

Osteonecrosis múltiple: Revisión a propósito de 3 casos

RUEDA CID A, CAMPOS FERNÁNDEZ C, PASTOR CUBILLO MD, DE LA MORENA I, BALAGUER TRULL I, LERMA JJ, CALVO CATALÁ J
Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo. Consorcio Hospital General Universitario. Valencia

Correspondencia: Dra. Amalia Rueda Cid - Servicio de Reumatología y Metabolismo Óseo - Consorcio Hospital General Universitario de Valencia - Avda. Tres Cruces, 2 - 46014 Valencia

✉ ruedacid@yahoo.es

INTRODUCCIÓN

La osteonecrosis (ON) es un trastorno que ha sido relacionado con múltiples procesos. Es una complicación importante que puede afectar a un grupo amplio de pacientes y que obliga a valorar diferentes factores de riesgo. Se trata de un proceso de isquemia en el hueso yuxtaarticular y se diferencian dos formas: una forma de ON en la que se produce un infarto en la médula ósea que es silente y otra que afecta a la médula cortical con una clínica florida. La osteonecrosis múltiple (ONM) es una forma inusual pero que produce discapacidad con frecuencia. Se define como ONM aquella que afecta a 3 o más regiones anatómicas separadas. La cabeza femoral es el lugar que se afecta con más frecuencia. Suele estar asociada principalmente a traumatismos, aunque también se observa en pacientes tratados con corticoides de forma prolongada y con otros tratamientos como los antirretrovirales (inhibidores de las proteasas), entre otros factores de riesgo.

Presentamos 3 casos (1 varón y 2 mujeres) de ONM: dos pacientes llevaban tratamiento con corticoides y una paciente, con antecedentes personales de infección por VIH, tratamiento antirretroviral. En dos de los casos se afectaron primero las dos caderas y en un caso ambas rodillas. Las zonas afectadas posteriormente varían en cada paciente: hombros, rodillas y un codo respectivamente.

CASO CLÍNICO 1

Paciente de 57 años, varón, con ependimoma sellar tratado mediante microcirugía en 1998 y radioterapia posterior con resto tumoral permanente. Diagnosticado poco después de la cirugía de panhipopituitarismo secundario, en tratamiento con

hidrocortisona (20 mg/día), levotiroxina (100 mg/día) y testosterona intramuscular mensual. Sigue revisiones en consulta de Reumatología desde 1996 por osteoporosis secundaria y recibe tratamiento con alendronato, suplementos de calcio y vitamina D a las dosis establecidas. Como otros antecedentes personales destaca dislipemia en tratamiento con estatinas.

En 2002, cuatro años más tarde del inicio del tratamiento corticoideo, el paciente acude a nuestra consulta de forma no programada, por presentar dolor intenso, continuo y de inicio brusco en zona inguinal izquierda de varias semanas de evolución, acompañado de discreta impotencia funcional y que se agravaba con la movilización del miembro inferior izquierdo, sin traumatismo previo.

En la exploración presentaba dolor en zona inguinal izquierda a la movilización en todos los arcos, balance articular activo limitado y posición antálgica.

La analítica realizada no mostró ningún hallazgo relevante. En la radiografía simple coxofemoral se observó esclerosis subcondral, geodas, pérdida de la esfericidad de ambas cabezas femorales y ligera disminución del espacio articular de forma bilateral (Figura 1), signos sugestivos de ON de cabeza femoral bilateral.

En el estudio mediante resonancia magnética (RM) se observó una línea hipodensa en T1 y el signo de la doble línea en T2 en ambas caderas, hallazgos sugestivos de ON bilateral. Se realizó tratamiento conservador.

Cinco años después (2007), el paciente refiere omalgia izquierda de similares características. Se realiza radiografía (Figura 2) y RM de ambos hombros presentando signos de ON

bilateral con geodas subcondrales, hundimiento epifisario con pérdida de la esfericidad de ambas cabezas humerales y disminución del espacio articular.

Se opta por tratamiento conservador (analgesia y reposo). Actualmente presenta dolor mecánico de baja intensidad controlado con tratamiento analgésico y limitación de la movilidad completa de cadera y hombro izquierdo, permaneciendo las articulaciones contralaterales asintomáticas y con buena movilidad.

Durante los últimos años y hasta la última revisión (diciembre de 2016) no se han afectado otras zonas y tampoco ha requerido intervenciones quirúrgicas de las articulaciones afectadas. En el presente mantiene el mismo tratamiento excepto el alendronato que se ha suspendido por "vacaciones terapéuticas".

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 40 años, sin hábitos tóxicos, con enfermedad de Still del adulto diagnosticada a los 27 años de edad y sin otros antecedentes personales de interés. Ha estado en terapia corticoidea crónica a dosis bajas (deflazacort 6 mg) durante 7 años, además de metotrexato oral (12,5 mg/semana) y suplementos de ácido fólico. Tres años después del diagnóstico de la enfermedad de base y de estar en tratamiento con corticoides, la paciente comienza con coxalgia bilateral casi simultánea, más intensa en la cadera izquierda. La RM confirmó el diagnóstico de sospecha de ON de ambas caderas. Se consultó con traumatología que decidió tratamiento conservador en la cadera derecha e intervención quirúrgica en la cadera izquierda. En esta se practicó descompresión y relleno con injerto óseo.

FIGURA 1

RADIOGRAFÍA ANTEROPOSTERIOR DE COXOFEMORALES: SE OBSERVÓ ESCLEROSIS SUBCONDAL, GEODAS, PÉRDIDA DE LA ESFERICIDAD DE AMBAS CABEZAS FEMORALES Y LIGERA DISMINUCIÓN DEL ESPACIO ARTICULAR DE FORMA BILATERAL

**FIGURA 2**

RADIOGRAFÍA ANTEOPOSTERIOR DE HOMBRO: GEODAS SUBCONDRALES, HUNDIMIENTO EPIFISARIO CON PÉRDIDA DE LA ESFERICIDAD DE LA CABEZA HUMERAL Y DISMINUCIÓN DEL ESPACIO ARTICULAR



Con 34 años se retira el tratamiento por estar la paciente en remisión y comunicarnos deseo gestacional, teniendo un embarazo programado. Después no se reintrodujo el tratamiento porque se mantuvo asintomática. A los 38 años, estando asintomática de su patología de base y sin tra-

tamiento, comienza con dolor mecánico leve en rodilla derecha. Se solicita estudio radiográfico de ambas rodillas que no presenta hallazgos significativos. Debido a la persistencia de la clínica se realiza RM con presencia de signos de ON grado I en cóndilo femoral externo e infartos óseos

de rodilla derecha. Tres años más tarde comienza con molestias mecánicas en la rodilla izquierda. En la RM de la rodilla izquierda: se aprecian infartos óseos en diáfisis y metáfisis distal de fémur y región proximal de tibia y focos de osteocondritis en ambos cóndilos femorales (Figura 3). La paciente ha sido tratada de ambas rodillas con tratamiento conservador y está pendiente de infiltraciones de factores de crecimiento de plaquetas. En esta paciente se ha realizado estudio de los factores de riesgo conocidos: no ha tomado tratamiento corticoideo en los últimos 6 años, no tiene hábitos tóxicos, el perfil lipídico es normal y no presenta otras patologías de riesgo. Además, se ha realizado estudio de coagulación, niveles de proteína C y S, anticuerpos antifosfolípido y estudio de resistencia a la insulina, siendo todo ello negativo.

CASO CLÍNICO 3

Mujer de 34 años, con antecedente de infección por VIH C3 (diagnosticada a los 21 años), VHC y sarcoma de Kaposi (2006, con 24 años) que recibió quimioterapia (CAELYX®: clorhidrato de doxorubicina). Un año después comenzó con dolor insidioso en ambas rodillas. Se realiza radiología simple diagnosticándose de ON bilateral de rodillas (alteración de la congruencia articular) (Figura 4). Se consulta con cirugía ortopédica y se optó por la artroplastia total de ambas rodillas, primero la derecha y un año después la izquierda. La paciente recibía triple terapia antirretroviral (TARGA) en el momento del diagnóstico de la ON. Se remite a consulta de reumatología dos años después, por dolor agudo en codo derecho con limitación para la pronación y supinación. Se realiza radiografía simple y RM, confirmando la sospecha de osteonecrosis de codo derecho. Valorada posteriormente por traumatología, se decide tratamiento conservador. Actualmente presenta mínimas molestias en codo, aunque con limitación de movilidad. Hasta el momento no ha aparecido este cuadro en otra localización. Además, a la paciente se le realizó una densitometría ósea y presentaba osteopenia, por lo que se pautó tratamiento con suplementos de calcio y vitamina D. Actualmente mantiene

terapia antirretroviral (Prezista®, Norvir®, Intelence®, Isentress®) con carga viral indetectable, cifras de CD4 normales y buen control lipídico.

DISCUSIÓN

La osteonecrosis (ON), también conocida como necrosis aséptica, necrosis isquémica o necrosis avascular, es un trastorno que afecta con más frecuencia a individuos jóvenes, entre la tercera y quinta décadas de la vida. La incidencia real es difícil de establecer, se estima que en Estados Unidos se diagnostican de 10.000 a 20.000 nuevos casos al año y motiva el 10% de las prótesis articulares^{1,2}. Se localiza preferentemente en las epífisis. Puede presentarse en cualquier parte del esqueleto, aunque la articulación que con más frecuencia se afecta es la cadera seguido de rodilla, zona proximal de humero y tobillos. La presentación clínica es heterogénea.

Se ha relacionado con múltiples factores, el más frecuente es el antecedente de un traumatismo con fractura de la cabeza femoral que produce la interrupción del aporte vascular normal al hueso. También se ha relacionado con luxaciones, quemaduras, traumatismo menor y embolismo graso. Otras causas no traumáticas son la radioterapia, la enfermedad de Gaucher, la anemia de células falciformes, la necrosis postirradiación, las enfermedades sistémicas autoinmunes (lupus eritematoso sistémico), el trasplante de órganos, el síndrome por descompresión de los buceadores, la infección por VIH y el tratamiento con glucocorticoides³⁻⁵. Además tiene una probable asociación etiológica con otras afecciones: arteriosclerosis, diabetes, dislipemia, hiperuricemia, alcohol, hipercortisolismo, trastornos de coagulación, etc...⁶

Los glucocorticoides se han relacionado con el riesgo de ON, aunque de forma aislada, sin otros factores de riesgo adicionales, se estima que este riesgo es bajo (<3%). El riesgo es mayor en los pacientes tratados con dosis altas (>20 mg/día de prednisona o equivalente) y durante periodos prolongados de tiempo. Debemos recordar que este tipo de pacientes con frecuencia tienen múltiples factores de riesgo asociados que podrían favorecer el desarrollo de este proceso.

FIGURA 3

RM DE LA RODILLA IZQUIERDA: SE APRECIAN INFARTOS OSEOS EN DIÁFISIS Y METÁFISIS DISTAL DE FÉMUR Y REGIÓN PROXIMAL DE TIBIA Y FOCOS DE OSTEOCONDRIITIS EN AMBOS CÓNDILOS FEMORALES

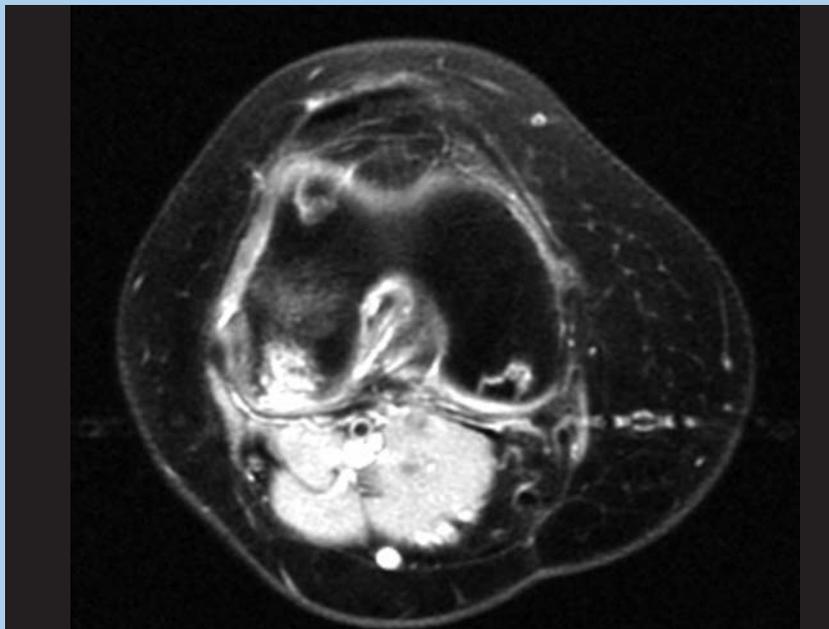


FIGURA 4

RADIOGRAFÍA ANTEROPOSTERIOR DE RODILLAS: LESIONES OSTEOESCLERÓTICAS EN CÓNDILO FEMORAL, CON PINZAMIENTO DE LA INTERLINEA ARTICULAR



La infección por VIH, independientemente del grado de inmunodeficiencia, puede suponer un incremento del riesgo de ON. En estos pacientes se ha descrito una prevalencia de ON de un 4%, y en ocasiones se trata de ONM. Por lo tanto, a medida que los pacientes con VIH han

presentado mayor supervivencia, se han ido describiendo series de casos de ON. Se considera que factores como el tratamiento antirretroviral (inhibidores de la proteasa), la dislipemia secundaria a la terapia con inhibidores de la proteasa, el tratamiento con corticoides, hipolipemiantes o

testosterona pueden estar relacionados con su desarrollo⁷⁻⁹.

En general, si se analizan los casos, es habitual que concurren varios factores de riesgo de forma simultánea, por lo tanto, probablemente se trate de un proceso multifactorial con efecto sumatorio¹⁰.

La ONM es una complicación infrecuente, ya que suele observarse en solo el 3% de los pacientes con ON. Las principales patologías que se asocian a la ONM son las enfermedades sistémicas, en especial el lupus eritematoso sistémico, el tratamiento prolongado con glucocorticoides a dosis altas y los pacientes sometidos a trasplante³. En algunas ocasiones otros factores como la hipercoagulabilidad, también intervienen por lo que se recomienda su estudio^{6,10}.

La clínica dependerá de la articulación afectada. Muchos pacientes permanecen asintomáticos o presentan dolor e impotencia funcional durante semanas o meses. Es importante tener presente que puede haber una afectación contralateral asintomática.

El diagnóstico precoz puede modificar la evolución del proceso. No existen análisis específicos, sino que se realizan para descartar o confirmar procesos asociados. La radiografía simple puede ser normal incluso meses después de iniciarse la clínica o puede presentar una osteopenia difusa. Posteriormente aparece esclerosis, geodas y en tercer lugar el signo de la "media luna" que indica colapso subcondral, seguido de pérdida de esfericidad de la cabeza femoral/humeral. Por último, disminución del espacio articular o colapso y cambios degenerativos. La gammagrafía con Tecnecio-99m es útil cuando la radiografía es normal siendo típica la aparición de un núcleo frío central rodeado de una zona hipercaptante. La tomografía axial computerizada (TAC) también puede ser de utilidad para el diagnóstico precoz, además de para valorar extensión y elegir el procedimiento quirúrgico, siendo típico el signo del asterisco (esclerosis central).

Sin embargo, la RM es la prueba de imagen más eficaz para el diagnóstico precoz (con una sensibilidad del 91%). Lo más frecuente es la aparición de una línea hipodensa en T1 y T2 y lo más característico el signo de la doble línea o doble cuerda en T2.

Se ha clasificado a la osteonecrosis según la ARCO (Association Research Circulation Osseus) en¹¹:

- Estadio 0: Diagnóstico anatomopatológico, con el resto de pruebas complementarias normales.

- Estadio 1: Diagnóstico por RM. Radiografía y TAC normales.

Según la participación de la cabeza femoral/humeral se subdividen en A (<15%), B (15-30%) y C (>30%).

- Estadio 2: Alteraciones en radiografía como esclerosis moteada y geodas.

Según el grado de afectación se subclasifica en A, B o C.

- Estadio 3: En la radiografía aparece el signo de la media luna, pero se mantiene intacta la esfericidad de la cabeza.

- Estadio 4: Disminución del espacio articular y colapso.

- Estadio 5: A lo anterior se añade pinzamiento de la interlinea articular.

- Estadio 6: Similar al estadio 5 pero con más destrucción de la articulación.

La osteonecrosis es una patología progresiva que conduce a la destrucción de la articulación en un promedio de 3 a 5 años. El objetivo del tratamiento es preservar la articulación nativa el mayor tiempo posible. El diagnóstico precoz puede prevenir el colapso y con ello la necesidad de una artroplastia total. Se puede optar por tratamiento conservador (analgesia, férulas de descarga, etc...), preferible en pacientes asintomáticos o estadios iniciales. El único tratamiento definitivo es la sustitución protésica de la articulación. Otras opciones quirúrgicas son cirugía de descompresión y la osteotomía¹².

En nuestros casos se optó por tratamiento conservador excepto en una paciente que precisó intervención quirúrgica (artroplastia completa de ambas rodillas). Por otra parte, el paciente con afectación de la cabeza humeral había presentado previamente afectación bilateral de las cabezas femorales, hecho que concuerda con las series consultadas. También decir que la afectación de la articulación del codo es poco frecuente (9%) según las publicaciones¹³.

Como conclusión, aunque la ONM sea infrecuente, debemos pensar en ella,

fundamentalmente en pacientes con coxalgia u otra afectación articular sin otro mecanismo traumático o inflamatorio que lo explique. Valorar los factores de riesgo como en los casos presentados, ya que para su tratamiento es fundamental la detección precoz de las lesiones mediante pruebas de imagen. El abordaje terapéutico de esta patología no está totalmente establecido, debido a su etiología multifactorial y a las distintas fases de la enfermedad, por lo que en cada caso debe individualizarse¹⁴.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Mont MA, Jones LC, Hungerford DS. Nontraumatic osteonecrosis of the femoral head: ten year later. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88:1117-1132.
- 2.- Manking HJ. Nontraumatic necrosis of bone (osteonecrosis). *N Engl J Med.* 1992; 326:1473-1479.
- 3.- José A. Gómez-Puerta, Pilar Peris y Nuria Guañabens. Osteonecrosis Múltiple. Patogénesis, características clínicas y tratamiento. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2007;8:185-192.
- 4.- M. Ángeles Martínez-Ferrer, Pilar Peris y Nuria Guañabens. Osteonecrosis. ¿Qué hay de nuevo? *Reumatol Clin.* 2007;3(2):78-84.
- 5.- Gómez Puerta JA. High prevalence of prothrombotic abnormalities in multifocal osteonecrosis: description of series and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2013 Nov; 92(6):295-304.
- 6.- V. Sanguesa Sanchez, et al. Osteonecrosis Multifocal en el trasplante cardiaco. *Rehabilitación (Madr)* 2003;37(4):222-224.
- 7.- J. Palau, G. Gili, M. Larrosa, J. Gratacós y M. Cervantes. Osteonecrosis en pacientes con infección por VIH. *Rev Ortop Traumatol.* 2003;47:343-346.
- 8.- Pablo Roig, et al. Necrosis avascular en pacientes con infección por el VIH. *Rev Esp Reumatol.* 2002;29(4):158-159.
- 9.- Vera Ortiz-Santamaría. Manifestaciones osteomusculares en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Semin Fund Esp Reumatol.* 2005;6:119-124.
- 10.- Laporte DM, Mont MA, Mohan V, Jones LC, Hungerford DS. Multifocal osteonecrosis. *J Rheumatol.* 1998;25:1968-74.
- 11.- Gardeniers J.W. A new international classification of osteonecrosis of the ARCO-committee on terminology and classification. *ARCO News.* 1992;4:41-46.
- 12.- Eduardo Ucar Angulo. Manual de Enfermedades Oseas. 2ª Edición. Edición Médica Panamerica 2010. Osteonecrosis. Capítulo 64. Página 461-465.
- 13.- LaPorte DM, Mont MA et al. Multifocal osteonecrosis. *J Rheumatol.* 1998;25:1986-1974.
- 14.- Assouline-Dayan, et al. Pathogenesis and natural history of osteonecrosis. *Semin arthritis Rheum.* 2002;32(2):94-124.