

Utilización de factores de crecimiento plaquetarios asociados a fosfato pentacálcico en el tratamiento de lesiones óseas paratumorales en la infancia

Treatment of tumorlike lesions of bone in children with autologous platelet derived growth factors and pentacalcium phosphate

D. PEÑA JIMÉNEZ (*), R. GIL ALBAROVA (**), J. GIL ALBAROVA (*), J. BREGANTE BAQUERO (*), A. HERRERA RODRÍGUEZ (*)

(*) SERVICIO DE C.O.T. HOSPITAL UNIVERSITARIO MIGUEL SERVET. ZARAGOZA. (**) SERVICIO DE C.O.T. HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO DE VALENCIA.

Resumen. El tratamiento de las lesiones óseas paratumorales (como el quiste óseo aneurismático y el quiste óseo simple) continúa siendo controvertido. Aunque existen diferentes posibilidades de tratamiento, el porcentaje de fallo en la curación debido a recidivas de estas lesiones no es desdeñable. Los autores presentan su experiencia retrospectiva en 5 casos en diferentes localizaciones anatómicas, tratados mediante curetaje y relleno de la lesión mediante un sustituto óseo (fosfato pentacálcico, fibrina y factores de crecimiento autólogos derivados de plaquetas) con resultados satisfactorios.

Summary. Treatment of tumorlike lesions of bone (as aneurysmal bone cyst and simple bone cyst) remains controversial. Although there are different possibilities of treatment, the rate of failure to cure due to recurrences of both types of lesions is not negligible. The authors present their retrospective experience in 5 cases in different locations, where such lesions were treated by means of curettage and grafting using a bone substitute (pentacalcium phosphate, fibrine and autologous platelet derived growth factors) with satisfactory results.

Introducción. Las lesiones pseudotumorales como el quiste óseo esencial (QOE) y el quiste óseo aneurismático (QOA) son lesiones de aspecto radioluciente, que adelgazan e insuflan las corticales de los huesos donde asientan. Suelen ser lesiones asintomáticas o levemente sintomáticas, presentándose más frecuentemente en las dos primeras décadas de la vida. La necesidad de tratamiento quirúrgico de las mismas durante la infancia viene marcado por el riesgo que conllevan de favorecer la aparición de fracturas patológicas y de alteraciones del crecimiento óseo (1-4).

Para el tratamiento de estas lesiones han sido utilizados diferentes métodos: inyección intralesional de corticoides, curetaje y aporte de injerto óseo, inyección percutánea de médula ósea, matriz ósea desmineralizada o agentes esclerosantes intralesionales, crioterapia, resección del quiste, descompresión con tornillos canulados, o tallos metálicos intralesionales (2,5-19). Los resultados de las diferentes técnicas empleados varían según las series, siendo variable también la posibilidad de recidiva.

El objetivo del presente trabajo es presentar los resultados obtenidos en 5 casos

Correspondencia:
Diego Peña Jiménez
Viñedo viejo nº 2 casa 12, 2ºB
50009 Zaragoza
diegotraumamir@msn.com

Tabla 1

Paciente	Sexo	Edad (años)	Lesión	Localización	Diagnóstico
1	M	12	QOE	Cuello femoral	Molestias mecánicas
2	M	13	QOA	Iliaco	Casual
3	M	13	QOA	Cuello femoral	Molestias mecánicas
4	M	9	QOA	Calcáneo	Molestias mecánicas
5	M	14	QOE	Diáfisis humeral	Casual

M: Masculino
QOE: Quiste óseo esencial
QOA: Quiste óseo aneurismático



Figura 1.
A: Aspecto preoperatorio en radiografía simple anteroposterior y axial. B: Perforaciones de la pared del quiste. Visión en radioscopia. C: Legrado completo de la cavidad. Visión en radioscopia. D: Relleno completo de la lesión. Visión en radioscopia. E: Aspecto radiográfico a los 12 meses de evolución.

de quistes óseos, dos QOE y otros tres QOA intervenidos mediante curetaje y relleno de la cavidad con fosfato pentacálcico y factores de crecimiento autólogos (concentrado de plaquetas).

Material y método. Se ha realizado un estudio retrospectivo a partir de 5 pacientes varones con edades comprendidas entre los 9 y los 14 años de edad. La selección de estos pacientes incluyó la consideración del riesgo de fractura según los índices de Kaelin y McEwing y de Ahn y Park (citado en

5), y la relación de proximidad con la fisís de crecimiento.

La tabla 1 recoge las características de los pacientes estudiados. Dos casos fueron etiquetados de QOE mientras que los otros 3 casos se identificaron como QOA. Las lesiones estaban localizadas en el tercio proximal del fémur (2 casos), en la metáfisis distal de la tibia, en el calcáneo, diáfisis humeral y en la pala iliaca respectivamente. El diagnóstico de estas lesiones se produjo de forma casual en 2 de ellas coincidiendo con el estudio radiográfico por un traumatismo. En los 3 casos restantes el diagnóstico se obtuvo en el curso del estudio iniciado por clínica dolorosa de características mecánicas, en la región ocupada por la lesión. No se observaron fracturas patológicas previas al diagnóstico.

El estudio de los pacientes se basó en todos los casos en la historia clínica y el estudio radiográfico simple y TAC. En el paciente que presentó la lesión localizada en la pala iliaca se practicó una arteriografía con la intención de embolizar preoperatoriamente la lesión pero este procedimiento no pudo ser realizado por la particular vascularización de la lesión.

A todos ellos se les practicó la misma sistemática terapéutica: el curetaje del defecto óseo, perforaciones de la pared y el relleno de la cavidad residual con una mezcla de fosfato pentacálcico (Pro-Osteon 500®), fibrina (Tisucol®) y concentrado plaquetario autólogo (Fig. 1). En dos de los casos se habían realizado previamente otros tratamientos como la inyección intralesional de corticoides o el curetaje del quiste y el relleno con injerto óseo autólogo ó de banco. El volumen de las lesiones se calculó en función de la cantidad de material necesario para conseguir su relleno, oscilando los volúmenes empleados entre los 15 cc y los 60 cc máximos en el quiste de pala iliaca aunque por su tamaño admitía mayor volumen. La tabla 2 recoge los datos del tratamiento.

En todos los casos la intervención se practicó con anestesia general, realizando la incisión mínima necesaria para acceder a la

lesión. Una vez alcanzado el abordaje subperióstico de la lesión, se realizó la apertura del quiste y el curetaje del mismo, tomando muestra de su contenido para su estudio histológico. Tras conseguir la limpieza completa de la cavidad se procedió a su relleno con cilindros preformados de fosfato pentacálcico, fibrina y concentrado de plaquetas autólogo. El concentrado de plaquetas autólogo se obtuvo mediante extracción de 400 cc de la sangre del paciente el día antes de la intervención. Todo el procedimiento de localización y valoración del relleno se realizó mediante el empleo del intensificador de imágenes en diferentes proyecciones. Posteriormente, se procedió a suturar el periostio con el fin de proteger y mantener en su sitio el material de relleno. En todos los casos se dejó un sistema de drenaje aspirativo en planos superficiales con el fin de no arrastrar los factores plaquetarios añadidos, que se retiró a las 24 horas.

En los casos de lesiones en el tercio proximal del fémur y en la pala iliaca se permitió iniciar la carga parcial progresiva con ayuda de muletas en el postoperatorio inmediato, mientras que en el caso localizado en el calcáneo, se mantuvo una descarga con muletas e inmovilización con bota de yeso durante cinco semanas. Posteriormente se permitió el inicio de la carga progresiva ayudada de muletas. La reincorporación a la actividad escolar se permitió a las dos semanas del postoperatorio, y la actividad deportiva se permitió a partir de los 9 meses.

El seguimiento de los pacientes se realizó de forma ambulatoria en consultas externas, valorando la presencia de sintomatología clínica, la recuperación funcional y el aspecto radiográfico que presenta la lesión. El seguimiento de los casos osciló entre 12 y 38 meses.

Resultados. Como única complicación se observó una meralgia parestésica en el caso de la lesión localizada en el ilíaco que se resolvió a los 5 meses del postoperatorio. Los pacientes fueron dados de alta hospitalaria tras 3 días de hospitalización en todos los casos salvo el caso localizado en el ilíaco que precisó

Tabla 2

Paciente	Tratamiento previo	Volumen aportado (cc)	Estancia hospitalaria (días)	Seguimiento (meses)	Resultado	Función
1	Corticoides intralesionales (x 3) Curetaje + injerto óseo banco	15	3	30	Curación	Completa
2	No	60	5	12	Relleno parcial	Completa
3	Curetaje + autoinjerto óseo	15	3	38	Curación	Completa
4	No	15	3	22	Reabsorción parcial	Completa
5	No	15	3	24	Reabsorción parcial	Completa



Figura 2.

A: Aspecto preoperatorio en radiografía simple anteroposterior y lateral. Importante riesgo de fractura patológica. **B:** Aspecto postoperatorio inmediato en radiografía simple anteroposterior y lateral. **C:** Reabsorción parcial del relleno de la lesión en visión anteroposterior (**C**) y lateral (**D**).

de un ingreso hospitalario de 5 días. La tabla 2 recoge los resultados de los pacientes.

En el estudio anátomo-patológico del contenido de la lesión identificó 2 QOE y 3 QOA, confirmando la sospecha diagnóstica preoperatoria. El relleno intraoperatorio de la lesión se consideró completo en todos los casos, excepto en el caso localizado en el ilíaco, en el que solo se dispuso de 60 cc del sustituto óseo utilizado.

En el seguimiento radiográfico se comprobó la curación de los 2 casos de lesiones

de tercio proximal de fémur, con una osteointegración satisfactoria del sustituto óseo. Por otra parte, se observó una reabsorción parcial en la periferia del material de relleno aunque con refuerzo de la cortical circundante en el caso de la lesión de calcáneo y húmero (Fig. 2). Finalmente, en el caso de la lesión en iliaco la osteointegración del sustituto óseo fue satisfactoria, sin apreciarse reabsorción del mismo, aunque a los 12 meses del postoperatorio persistió el defecto de llenado completo de la lesión que no pudo lograrse en la intervención.

La evolución clínica ha sido satisfactoria, desapareciendo la sintomatología en los casos en los que existía preoperatoriamente y con una recuperación funcional completa en todos los casos.

Discusión. El tratamiento clásico de estas lesiones pseudotumorales ha sido el curetaje de la lesión y su relleno con injerto óseo autólogo procedente de cresta iliaca (1), apareciendo posteriormente otra técnica como la inyección de corticoides en la cavidad quística (6). Dormans y cols (7), en una revisión de las distintas series publicadas sobre el tratamiento quirúrgico de los quistes óseos aneurismáticos, encuentra una recurrencia que oscila entre un 10-59 %. Así, la falta de respuesta al tratamiento o la recidiva de la lesión han sido los factores que han impulsado el desarrollo de nuevas técnicas para el tratamiento de este tipo de lesiones.

Otra de las técnicas empleadas es la aspiración del contenido quístico y su relleno con médula ósea autóloga. Así, Doquier y cols (5) consideran esta técnica como un procedimiento sencillo, que no implica complicaciones importantes y que requiere de un período de hospitalización breve. En una serie de 17 casos obtuvieron un 12% de recurrencias con el mismo porcentaje de ausencia de respuesta al tratamiento. Los mismos autores (8), en una serie más amplia de 21 casos empleando la misma técnica, con un seguimiento medio de más de 3 años, presentan unos porcentajes del 14,3% de falta de repuesta y otro 14,3% de recurrencia de la lesión.

Yandow y cols (9) obtuvieron unos resultados de curación parcial o falta de respuesta al tratamiento de un 33% empleando la aspiración y relleno con médula ósea autóloga, presentando como ventajas de esta técnica su sencillez de realización y con unos resultados comparables a los publicados en otras series de tratamiento con inyección de corticoides. Otra de las técnicas quirúrgicas, el empleo de matriz ósea desmineralizada en una única inyección, ofrece unos resultados de obliteración de 9 de los 11 pacientes de la serie presentada por Killian y cols (10) sin encontrarse en el seguimiento la recurrencia de la lesión a los 2 años.

En localizaciones como el calcáneo, algunos autores (11) abogan por una actitud expectante ante las mismas por el escaso número de complicaciones que conllevan. Otros autores (12) optan por un tratamiento quirúrgico con mínimo curetaje, perforaciones en la pared del quiste y descompresión de la lesión empleando tornillos canulados, técnica que presentó una curación total en 11 de los 12 casos en los que fue empleada. Otros autores como Saraph y cols (13) presentan resultados similares con el empleo de la misma sistemática. Por otro lado Pogoda y cols (14) proponen la indicación de tratamiento quirúrgico de los quistes óseos de calcáneo en función del tamaño y de la clínica que presenten, debido al riesgo de fractura patológica que conllevan.

Basado en este mismo principio de descompresión de la cavidad quística se enmarcan los enclavados intramedulares de las lesiones de localización diafisaria o metafisaria de los huesos largos, apuntando como ventaja, el hecho de proporcionar un soporte mecánico al hueso desde el mismo momento de su colocación, haciendo prácticamente innecesaria la inmovilización (1,15-18).

Roposch y cols (15) obtuvieron buenos resultados en el tratamiento de lesiones del tercio proximal del fémur, alcanzando la curación completa en 2 de los 11 casos presentados, mientras que en los 9 restantes observaron la curación con algún defecto residual, pero sin recurrencia o ausencia de

respuesta al tratamiento tras un seguimiento de más de 4 años. Otros autores (16-18) han presentado buenos resultados con el empleo de esta misma técnica de descompresión de la cavidad quística con diferentes implantes. Topouchian y cols (19) utilizaron en el tratamiento del QOE un agente fibrosante, con un gran número de complicaciones tanto a nivel local como general, incluyendo entre éstas complicaciones un caso de embolismo pulmonar y otro de fistulización en el trayecto de la inyección, lo que le obligó a abandonar esta técnica. En nuestra experiencia previa (6) en el tratamiento de estas lesiones se obtuvieron resultados de curación completa en 4 casos de una serie de 6, tratados mediante el curetaje y relleno con injerto óseo autólogo procedente de cresta iliaca. Sin embargo, con el empleo de inyección de corticoides intralesionales obtuvimos la curación completa en 2 de los 6 casos de la serie.

El tratamiento del QOE y del QOA, continúa presentando variaciones en los resultados entre diferentes casuísticas y protocolos de tratamiento, sin que hasta el momento pueda establecerse un método de elección a la vista de los datos recogidos en la bibliografía. Este hecho condiciona la búsqueda de nuevos métodos terapéuticos con el fin de disminuir la recurrencia o ausencia de respuesta al tratamiento en este tipo de lesiones.

El empleo de una mezcla de fosfato pentacálcico, fibrina y concentrado de plaquetas autólogo en el tratamiento de estas lesiones, se fundamenta en la conjunción de las diferentes cualidades que cada uno de éstos componentes tienen por separado. El uso de fosfato pentacálcico como medio osteoconductor que rellena a modo de andamio el interior de la lesión tras su cure-

taje, y los factores plaquetarios como medio osteoinductor debido al estímulo que producen en la celularidad de la pared ósea que ha sido expuesta tras el curetado de la lesión. La fibrina se comporta como un mero aglutinador de los otros componentes. La realización de esta técnica ha permitido el relleno de lesiones consiguiendo la curación completa en dos de nuestros casos con mayor tiempo de seguimiento (localizados en el cuello femoral). Sin embargo, en otros dos casos hemos observado una reabsorción parcial del sustituto óseo utilizado, aunque sin condicionar una fragilidad ósea secundaria. Por último consideramos que la persistencia de la imagen osteolítica en el caso localizado en el ilíaco es más justificable por el hecho de no poder completar un relleno satisfactorio en el momento de la cirugía. Como en otras casuísticas presentadas con otros métodos terapéuticos, existe una discrepancia entre los hallazgos radiográficos observados en algunos de nuestros pacientes y la excelente evolución clínica de todos ellos. El resultado clínico y funcional es completamente satisfactorio pudiendo hablar así de una disminución del riesgo de fractura, dado que la curación radiográfica estuvo presente al menos un año tras la cirugía (20).

Consideramos como inconveniente de este método de tratamiento la necesidad de extraer un mínimo de 400 cc de sangre al paciente para poder obtener un volumen de concentrado de plaquetas suficiente para la elaboración de los cilindros de fosfato pentacálcico aglutinados con fibrina. Este requerimiento limita las indicaciones de este tratamiento en niños pequeños en los que la extracción de dicho volumen de sangre estaría lógicamente condicionado a la volemia total del paciente. ■■■■■

Bibliografía

1. **Schajowicz F.** Tumor and tumorlike lesions of bone. Pathology, radiology, and treatment. Berlin: Springer Verlag 1994.
2. **Violas P, Salmeron F, Chapuis M, Sales de Gauzy J, Bracq H, Cahuzac JP.** Simple bone cyst of proximal humerus complicated with growth arrest. *Acta Orthop Belg* 2004; 70:166-70.
3. **Stanton RP, Abdel-Mota'al, M.** Growth arrest resulting from unicameral bone cyst. *J Pediatr Orthop* 1998;18:198-201.
4. **Ovadia D, Ezra E, Segev E, Hayek S, Keret D, Wientroub S, Lokiec F.** Epiphyseal involvement of simple bone cyst. *J Pediatr Orthop* 2003; 23:222-9.
5. **Doquier PL, Delloye C.** Treatment of simple bone cysts with aspiration and a single bone marrow injection. *J Pediatr Orthop* 2003; 23:766-73.
6. **Cuenca J, Herrera A, Gil Albarova J, Martínez AA, Bregante Baquero J.** El quiste óseo esencial en la infancia. Estudio retrospectivo de 15 casos y revisión de la literatura. *Cir Pediatr* 2002; 15:68-72.
7. **Dormans JP, Guirguis B, Johnston DR, Khurana JS.** Surgical treatment and recurrence rate of aneurismal bone cyst in children. *Clin Orthop* 2004; 421:205-11.
8. **Doquier PL, Delloye C.** Autologous bone marrow injection in the management of simple bone cysts in children. *Acta Orthop Belg* 1998; 18:204-13.
9. **Yandow S, Lundeen G, Scott S, Coffin C.** Autogenic bone marrow injections as a treatment for simple bone cyst. *J Pediatr Orthop* 1998; 18:616-20.
10. **Killian J, Wilkinson L, White S, Brassard M.** Treatment of unicameral bone cyst with demineralised bone matrix. *J Pediatr Orthop* 1998;18:621-4.
11. **Stephen J, Hanna MA, Davor D, Andrew F.** Simple bone cyst of calcaneus: A report of five cases and review of the literature. *Foot and Ankle* 2004; 25:680-4.
12. **Mohamed E, Abdel W, Hiroyuki T, Kenji U, Katsuro T.** Minimal curetaje, multiple drilling, and continuous decompression through a canulated screw for treatment of calcaneal simple bone cyst in children. *J Pediatr Orthop* 2002; 22:540-3.
13. **Saraph V, Zwick EB, Maizen C, Schneider F, Linhart W.** Treatment of unicameral calcaneal bone cyst in children. *J Pediatr Orthop* 2004; 24:568-73.
14. **Pogoda P, Priemel M, Linhart W, Stork A, Adam G, Windolf J, Rueger J, Amling M.** Clinical relevance of calcaneal bone cysts. A Study of 50 cysts in 47 patients. *Clin Orthop* 2004; 424:202-10.
15. **Roposch A, Saraph V, Linhart W.** Treatment of femoral neck and trochanteric simple bone cysts. *Arch Orthop Trauma Surg* 2004; 124:437-42.
16. **Givon U, Sher-Lurie N, Schindler A, Ganel A.** Titanium Elastic Nail a useful instrument for the treatment of simple bone cyst. *J Pediatr Orthop* 2004; 24:317-8.
17. **Bumci I, Vlahovic T.** Significance of opening the medullar canal in surgical treatment of simple bone cyst. *J Pediatr Orthop* 2002; 22:125-9.
18. **Journeau P, Ciotlos D.** Place de l'embrochage centro-médullaire et de l'injection de corticoïdes dans le traitement des kystes osseux essentiels de l'enfant. *Revue de chirurgie orthopédique* 2003; 89:333-7.
19. **Topouchian V, Mazda K, Hamze B, Laredo JD, Peneçot GF.** Aneurysmal bone cysts in children: Complications of fibrosing agent injection. *Radiology* 2004; 232:522-6.
20. **Norman-Taylor F, Hashemi-Nejad A, Gilligham B, Stevens D, Cole WG.** Risk of refracture through unicameral bone cysts of the proximal femur. *J Pediatr Orthop* 2002; 22:249-54.