



El uso de la coralina, injerto óseo autólogo y aplicación de células madre en diversas patologías óseas en el niño

Dr. Miguel Olalde Hernández,* Sergio Renato Silva Pérez,** Juan Luis Ayala Cazares**

Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas «Dr. Ignacio Chávez» de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

RESUMEN

Antecedentes: El trasplante de células madre e injertos con hidroxiapatita, es una de las alternativas de tratamiento de última generación, las cuales han mostrado tener buenos resultados en el tratamiento de diversas patologías.¹ En los últimos años, este tipo de tratamientos ha tenido un auge en su desarrollo y utilización; diversos estudios multicéntricos han sido realizados alrededor del mundo poniendo bajo evidencia que el uso de las células madre e injertos con hidroxiapatita ha mostrado resultados favorables para el tratamiento de diversos tipos de traumatismos y heridas. Dependiendo de la gravedad de las lesiones y el uso de diversas terapias los pacientes llegan a presentar un gran deterioro del tejido óseo dejando pocas opciones viables en el tratamiento. Después de haber analizado la diversa literatura mundial hemos llegado a la conclusión de que algunas de las nuevas técnicas utilizadas para el tratamiento de las diversas patologías del sistema esquelético pueden tener un mejor resultado de tratamiento utilizando estas alternativas de punta para su curación. **Material y métodos:** Se estudiaron 10 pacientes, los cuales todos fueron tratados con injerto óseo autólogo, hidroxiapatita y células madre, con un seguimiento para corroborar la mejoría clínica. **Resultados:** 90% de los pacientes tuvieron una gran mejoría clínica sin complicaciones y sólo 10% (1 paciente) tuvo una evolución desfavorable. **Conclusiones:** El tratamiento con injertos de hidroxiapatita y células madre demostró ser una buena alternativa para el tratamiento de diversas afecciones del sistema óseo en los pacientes que así lo requieran.

Nivel de evidencia: III

Palabras clave: Células madre, injertos de hidroxiapatita.
(Rev Mex Ortop Ped 2013; 2:85-90)

SUMMARY

Background: The hydroxyapatite implants and transplant of stem cells, is an alternative of treatment of new generation which has been showed goods results in the treatment of along kind of pathologies.¹ In the last years this kind of treatment has been a development and usefull, multicenter studies has been made around the world showed that the use of stem cell transplants and hydroxyapatite inserts has good resume for the treatment of many kinds of traumatic injuries. Analyzing the kind of lesion and use of therapies patients could show a big destruction of the bone tissues and few options let for treatment. Before the analysis of world literature, we have coming to conclusion that some of this news techniques use in treatment of many kinds of pathologies in the skeletal system could have a better on going in treatment use these alternatives. **Materials and methods:** Was study 10 patients were treated with autologous bone graft, hidroxiapatite and stem cells, with a following for demonstrate a clinical improvement. **Results:** 90% of patients had a clinical improvement without complications and only 10% (1 patient) had an unfavorable evolution. **Conclusions:** Treatment with hydroxyapatite grafts and bone grafts showed be a good alternative in the treatment of various conditions of bone system in the patients so require.

Level of evidence: III

Key words: Stem cells, hydroxyapatite grafts.
(Rev Mex Ortop Ped 2013; 2:85-90)

www.medigraphic.org.mx

INTRODUCCIÓN

La historia de la utilización de hidroxiapatita (oste conductor) y de células madre comenzó en el siglo XIX; en 1889, Penn reportó el uso de hueso bovino descalcificado con ácido muriático para el relleno de defectos óseos provocados al remover tumores o por osteomielitis. El primer dato médi-

* Ortopedista Pediatra adscrito al Servicio de Ortopedia y Traumatología Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia «Eva Sámano de López Mateos». Profesor Titular de la Materia de Clínica Quirúrgica III.

** Estudiantes de quinto año de la Materia de Clínica Quirúrgica III.

co del uso de las células madre se remonta hace casi un siglo; se administró médula ósea rica en células madre por vía oral a pacientes con anemia o leucemia.

El «trasplante alogénico» fue intentado por primera vez en Francia en el año de 1950. En 1973, médicos del Hospital de Nueva York «Memorial Sloan-Kettering Cancer Center» realizaron el primer trasplante de médula ósea de un donador no relacionado, el cual fue dado a un niño de cinco años. A principios del siglo XX, el uso de la médula ósea rica en células madre, así como la sangre de cordón umbilical, han demostrado excelentes resultados para enfermedades hematopoyéticas o relacionadas con el cáncer y afecciones musculoesqueléticas.²

En los Estados Unidos, más de 80 enfermedades serán de alguna manera tratadas a través del trasplante de médula ósea y sangre de cordón umbilical y dentadura temporal en los niños (preescolares y escolares) ya que las evidencias aseguran que las células madre del cordón umbilical pueden ayudar a mejorar muchas enfermedades neurológicas, oculares, desórdenes circulatorios y enfermedades esqueléticas.³⁻⁶

La hidroxiapatita coralina HAP-200 es un biomaterial con alrededor de 10 años de aplicación con magníficos resultados. Se emplea en la oftalmología, maxilofacial, estomatología y ortopedia.

El biomaterial presenta características especiales, debido a que se obtiene por transformación química del esqueleto coralino (CaCO_3), poseyendo una combinación química y morfológica muy similar al hueso. Esto evita que posterior a su implantación sea invadido por tejido fibrovascular, consiguiendo incrementar la capacidad de formación ósea, por lo que posee propiedades osteoconductoras.⁷

El empleo del biomaterial en las fracturas con defecto, evita una agresión física más al paciente y no requiere de tejido óseo previamente liofilizado proveniente del banco de hueso; se dificulta su adquisición, debido a la demanda del mismo y a la pobre donación existente.⁸

Teniendo en cuenta las características de la hidroxiapatita, se decidió utilizar este material en diferentes lesiones esqueléticas;⁹⁻¹² nosotros lo combinamos con el uso de células madre e injerto óseo autólogo para el tratamiento de diversas patologías óseas, en el Hospital Infantil de Morelia «Eva Sámano de López Mateos», con el objeto de demostrar la efectividad de esta modalidad de tratamiento, en los padecimientos antes mencionados.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo longitudinal y observacional, en el cual estudiamos los expedientes de 10 pacientes, los cuales fueron tratados en el Hospital Infantil de Morelia «Eva Sámano de López Mateos» por un equipo quirúrgico de ortopedistas pediatras de la institución, entre los meses de enero de 2010 a diciembre de 2012, se incluyeron a los pacientes que requirieron de al menos una intervención quirúrgica, antes de ser valorados por nosotros, en donde se les realizó previo diagnóstico clínico por radiografías, TAC y biopsia a cielo abierto, para conocer la entidad que afectaba a cada paciente. Se utilizaron sobres de hidroxiapatita de 30 gramos en el 80% en los pacientes que presentaron: quistes óseos, condroblastoma benigno en tercio proximal de tibia y pseudoartrosis congénita de tibia y peroné y 15 gramos en el 20% de los pacientes que presentaron: defecto óseo cortical, osteomielitis metafisaria proximal de tibia y osteomielitis metafisaria distal de radio (*Figuras 1 a 3*). La obtención de células madre se llevó a cabo a través de aspirado de cresta iliaca, los cuales se colocaron 30 segundos después en el sitio de la lesión.

La cirugía se realizó con el consentimiento informado de todos los tutores de los pacientes y fueron advertidos sobre las posibles complicaciones del procedimiento y los beneficios que se podrían obtener al realizarse la cirugía. Se evaluó la mejoría clínica de los pacientes con un seguimiento clínico después de la intervención quirúrgica con un promedio de ocho meses hasta el momento actual; se evaluaron la evolución de la sintomatología, la presencia de dolor,



Figura 1. Colocación de coralina al injerto óseo autólogo y células madre.

la realización de actividades cotidianas, comparado con las actividades posibles previa cirugía; también se realizaron estudios de gabinete para confirmar una mejoría por imagen, como control después del tratamiento quirúrgico.

RESULTADOS

Fueron estudiados 10 pacientes con diversas patologías óseas, los cuales fueron tratados quirúrgicamente con la aplicación de: injerto óseo autólogo, hidroxiapatita e injerto de células madre; los pacientes abarcaban edades desde los 9 meses hasta los 11 años, con una media de edad de 6 años y 7 meses; se incluyeron 3 niñas (30%) y 7 niños (70%), éstos presentaron quiste óseo (40%),

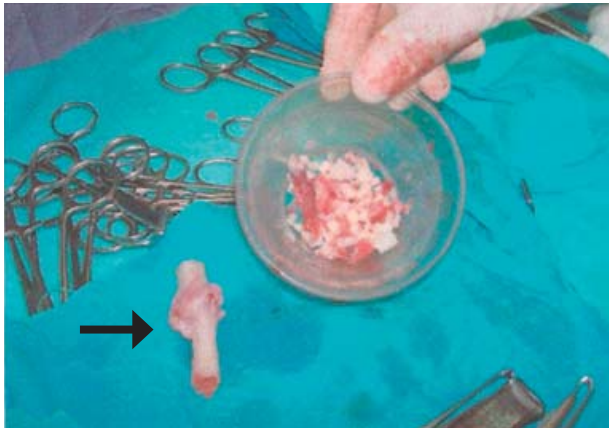


Figura 2. Preparación completa de coralina, células madre e injerto óseo autólogo. Fragmento de peroné extirpado con la zona de pseudoartrosis congénita (flecha).

osteomielitis 2 pacientes (20%), pseudoartrosis congénita de tibia por neurofibromatosis 1 niño (10%), un paciente con pseudoartrosis congénita de peroné 1 niño (10%), condroblastoma benigno 1 niña (10%) y defecto óseo cortical 1 niño (10%), la edad, sexo y afección de los pacientes se muestra en el *cuadro I*.

El 90% de los pacientes que fueron tratados con los distintos métodos tuvieron una evolución clínica

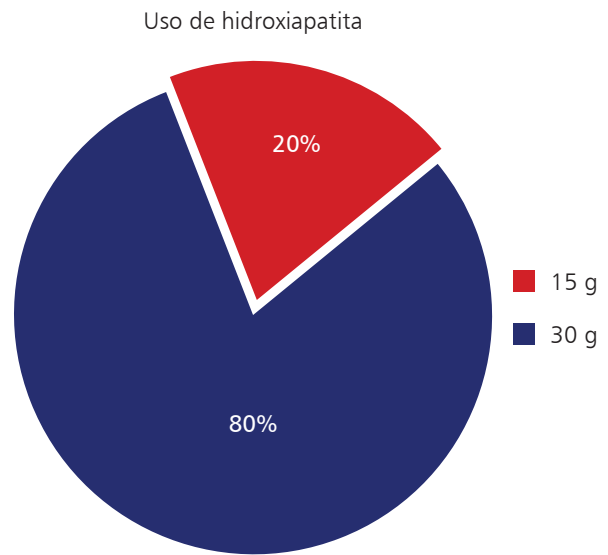


Figura 3. Porcentajes de la cantidad de gramos de hidroxiapatita en las diferentes patologías (80% quistes óseos, pseudoartrosis congénita de tibia y peroné; en donde se utilizaron 30 g de hidroxiapatita; 20% en defecto óseo cortical y osteomielitis de radio y tibia, en el cual se utilizaron 15 g de hidroxiapatita).

Cuadro I. Presentación por sexo y edad de las diferentes patologías presentadas en los pacientes a estudio.

Sexo	Edad	Afección
Masculino	4 años	Osteomielitis metafisaria proximal de tibia con afectación de epífisis, metáfisis y fisis
Masculino	10 años	Quiste aneurismático en fémur izquierdo
Femenino	3 años	Secuelas de osteomielitis en tercio distal de radio derecho
Masculino	6 años	Defecto óseo cortical en cara anterior externa de tercio proximal de tibia
Masculino	10 años	Quiste óseo aneurismático con fractura patológica en tercio proximal de fémur derecho
Femenino	3 años	Quiste óseo aneurismático proximal de húmero derecho
Femenino	11 años	Condroblastoma benigno de tercio proximal de tibia
Masculino	5 años	Pseudoartrosis congénita de peroné
Masculino	8 años	Pseudoartrosis de tibia (neurofibromatosis)
Masculino	6 años	Quiste óseo unicameral metafiso-diafisario de húmero izquierdo
Promedio	6.375 años	

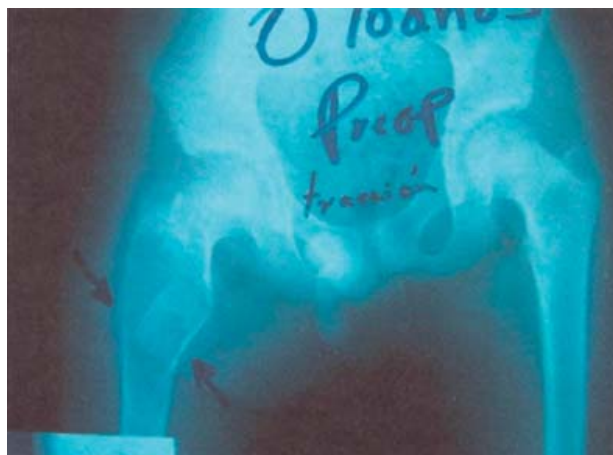


Figura 4. Radiografía de quiste óseo aneurismático metafisario proximal de fémur derecho.



Figura 5. Radiografía de los resultados postoperatorios a los dos años de evolución.

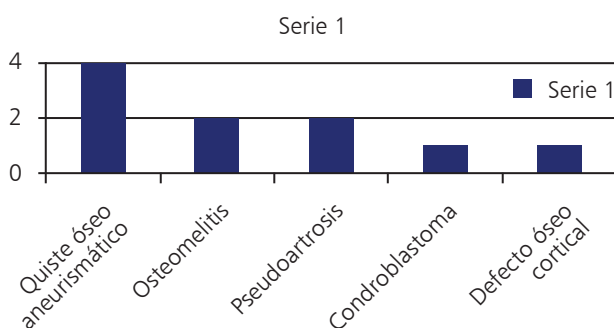


Figura 6. Número de pacientes encontrados en los diferentes padecimientos que se muestran en este estudio.

favorable, con una recuperación exitosa, solamente el 10% (1 paciente) no tuvo resultados favorables, debido a una pseudoartrosis congénita de tibia secundaria a una neurofibromatosis por una enfermedad de Von Recklinghausen, que había sido tratada con diferentes procedimientos anteriormente. El 90% de los pacientes presentó un retorno a la actividad normal con limitación a la práctica de ejercicios de contacto en un aproximado de siete meses, que es el tiempo que lleva el tratamiento hasta el momento del presente estudio.

DISCUSIÓN

El tratamiento de los quistes óseos (unicameral y aneurismáticos), han sido difíciles en el pasado; se utilizaba la escisión quirúrgica de los quistes, el tiempo de curación era muy prolongado y la recuperación no era totalmente satisfactoria, así como

las recidivas eran frecuentes,¹³ con las nuevas técnicas utilizadas con hidroxiapatita, injertos de células madre e injerto óseo autólogo, el tiempo de recuperación ha disminuido, además de producir una mejor recuperación tanto en parámetros clínicos como radiográficos (Figuras 4 y 5).¹⁴

En el tratamiento de otras patologías (Figura 6), tales como pseudoartrosis congénita y secuelas de osteomielitis, el manejo que se utilizaba incluía tiempos de espera largos y resultados no satisfactorios; en algunos artículos se ha reportado que el tiempo de mejoría clínica y radiológica para casos de pseudoartrosis asciende hasta más de un año con métodos convencionales;¹⁵ en cambio, con los métodos de aplicación de hidroxiapatita,¹⁶ células madre e injerto autólogo de hueso se han demostrado mejorías clínicas y radiológicas en un tiempo aproximado de 6 a 8 meses, por lo cual los costos del tratamiento disminuyen, lográndose una mejor relación costo-beneficio (Figura 7). Pero en nuestro caso presentado, los resultados fueron pobres y la presencia de la pseudoartrosis siguió presente.

CONCLUSIÓN

El tratamiento de diversas lesiones del sistema esquelético por medio de injertos de células madre, hidroxiapatita e injertos óseos autólogos, han mostrado resultados prometedores en los recientes estudios; aún se necesitan hacer más estudios para valorar los resultados de este tipo de tratamientos en diferentes patologías; con el estudio y futuras conclusiones, se llegarán a establecer los criterios e indicaciones precisas

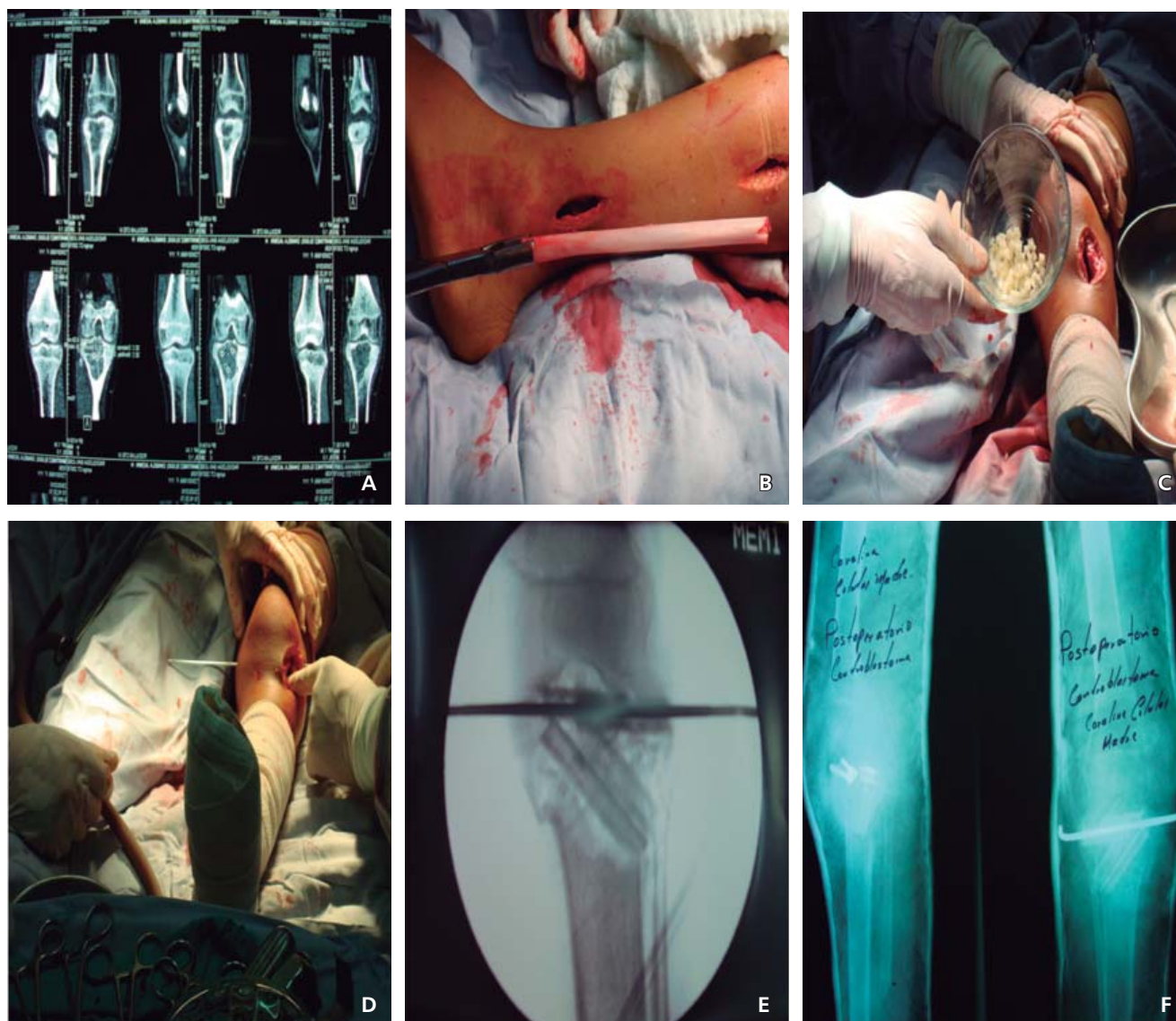


Figura 7. Paciente femenina de 11 años, con condroblastoma benigno en el tercio proximal de tibia, preoperada y postoperada. A-B. TAC preoperatoria de la tumoración y extracción de peroné de la tibia de lado opuesto. C-D. Colocación de injerto autólogo, células madre e hidroxiapatita y estabilización de la meseta tibial hundida y estabilizada con clavo de Steinmann 7/74. E-F. Controles transoperatorios y postoperatorios mediatos de los resultados de la operación.

para el uso de los distintos tipos de injertos, así como establecer las técnicas quirúrgicas más apropiadas para cada tipo de lesión y un tratamiento estandarizado que derive en mejores resultados con el procedimiento; al igual que en cualquier técnica o cualquier variedad de conocimiento, se requiere de una curva de aprendizaje para conocer y dominar los nuevos procedimientos que llevarán a un mejor tratamiento de las patologías, las que por el momento son prácticamente intratables o aquéllas en las que se puede mejorar el pronóstico de

la afección. Debido a los nuevos tratamientos la sobrevivencia y la calidad de vida de los pacientes puede mejorar y aumentar sus condiciones de salud.

Referencias

1. Usas A, Mačiulaitis J, Mačiulaitis R, Jakuboniene N, Milašius A, Huard J. Skeletal muscle-derived stem cells: implications for cell-mediated therapies. *Medicina (Kaunas)*. 2011; 47(9): 469-479.
2. Khosla S, Westendorf JJ, Mödder UI. Concise Review: insights from normal bone remodeling and stem cell-based

- therapies for bone repair. *Stem Cells*. 2010; 28(12): 2124-2128. doi:10.1002/stem.546.
3. Gurudutta GU, Satija NK, Singh VK, Verma YK, Gupta P, Tripathi RP. Stem cell therapy: a novel & futuristic treatment modality for disaster injuries. *Indian J Med Res*. 2012; 135: 15-25.
 4. Clines GA. Prospects for osteoprogenitor stem cells in fracture repair and osteoporosis. *Curr Opin Organ Transplant*. 2010; 15(1): 73-78. doi:10.1097/MOT.0b013e328333d52c.
 5. Dupont KM, Sharma K, Stevens HY, Boerckel JD, García AJ, Guldberga RE. Human stem cell delivery for treatment of large segmental bone defects. *Proc Natl Acad Sci*. 2010; 107(8): 3305-3310.
 6. Fong EL, Chan CK, Goodman SB. Stem cell homing in musculoskeletal injury. *Biomaterials*. 2011; 32(2): 395-409. doi: 10.1016/j.biomaterials.2010.08.101.
 7. Ferrer LY, Vergara PJJ, Oquendo VP. Hidroxiapatita como sustituto del tejido óseo.
 8. Rienzo AD, Iacoangeli M, Somma LG, Alvaro L, Nocchi N, Scerrati M. Shape modifications of porous hydroxyapatite prostheses to improve rigid implant fixation: experience in 12 cases. *Surg Neurol Int*. 2012; 3: 161.
 9. Nishioka K, Imae S, Kitayama M, Miki J, Okawa T, Itakura T. Percutaneous vertebroplasty using hidroxiapatite blocks for the treatment of vertebral body fracture. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2009; 49: 501-506.
 10. Matsumine A, Myoui A, Kusuzaki K, Araki N, Seto M, Yoshikawa H et al. Calcium hydroxyapatite ceramic implants in bone tumour surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2004; 86: 719-725.
 11. Radl R, Aigner C, Hungerford M, Pascher A, Windhager R. Proximal femoral bone loss and increased rate of fracture with a proximally hydroxyapatite-coated femoral component. *J Bone Joint Surg Br*. 2000; 82B: 1151-1155.
 12. Schewelov Tv, Ahlborg H, Sanzén L, Besjakov J, Carlsson A. Fixation of the fully hydroxyapatite-coated Corail stem implanted due to femoral neck fracture 38 patients followed for 2 years with RSA and DEXA. *Acta Orthopaedica*. 2012; 83(2): 153-158.
 13. López-AC, Cebrián Carretero JL, González MJ, Burgueño M. Aneurysmal bone cyst of the mandible: case presentation and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007; 12: E401-3.
 14. van der Wal BC, Vischjager M, Grimm B, Heyligers IC, Tonino AJ. Periprosthetic fractures around cementless hydroxyapatite-coated femoral stems. *Int Orthop*. 2005; 29: 235-240.
 15. Kalra GD, Agarwal A. Experience with free fibula transfer with screw fixation as a primary modality of treatment for congenital pseudarthrosis of tibia in children-series of 26 cases. *Indian J Plast Surg*. 2012; 45(3): 468-477.
 16. Voigt JD, Mosier M. Hydroxyapatite (HA) coating appears to be of benefit for implant durability of tibial components in primary total knee arthroplasty. A systematic review of the literature and meta-analysis of 14 trials and 926 evaluable total knee arthroplasties. *Acta Orthop*. 2011; 82(4): 448-459.
 17. Tauchmanova L, Colao A, Lombardi G, Rotoli B, Selleri C. Bone loss and its management in long-term survivors from allogeneic stem cell transplantation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92: 4536-4545.
 18. Seo S, Na K. Mesenchymal stem cell-based tissue engineering for chondrogenesis. *J Biomed Biotechnol*. 2011; ID 806891.

Correspondencia:
 Dr. Miguel Olalde Hernández
 Justo Mendoza Núm. 222 Int. 108,
 Col: Cuauhtémoc 58020,
 Morelia Mich., México
 E-mail: Molalde_h29@hotmail.com