

## RELLENO ÓSEO DE ORIGEN MARINO PARA REFORZAR LA REGENERACIÓN ÓSEA EN UN QUISTE ÓSEO BENIGNO

Comunicación Oral

*Mario García González, Felipe de Frutos Pachón, Teresa Elena Pereira-Espinel Plata, Fernando María Muñoz Guzón, Mónica López Peña, Pío Manuel González Fernández, Julia Asunción Serra Rodríguez, Antonio González Cantalapiedra*

### Introducción

Un quiste óseo es una lesión intraósea benigna cubierta por una capa delgada de tejido conectivo y que contiene un líquido claro a serosanguinolento<sup>1</sup>. Los quistes óseos se desarrollan con mayor frecuencia dentro de la metafisis proximal o distal de los huesos tubulares largos, adyacentes a la placa de crecimiento, migrando lejos a medida que se produce el crecimiento óseo<sup>2,3</sup>.

Los quistes óseos se diagnostican con mayor frecuencia dentro de la metafisis proximal o distal de los huesos tubulares largos, adyacentes a la placa de crecimiento, migrando lejos a medida que se produce el crecimiento óseo<sup>1,4</sup>.

Los quistes óseos se diagnostican con mayor frecuencia en perros jóvenes (5-15 meses de edad), medianos y gigantes, aunque también se han reportado casos en perros de pequeño tamaño, como el caso de una Yorkshire Terrier<sup>1,5</sup>. Las razas en las que se presentan los quistes más comúnmente son pastor Alemán y Dóberman, siendo más comunes en machos que en hembras<sup>1,2</sup>.

Estas lesiones suelen ser benignas, aunque se han descrito transformaciones malignas y fracturas secundarias a la presencia de quistes óseos en perros<sup>5-7</sup>. Se ha informado de que los quistes óseos unicamerales son una posible causa de la alteración del crecimiento, que conduce al acortamiento y deformidad de las extremidades en humanos<sup>8</sup>. Se desconoce la prevalencia general de quistes óseos en perros. En humanos representan aproximadamente el 3% de todos los tumores óseos<sup>4,9-11</sup>.

Entre los posibles factores etiológicos se encuentran el bloqueo del drenaje del líquido intersticial<sup>12</sup>, aumento de la presión sanguínea<sup>13,14</sup> o la obstrucción venosa<sup>15</sup>. Recientemente se han reportado casos de quistes debido al mal suministro de sangre y la condronecrosis isquémica en caballos<sup>14</sup>. El aumento de la actividad enzimática lisosómica en el líquido quístico podría desempeñar un papel en la corrosión ósea, así como los altos niveles de radicales libres de oxígeno citotóxico<sup>16</sup>. También se ha sugerido la predisposición genérica como factor etiológico, reportándose casos de lesiones quísticas del radio distal en camadas de Doberman y Pastor Inglés Ovejero<sup>1,17</sup>.

Los signos clínicos asociados con el quiste óseo incluyen dolor a la palpación y cojera, particularmente después de un ejercicio prolongado o cuando la corteza se adelgaza hasta el punto de generar fracturas patológicas<sup>4,8,9,11,18</sup>.

El quiste puede ser completamente asintomático, en cuyo caso el diagnóstico sería un hallazgo incidental. En el caso de mostrarse algún signo clínico, el diagnóstico se realizaría mediante un examen radiográfico, tomografía computerizada (TC) o resonancia magnética (RM)<sup>19-21</sup>. Los cambios radiográficos aparecen como una lesión radiopaca redondeada bien definida llena de un núcleo radiotransparente. El quiste óseo a menudo se divide en pequeños septos trabeculares<sup>1,4</sup>. Los hallazgos histopatológicos del quiste óseo incluyen una pared de tejido fibroso, producción de fibras de colágeno, tejido de granulación y células multinucleadas<sup>4,5,9,22</sup>. El interior del quiste se asemeja al plasma, o a un exudado serosanguinolento<sup>4,23</sup>.

El diagnóstico diferencial en perros incluye quistes subcondrales, quistes aneurismáticos, osteomielitis bacteriana o micótica, displasia fibrosa, blastomycosis, hematoma subperióstico y neoplasia<sup>4,5,7,9,11,17,18,24,24</sup>.

Los quistes óseos sintomáticos generalmente se tratan mediante legrado de la cavidad quística seguido de injerto de hueso esponjoso<sup>5,17</sup>. Se han descrito injertos utilizando hueso bovino desproteinizado, injertos autógenos y rellenos comerciales<sup>26</sup>. Se recomienda la resección completa del quiste óseo, aunque en ocasiones solo puede ser parcial, como en el caso de quistes óseos que involucran huesos sesamoideos<sup>4,11,27</sup>. El aumento de los niveles de prostaglandina E2 en el fluido quístico puede explicar el beneficioso efecto de la terapia con esteroides<sup>28</sup>.

El objetivo en este caso es la utilización de un novedoso biomaterial de relleno óseo en el tratamiento de un quiste óseo. Estudios recientes han desarrollado un biomaterial de origen marino para la reparación y regeneración ósea. Este novedoso producto (BIOFAST-VET) está fabricado a partir de un material cerámico obtenido de la revalorización de un subproducto pesquero: los dientes de tiburón (*Prionae glauca*). Se trata de una materia prima abundante que contiene flúor y otros elementos estimulantes del crecimiento celular. Su composición química única lo convierte en un innovador biomaterial, a un precio muy competitivo en comparación con los actuales rellenos óseos comerciales. Otra característica interesante frente a otros rellenos, como los xenoinjertos de origen bovino, es su mayor seguridad al evitar la posible transmisión de enfermedades<sup>29,30</sup>.

#### Descripción del caso

Se presenta un perro Teckel hembra, castrada, de 2 años, 8 kg, con un nivel de actividad medio. El motivo de la consulta es una cojera. La exploración física revela un área tumefacta con mayor densidad de tejido blando en la zona distal del húmero derecho.

Se realiza un estudio radiológico, artroscópico y tomográfico (Figura 1). Se observó un área radiolúcida con pérdida de densidad ósea en la metafisis distal del húmero. En la artroscopia se evidencia una cavidad unicameral rellena de un líquido claro.

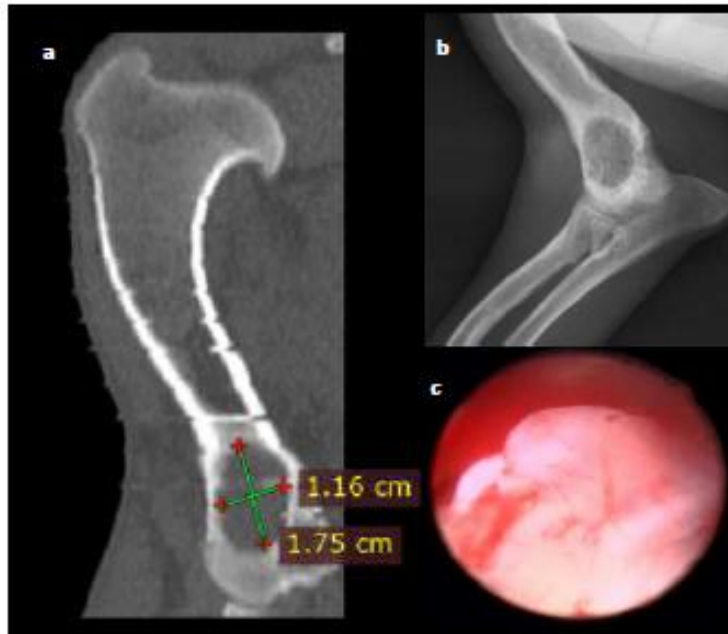


Figura 1.- Técnicas diagnósticas de imagen realizadas: (a) Tomografía axial computarizada; (b) Radiografía; (c) Artroscopia

Se practicó una biopsia excisional para estudio histopatológico con una doble intención: diagnóstica y terapéutica. El fragmento extraído se divide en tres para su posterior estudio histopatológico.

Para resolver el defecto óseo, se utilizó un sustitutivo óseo de origen marino (BIOFAST-VET) mezclado con sangre del propio paciente. Se utilizaron granos de un diámetro de 0.5 y 1 mm para rellenar la cavidad (Figura 2).



Figura 2.- (a) Gránulos del biomaterial; (b) Mezcla del biomaterial con sangre autóloga; (c) Momento del injerto del biomaterial en el defecto a rellenar

El estudio histopatológico de los fragmentos extraídos evidenció lo siguiente:

- El examen microscópico del primer fragmento reveló que estaba compuesto por tejido conjuntivo denso no orientado con escasos fibroblastos entremezclados con colágeno hialinizado que presentaba depósitos de hematoïdina.
- El segundo es similar al anterior con áreas de colágeno hialinizado y abundancia de fibroblastos en la periferia. En algunas áreas se observa necrosis acelular.
- El tercer es similar a los anteriores, aunque la densidad de las células fusiformes es mayor y se entremezclan con numerosos vasos de pequeño calibre, con colágeno entre ellos.

Se diagnostica un quiste óseo benigno unicameral en la metafisis distal del cóndilo lateral del húmero derecho.

La cojera desapareció a los pocos días después de la intervención. Se realizaron radiografías de seguimiento a las 4 y 8 semanas de la intervención, observándose una buena evolución clínica y una correcta integración y consolidación del biomaterial en el hueso.

#### Discusión

Los quistes óseos son lesiones intraóseas cuya prevalencia aún se desconoce en perros<sup>4,9,11</sup>. Se han descrito previamente quistes óseos en perros de raza mediana y grande más comúnmente, sospechando que su aparición es hereditaria en Doberman y Pastor Inglés ovejero<sup>1,2,17</sup>. También se han descrito casos en Mastines, Golden Retriever, Pastor Alemán y un caso en Yorkshire Terrier<sup>5</sup>, en los cuales la principal causa sospechada fue un déficit en el aporte sanguíneo<sup>1,17</sup>. No se han encontrado previamente casos descritos en la raza Teckel.

Los signos clínicos pueden ser evidentes a las 6 semanas de edad, presentándose más habitualmente en animales de entre 5 y 15 meses<sup>4,8</sup>, siendo el signo más evidente la cojera y tumefacción de la zona donde se encuentra la lesión<sup>18</sup>, o en casos más agravados, fractura<sup>1,14</sup>. Pero en este caso, la edad del paciente (24 meses) es mayor a la media.

Se piensa que la causa del quiste óseo en este paciente puede tener un origen vascular. Pudo ser debido a una obstrucción de la circulación venosa de sangre que condujo a un incremento de la presión intraósea con la consiguiente producción de citoquinas y la formación posterior del quiste.

En cuanto al tratamiento, la utilización del BIOFAST-VET fue muy útil para que actuase como relleno del defecto. Gracias a la temprana consolidación, el riesgo de fractura se redujo.

Radiográficamente, a las 8 semanas se observó una regeneración ósea a gran velocidad. La diferencia con otros materiales comerciales puede ser debida a que la composición del biomaterial se basa en una combinación del 70% de fases apatíticas (hidroxiapatita, apatita-(CaF,CaOH) y fluoroapatita) y un 30% de fases no apatíticas ( $\beta$ -fosfato-tricálcico y whitlockita). Esto, junto con su estructura porosa globular, promueve una mayor den-

idad mineral ósea después de implantarse en forma de gránulos, tal y como afirman López-Álvarez et al en sus estudios de 2016 y 2017.

Este novedoso biomaterial se ha utilizado con el mismo resultado de éxito en 17 casos de ortopedia veterinaria (11 fracturas y 6 artrodesis).

#### Conclusiones.

Los resultados obtenidos en este caso demuestran que el relleno óseo de origen marino resulta seguro y aporta buenos resultados para ayudar en el tratamiento de quistes óseos en perros, comparable con otros rellenos biológicos o sintéticos utilizados hasta el momento, en cuanto al grado de consolidación, presentándose esta de manera temprana.

Dados los buenos resultados que este biomaterial ha mostrado hasta el momento, a pesar del bajo número de casos y patologías en los que se ha utilizado, se debe seguir investigando ya que plantea un futuro prometedor.

#### Bibliografía

1. Petazzoni M, Briotti F, Beale B. Unicameral bone cyst of the patella in a young dog. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2015;28(5):359–63.
2. Kadhim M, Thacker M, Kadhim A, Holmes L. Treatment of unicameral bone cyst: Systematic review and meta analysis. *J Child Orthop*. 2014;8(2):171–91.
3. Pluot E, Davies AM, James SLJ. Tumours and Tumour-Like Lesions of the Patella. In 2009. p. 637–46.
4. Chaudhary D, Bhatia N, Ahmed A, Chopra RK, Malik AC, Singh AK, et al. Unicameral bone cyst of the patella. *Orthopedics*. 2000;23(12):1285–6.
5. Pernel RT, Dunstan RW, DeCamp CE. Aneurysmal bone cyst in a six-month-old dog. *J Am Vet Med Assoc*. 1992;201(12):1897–9.
6. Barnhart MD. Malignant transformation of an aneurysmal bone cyst in a dog. *Vet Surg VS Off J Am Coll Vet Surg*. 2002;31(6):519–24.
7. Shimada A, Yanagida M, Umemura T, Tsukamoto S, Suganuma T. Aneurysmal bone cyst in a dog. *J Vet Med Sci*. 1996;58(10):1037–8.
8. Stanton RP, Abdel-Mota'al MM. Growth arrest resulting from unicameral bone cyst. *J Pediatr Orthop*. 1998;18(2):198–201.
9. Janjua KJ. Unicameral bone cyst of the patella. *Am J Knee Surg*. 1999;12(2):111–3.
10. Oppenheim WL, Galleno H. Operative treatment versus steroid injection in the management of unicameral bone cysts. *J Pediatr Orthop*. 1984;4(1):1–7.
11. Lokiec F, Ezra E, Khermosh O, Wientroub S. Simple bone cysts treated by percutaneous autologous marrow grafting. A preliminary report. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78(6):934–7.
12. COHEN J. Simple bone cysts. Studies of cyst fluid in six cases with a theory of pathogenesis. *J Bone Joint Surg Am*. 1960;42-A:609–16.
13. Chigira M, Maehara S, Arita S, Udagawa E. The aetiology and treatment of simple bone cysts. *J Bone Joint Surg Br*. 1983;65(5):633–7.
14. Olstad K, Østevik L, Carlson CS, Ekman S. Osteochondrosis Can Lead to Forma-

- tion of Pseudocysts and True Cysts in the Subchondral Bone of Horses. *Vet Pathol.* 2015;52(5):862–72.
15. Komiya S, Tsuzuki K, Mangham DC, Sugiyama M, Inoue A. Oxygen scavengers in simple bone cysts. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;(308):199–206.
  16. Gerasimov AM, Toporova SM, Furtseva LN, Berezchnoy AP, Vilensky E V, Alekseeva RI. The role of lysosomes in the pathogenesis of unicameral bone cysts. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;(266):53–63.
  17. Watson AD, Dixon RT. Cystic bone lesions in related Old English Sheepdogs. *J Small Anim Pract.* 1977;18(9):561–71.
  18. Verschooten F, De Moor A. Subchondral cystic and related lesions affecting the equine pedal bone and stifle. *Equine Vet J.* 1982;14(1):47–54.
  19. Shikhare SN, See PLP, Chou H, Al-Riyami AM, Peh WCG. Magnetic Resonance Imaging of Cysts, Cystlike Lesions, and Their Mimickers Around the Knee Joint. *Can Assoc Radiol J.* 2018;69(2):197–214.
  20. McCarthy CL, McNally EG. The MRI appearance of cystic lesions around the knee. *Skeletal Radiol.* 2004;33(4):187–209.
  21. De Wilde V, De Maeseneer M, Lenchik L, Van Roy P, Beeckman P, Osteaux M. Normal osseous variants presenting as cystic or lucent areas on radiography and CT imaging: a pictorial overview. *Eur J Radiol.* 2004;51(1):77–84.
  22. Nomura K, Sato K. Pelvic aneurysmal bone cyst in a dog. *J Vet Med Sci.* 1997;59(11):1027–30.
  23. Galloway MT, Noyes FR. Cystic degeneration of the patella after arthroscopic chondroplasty and subchondral bone perforation. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg.* 1992;8(3):366–9.
  24. Linscheid RL, Dahlin DC. Unusual lesions of the patella. *J Bone Joint Surg Am.* 1966;48(7):1359–66.
  25. Nomura K, Sato K. Pelvic aneurysmal bone cyst in a dog. *J Vet Med Sci.* 1997;59(11):1027–30.
  26. Worth AJ, Thompson KG, Owen MC, Mucalo MR, Firth EC. Combined xeno/auto-grafting of a benign osteolytic lesion in a dog, using a novel bovine cancellous bone biomaterial. *N Z Vet J.* 2007;55(3):143–8.
  27. Linscheid RL, Dahlin DC. Unusual lesions of the patella. *J Bone Joint Surg Am.* 1966;48(7):1359–66.
  28. Shindell R, Hurman WW, Lippiello L, Connolly JF. Prostaglandin levels in unicameral bone cysts treated by intralesional steroid injection. *J Pediatr Orthop.* 1989;9(5):516–9.
  29. López-Álvarez M, Vigo E, Rodríguez-Valencia C, Outeiriño-Iglesias V, González P, Serra J. In vivo evaluation of shark teeth-derived bioapatites. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(9):e91–100.
  30. López-Álvarez M, Pérez-Davila S, Rodríguez-Valencia C, González P, Serra J. The improved biological response of shark tooth bioapatites in a comparative in vitro study with synthetic and bovine bone grafts. *Biomed Mater.* 2016;11(3):035011.