-4: Infección profunda de partes blandas o hueso, tratamiento quirúrgico extenso.

Reacción sinovial intraarticular

IA-0: Ninguna reacción o reacción subclínica

IA-1: Leve acumulo de líquido estéril intraarticular sin signos locales o sistémicos adicionales de inflamación, la punción revela células de reacción a cuerpo extraño o restos del material del implante

IA-2: Gran acumulación de líquido estéril intraarticular sin otro signo local o sistémico de inflamación, son necesarias las punciones repetidas y el reposo de la articulación.

IA-3: Gran acumulación de líquido estéril con signos locales o sistémicos de inflamación, en ocasiones es necesario el debridamiento artroscópico.

IA-4: Cualquiera de las anteriores con cultivo microbiológico positivo, debridamiento artroscópico o abierto y tratamiento antibiótico específico.

tejidos blandos extrarticulares o reacción sinovial intrarticular. Hoffmann, Weiler y colaboradores clasificaron estas reacciones. (cuadro 3)

La presencia de uno o varios de estos efectos adversos dependería de múltiples factores, como el proceso de manufacturación, el tratamiento térmico y la situación in vivo (6).

Es probable que estos dispositivos no actúen como osteoinductores por lo cual el relleno del espacio por hueso sería muy tardío.

CONCLUSION

Las debilidades potenciales de este trabajo son el corto seguimiento de los pacientes (prom: 28 meses) con respecto a lo tardío que se presentan estas complicaciones (prom: 24,2 meses) y la ausencia de un grupo comparativo ó control con implantes convencionales. La evaluación de las complicaciones de los implantes de acero quirúrgico ó titanio con su alto porcentaje de retiro de osteosíntesis sería un grupo interesante a comparar.

Al ser estudiados sólo los casos sintomáticos, podría haber reacciones adversas no detectadas en aquellos asintomáticos.

Considerando que al cabo de dos años los tornillos interferenciales revisados mostraron al ser removidos mínimas o ninguna señal de reabsorción, es al menos cuestionable la ventaja de estos sobre los implantes metálicos, en lo concerniente a la eventual revisión de la cirugía. Su ventaja estaría en poder ser fácilmente penetrados por una mecha para colocar otro injerto ó implante en la zona pero su reemplazo por hueso es controvertido. Nuevos estudios tendrán que determinar la óptima proporción de los distintos monómeros para lograr un adecuado balance entre un tiempo de degradación no demasiado largo y un bajo índice de reacciones adversas.

Los materiales bioabsorbibles de ácido L poliláctico evidenciaron ser seguros y no estuvieron asociados a complicaciones clínicas ni biomecánicas en nuestros pacientes excepto en estos cinco casos.

Nuestra experiencia con implantes biodegradables ha sido satisfactoria y la aparición de estas complicaciones infrecuentes, leves y fáciles de solucionar no ha modificado nuestra conducta de indicar estos dispositivos en todos los casos que sean factibles. Recomendamos estos implantes para ser usados en cirugía artroscópica con la salvedad de avisar a los pacientes la posibilidad de presentar ocasionalmente alguna reacción adversa al dispositivo.

REFERENCIAS

- 1) Barber AF, Elrod BF, McGuire DA, Paulos LE: Preliminary Results of an Absorbable Interference Screw. *Arthroscopy* 1995; 11: 537-548.
- 2) Böstman O, Päivärinta U, Partio E, Vasenius J, Manninen M, Rokkanen P: Degradation and Tissue Replacement of an Absorbable Poliglicolide Screw in the Fixation of Rabbit Femoral Osteotomies. *J Bone Joint Surg Am* 1992; 74: 1021-1031.
- 3) Böstman OM, Hirvensalo E, Mäkinen J, Rokkanen P: Foreign-body reactions to fracture fixation implants of biodegradable synthetic polymers. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72: 592-596.
- 4) Böstman OM: Current Concepts Review. Absorbable implants for the fixation of fractures. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73: 148-153.
- 5) Böstman OM, Pihlajamäki HK: Late foreign-body reaction to an intraosseous bioabsorbable polylactic acid screw. A case report. *J Bone Joint Surg Am* 1998; 80: 1791-1794.
- 6) Böstman OM, Pihlajamäki HK: Adverse Tissue Reactions to Bioabsorbable Fixation Devices. *Clin Orthop* 2000; 37: 216-227.
- 7) Ciccone, WJ II, Motz, C, Bentley, Ch, Tasto, J: Bioabsorbable Implants in Orthopedics: New Developments and Clinical Applications. *JAAOS* 2001; vol. 9, No 5, 280-288.
- 8) Daniels AU, Chang MKO, Andriano KP: Mechanical properties of biodegradable polymers and composites proposed for internal fixation of bone. *J Appl Biomater* 1990; 1: 57-78.
- 9) Edwards DJ, Hoy G, Saies AD, Haies MG: Adverse reactions to an absorbable shoulder fixation device. *J Shoulder Elbow Surg* 1994; 3: 230-233.
- 10) Fink C, Benedetto KP, Hackl W, Hoser C, Freund MC, Rieger M: Bioabsorbable Polyglyconate Interference Screw Fixation in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Prospective Computed Tomography-Controlled Study. *Arthroscopy* 2000; 16: 491-496.
- 11) Hoffman, R, Weiler, A, Helling, HJ, Krettek, Rehm, KE. Local foreign-body reactions to biodegradable implants. A classification. *Unfallchirurg* 1997; 100: 658-666.
- 12) Hovis W, Watson JT, Bucholz RW: Biochemical and Biomechanical Properties of Bioabsorbable Implants Used in Fracture Fixation. *Tech in Orthop* 1998; 13: 123-129.
- 13) Mingo Saluzzi CH: Implantes reabsorbibles. *Rev. Arg. de Artroscopia*, 2001; vol.8, n°1: 48-50.
- 14) Stäelin AC, Weiler A, Rfenacht H, Hoffmann R, Geissmann A, Feinstein R Clinical Degradation and Biocompatibility of Different Bioabsorbable Interference Screws: A Report of Six Cases. *Arthroscopy* 1997; 13: 238-244.
- 15) Warden WH, Friedman R, Teresi, Jackson DW: Magnetic Resonance Imaging of Bioabsorbable Polyactic Acid Interference Screws During the First 2 Years After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Arthroscopy* 1999; 15: 474-480.
- 16) Weiler A, Helling HJ, Kirch U, Zirbes TK, Rehm KE: Foreign-Body Reaction and the Course of Osteolysis After Polyglycolide Implants for Fracture Fixation. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78:
- 17) Weiler A, Reinhard, FG, Hoffmann, M, Stähelin, A, Helling, HJ, S,dkamp, N: Biodegradable Implants in Sports Medicine: The Biological Base. *Arthroscopy* 2000; 16: 305-321.