

CLUB DE PATOLOGIA OSTEOARTICULAR

CURSO CORTO: PATOLOGICA OSTEOARTICULAR NO TUMORAL

25 de Mayo - Sala Albéniz

Coordinador: Dr. F. J. Martínez Tello

Dpto. Anatomía Patológica. Hospital Doce de Octubre. Madrid

ENFERMEDAD ÓSEA METABÓLICA.

Dr. F. López Barea

Dpto de Anatomía Patológica. Hospital La Paz. Madrid.

El estudio histológico de la enfermedad ósea metabólica es aconsejable realizarlo en tejido sin descalcificar, para discriminar entre osteoide y hueso y preservar la muestra con el menor grado de artefacto. No obstante, tejido óseo cuidadosamente descalcificado puede ser apto para una aceptable aproximación a tal tipo de patología. En la enfermedad ósea metabólica generalizada el lugar de elección de la biopsia es el hueso iliaco, en un lugar estandarizado y en dirección horizontal, realizada con un trocar de Bordier, que obtiene un cilindro de 8 mms de diámetro y que comprende el hueso cortical externo e interno y el trabecular intermedio.

Los trastornos adquiridos de la dinámica ósea comprenden 5 entidades principales

A). OSTEOPOROSIS.

Se define como un síndrome caracterizado por la disminución de la masa ósea, en el umbral o condicionante de fracturas espontáneas o tras mínimos traumatismos. Su repercusión social es que afecta a más de 1/3 de las mujeres y a 1/6 de varones en la senectud. Fue la causante en España (1.984). de más de 31.000 fracturas y de 29.000 intervenciones quirúrgicas, con un gasto oscilante entre 15.000 y 18.000 millones de pesetas. Si además añadimos el progresivo envejecimiento de nuestra población, contemplaremos en su totalidad la importancia de la osteoporosis, la necesidad de la comprensión de su fisiopatología y las necesarias medidas preventivas a establecer en los grupos de personas de alto riesgo de padecerla.

La osteoporosis se clasifica en primaria (de causa mal conocida) y secundaria a múltiples alteraciones, muchas de ellas endocrinas, exógenas o endógenas (hipercorticismos, hipertiroidismo, diabetes mellitus, alcoholismo, etc). La osteoporosis primaria es la forma más frecuente y la que constituye un problema médico de gran magnitud. Riggs y Melton la subclasifican en dos tipos clinicopatológicos:

Tipo I (osteoporosis postmenopáusica). Afecta a mujeres entre 50-70 años de edad. La pérdida ósea predominante es en el hueso trabecular por lo que suele provocar fracturas vertebrales por aplastamiento y fracturas distales en el radio (De Colles). La velocidad de pérdida de la masa ósea se halla acelerada y el recambio óseo se encuentra incrementado con un lógico balance negativo. El factor etiológico más importante es la menopausia, como consecuencia del descenso del nivel de estrógenos. Por tanto una población de alto riesgo son las mujeres ooforectomizadas bilateralmente y aquellas con menopausia precoz (40-45 años). Sin embargo no todas las mujeres menopáusicas presentarán esta pérdida, y la identificación del subgrupo de alto riesgo se realizará mediante un rastreo densitométrico programado; también deberán ser estrechamente vigiladas aquellas mujeres que genética o constitucionalmente parten de una baja masa ósea.

Tipo II (osteoporosis senil). Afecta a pacientes mayores de 70 años, con un moderado predominio de las mujeres. Provoca una pérdida tanto del hueso cortical como del medular, por

lo que da lugar a fracturas del cuello femoral y de los cuerpos vertebrales (en cuña). Muestra una velocidad lenta de pérdida de masa ósea y el recambio óseo se halla habitualmente disminuido. Se le relaciona con factores desconocidos implicados en el proceso de envejecimiento.

Histológicamente ambas formas clínicas de osteoporosis tienen una similar morfología tanto del hueso trabecular como del compacto. En el primero la cantidad de trabéculas (volumen óseo trabecular) disminuye, se reduce el espesor de las trabéculas y se pierde la interconexión espacial entre ellas. Este último fenómeno se debe a la perforación y al adelgazamiento producido por una mayor y más profunda reabsorción durante el ciclo de remodelación y a una reducción del hueso depositado durante la fase de formación. En el hueso compacto el mecanismo es similar con una trabeculación de su superficie endosteal.

La consecuencia biomecánica de la osteoporosis es el aumento de la fragilidad ósea, debida no exclusivamente a la disminución de la masa ósea sino también a la desestructuración espacial de las trabéculas y al envejecimiento del hueso por disminución de su recambio y el acúmulo de fatiga en sus constituyentes.

El diagnóstico de la osteoporosis se realiza habitualmente por medios no invasivos. La radiografía simple de hueso es meramente orientativa y ha sido desplazada por la densitometría fotónica simple o dual que permite medir y comparar evolutivamente la masa ósea a nivel del radio o incluso en los cuerpos vertebrales. La biopsia ósea se practica exclusivamente en situaciones de osteopenia de causa poco clara (osteomalacia, mastocitosis, mieloma, etc.).

B) OSTEOMALACIA Y RAQUITISMO.

En ambas entidades existe un déficit de mineralización de la matriz orgánica del hueso o del cartílago respectivamente, con un marcado incremento de osteoide. Son causadas con más frecuencia por un trastorno en la ingesta o en el metabolismo de la vitamina D o de los fosfatos. Al contrario de la osteoporosis, estos procesos son infrecuentes en España, donde existe una dieta adecuada y una abundante iluminación solar.

El raquitismo incide sobre un esqueleto en crecimiento y con una escasa remodelación. La alteración afecta la placa de crecimiento que incrementa notablemente su espesor, a expensas de la zona hipertrófica por una ausencia de calcificación de la misma, lo que impide la penetración de yemas vasculares y el inicio de la osificación endondral. Todo ello produce deformaciones esqueléticas y un mayor riesgo de fracturas.

Se reserva el término de osteomalacia para el déficit de mineralización en pacientes que han completado su desarrollo esquelético y se encuentran en un período de remodelación ósea. Su frecuencia en España, por las razones ya enumeradas en el raquitismo, es muy baja y se cifra como causa del 1% de las fracturas de cadera de pacientes con una avanzada edad. Clínicamente cursa con dolores óseos espontáneos, debilidad muscular y fracturas completas o incompletas (seudofracturas o líneas de Looser-Milkman).

Histológicamente existe un notable incremento de superficies cubiertas por osteoide muy grueso (con birrefringencia, más de 3 laminillas). Además se evidencia, previo marcaje con tetraciclinas, una disminución de la velocidad de aposición del mineral.

C) HIPERPARATIROIDISMO PRIMARIO.

Es producido por una hipersecreción de hormona paratiroidea (PTH) como resultado de un adenoma, hiperplasia o más raramente de un carcinoma de la glándula paratiroides. Cursa analíticamente con hipercalcemia, hipofosfatemia, hipercalcúria, incremento de la fosfatasa alcalina sérica y con niveles elevados de PTHi (límite superior normal de 50 pg/ml). Su forma de presentación clínica más frecuente es el hallazgo casual de una hipercalcemia. Menos habitualmente se manifiesta con afectación renal (litiásis, nefrocalcinosis, insuficiencia renal, etc) u ósea (radiológica o histológica).

La PTH activa la reabsorción a través de la estimulación de los osteoblastos (única célula con receptores de PTH) y por ello también incrementa la remodelación. Histológicamente las alteraciones óseas pueden encuadrarse en 4 estadios: los I y II son poco concluyentes. El estadio III resulta diagnóstico (incremento de la remodelación y fibrosis peritrabecular) y el IV es muy expresivo también radiológicamente con la presencia de múltiples lesiones líticas, quísticas o sólidas (tumores pardos o granulomas reparativos de células gigantes secundarios). La mayoría de las alteraciones radiológicas o histológicas regresan paulatinamente tras la paratiroidectomía y permanecen sólo las de gran tamaño.

D) OSTEODISTROFIA RENAL.

Se define la osteodistrofia renal como las manifestaciones óseas secundarias a la insuficiencia renal crónica. Resulta de la combinación, en variable proporción, del hiperparatiroidismo secundario y de un déficit de mineralización. Es importante comprender que el cuadro histológico no es estable y permanente sino que puede ir cambiando según se realiza el control de los parámetros bioquímicos, inducidos por el nefrólogo a lo largo de la evolución de la insuficiencia renal.

En la etiopatogenia de la osteodistrofia renal, el factor desencadenante es la retención de fósforo por la disminución del parénquima renal funcionante. Ello provoca secundariamente una hipocalcemia que se ve además favorecida por un déficit de 1,25 (OH)²-D₃, compuesto que se sintetiza en el túbulo renal. La hiperfosfatemia y la hipocalcemia estimulan la secreción de PTH. Esta hormona, en la situación de uremia, tiene un efecto disminuido sobre la reabsorción del hueso (resistencia ósea al efecto de la PTH). El déficit de mineralización tiene su causa en la hipocalcemia, bajos niveles de vitamina D activa y/o depósito de aluminio en las superficies trabeculares (metal que se administra en forma de hidróxido de aluminio como quelante de los fosfatos).

Cinco tipos histológicos, en ocasiones intercambiables farmacológicamente, pueden individualizarse en la osteodistrofia renal:

1. Hiperparatiroidismo intenso (osteitis fibrosa). Cursa con valores séricos superiores a 700 pg/ml de PTHi. Es la forma más frecuente en los pacientes tratados con hemodiálisis. Se caracteriza histológicamente por un marcado incremento de la remodelación tanto del hueso compacto como del esponjoso (aumento de las superficies de formación y de reabsorción) unido a una extensa y gruesa fibrosis peritrabecular; ésta se acompaña de mastocitos salpicados. Debido a la intensidad del incremento de la remodelación, ésta no sólo es en la superficie trabecular sino que se hace intratrabecular dando origen a reabsorciones disecantes.

2. Hiperparatiroidismo ligero. Los valores séricos de PTHi varían entre 250-500 pg/ml. Lo padecen insuficientes renales crónicos cuya hiperfosfatemia e hipocalcemia se hallan relativamente controladas (con quelantes del fósforo y ligeros aportes de vitamina D). La histología del tejido óseo pone de manifiesto un discreto aumento de la remodelación ósea y la banda de fibrosis peritrabecular es focal y delgada. No existen reabsorciones disecantes o son sólo ocasionales.

3. Osteodistrofia renal de tipo mixto (hiperparatiroidismo y osteomalacia). En nuestra experiencia este tipo de osteodistrofia renal es muy infrecuente. Su cuadro morfológico es el de un hiperparatiroidismo al que se suma un incremento marcado de osteoide (déficit en la mineralización).

Los anteriores tipos histológicos son agrupados como una enfermedad con un alto recambio óseo. Además existen dos grupos adicionales de osteodistrofia renal que comparten un bajo recambio óseo y que durante cierto tiempo se les ha considerado exclusivamente asociados a depósitos de aluminio en las superficies óseas.

4. Osteomalacia. Aunque tuvo una alta incidencia en las décadas de los 70 y 80, y se comprobó su asociación con la intoxicación por aluminio (aluminio en el líquido de diálisis y en

los quelantes del fósforo), hoy en día es excepcional (eliminación del aluminio de los líquidos de diálisis y sustitución parcial del hidróxido de aluminio, como quelante del fósforo, por compuestos de calcio: carbonato cálcico, etc.). Su aspecto histológico es el de un hueso con extensas superficies cubiertas por una gruesa banda de osteoide.

5. Enfermedad ósea urémica adinámica. Es un cuadro que cursa con niveles séricos de PTHi sorprendentemente bajos (20-50 pg/ml). Se interpreta como una baja estimulación paratiroidea producida por un estado de relativa hipercalcemia mantenida (uso de quelantes del fósforo con contenido cálcico), uso de calcitriol (vit D) en pulsos para controlar el hiperparatiroidismo previo, o tras la paratiroidectomía. Dos factores sobreañadidos de riesgo son la edad avanzada y la diabetes. Tiene su máxima incidencia en los pacientes tratados con diálisis peritoneal. Inicialmente se asociaba a depósitos óseos de aluminio aunque en la actualidad, y con la disminución del uso del hidróxido de aluminio, se comprueba su existencia independiente de los mismos. Histológicamente el hueso presenta una casi total ausencia de remodelación (marcado descenso o incluso desaparición de las unidades de formación y de reabsorción) así como una ausencia de marcajes fluorescentes con toma de tetraciclinas.

En cualquiera de los 5 tipos histológicos de osteodistrofia renal puede sobreimponerse una amiloidosis, por depósitos de beta 2 microglobulinas, o presencia de focos de oxalato cálcico.

La biopsia ósea en los pacientes con osteodistrofia renal se halla indicada en la mayoría de los casos ya que los marcadores séricos del remodelado óseo son sólo orientativos debido a los amplios márgenes en los que oscilan en cada tipo histológico. Si se exceptúa el hiperparatiroidismo intenso, con un diagnóstico sérico seguro, las restantes situaciones son tributarias de un examen histológico con previo marcaje de tetraciclinas para su correcta tipificación y para el establecimiento de las posteriores pautas de tratamiento.

E) ENFERMEDAD DE PAGET DEL HUESO.

Aunque Sir James Paget, en 1877, denominó a esta enfermedad como osteitis deformans (indicativo de inflamación deformadora) durante mucho tiempo y aún hoy se le incluye como un trastorno adquirido de la dinámica ósea, aunque todavía se desconozca su exacta etiología.

Una serie de hechos epidemiológicos y clínicos tales como la distribución geográfica de la enfermedad, la frecuente historia familiar y la presencia de anticuerpos séricos elevados frente a virus lentos, unido a la visualización histológica de inclusiones semejantes a virus que se localizan preferentemente en el núcleo de los osteoclastos, y con analogías a la de los paramixovirus, sugieren que pueda tratarse de una enfermedad infecciosa de lenta y tardía evolución.

Se trata de una enfermedad deformante de los huesos, excepcional antes de los 40 años, y cuya incidencia según las regiones geográficas oscila entre 1-4% de las personas mayores de 45 años. Tiene dos formas clínicas de presentación, monostótica y poliostótica, esta última más frecuente. Afecta principalmente los huesos de la pelvis, cráneo, columna vertebral, fémur y tibia.

Su patogenia consiste en una brusca activación de la remodelación ósea, inicialmente con un predominio de la reabsorción (fase lítica radiológica) seguida de un predominio de la formación (fase osteoesclerótica). Se acompaña de una reactivación focal y anómala de la modelación ósea que origina deformidades y engrosamientos óseos (neoformación subperióstica de tejido óseo con ensanchamiento de las corticales)

Histológicamente se pueden diferenciar tres fases sucesivas:

1. Fase lítica (osteoporosis circunscrita). Afecta a los huesos del cráneo y ocasionalmente a los huesos largos. En éstos se inicia el proceso en la metafisis y avanza hacia la diáfisis en forma de V. La biopsia ósea presenta una remodelación aumentada, con dominio de la reabsorción que hace más profundas las lagunas de Howship; los numerosos osteoclastos presentes son de

tamaño gigante y muestran numerosos núcleos. Existe una desorganización de la estructura trabecular cuyas unidades son delgadas. Se acompaña de una fibrosis intertrabecular laxa que contiene vasos sanguíneos de luz dilatada. En esta fase, la disminución y la desestructuración ósea trabecular provoca una disminución de la resistencia mecánica y consiguientemente un riesgo de fractura.

2. Fase mixta. El incremento de la remodelación establece un equilibrio entre la reabsorción y la formación de hueso.

3. Fase osteoesclerótica. Tras las anteriores fases, el balance óseo se hace netamente positivo. Histológicamente destaca un hueso trabecular grueso y tosco, en su mayoría plexiforme, con numerosas líneas cementantes que dan un aspecto en mosaico. La actividad del remodelado decrece y la fibrosis intertrabecular se estabiliza e incluso es recolonizada por tejido adiposo y hematopoyético.

Entre las complicaciones de la enfermedad de Paget deben citarse la fractura, artrosis y en el 1% de los casos la incidencia de tumores óseos. El osteosarcoma es el más frecuente pero no deben descartarse el fibrohistiocitoma maligno, condrosarcoma, fibrosarcoma y el tumor de células gigantes.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Cannata-Andía JB.: Hypokinetic azotemic osteodystrophy. *Kidney Int* 54: 1000-1016, 1998.
- 2.- Hruska KA, Teitelbaum SL.: Renal osteodystrophy. *N Engl J Med* 333: 166-174, 1995.
- 3.- Mankin HJ, Mankin CJ.: Metabolic bone disease: an update. *Instr Course Lect* 52: 769-784, 2003.
- 4.- Mii Y, Miyauchi Y, Honoki K, et al.: Electrón microscopic evidence of a viral nature for osteoclast inclusions in Paget's disease of bone. *Virchow Arch (A)* 424: 99-104, 1994.
- 5.- Mirra JM, Brien EW, Tebranzadeh J.: Paget's disease of bone : review with emphasis on radiologic features, part I. *Skeletal Radiol* 24: 163-171, 1995.
- 6.- Mirra JM, Brien EW, Tebranzadeh J.: Paget's disease of bone: review with emphasis on radiologic features, part II. *Skeletal Radiol* 24: 173-184, 1995.
- 7.- Raubenheimer EJ.: Histopathologic changes in metabolic bone disease. *Adv Anat Pathol* 11: 38-48, 2004.
- 8.- Rosenberg AE.: The pathology of metabolic bone disease. *Radiol Clin North Am* 29: 19-36, 1991.
- 9.- Sanchez C, López-Barea F, Sanchez-Cabezudo J, et al.: Low vs standard calcium dialysate in peritoneal dialysis: differences in treatment, biochemistry and bone histomorphometry. A randomised multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* 19: 1587-1593, 2004.
- 10.- Serrano S, Aubia J, Mariñoso ML Patología ósea metabólica. Barcelona, Sandoz, 1990.
- 11.- Torres A, Lorenzo V, Hernández J, et al.: Bone disease in predialysis, hemodiálisis, and CAPD patients: evidence of a better bone response to PTH. *Kidney Int* 47: 1434-1442, 1995.

PATOLOGIA SINOVIAL POR DEPOSITOS DE CRISTALES Y PIGMENTOS

Dr. M. Calvo Asensio.

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

1.- GOTA:

La gota se caracteriza por episodios agudos inflamatorios de artritis, generalmente monoarticulares y por la aparición de depósitos de cristales de ácido úrico, alrededor de la

articulación afectada. Esto se suele acompañar de hiperuricemia, que puede ser, tanto de origen endógeno ó secundaria a alteraciones en el catabolismo de las purinas. . Es un proceso que se manifiesta con mas frecuencia en varones adultos y puede existir un factor familiar. Cuando se trata de un ataque agudo, clínicamente puede ser confundida con un cuadro de artritis inflamatoria aguda ó incluso de artritis bacteriana. Lo habitual es que el paciente tenga periodos de remisión entre los cuadros agudos, lo que conlleva eventualmente a una gota de tipo crónico, donde se observan depósitos extensos de cristales de ácido úrico, dentro de las articulaciones y en los tejidos de alrededor.

Radiológicamente lo característico es, hinchazón de los tejidos blandos con erosión del espacio articular, dando lugar a las clásicas geodas en el hueso periarticular.

2.- CONDROCALCINOSIS:

La artropatía por depósitos de cristales de pirofosfato cálcico se puede observar con frecuencia en los tejidos articulares, especialmente de la rodilla (cartílago articular y fibrocartílago meniscal). También puede encontrarse en otras articulaciones y en los discos intervertebrales. Los depósitos de pirofosfato cálcico, no siempre se acompañan de signos clínicos, aunque pueden ir asociados de una artritis aguda (pseudogota) o de patología atrósica de tipo crónico. Radiológicamente los depósitos en el cartílago (condrocalcinosis), se observan como una línea de calcificación en el menisco de la rodilla, además de en el cartílago articular y en el tejido sinovial.

3.- HIDROXIAPATITA:

Los depósitos de cristales de fosfato cálcico básico, en las articulaciones y en tejidos periarticulares, pueden estar asociados a diferentes procesos y afectar a cualquier articulación, aunque la mas frecuente es la del hombro (síndrome del hombro doloroso), aunque también se puede ver en enfermos con fracaso renal crónico o enfermedades del “colágeno”, además de en asociación con enfermedades articulares de tipo degenerativo e inflamatorias. Los cristales son demasiado pequeños para poderse identificar al microscopio, a no ser que estén agregados, en cuyo caso muestran birrefringencia con luz polarizada. También se pueden identificar en las tendinitis calcificadas y en la calcinosis tumoral.

4.- OXALOSIS:

Los cristales de oxalato cálcico se pueden depositar en el tejido conectivo, incluyendo hueso y cartílago, en dos de las siguientes condiciones. En la oxalosis primaria (familiar), en la que hay una biosíntesis excesiva de oxalato, con el consecuente depósito de cristales y más frecuentemente en pacientes de una oxalosis secundaria debida a fracaso renal crónico. Las características radiológicas dependen de la severidad del proceso que padezcan. En general se pueden ver áreas radiodensas en la zona metafisaria de los huesos largos, que se asocian a la oxalosis. Los cristales en ambos casos, ya sea primaria o secundaria se pueden depositar en el hueso mineralizado, en el cartílago articular y en la médula ósea.

5.- OCROONOSIS:

El término indica una pigmentación negra del tejido conectivo y es el resultado de una alteración hereditaria rara, una degradación de la tirosina y de la fenilalanina, en la cual la ausencia de la enzima del ácido homogentésico, provoca una acumulación de este ácido en el cuerpo. La presencia en exceso de ácido en la orina, provoca la llamada alcaptonuria, que se caracteriza por un oscurecimiento de la misma con la exposición al aire. Con el tiempo estos depósitos de productos oxidativos de color oscuro, afectan todos aquellos tejidos con contenido de colágena, incluso la piel y la esclera ocular. Los depósitos de ácido homogentésico en el

cartílago y en los discos intervertebrales, provoca una debilidad y rotura de estos tejidos, lo que a la larga provoca una artropatía y una espondilosis.

6.- HEMOSIDERINA:

Los depósitos de hemosiderina en el tejido sinovial provoca una sinovitis siderótica. Esta puede ser debida a múltiples causas como traumatismo articular, hemorrágicas, asociadas a procesos articulares degenerativos o inflamatorios e incluso a necrosis avascular ósea. También puede aparecer en la sinovitis vellonodular pigmentada, hemangioma sinovial y en procesos hematológicos como la hemofilia. En la hemocromatosis y en la hemosiderosis por transfusión, se pueden encontrar alteraciones muy similares. Los depósitos de hemosiderina suelen ser muy marcados en la subintima y se acumulan en los macrófagos y en las células de revestimiento sinovial. En ocasiones puede aparecer una reacción gigantocelular focal a la hemosiderina con infiltrados aislados de linfocitos y células plasmáticas en la membrana sinovial.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Eulerink, F. (1982). The synovial biopsy. In: *Bone and joint disease* (ed. C.L. Berry), Current Topics in Pathology, Vol.: 71 pp. 26-72.
- 2.- Gardner, D.I. (1992). *Pathological basis of connective tissue diseases*. Edward Arnold, London.
- 3.- Jaffe, H.L. (1972). *Metabolic, degenerative and inflammatory diseases of bones and joints*. Lea and Febiger, Philadelphia.
- 4.- Koopman, W.F. (ed.) (1997). *Arthritis and allied conditions*. Lea and Febiger, Philadelphia.
- 5.- Revell, P.A. (1982). Tissue reactions to joint prostheses and the products of wear and corrosion. In: *Bone and joint disease* (ed. C.L. Berry), Current Topics in Pathology, Vol. 71, pp. 73-101.
- 6.- Freemont, A.J. and Denton, J. (1991). *Atlas of synovial fluid cytopathology*. Kluwer. Dordrecht.
- 7.- Ishida, T., Dorfman H.D., Bullough, P.G. *Tophaceous pseudogout (tumoral calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease)*. Hum. Pathol 26(6): 587-593, 1995.
- 8.- Ishikawa, K., Masuda, I., Ohira, T., et al: *A histological study of calcium pyrophosphate dihydrate cristal-deposition disease*. J. Bone Joint Surg. 71-A: 875-886, 1989.
- 9.- Pritzker, K.P.H. *Calcium pyrophosphate crystal arthropathy: a biomineralization disorder*. Hum. Pathol., 17: 543-545, 1986. 10.-
- 10.- Slavin, R.E., Wen, J., Kumar, D., et al: *Familial tumoral calcinosis. A clinical, histopathologic, and ultrastructural study with an analysis of its calcifying process and pathogenesis*. Am. J. Surg. Pathol., 17(8): 788-802, 1993.

OSTEONECROSIS

Dr. J. C. Lorenzo Roldan

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Germán Trias Y Pujol. Badalona (Barcelona)

OSTEONECROSIS

La necrosis ósea es el resultado final de una variedad de procesos que cursan con isquemia ósea

PATOGENIA

La osteonecrosis, puede ser clasificada como resultado de:

- A.- Interrupción vascular mecánica.
- B.- Trombosis y embolismo.
- C.- Daño o presión sobre la pared vascular.
- D.- Oclusión venosa.

Según sea la **causa** de la isquemia ósea, la osteonecrosis puede ser **CLASIFICADA** en:

A.- Séptica.

B.- Post-Traumática (fracturas, fracturas por estrés y osteocondritis dissecans).

C.- No traumática:

1. Alcohol
2. Enfermedades hemáticas (Enfermedad de Gaucher, hemoglobinopatías, coagulopatías, síndromes mieloproliferativos).
3. Arteritis y vasculitis.
4. Enfermedad del tejido conectivo (artritis reumatoide lupus eritematoso sistémico).
5. Post-radiación.
6. Post tratamiento con corticoides.
7. Embarazo.
8. Gota.
9. Pancreatitis.
10. Enfermedad inflamatoria intestinal.
11. Embolismo graso.
12. S.I.D.A.
13. **Osteonecrosis Idiopática** o espontánea.

Localizaciones más frecuentes:

- a) .- Cabeza de femur
- b) .- Condilos femorales
- c) .- Zona metafisaria huesos tubulares largos

La **causa más frecuente de osteonecrosis**, es la **traumática** y específicamente las fracturas del cuello femoral en los viejos.

CLÍNICAMENTE la osteonecrosis, se asocia a dolor.

Se han descrito una serie de **ENTIDADES CLÍNICAS** dependiendo de la localización de la necrosis ósea, (algunas de ellas agrupadas bajo el termino de **OSTEOCONDROSIS**), que reciben diferentes epónimos.

Los más conocidos son:

- Enfermedad de Kienböck (semilunar)
- Enfermedad de Kohler (escafoides tarsiano)
- Enfermedad de Panner (capitellum del codo)
- Enfermedad de Legg-Calvè-Perthes (cabeza de fémur)
- Osteocondritis dissecans (rodilla)
- Enfermedad de Osgood-Schlatter (tubérculo tibial)

Enfermedad de Freiberg (metatarsiano)

La más estudiada de todas ellas es : **la Necrosis Aséptica (avascular o idiopática) de la cabeza de fémur.**

Los **CAMBIOS RADIOLÓGICOS** en una fase temprana de la osteonecrosis se caracterizan por una disminución de la captación en la gammagrafía ósea. Al cabo de unas semanas se observa todo lo contrario: Intensa captación en la gammagrafía ósea.

Aparece más tarde en la radiología simple, un aumento de la densidad ósea debido a la saponificación de la grasa medular.

La resonancia magnética nuclear nos muestra una hipointensidad de la señal en T1 y T2.

HISTOPATOLÓGICAMENTE, la microscopía de luz muestra primero una necrosis de las células hematopoyéticas y los adipocitos. Semanas más tarde observamos una pérdida de los osteocitos con la consiguiente imagen de “lagunas vacías”.

Probablemente los cambios que se dan en los osteocitos durante las dos primeras horas de instaurado el proceso isquémico son reversibles. Pasadas cuatro horas todos los cambios celulares en los osteocitos son irreversibles.

Podemos resumir (simplificando):

- Durante las 4 primeras horas de isquemia: Pérdida del DNA de los osteocitos con cambios reversibles de los mismos.

- Entre las 4 y las 6 horas: Cambios irreversibles en las células adiposas y hematopoyéticas de la médula ósea así como de los osteocitos y de los osteoblastos.

- A las 24 horas: Picnosis de los osteocitos. Empiezan a desaparecer de sus espacios óseos.

- 2 días: Necrosis grasa de la médula ósea.

- Entre 2 y 4 semanas: Desaparición de todos los osteocitos.

El proceso reparativo concomitante se caracteriza por:

1.- una remodelación ósea sobre el tejido óseo necrótico, (el nuevo hueso, formado por los osteoblastos proliferantes, se yuxtapone al necrótico) como si trepase sobre él (“creeping substitution”), y

2.- una proliferación fibrovascular con abundantes macrófagos.

Al mismo tiempo el hueso necrótico que no es utilizado como soporte por el proceso reparativo es reabsorbido por los osteoclastos.

Los cambios morfológicos más estudiados son los efectuados en las osteonecrosis del foco de fractura, que siguen a las fracturas de cuello de fémur.

1.- A las 24 horas de la fractura se observa abundante fibrina y hemorragia en el foco de fractura.

2.- En los 4 días siguientes se observa una proliferación de capilares con abundantes macrófagos. Las células hematopoyéticas muestran una pérdida

total del núcleo en dos semanas y los osteocitos desaparecen al mismo tiempo que se saponifica la grasa.

Complicaciones de la Osteonecrosis:

La posibilidad de que un sarcoma se desarrolle sobre un área de osteonecrosis, si bien no es habitual, es lo suficientemente grave como para ser tenida en cuenta.

Los sarcomas que aparecen más frecuentemente son:

- 1.- Fibrohistiocitoma maligno
- 2.- Osteosarcoma.

Más conocido es el desarrollo de un sarcoma primario óseo en hueso necrótico post-irradiación, siendo la variedad más frecuente el Osteosarcoma.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Non traumatic necrosis of bone (osteonecrosis). H.J. Mankin, N. Engl. J. Med., v. 326 pp. 1473-79. 1992
- 2.- A revision of the anatomy of the arteries supplying the upper end of the human femur.H.V. Crock. J. Anat., v.99, pp. 77-88, 1965
- 3.- Results and complications of femoral neck fractures.J.D. Lowell. Clin. Orthop., v. 152, pp. 162-172, 1980
- 4.- Pathology of aseptic bone necrosis.M.Cato. In:"Aseptic Necrosis of Bone" Davidson J.K., Ed., Excerpta Medica, Amsterdam 1976
- 5.- Early phases of avascular necrosis of the femoral head in rabbits.G.E. Rösingh, J. James. J.Bone Joint Surg. Br., v.68-B, pp 620-24, 1986.
- 6.- Pathology of osteonecrosis of the femoral head. A review of experience at the Hospital for Joint Diseases, New-York.H.A.Sissons, M.A.Nuovo, G.C.Steiner. Skeletal Radiol., v. 21, pp. 229-38, 1992
- 7.- Osteonecrosis.V.J.Vigorita, In:"Orthopaedic Pathology". Chapter 14. V.J.Vigorita, Ed., Lippincot, Williams & Wilkins, Philadelphia 1999.

“TUMORES Y LESIONES SEUDOTUMORALES SINOVIALES”

Dr. J. Pérez Villanueva

Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Xeral Cies. Vigo (Pontevedra).

La patología tumoral y pseudotumoral del tejido sinovial (en sus versiones intra y extraarticular) sigue estando en algún sector concreto provista de un área gris de transición que hace difícil deslindar neoplasia de seudoneoplasia. La moderna patología molecular ayuda, en parte con

frecuencia creciente, a deslindar dicho territorio. Ello hace que proceda considerar ambos aspectos de la patología sinovial en forma solidaria, aunque somera.

Dentro del grupo de las “Tenosinovitis” en sentido amplio figuran el tumor Tenosinovial de células gigantes en su variante difusa intraarticular (Sinovitis villo-nodular pigmentada); tumor gigante-celular tenosinovial en su forma difusa extra-articular, y el tumor tenosinovial de células gigantes en sus formas localizadas, también en versiones extraarticular e intraarticular. Todas estas entidades tienen varios sinónimos que mencionaremos en el curso.

La moderna patología molecular ha ido apoyando la noción de verdadera neoplasia en varias de estas entidades “Tenosinovíticas”, en el sentido de neoplasia benigna, o a lo mas, localmente agresiva. Adicionalmente, existen casos raros de Tumor Gigantocelular Tenosinovial maligno (metastalizante) bien documentados y prácticamente limitados a las variantes difusas (intra o extra-articulares).

Otra entidad muy característica del sinovio es la denominada Condromatosis sinovial (Codrometaplasia primaria). Muchísimo menos frecuente es un condroma intrasinovial aislado o un condrosarcoma ex condromatosis Sinovial (el Dr. Loizaga presentó recientemente en la reunión de Sevilla un caso en que coexistía un condromatosis Sinovial con una Sinovitis villonodular pigmentada). También son muy poco frecuentes entidades benignas intrasinoviales como el Lipoma arboresecens o el Hemangioma sinovial.

Algunas neoplasias malignas características de hueso o de tejidos blandos somáticos, tales como el Condrosarcoma, el Sarcoma Epitelioide y el Sarcoma Sinovial, pueden rara o excepcionalmente surgir “de novo” en la sinovial.

En la práctica real en patología quirúrgica no son infrecuentes los problemas de diagnóstico diferencial entre sinoviopatías verdaderamente neoplásicas como las hasta aquí mencionadas (algunas muy recientemente caracterizadas como neoplasias verdaderas), versus entidades sinoviopáticas varias que en algunas de sus expresiones pueden adquirir carácter “pseudotumoral”. Tal es el caso de algunas artritis reumatoides o artritis crónicas reactivas hipertróficas, especialmente si existen eventos hemorrágicos secundarios, mimetizando en ocasiones en forma intensa a una verdadera Sinovitis villonodular pigmentada. El paciente hemofílico puede llegar a desarrollar verdaderos pseudotumores intra-articulares de este tipo. O bien, una condrometaplasia secundaria degenerativa (artrósica) promoviendo problema diferencial con una Condrometaplasia primaria (Condromatosis sinovial).

Otras entidades que pueden plantear problema diferencial especialmente con una verdadera sinovitis villonodular pigmentada es la denominada Sinovitis Detrítica y, mucho menos frecuente, la sinoviopatía en pacientes con deficiencia de Alfa-manosidasa.

Por supuesto, la dificultades diferenciales son frecuentemente potenciadas por los fragmentos necesariamente mínimos que las actuales biopsias sinoviales nos procuran. Ello no esta valor al procedimiento, que en manos adecuadas es de utilidad directa en el diagnóstico entre un 30% y un 40% de los casos en series recientes.

Durante el Curso describiremos e ilustraremos las diversas Sinoviopatías arriba enumeradas con énfasis en su diagnóstico diferencial y recientes avances en su patología molecular.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- O'Connell JX. Pathology of the Synovium Am. J. Clin Pathol 2000, 114: 773-784.
- 2.- Rodríguez Peralto JL, López-Barea F et alter. Intracapsular Chondroma of the Knee. Int.J. Surg Pathol 1997, 5: 49-54.
- 3.- Markku Miettinen. Diagnostic Soft-Tissue Pathology. Churchill-Livingstone 2003.
- 4.- Pathology and Genetics. Tumours of Soft tissue and bone. WHO, Lyon 2002.
- 5.- Somerhausen NS, Fletcher CD. Diffuse-type Giant Cell Tumor: Clinico-Pathological and immuno-histochemical analysis of 50 cases with extraarticular disease. Am J. Surg Pathol 24: 479-492, 2000.