



## **Biomateriales implementados para acelerar la consolidación ósea de defectos críticos en huesos largos**

**Biomaterials implemented to accelerate bone consolidation of critical defects in long bones**

***Biomateriais implementados para acelerar a consolidação ósea de defeitos críticos em ossos longos***

Posterior a la injuria tisular se desencadena una secuencia de eventos de gran importancia tales como la activación de la coagulación, estimulación de factores endoteliales y de crecimiento por la liberación de gránulos plaquetarios que a su vez mantienen una interacción constante con la matriz extracelular para reparar la parte estructural y funcional generando una regeneración total del tejido (Yu et al., 2017; Niu et al., 2023). Al inicio del trauma se produce una fase inflamatoria, posteriormente se produce una fase de activación mesenquimatosas y de angiogénesis, en donde las células mesenquimatosas y los vasos sanguíneos son reclutados en el lugar de la lesión y comienzan a proliferar. En la regeneración ósea se produce la diferenciación a condrocitos y osteoblastos a partir de las células mesenquimales. Posteriormente se inicia el proceso llamado osificación intramembranosa en donde los osteoblastos comienzan a producir hueso (Knight et al., 2013; Schmidt et al., 2021). La anatomía del segmento óseo, la biomecánica del hueso y la distribución de las fuerzas de la carga axial en cada segmento esquelético, son importantes para el desarrollo metabólico óseo (Pajarinen et al., 2019).

Durante la cicatrización de las estructuras óseas, se observa que los huesos después de sufrir alguna injuria tienen la capacidad de regenerarse y repararse de forma completa, adquiriendo sus funciones biomecánicas, y la mayoría de las veces posterior al remodelado óseo a cargo de los osteoclastos, no se observa radiográficamente indicios de haber sufrido una fractura en la región afectada. Aunque el hueso sea una estructura que se puede reparar totalmente, en la actualidad se presenta un desafío muy grande en el área de traumatología y ortopedia, cuando los pacientes presentan fracturas con defectos críticos de gran longitud en los huesos largos (Kook et al., 2024). Teniendo en cuenta que la mayoría de estas lesiones óseas se asocian a tasas de consolidación demasiado bajas y los resultados funcionales de la regeneración ósea disminuyen de forma contundente, se entiende que los pacientes sufran procesos de uniones retrasadas como la hipertrófica, moderadamente hipertrófica, oligotrófica, distrófica o pseudoartrosis como en las no uniones atróficas. Siendo conocedores de este desafío en el campo de

La Revista Sistemas de Producción Agroecológicos es una revista de acceso abierto revisada por pares. © 2012. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Internacional Creative Commons Attribution 4.0 (CC-BY 4.0), que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se acredite el autor y la fuente originales.

Consulte <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

OPEN ACCESS



**Como citar este artículo / How to cite this article:** Roque-Rodríguez, A. y Pedraza-Castillo, N. (2025). Biomateriales implementados para acelerar la consolidación ósea de defectos críticos en huesos largos. *Revista Sistemas de Producción Agroecológicos*, 16(1), e-1242. DOI: <https://doi.org/10.22579/22484817.1242>

la cirugía ortopédica, es imprescindible buscar sustitutos óseos que permitan acelerar el proceso de la consolidación ósea de este tipo de fracturas con defectos críticos, dentro de estos sustitutos se pueden utilizar los autoinjertos de hueso esponjoso o córticoesponjoso, los aloinjertos, xenoinjertos, injerto sintético como la hidroxiapatita y biomateriales obtenidos de la sangre del mismo paciente (Manfrini et al., 2017; Zhang et al., 2019).

En la cirugía ortopédica de fracturas con defectos críticos, en pacientes que presentan pseudoartrosis, o en fracturas que por la condición clínica del paciente (edad, peso, enfermedades de base) pueden presentar retraso en la consolidación ósea o generar unano unión de la fractura, el hueso esponjoso autólogo es el "estándar de oro" como material de injerto óseo (Bigham-Sadegh y Oryan, 2015; Nicholson et al., 2021). El hueso esponjoso tiene una proporción muy alta de osteoblastos, osteocitos, y células madre mesenquimales, lo que hace que en el hueso donde es implantado, acelere el proceso de la cicatrización ósea (Nandi et al., 2010; Misch, 2022). Tiene propiedades que son muy importantes en la reparación del tejido con todos los elementos primordiales para que se forme nuevo hueso, entre los cuales se encuentran la matriz porosa que genera una superficie que facilita el crecimiento de nuevas células, posee células osteoprogenitoras, tiene implícitos factores de crecimiento y los mecanismos biomecánicos son similares a los del hueso cortical (Hu et al., 2019; Schmidt, 2021).

La región anatómica que es más implementada para la recolección del injerto óseo autólogo córticoesponjoso es la cresta ilíaca y para la colecta de hueso esponjoso se realiza en la tuberosidad lateral del húmero (Salawu et al., 2017; Kook et al., 2024). Para la colecta del injerto de hueso córticoesponjoso o de hueso esponjoso, se debe preparar la región donante realizando tricotomía y se deben implementar los métodos de asepsia y antisepsia intraoperatorios. Es de gran importancia tener presente que pueden existir vasos sanguíneos y nervios muy próximos al lugar del injerto óseo que se va a colectar, lo cual puede conllevar a varias complicaciones, entre las cuales se encuentran fístula arteriovenosa, pseudoaneurisma de la vascularización pélvica o pérdida exhaustiva de sangre (Khan et al., 2005; Suda et al., 2019). La colecta del injerto autógeno genera aumento del tiempo transoperatorio, puede generarse hemorragia leve, dolor o infección en la región del sitio donante. Y una situación que es de suma importancia es la cantidad limitada de injerto que se encuentra disponible para la recolección, haciendo que el autoinjerto córticoesponjoso u esponjoso sea una opción poco ideal para muchos pacientes con defectos óseos grandes (Loebel y Burdick, 2018; Baldwin et al., 2019; Niu et al., 2023).

Otra alternativa en la cirugía ortopédica es la implementación de aloinjertos óseos en pacientes que presenten alteraciones en la consolidación de las fracturas. Estos injertos son obtenidos de cadáveres donantes, los cuales requieren un procesamiento químico y una fase de esterilidad para su posterior utilización (Griffin et al., 2015; Haugen et al., 2019). Estos aloinjertos óseos únicamente tienen como objetivo producir un soporte mecánico, teniendo en cuenta que solamente tienen la función de osteoconducción, y no poseen actividad osteogénica ni osteoinductora (Cross y DiDomenico, 2019; Sohn y Oh, 2019).

Los sustitutos óseos utilizados en traumatología son una opción útil para estimular la formación de nuevo hueso, y dentro de sus características deben estar implícitas la biocompatibilidad, osteoconducción y permitir la formación ósea de forma progresiva por medio de proceso de resorción lento (Sheikhet al., 2017; Baldwin et al., 2019). Las ventajas de los aloinjertos óseos es su disponibilidad, teniendo en cuenta que como se obtienen de un banco de huesos, su fuente podría llegar a ser ilimitada, permitiendo así reducir el tiempo quirúrgico transoperatorio, y lo más importante es que evita la morbilidad de la región donante

de un injerto de hueso esponjoso o injerto corticoesponjoso (O'Malley et al., 2014). Sin embargo, presenta varias desventajas dentro de las que se encuentran el riesgo de transmitir infecciones al receptor del aloinjerto, reacciones de rechazo con respuestas inflamatorias e inmunes, que, aunque su porcentaje es demasiado bajo, si en algún caso se llega a presentar, tiene una gravedad de morbimortalidad de moderada a alta (Haugen et al., 2019).

Las desventajas tanto del autoinjerto de hueso corticoesponjoso o esponjoso como del aloinjerto óseo han intensificado la investigación en medicina regenerativa enfocándose principalmente en la terapia celular con el fin de analizar e implementar otros sustitutos óseos, como lo son los biomateriales basados en factores de crecimiento que se obtienen del mismo paciente. Actualmente, uno de los biomateriales más estudiados en ortopedia es el plasma rico en plaquetas (PRP) pues posee una alta actividad osteoinductora y su obtención derivada del mismo paciente hace que sea aún más llamativo. La generación de nuevos conocimientos y desarrollos en la regeneración ósea, permitirán acelerar la capacidad de osteointegración del autoinjerto de PRP al hueso donde es implantado, teniendo como objetivo evitar la pseudoartrosis en pacientes con fracturas complejas o con defectos críticos de los huesos largos, facilitando eficientemente la rigidez estructural que se requiere para que el paciente pueda soportar cargas axiales en el miembro intervenido quirúrgicamente, lo cual es fundamental para el proceso de recuperación del miembro afectado (Zhu et al., 2024).

El uso de biomateriales como el PRP ha permitido realizar de forma sistematizada estudios de los mecanismos de la respuesta biológica que poseen. Diversos estudios han logrado demostrar que el PRP tiene propiedades osteoinductoras, generando en la región ósea afectada una respuesta biológica favorable para su reparación completa, lo que lo ha convertido en un biomaterial excelente por su fácil obtención, procesamiento económico, biocompatibilidad y pueden llegar a ser un sustituto de los injertos óseos (autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos) (Gupta et al., 2021). Otros de los beneficios que se han encontrado en el PRP es la aceleración de la condrogénesis en lesiones del cartílago articular (Liu et al., 2019; Torres-Torrillas et al., 2021; Peláez-Gorrea et al., 2023). Dentro de los gránulos plaquetarios se encuentran los gránulos alfa los cuales almacenan factores de crecimiento que se liberan al momento de activarse la función plaquetaria, estos factores tienen la capacidad de promover la angiogénesis y estimular la formación de fibroblastos, quienes a su vez estimulan la síntesis de colágeno. Los factores de crecimiento regulan la diferenciación y la proliferación celular y por lo tanto la regeneración tisular (Teng et al., 2016; Van Lieshout y Hartog, 2021).

El PRP catalogado como plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) gelificado es un producto puro, sin leucocitos y eritrocitos, el cual se activa y se gelifica cuando se mezcla con cloruro cálcico al 10% exógeno; en este proceso la trombina que entra en contacto con el calcio hace que el fibrinógeno se convierta en fibrina y permite la activación del factor XIII, desencadenando la generación de un coágulo, produciendo una estructura de consistencia gelatinosa, que permite una mejor manipulación durante la implantación quirúrgica en una fractura (Anitua et al., 2012).

El PRGF está constituido por varios factores de crecimiento interconectados con la regeneración de hueso y su interacción genera señalización capaz de estimular el movimiento de células mesenquimales y epiteliales a la lesión tisular en donde promoverán la síntesis de matriz extracelular y colágeno haciendo más eficiente el proceso de cicatrización. La fibrina, fibronectina y vitronectina presentes en las plaquetas, actúan como moléculas de adhesión celular, ayudando al proceso de osteoconducción y osteoinducción en la cicatrización ósea (Van Lieshout y Hartog, 2021). Varias investigaciones han evidenciado que el

PRP implantado en el lugar de la fractura, interactúa con las células madre mesenquimales del paciente y genera un efecto sinérgico sobre la vascularización de la zona afectada, porque poseen el factor de crecimiento angiogénico, que al compararse con el valor basal de los niveles sanguíneos, se encuentra mucho más concentrado en el PRP, lo cual genera una eficiente neovascularización y por consiguiente la creación de nuevo hueso (Xiong et al., 2018).

En la literatura científica no existen investigaciones en la reparación y regeneración de defectos críticos segmentarios en huesos largos, utilizando el PRGF en forma de gel. Este modelo de investigación experimental es de interés fundamental para la traumatología y ortopedia, porque se acerca a la situación de pseudoartrosis a la que el cirujano ortopédico se enfrenta muchas veces en la reparación de las fracturas, permitiendo así el uso de otro tipo de injertos óseos. Por lo tanto, es imprescindible realizar estudios preclínicos mediante la creación de un modelo de defecto crítico en huesos largos, con el propósito de evaluar la biocompatibilidad y osteogénesis del PRGF gelificado.

#### Referencias

- Anitua, E., Prado, R., Sanchez, M. y Gorka, O. (2012). Platelet-Rich Plasma: Preparation and Formulation. *Operative Techniques in Orthopaedics*, 22(1), 25-32. <https://doi.org/10.1053/j.oto.2012.01.004>
- Baldwin, P., Li, D. J., Auston, D. A., Mir, H. S., Yoon, R. S. y Koval, K. J. (2019). Autograft, Allograft, and Bone Graft Substitutes: Clinical Evidence and Indications for Use in the Setting of Orthopaedic Trauma Surgery. *Journal of orthopaedic trauma*, 33(4), 203-213. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001420>
- Bigham-Sadegh, A. y Oryan, A. (2015). Selection of animal models for pre-clinical strategies in evaluating the fracture healing, bone graft substitutes and bone tissue regeneration and engineering. *Connective tissue research*, 56(3), 175-194. <https://doi.org/10.3109/03008207.2015.1027341>
- Cross, D. J. y DiDomenico, L. A. (2019). Calcaneal bone graft procedures: an analysis of postsurgical complications. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*, 58(4), 730-733. <https://doi.org/10.1053/j.jfas.2018.12.004>
- Griffin, K. S., Davis, K. M., McKinley, T. O., Anglen, J. O., Chu, T. M. G., Boerckel, J. D. y Kacena, M. A. (2015). Evolution of bone grafting: bone grafts and tissue engineering strategies for vascularized bone regeneration. *Clinical reviews in bone and mineral metabolism*, 13, 232-244. <http://doi.org/10.1007/s12018-015-9194-9>
- Gupta, S., Paliczak, A. y Delgado, D. (2021). Evidence-based indications of platelet-rich plasma therapy. *Expert review of hematology*, 14(1), 97-108. <https://doi.org/10.1080/17474086.2021.1860002>
- Haugen, H. J., Lyngstadaas, S. P., Rossi, F. y Perale, G. (2019). Bone grafts: which is the ideal biomaterial?. *Journal of clinical periodontology*, 46, 92-102. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13058>

- Hu, C., Ashok, D., Nisbet, D. R. y Gautam, V. (2019). Bioinspired surface modification of orthopedic implants for bone tissue engineering. *Biomaterials*, 219, 119366. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119366>
- Khan, S. N., Cammisa Jr, F. P., Sandhu, H. S., Diwan, A. D., Girardi, F. P. y Lane, J. M. (2005). The biology of bone grafting. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 13(1), 77-86. <https://doi.org/10.5435/00124635-200501000-00010>
- Knight, M. N. y Hankenson, K. D. (2013). Mesenchymal stem cells in bone regeneration. *Advances in wound care*, 2(6), 306-316. <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0420>
- Kook, I., You, J., Kim, D. H., Park, K. C. y Hwang, K. T. (2024). A retrospective Cohort study of autogenous iliac Strut bone grafting in large bone defects of the lower extremity. *Scientific Reports*, 14(1), 6059. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-56726-7>
- Liu, F., Xu, H. y Huang, H. (2019). A novel kartogenin-platelet-rich plasma gel enhances chondrogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells in vitro and promotes wounded meniscus healing in vivo. *Stem cell research & therapy*, 10, 1-12. <https://doi.org/10.1186/s13287-019-1314-x>
- Loebel, C. y Burdick, J. A. (2018). Engineering stem and stromal cell therapies for musculoskeletal tissue repair. *Cell stem cell*, 22(3), 325-339. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.01.014>
- Manfrini, M., Bindiganavile, S., Say, F., Colangeli, M., Campanacci, L., Depaolis, M., Ceruso, M. y Donati, D. (2017). Is there benefit to free over pedicled vascularized grafts in augmenting tibial intercalary allograft constructs?. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 475, 1322-1337. <https://doi.org/10.1007/s11999-016-5196-2>
- Misch, C. M. (2022). Autogenous bone is still the gold standard of graft materials in 2022. *Journal of Oral Implantology*, 48(3), 169-170. <https://doi.org/10.1563/aaid-joi-D-22-Editorial.4803>
- Nandi, S. K., Roy, S., Mukherjee, P., Kundu, B., De, D. K. y Basu, D. (2010). Orthopaedic applications of bone graft & graft substitutes: a review. *Indian Journal of Medical Research*, 132(1), 15-30.
- Nicholson, J. A., Yapp, L. Z., Keating, J. F. y Simpson, A. H. R. W. (2021). Monitoring of fracture healing. Update on current and future imaging modalities to predict union. *Injury*, 52, S29-S34. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.08.016>
- Niu, Y., Chen, L. y Wu, T. (2023). Recent advances in bioengineering bone revascularization based on composite materials comprising hydroxyapatite. *International journal of molecular sciences*, 24(15), 12492. <https://doi.org/10.3390/ijms241512492>
- O'Malley, M. J., Sayres, S. C., Saleem, O., Levine, D., Roberts, M., Deland, J. T. y Ellis, S. (2014). Morbidity and complications following percutaneous calcaneal autograft bone harvest. *Foot & Ankle International*, 35(1), 30-37. <https://doi.org/10.1177/1071100713511806>
- Pajarinen, J., Lin, T., Gibon, E., Kohno, Y., Maruyama, M., Nathan, K., Lu, L., Yao, Z. y Goodman, S. B. (2019). Mesenchymal stem cell-macrophage crosstalk and bone healing. *Biomaterials*, 196, 80-89. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2017.12.025>

- Peláez-Gorrea, P., Damiá-Giménez, E., Rubio-Zaragoza, M., Cuervo-Serrato, B., Hernández-Guerra, Á. M., Miguel-Pastor, L., Romero-Martínez, A., Sopena-Juncosa, J., Torres-Torrillas, M., Santana, A., Cugat-Bertomeu, R., Vilar-Guereño, J. y Carrillo-Poveda, J. M. (2023). The autologous chondral platelet-rich plasma matrix implantation. A new therapy in cartilage repair and regeneration: macroscopic and biomechanical study in an experimental sheep model. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1223825. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1223825>
- Salawu, O. N., Babalola, O. M., Ahmed, B. A., Ibraheem, G. H. y Kadir, D. M. (2017). Comparative study of proximal tibia and iliac crest bone graft donor sites in treatment of orthopaedic pathologies. *Malaysian Orthopaedic Journal*, 11(2), 15. <https://doi.org/10.5704/moj.1707.011>
- Schmidt, A. H. (2021). Autologous bone graft: Is it still the gold standard?. *Injury*, 52, S18-S22. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2021.01.043>
- Sheikh, Z., Hamdan, N., Ikeda, Y., Grynypas, M., Ganss, B. y Glogauer, M. (2017). Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: a review. *Biomaterials research*, 21(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40824-017-0095-5>
- Sohn, H. S., y Oh, J. K. (2019). Review of bone graft and bone substitutes with an emphasis on fracture surgeries. *Biomaterials research*, 23(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40824-019-0157-y>
- Suda, A. J., Schamberger, C. T. y Viergutz, T. (2019). Donor site complications following anterior iliac crest bone graft for treatment of distal radius fractures. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 139, 423-428. <https://doi.org/10.1007/s00402-018-3098-3>
- Teng, C., Zhou, C., Xu, D. y Bi, F. (2016). Combination of platelet-rich plasma and bone marrow mesenchymal stem cells enhances tendon-bone healing in a rabbit model of anterior cruciate ligament reconstruction. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 11, 1-9. <https://doi.org/10.1186/s13018-016-0433-7>
- Torres-Torrillas, M., Damiá, E., Cerón, J. J., Carrillo, J. M., Peláez, P., Miguel, L., Del Romero, A., Rubio, M. y Sopena, J. J. (2021). Treating full depth cartilage defects with intraosseous infiltration of plasma rich in growth factors: an experimental study in rabbits. *Cartilage*, 13(2\_suppl), 766S-773S. <https://doi.org/10.1177/19476035211057246>
- Van Lieshout, E. M., y Den Hartog, D. (2021). Effect of platelet-rich plasma on fracture healing. *Injury*, 52, S58-S66. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.12.005>
- Xiong, B. J., Tan, Q. W., Chen, Y. J., Zhang, Y., Zhang, D., Tang, S. L., Zhang, S. y Lv, Q. (2018). The effects of platelet-rich plasma and adipose-derived stem cells on neovascularization and fat graft survival. *Aesthetic plastic surgery*, 42, 1-8. <https://doi.org/10.1007/s00266-017-1062-1>
- Yu, T., Pan, H., Hu, Y., Tao, H., Wang, K. y Zhang, C. (2017). Autologous platelet-rich plasma induces bone formation of tissue-engineered bone with bone marrow mesenchymal stem cells on beta-tricalcium phosphate ceramics. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 12, 1-10. <https://doi.org/10.1186/s13018-017-0665-1>

- Zhang, M., Matinlinna, J. P., Tsoi, J. K., Liu, W., Cui, X., Lu, W. W. y Pan, H. (2020). Recent developments in biomaterials for long-bone segmental defect reconstruction: A narrative overview. *Journal of orthopaedic translation*, 22, 26-33. <https://doi.org/10.1016/j.jot.2019.09.005>
- Zhu, L., Li, P., Qin, Y., Xiao, B., Li, J., Xu, W. y Yu, B. (2024). Platelet-rich plasma in orthopedics: bridging innovation and clinical applications for bone repair. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 32(1), 10225536231224952. <https://doi.org/10.1177/10225536231224952>

### Anita Roque Rodríguez<sup>1\*</sup>, Natalia Pedraza Castillo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>MV, MSc., cPhD. Escuela de Ciencias Animales, Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7257-974X>

<sup>2</sup> MVZ, MSc. Escuela de Ciencias Animales, Universidad de los Llanos, Villavicencio, Colombia. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5991-0525>

\*Autor de correspondencia: [aroque@unillanos.edu.co](mailto:aroque@unillanos.edu.co)