

Revista de la Facultad de Medicina

Volumen
Volume **45**

Número
Number **1**

Enero-Febrero
January-February **2002**

Artículo:

Osteonecrosis por esteroides

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Facultad de Medicina de la UNAM

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Caso clinicopatológico

Osteonecrosis por esteroides¹

Francisco Xavier Pérez Jiménez,² Leticia del Carmen Baena Ocampo,³ Drusso López Estrada,³ Arturo Almazán Díaz,²
José Clemente Ibarra Ponce de León²

¹Caso presentado en la Sesión Anatomoclínica del Centro Nacional de Rehabilitación-Instituto de Ortopedia el día 1º de febrero del 2001. Servicios del Centro Nacional de Rehabilitación-Instituto de Ortopedia:

²Ortopedia del Deporte y Artroscopia.

³Anatomía Patológica, residente de tercer año de Ortopedia.

Historia clínica

Hombre de 29 años de edad. Antecedente de padre con hipertensión arterial; madre de 65 años con diabetes mellitus no insulinodependiente. Sufrió lesión neurológica del área de integración óptica hace 3 años: neuritis óptica retrobulbar postraumática, que ameritó el uso de corticoides prolongado; lo anterior secundario a lesión traumática al estar viajando en vehículo en movimiento; amaurosis bilateral al tercer día. Referido al Servicio de Oftalmología, se le realiza tomografía, RMN y campimetría, con lo que se establece el diagnóstico de neuritis óptica; a los 15 días del trauma inicia tratamiento con corticosteroides (Prednisona) a dosis de inicio de 30 mg al día durante un mes, el segundo mes con 60 mg al día, el tercer mes con 90 mg al día y llegando a dosis máxima de 120 mg al cuarto mes. Al quinto mes, dosis de destete semanal, 80 mg durante la primera semana, 60 mg a la segunda semana, 20 mg a la tercera semana, 10 mg a la cuarta semana, y 5 mg por 3 días. Refiere que a pesar del tratamiento, persiste con debilidad visual bilateral. Desde hace un año refiere impotencia por disfunción eréctil, que progresó a hipogonadismo atrófico que ameritó toma de biopsia testicular dos meses previos a su interrogatorio. Acude al Instituto de Ortopedia (CNR) por dolor en ambas rodillas de seis meses de evolución, de predominio derecho, sin causa aparente, de tipo punzante, sin irradiaciones, de inicio súbito, de duración variable y remisión espontánea, que aumenta con la flexión y extensión, siendo de intensidad moderado a severo, hasta limitar actividades de la vida diaria; acompañándose de aumento de volumen en ambas rodillas y con evolución progresiva. A la exploración física inicial destaca dificultad para distinguir objetos a corta y larga distancia. Pupilas isocóricas e hiporrefléxicas, transparencia corneal aparentemente normal. Hipogonadismo testicular y peneano. De pie y por su cara anterior se apreciaba alineación fisiológica de ambas rodillas con ligero aumento de volumen de rodilla derecha. No cambios de coloración. Aumento de temperatura de rodilla derecha con dígito presión positiva en la línea articular del compartimento lateral de ambas rodillas de predominio derecho. Signo de “témpano” positivo en la rodilla derecha, cepillo negativo en ambas rodillas, no datos de inestabilidad. Signo de Mc

Murray positivo para compartimentos laterales en ambas rodillas. Flexo-extensión dolorosa de ambas rodillas. Rodilla izquierda con flexión de 130°, extensión completa. Rodilla derecha flexión de 115°, y rezago de extensión de 10°. Hipotrofia bilateral de músculos cuadríceps y vasto medial. En las radiografías se observaron cambios de densidad (hiperdensidad) en los contornos de los cóndilos laterales y mediales de ambas rodillas, que delimitaba zonas radiolúcidas de 3 x 3 cm, con moteado radioopaco dentro de las mismas (figura 1). Las imágenes eran más evidentes en la rodilla derecha. Se respetaba la forma condilar en ambas rodillas. Fragmentación en las zonas condilares laterales en la zona de carga y en la parte posterior de los cóndilos mediales. En la tomografía axial computarizada de ambas rodillas se observó la presencia de imágenes sugestivas de islotes osteonecróticos intralesionales. Las imágenes sugirieron mínimo colapso óseo (figura 2). Los estudios de laboratorio practicados se reportaron sin alteraciones. El paciente fue intervenido artroscópicamente en la rodilla derecha 25 días después de su valoración inicial, encontrando reblandecimiento de la superficie articular del cóndilo lateral y sin alteración aparente del cóndilo medial. Se tomó muestra de tejidos de sinovial, cartílago articular y de tejido esponjoso condilar para análisis histopatológico. Se realizó curetaje de la lesión, toma de injerto corticoesponjoso de la cresta ilíaca ipsilateral y colocación del mismo en el defecto de 9 cm cúbicos a través de una ventana en el tejido condral, la cual fue suturada al finalizar el procedimiento.⁶⁻¹² Se hará revisión artroscópica, para valorar la integración condral, con probable traslado de injerto osteocondral de una zona donadora de no carga ipsilateral. Con respecto a la rodilla izquierda, está en espera de realizar el mismo tratamiento quirúrgico.

Comentario imagenológico

Cuando se sospecha el diagnóstico de osteonecrosis, las radiografías de rutina de buena calidad en las proyecciones antero-posterior y laterales de ambas rodillas y de otras articulaciones, deben buscar intencionadamente datos de lesión en ubicaciones asintomáticas. Lo anterior debido a que los cambios imagenológicos aparecen hasta tres meses después

de la sintomatología clínica articular, y consisten en cambios en la densidad y conformación articular; otros estudios como la centellografía, pueden ser muy útiles en el diagnóstico temprano de las lesiones, pero son inespecíficos: se caracterizan por zonas frías de hipocaptación por la muerte del tejido, que alternan con zonas calientes de hipercaptación, por el tejido inflamatorio y de neoformación.¹⁻³

Los hallazgos tempranos incluyen osteopenia y una apariencia moteada en las zonas involucradas, consistentes en parches radiolúcidos que alternan con radioopacos. Estos hallazgos corresponden a hueso en formación y reabsorción. En etapas tardías, se pueden apreciar anillos esclerosos alrededor de la lesión. En algunos pacientes, el colapso de las trabéculas subcondrales produce una imagen radiolúcida de media luna en fase creciente. Aún más tarde, la superficie articular puede apreciarse como “deshilachada”, y finalmente aparecen cambios degenerativos secundarios, como disminución del espacio articular, esclerosis, formación de quistes subcondrales y osteofitos marginales.^{4,5}

Las imágenes obtenidas por tomografía axial computarizada (TAC), cuando no se cuenta con estudios de resonancia magnética, permiten conocer la extensión, profundidad y localización de la lesión. Bastan en la tomografía las secciones coronales. Otras condiciones propias que acompañan a la lesión pueden detectarse también, como la osteopenia secundaria y la inflamación de la médula ósea.^{2,4,5}

Las imágenes de resonancia magnética (IRM), son muy sensibles y específicas por encima del 95%, es la mejor prueba para el diagnóstico temprano.

Comentario clínico

El factor más importante para realizar el diagnóstico de osteonecrosis es tener la sospecha y tomar en cuenta los factores predisponentes que se hallan en un 80% de los pacientes. Los pacientes con osteonecrosis, refieren generalmente dolor, de presentación insidiosa, el cual típicamente inicia con la actividad articular y se hace progresiva al incrementarse ésta, pudiendo persistir durante el reposo. En etapas tempranas de la enfermedad, la exploración física de estos pacientes puede indicar datos de sinovitis. La marcha claudicante o antálgica es común y puede progresar hasta una movilidad pasiva dolorosa de las rodillas. La rigidez articular y las contracturas, sólo se pueden apreciar en etapas tardías de la lesión, cuando se ha sumado un proceso degenerativo importante.^{4,5}

Se distinguen entre lesiones idiopáticas y del tipo secundario. La osteonecrosis idiopática de la rodilla se observa en pacientes por encima de la quinta década de la vida, el dolor generalmente es de carácter severo, de inicio súbito, unilateral y se limita, ya sea a un cóndilo femoral o a un platillo tibial, con predilección por el compartimento medial de la articulación. La osteonecrosis secundaria generalmente ocurre en pacientes

jóvenes, es de principio insidioso, de carácter leve a moderado; afecta generalmente el compartimento lateral de la rodilla y la distribución bilateral y multifocal es frecuente.

El antecedente de la administración de altas dosis de corticosteroides en este paciente, debido a la lesión neurológica, evidentemente condicionaron el cuadro de osteonecrosis secundaria. Se sabe que dosis mayores de 30 mg por día de prednisona, son altamente capaces de inducir estas lesiones, y se sabe también que la frecuencia en la distribución de las lesiones, la rodilla ocupa el primer lugar, seguido de las caderas, tobillos y cabezas humerales.^{2,3}

Comentario anatomicopatológico

En el Servicio de Anatomía Patológica se recibieron tres especímenes que correspondían a: 1) Fragmentos de tejido óseo trabecular que medían 1 x 1 x 0.5 cm; eran blanco-amarillentos, de consistencia firme, de aspecto esponjoso con áreas blanquecinas friables; 2) Tejido fibrocartilaginoso, que medida 0.8 x 0.5 x 0.5 cm, de consistencia media, blanco perlado, con zonas despuñadas; 3) Fragmento de tejido fibroadiposo, de 1 x 1 x 0.5 cm, blanco-amarillento, con áreas lobuladas y puntilleo hemático.

Los cortes histológicos mostraron tejido óseo trabecular con extensas zonas de necrosis, fibrosis y calcificación distrófica (figura 3); espacio medular con proliferación de tejido de granulación, escasos elementos hematopoyéticos, con necrosis y detritus celulares. El tejido óseo era de aspecto desvitalizado y escleroso, algunas trabéculas viables mostraban zonas de tejido óseo de neoformación (osteoides) (figura 4). En algunas áreas se identificó remodelación ósea, con actividad osteoclástica (figura 5). El tejido cartilaginoso mostraba pérdida de la matriz extracelular, lagunas de condrocitos con atrofia y necrosis, así como áreas acelulares. El resto del tejido correspondía a sinovial con fibrosis del estroma, vasos de neoformación y escaso infiltrado inflamatorio linfoplasmocitario con zonas de edema (figura 6), con franca hiperplasia de sinoviocitos y proyecciones papilomatosas de la capa sinovial.

El diagnóstico anatomicopatológico de acuerdo a los hallazgos morfológicos fue: osteonecrosis, osteoartritis y sinovitis crónica inespecífica. Mediante la correlación clínico-radiológica con los hallazgos anatomicopatológicos se estableció el diagnóstico definitivo de osteonecrosis inducida por esteroides.

Comentario

La osteonecrosis es la muerte celular y del estroma, así como la ausencia de osteocitos en lagunas del hueso trabecular, sin que necesariamente comprometa la matriz celular; se refiere a un proceso de lesión y muerte ósea, la cual puede ser debida a múltiples factores que como camino final llevan a



Figura 1. Radiografía antero-posterior tomada de pie, ambas rodillas. Un mes antes de la cirugía. Se observan lesiones en los cóndilos laterales, delimitadas por líneas escleróticas de predominio derecho y con un moteado radio-opaco interno. Que corresponde a necrosis ósea que alterna con hueso de neoformación.

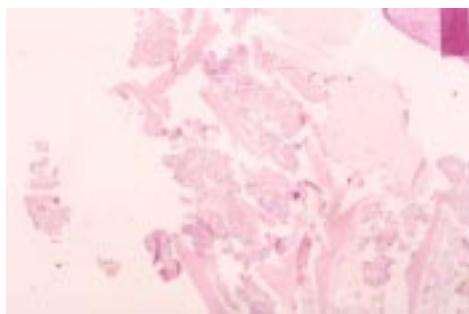


Figura 3. Corte histológico teñido con HE, en él se observa tejido óseo desvitalizado, con zonas extensas de osteólisis (secuestros óseos) y áreas de fibrosis del espacio medular.

Figura 2. Tomografía axial computarizada de rodilla derecha, corte axial. Se observa lesión en ambos cóndilos de predominio lateral. Lesión de 9 cm cúbicos en la región posterior.



Figura 4. Corte histológico teñido con HE, en él se observa tejido óseo desvitalizado, con zonas extensas de osteólisis (secuestros óseos) y áreas de fibrosis del espacio medular.

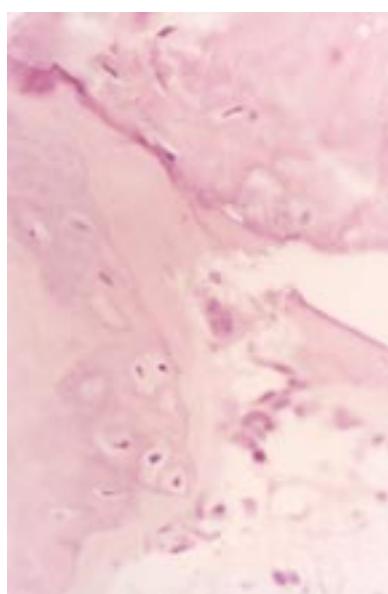
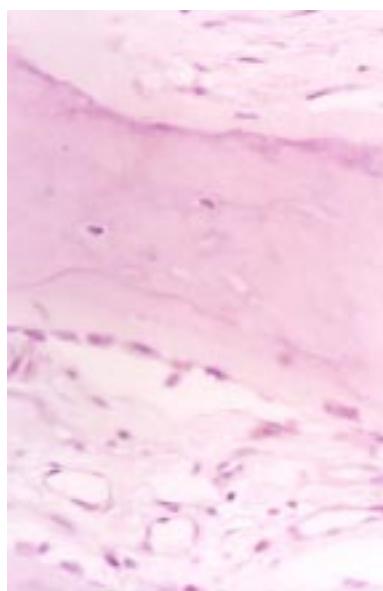
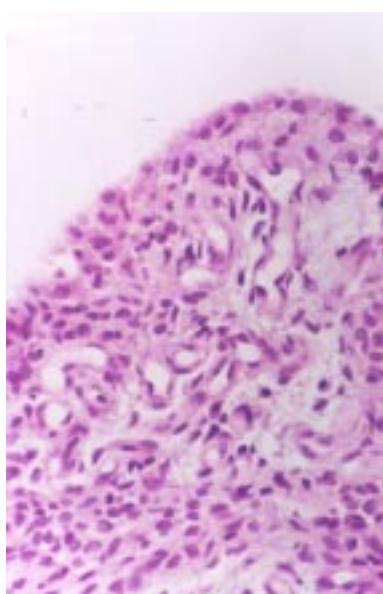


Figura 5. Tejido óseo conservado que muestra zonas de regeneración con depósitos de osteoíde delimitadas por líneas de cemento, cubiertas por una línea de osteocitos. El espacio medular presenta proliferación de tejido fibroso y vasos de neoformación.

graphic.com

Figura 6. Remodelación ósea por osteoclastos.



isquemia y subsecuente necrosis del tejido óseo. Ésta puede presentarse en cualquier hueso, sin embargo las áreas subcondrales son las más susceptibles de lesión isquémica, debido a que tienen poca o nula circulación colateral, de ahí que los sitios más frecuentemente involucrados sean la cabeza femoral, fémur distal, húmero proximal, calcáneo y escafoides.¹³ Se han postulado múltiples mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad, dentro de los cuales se incluyen: mecánica vascular, trombosis y embolismo arterial, obstrucción del flujo venoso y presión intraósea incrementada.¹⁴⁻¹⁶ Los eventos fisiopatológicos de la osteonecrosis dependen de una enfermedad subyacente asociada, aunque no implican causalidad, como son: terapia esteroidea, alcoholismo, alteraciones de la coagulación, discrasias sanguíneas, enfermedad disbárica y trastornos del tejido conectivo.¹³⁻¹⁶

A pesar de los múltiples mecanismos postulados y factores de riesgo asociados, generalmente se piensa que las características patológicas de la osteonecrosis son similares,^{13,14} independientemente de la etiología. La severidad de necrosis ósea ha sido clasificada en cuatro estadios, basada en criterios radiográficos, hemodinámicos y sintomáticos por Ficat y Arlet.^{16,17} Los estadios I y II son estadios tempranos con cambios óseos reversibles, III y IV son descritos como estadios finales de la enfermedad con destrucción irreversible del hueso y estructuras articulares (cuadro 1).

La osteonecrosis inducida por esteroides es considerada la más frecuente y quizás la más devastadora¹⁵ con una prevalencia aproximada de 3 a 5% en adultos, aunque en niños se reporta hasta el 40% de acuerdo a la serie estudiada.²⁰ Los primeros reportes de la asociación entre osteonecrosis y corticosteroides fueron descritos en 1957 con múltiples casos reportados subsecuentemente, pero el mecanismo etiopatogénico de esta asociación no ha sido esclarecido.¹⁶ El mecanismo a través del cual se induce la osteonecrosis ha sido revisado por varios autores y se especula sobre una posible alteración en el metabolismo de los lípidos con embolización grasa que causa oclusión vascular y muerte ósea subsiguiente.^{15,16,19,20} Sin embargo, existen algunas interrogantes no dilucidadas al respecto, como son ¿cuál es la dosis, ruta y duración de la terapia esteroidea para inducir osteonecrosis?, ¿Cuál es el intervalo entre el inicio de la terapia esteroidea y la osteonecrosis?, finalmente ¿cuáles son los factores del huésped que modulan estos eventos?. No existe una dosis o tiempo de exposición a corticosteroides que prediga la aparición de osteonecrosis, ya que en algunos casos se ha reportado osteonecrosis después de corto tiempo de uso de esteroides con dosis máximas acumuladas de 700 mg en un periodo de 7 días.²¹ Un paciente desarrolló osteonecrosis 9 meses después de suspendido el tratamiento esteroide, el cual recibió por 16 días solamente;²² otro reporte refiere un paciente que presentó

Cuadro 1. Clasificación morfológica de la osteonecrosis.

Estadio	Cambios patológicos	Biopsia
I	Infarto de segmentos óseos de mayor carga.	Necrosis de osteoblastos y médula ósea.
II	Reparación espontánea	Depósitos de hueso nuevo.
III	Fractura subcondral con colapso, impactación y fragmentación del segmento necrótico.	Hueso trabecular y células médula ósea necróticas a ambos lados de la línea de fractura.
IV	Cambios osteoartríticos	Cambios degenerativos del cartílago articular.

Modificada de Ficat y Arlet.⁵

Cuadro 2. Casos reportados de osteonecrosis asociada a esteroides.

Autor, año	Número de pacientes	Dosis de esteroide	Evolución
Fisher, 1971	1	480 mg/30 d	ON, 9 meses
Anderton, 1982	1	700 mg/7 d	ONM, 1 semana
Taylor, 1984	3	90-380/7-32 d	ONM, 7-15 meses
Weiner, 1989	16	Variable	ONM, variable
Vreden, 1991	4	4-15 mg/d	ONM, 16-60 meses
O'Brien, 1992	1	1.75 mg/15 d	ONM, 2 semanas
Rascu, 1996	7	20 mg/d	ONM, 10 años

ON(M): Osteonecrosis (múltiple)

osteonecrosis con dosis acumulada de 480 mg de prednisona durante 30 días²³ (cuadro 2).

Dentro de los posibles mecanismos fisiopatológicos de la osteonecrosis esteroidea se incluyen los siguientes:^{18,20}

1. Supresión de la función osteoblástica e interferencia en la reparación de microfracturas.
2. Efecto analgésico y producción de una artropatía similar a la de Charcot.
3. Edema periarterial y perivenular con secundaria compresión vascular.
4. Hipercoagulabilidad sanguínea y estasis venosa.
5. Alteraciones del metabolismo de los lípidos y embolia grasa.
6. Proliferación de lipocitos o hipertrofia que conduce a una reducción de la circulación sinusoidal.

Las características histológicas de las osteonecrosis son: tejido óseo reactivo con resorción activa, hueso de neofормación adyacente al tejido óseo viable, cambios osteopénicos, osteoporosis y esclerosis. La médula ósea presenta edema, necrosis, tejido de granulación y calcificación distrófica; necrosis grasa caracterizada por adipocitos anucleares, membranas celulares mal definidas, material amorfo ybridas celulares, quistes lipídicos, células gigantes multinucleadas y calcificación distrófica; tejido de granulación, constituido por fibroblastos, capilares, tejido fibroso colagenizado y células inflamatorias mononucleares. La vasculatura se puede encontrar con microtrombos, vasculitis y hemorragia.¹⁴

Estos cambios son observados generalmente para todos los tipos de osteonecrosis, tanto esteroidea como no esteroidea ya que no hay datos morfológicos definidos que orienten a determinada etiología. Cabe mencionar que hay estudios que sugieren que los cambios de la osteonecrosis son más rápidos cuando se asocian a esteroides, pero no hay correlación con la cantidad de tejido osteonecrótico y el tamaño radiológico de lesión con el estadio patológico.¹⁴

Conclusión

El presente caso, ilustra de manera clara la relación entre la administración de corticosteroides y el desarrollo de osteonecrosis en ausencia de otros factores de riesgo conocidos.

Referencias

1. Irie K, Yamada T, Inoue K. A comparison of magnetic resonance imaging and arthroscopic evaluation of chondral lesions of the knee. Orthopaedics 2000; 23(6): 561-4.
2. A prospective study of steroid-induced osteonecrosis by MRI screening. Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi 1994; 68(5): 367-78.
3. Narváez J, Narváez JA, Rodríguez-Moreno J, Roig-Escofet D. Osteonecrosis of the knee: differences among idiopathic and secondary types. Rheumatology (Oxford) 2000; 39(9): 982-9.
4. James H, Beaty et al. Hip ad Pelvis: Reconstruction. Orthopaedic Knowledge Update. Home Study Syllabus. No.6. American Academy of Orthopaedic Surgeons: 460-5.
5. Roger Dee et al. The Hip. Section 1. Principles of Orthopaedic Practice. 2nd. Edition. Edit. Mc Graw Hill: 842-45.
6. Kokubo T et al. MRI and scintigraphy of avascular necrosis of the femoral head. Clin Orthop Rel Res; 277: 54-55.
7. Ohzono K et al. The fate of nontraumatic avascular necrosis of the femoral head. A radiological classification to formulate prognosis. Clin Orthop Rel Res; 227:73-89.
8. Buma P et al: Histological evaluation of allograft incorporation after cemented and non-cemented hip arthroplasty in the goat. Bone Implanting Grafting. Springer Verlag, Berlin.
9. Schimmel et al. Acetabular reconstruction with cancellous grafting in revision hip arthroplasty. In: Bone Implanting Grafting. Springer Verlag, Berlin.
10. Slooff TJ et al. Bone Grafting for total hip replacement in acetabular protrusion. Acta Orth Scand 1984; 55: 593-597.
11. Buma et al. Impacted graft incorporation after cemented acetabular revision: Histological evaluation in 8 patients. Acta Orth Scand 1996; 76: 536-540.
12. Slooff TJ et al. Impaction morcellized allografting and cement. Instructional Course Lectures McCarthy & Frassica. Chapter 7, 1998; 47: 265-274 and 1999; 48: 79-89.
13. Chernetsky S, Mont M, La Porte DD et al. Osteonecrosis in Pathology of bone and joint disorders with clinical and radiographic correlation. 1st ed., 1998. Pathologic features in steroid and nonsteroid associated osteonecrosis. Clin Orthop Rel Res 1999; 368: 149-61.
14. Mankin H. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). N Engl J Med 1992; 326: 1473-79.
15. Chang C, Greenspan A, Gershwin M. Osteonecrosis: Current perspectives on pathogenesis and treatment. Semin Arthritis Rheum 1993; 23: 47-69.
16. Ficat R. Idiopathic bone necrosis of the femoral head. J Bone Joint Surg 1985; 67B: 3-13.
17. Steinberg M, Hayken G and Steinberg D. A quantitative system for staging avascular necrosis. J Bone Joint Surg [Br] 1995; 77B: 34-41.
18. Rascu A, Manger K, Kraetsch H et al. Osteonecrosis in systemic lupus erythematosus, steroid-induced or a lupus-dependent manifestation. Lupus 1996; 5: 323-7.
19. Zizic T, Marcoux C et al. Corticosteroid therapy associated with ischemic necrosis of bone in systemic lupus erythematosus. Am J Med 1985; 79: 596-604.
20. Anderton J, Orth M, Helm R. Multiple joint osteonecrosis following short-term steroid therapy. J Bone Joint Surg 1982; 64A: 139-41.
21. Good A. Bilateral aseptic necrosis of femur following a 16 day course of corticotrophin. JAMA 1984; 228: 497.
22. Fisher D, Bickel W. Corticosteroid-induced avascular necrosis: A clinical study of seventy-seven patients. J Bone Joint Surg 1971; 53A: 859-73.
23. Taylor L. Multifocal avascular necrosis after short-term high-dose steroid therapy. J Bone Joint Surg 1984; 66A: 431-3.
24. O'Brien T, Mack G. Multifocal osteonecrosis after short-term high-dose corticosteroid therapy. Clin Orthop 1992; 269: 176-9.
25. Vreden S, Hermus A, van Liessum PA et al. Aseptic bone necrosis in patients on glucocorticoid replacement therapy. Netherlands J Med 1991; 39: 153-7.