

AP-TEMA-32.pdf



clauumaar_



**PROCEDIMIENTOS DIAGNOSTICOS Y TERAPEUTICOS
ANATOMO-PATOLOGICOS**



3º Grado en Medicina



**Facultad de Medicina
Universidad de Zaragoza**

TEMA 32 - PATOLOGÍA OSTEOARTICULAR

I. INFORMACIÓN GENERAL Y ESTRUCTURA ÓSEA

1. Generalidades de la Asignatura

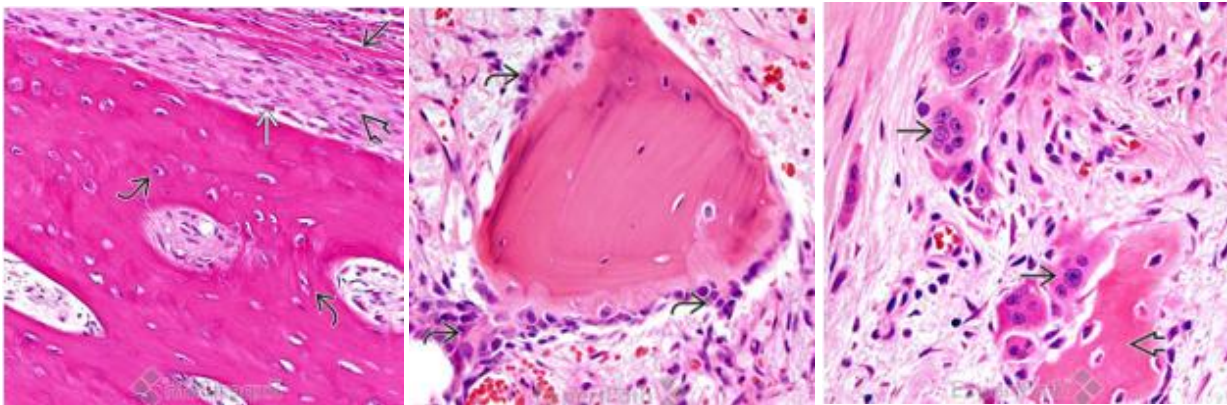
- **Objetivos del tema:** Clasificación y tipos de tumores óseos; Características clínicas, histológicas y pronósticas de los tumores óseos más frecuentes; Síndromes hereditarios asociados con neoplasias óseas.

2. Componentes y Estructuras Óseas

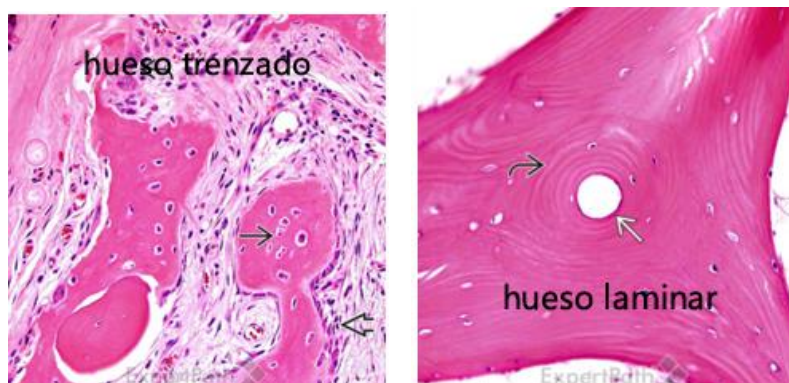
- **Células óseas:** Células osteoprogenitoras, Osteoblastos, Osteocitos, Osteoclastos.

Las células progenitoras dan lugar al osteoblasto, que tiene la función principal de sintetizar y mineralizar la matriz ósea. Cuando el osteoblasto queda rodeado por la matriz pasa a denominarse osteocito.

Además, tenemos los osteoclastos, que son macrófagos modificados que tienen la función de la resorción de hueso.

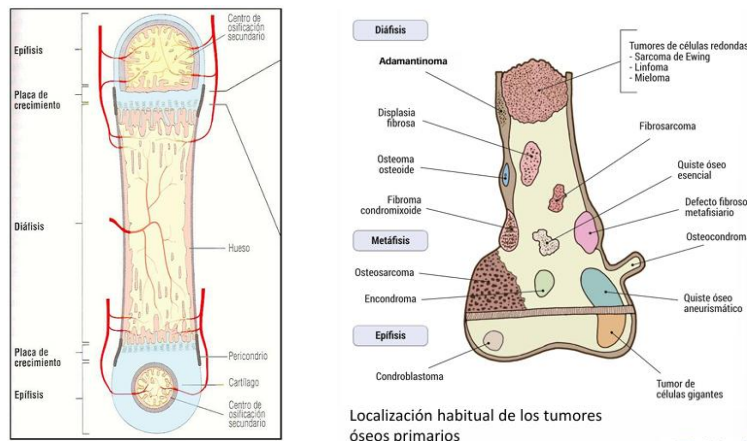


- **Osificación:** Endocondral (*el hueso se forma a partir de un molde de cartílago*) e Intramembranosa.
- **Tipos de hueso:** Trenzado (*se forma muy rápido y por eso parece desordenado. Ej) Reparación de alguna fractura o tumor. No es una situación normal*) y Laminar (*desarrollo lento. El colágeno se dispone de forma adecuada, paralela. Mayor dureza e integración*).



- **Hueso laminar:** Cortical (*periferia, hueso denso y muy duro*) y Esponjoso/trabecular (*en el centro. Trabéculas que forman conexiones entre sí*).
- **Partes anatómicas del hueso:** Epífisis, Metáfisis (*donde se forman los tumores malignos*), Diáfisis.

- El Adamantinoma es mencionado como una localización habitual de tumores óseos primarios.



3. Contenidos de la Patología Osteoarticular

La Patología Osteoarticular incluye: Enfermedades óseas constitucionales, Enfermedades metabólicas, Fracturas óseas, Osteonecrosis, Infecciones óseas, Tumores y lesiones pseudotumorales del hueso, y Enfermedades de articulaciones.

- **Tumores óseos y lesiones pseudotumorales:** Comprenden Lesiones óseas pseudotumorales, Neoplasias primitivas del hueso, Neoplasias Metastásicas y Síndromes asociados a tumores óseos.

II. CLASIFICACIÓN DE LA OMS DE LOS TUMORES ÓSEOS

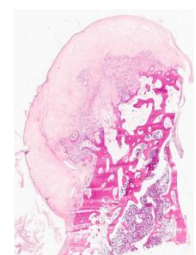
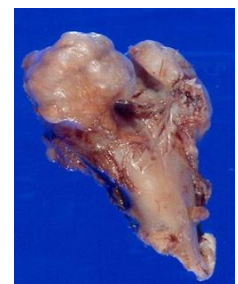
A. Tumores Condrogénicos (Cartilagosos)

Incluyen tumores cartilaginosos benignos y malignos.

Tumores Benignos

1. OSTEOCONDROMA:

- **Frecuencia:** Tumor óseo primario más frecuente.
- **Contextos clínicos:** Lesión solitaria (80-85%) o lesiones múltiples en el contexto de osteocondromatosis hereditaria.
- **Localización:** Esqueleto apendicular, en la transición diáfisis-metáfisis (proximal de fémur, distal de tibia y proximal de húmero).
- **Edad:** 2ª década de la vida.
- **Radiología (Rx):** Forma pediculada en la superficie ósea, con continuidad directa con el hueso.
- **Macroscopía:** Forma arborescente o de hongo, con recubrimiento cartilaginoso distal y tallo óseo.
- **Histopatología:** Revestimiento por pericondrio, capuchón cartilaginoso con condrocitos **sin atipia**, hueso trabecular esponjoso, tejido medular adiposo +/- hematopoyético.



- **Genética:** Inactivación de genes EXT1 o EXT2.

- **Pronóstico:** Bueno. La **malignización es muy infrecuente**, aunque es algo mayor (1-5%) en formas hereditarias.

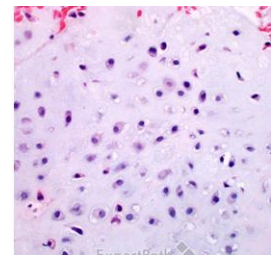
2. ENCONDROMA:

- **Descripción:** Condrocitos (benignos, sin características atípicas) que producen matriz cartilaginosa. Se originan en la cavidad medular (diferencia osteocondroma).

- **Edad:** 3ª-4ª década (diferencia osteocondroma)

- **Contextos clínicos:** 90% solitarios (= osteocondroma). Múltiples en la Enfermedad de Ollier o Síndrome de Maffucci.

- **Localización:** Pequeños huesos tubulares de manos y pies (60%). Menos frecuente en huesos tubulares largos e infrecuentemente en huesos planos y esqueleto axial (diferencia osteocondroma).



Tumores Malignos

1. CONDROSARCOMA: (contrapartida maligna de los dos anteriores)

- **Frecuencia:** 2º tumor óseo primario maligno más frecuente.

- **Contextos:** Puede ser Primario o Secundario (transformación maligna de un encondroma en el contexto de encondromatosis).

- **Localización:** Cadera (metáfisis proximal fémur) y pelvis (ilíaco). También metáfisis proximal de húmero, distal de fémur y costillas.

- **Edad:** 4ª-7ª década de la vida.

- **Tipos Histológicos:**

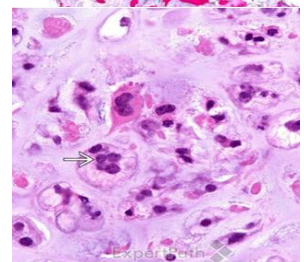
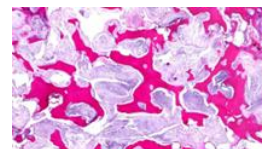
- **Central (Convencional):** Tipo más frecuente. Los tumores de bajo grado rellenan la cavidad medular y engrosan la cortical. Los de alto grado rompen la cortical y forman masa de partes blandas. Histología: Matriz cartilaginosa, hipercelularidad, atipia nuclear, binucleación, mitosis, e infiltración del hueso preexistente.

- **Pronóstico (en función del grado):** Bajo grado (Grado 1) presenta múltiples recurrencias, con supervivencia a 5 años del 85-90%. Alto grado (Grados 2-3) tiene mayor probabilidad de metástasis a distancia, con supervivencia a 5 años del 50%.

- **Periosteal:** Localizado en la superficie ósea próximo al periostio. No se grada.

- **Desdiferenciado:** Condrosarcoma de bajo grado asociado a un sarcoma de alto grado. Tiene **muy mal pronóstico**: la mayoría fallecen en 2 años.

- **Células Claras:** Se localiza en la epífisis de huesos tubulares largos (fémur proximal y húmero proximal). Pronóstico similar al central de bajo grado.



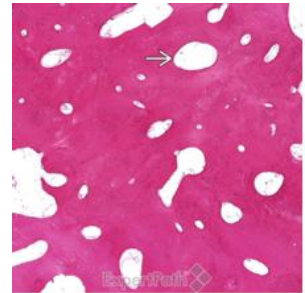
▪ **Mesenquimal:** Nódulos de condrosarcoma mezclados con un componente indiferenciado de célula redonda pequeña de aspecto primitivo. Edad: 2ª-3ª década. Frecuente en huesos craneofaciales. Pronóstico variable (mandíbula mejor que en otros huesos).

B. Tumores Osteogénicos

Se clasifican en benignos, intermedios y malignos.

Tumores Benignos/Intermedios

1. **OSTEOMA:** Tumor superficial constituido por hueso cortical. Localización: Esqueleto craneofacial (75% frontal y etmoidal). Son lesiones pequeñas de crecimiento lento.



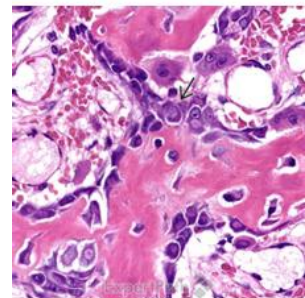
2. **OSTEOMA OSTEOIDE:** *(IMP conocerlo a nivel clínico)*

- **Descripción:** Nidus compuesto por hueso trabecular interconectado al azar y con ribete de osteoblastos, rodeado por zona ósea esclerótica.

- **Edad:** Adolescentes y adultos jóvenes.

- **Clínica:** Dolor nocturno intenso que cede con aspirina o AINE's.

- **Localización:** <2 cm, en huesos tubulares largos (fémur proximal), diáfisis y metáfisis. Puede ser subperiosteal o intracortical.



Niños con dolor en la pierna que se toman una aspirina y con el paso de los días se repite el cuadro.

3. **OSTEOBLASTOMA:** Similar al osteoma osteoide, pero >2 cm. Localización: Fémur, pero también en esqueleto axial (30% en vértebras).

Tumores Malignos

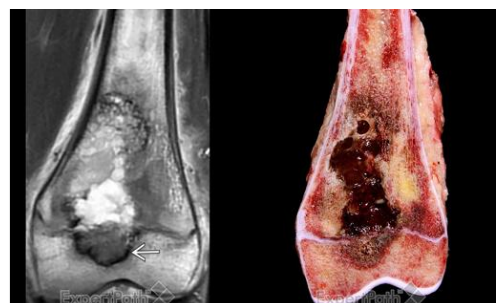
1. **Osteosarcoma (Convencional):**

- **Descripción:** Sarcoma de alto grado **productor de hueso**.

- **Frecuencia:** Tumor maligno primario de hueso más frecuente.

- **Picos de incidencia:** 10-20 años y >50 años.

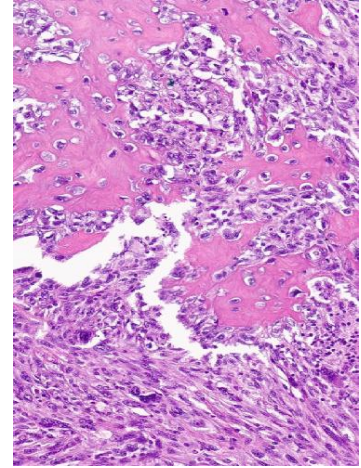
- **Localización:** Metáfisis de huesos tubulares largos (fémur distal, tibia proximal, húmero proximal); el **50% se localiza en la rodilla**. En ancianos, en pelvis y esqueleto axial. 10% en mandíbula y huesos craneofaciales.



- **Clínica:** Dolor que aumenta progresivamente, a veces con masa de partes blandas. Entre 5-10% presenta fractura patológica. *Paciente joven con mucho dolor que en este caso no cede con un antiinflamatorio. Muchas veces se da una fractura patológica a raíz de la cual se diagnostica.*

- **Macroscopía:** Tumor intramedular metafisario que rompe la cortical y forma masa de partes blandas.

- **Histología:** Sarcoma de alto grado con formación de matriz osteoide directamente por células tumorales. Presenta atipia, abundantes mitosis, núcleos hiper cromáticos, y nucleolo prominente. Forma trabéculas eosinófilas desorganizadas y primitivas.



- No hay alteraciones moleculares específicas (no IHQ)

- **Variantes Histológicas:** Rico en células gigantes, condroblástico, tipo osteoblastoma, telangiectásico, de célula pequeña, fibroblástico (sin significación pronóstica).

- **Pronóstico:** Supervivencia libre de recaídas 70%, pero metástasis (pulmón) o recurrencias <30%. El **factor pronóstico más importante** es la respuesta tumoral al tratamiento neoadyuvante.

- **Buena respuesta (Grados 3 y 4):** Menos del 10% (Grado 3) o no evidencia (Grado 4) de tumor viable. Mejor pronóstico.

- **Pobre respuesta (Grados 1 y 2):** Nula o escasa respuesta (Grado 1) o >10% tumor viable (Grado 2).

- ➔ Tumores buenos respondedores (grados 3 y 4) mucho mejor pronóstico que los pobremente respondedores (grados 1 y 2)

- **Osteosarcoma Central de Bajo Grado:** Sarcoma de bajo grado, con escasa atipia, entremezclado con hueso maduro. Es muy infrecuente (1% de los osteosarcomas). Buen pronóstico, bajo potencial metastatizante, no requiere quimioterapia (QTP).

- **Osteosarcoma Parosteal:** Bajo grado, originado en superficie cortical (5% de osteosarcomas). Buen pronóstico (supervivencia a 5 años 90-100%).

- **Osteosarcoma Periosteal:** Grado intermedio, condroblástico, originado en superficie ósea (1-2% de osteosarcomas). Buen pronóstico (supervivencia 85%).

- **Osteosarcoma Superficial de Alto Grado:** Originado en la superficie ósea. Tratamiento y supervivencia similares al osteosarcoma convencional.

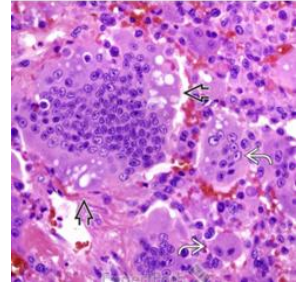
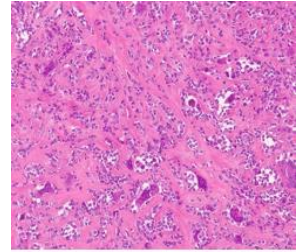
- **Osteosarcoma Secundario:** Se origina sobre: Enfermedad de Paget del hueso, post Radioterapia (RTP), o lesiones benignas (displasia fibrosa, infartos óseos, reacciones protésicas). Ocurre típicamente en pacientes >50 años.

C. Tumores Ricos en Células Gigantes Osteoclásticas

1. **Benignos:** Quiste óseo aneurismático y Fibroma no osificante.
2. **Intermedios (Localmente agresivos):** Tumor de células gigantes del hueso (TCG).
3. **Malignos:** Tumor de células gigantes del hueso maligno.

◦ Tumor de Células Gigantes del Hueso (TCG):

- **Frecuencia:** 5% de tumores óseos.
- **Descripción:** Neoplasia localmente agresiva, raramente metastatizante.
- **Edad:** 3ª-5ª década.
- **Localización:** Epífisis-metáfisis de huesos tubulares largos (50% en la rodilla: fémur distal/tibia proximal).
- **Histología:** Células estromales mononucleares y **abundantes células gigantes tipo osteoclasto**.
- **Pronóstico:** Recurrencias locales (25% curetajes) y metástasis a distancia (1-2%, pulmón).

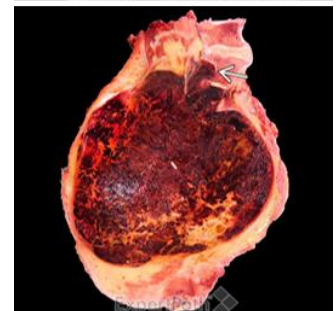


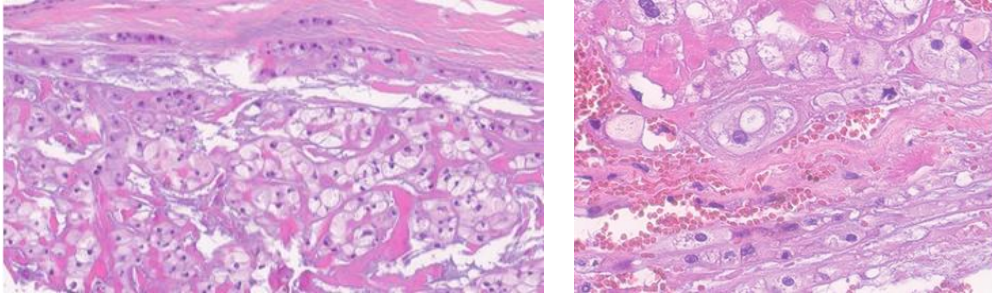
D. Tumores de la Notocorda

1. **Benigno:** Tumor benigno de células notocordales.
2. **Malignos:** Cordoma, Cordoma pobremente diferenciado, Cordoma desdiferenciado.

◦ CORDOMA:

- **Descripción:** Tumor óseo maligno con fenotipo similar a la notocorda.
- **Frecuencia:** 5% de tumores óseos malignos.
- **Edad:** 4ª-8ª década.
- **Localización:** Virtualmente **restringido al esqueleto axial**. 50% sacro, 35% base de cráneo, 15% columna vertebral.
- **Histología (Convencional):** Grandes células epitelioides formando nidos o cordones sobre estroma mixoide. La **célula fisalífora** tiene vacuolas citoplasmáticas con aspecto de burbuja.
- **Pronóstico (Convencional):** Depende de la localización, tamaño y resecabilidad. **Sacro tiene mejor pronóstico** (supervivencia 60-95% a 5 años. Recurrencias locales). **Columna vertebral tiene frecuentes recurrencias** (supervivencia 55% a 5 años).
- **Cordoma Desdiferenciado:** Cordoma convencional asociado a sarcoma de alto grado. Es el de **peor pronóstico**, con rápida y fatal diseminación sistémica en 90%.



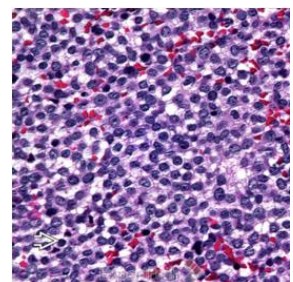


E. Sarcomas Indiferenciados de Células Redondas

Incluye el Sarcoma de Ewing, sarcomas con fusiones -no ETS, sarcoma con reordenamiento y sarcoma con alteraciones genéticas de BCOR.

1. SARCOMA DE EWING:

- **Descripción:** Sarcoma de células redondas y pequeñas con diferenciación neuroectodérmica variable.
- **Genética:** Traslocación característica entre genes de la familia ETS. La más frecuente es t(11;22) (q24;q12) que crea el gen de **fusión EWSR1-FLI1**.
- **Frecuencia:** 6-10% tumores óseos malignos. Es el **2º tumor óseo primario maligno más frecuente en niños y jóvenes**.
- **Edad:** 80% en <20 años.
- **Localización:** Cualquier hueso, más frecuentemente diáfisis o metáfisis de huesos largos y pelvis.
- **Clínica:** Masa dolorosa palpable con sintomatología general (**fiebre, leucocitosis, anemia**) y/o fractura patológica.
- **Microscopía:** Células pequeñas, escaso citoplasma que forman sábanas o nidos. Puede mostrar diferenciación neuroectodérmica (rosetas de Homer-Wright). Mitosis variables y necrosis extensa.
- **Pronóstico:** La QTP efectiva consigue supervivencia del 75% a 5 años y más del 50% de curaciones a largo plazo. Factores importantes: estadio, localización, necrosis inducida por la QTP, y recurrencia/metástasis. Tumores con recurrencia o metástasis tienen supervivencia a 5 años < 30%.



III. NEOPLASIAS METASTÁSICAS

- **Frecuencia:** Son los tumores malignos más frecuentes en los huesos.
- **Vías de diseminación:** Directa, Hematolinfática, Siembra intramedular.
- **Patrón de afectación:** La mayoría son multifocales. Son solitarias sobre todo en primarios de riñón y tiroides.

• **Aspecto radiológico según el primario:**

- **Lítico (destrucción ósea):** Riñón, pulmón, digestivo y melanoma.
- **Blástico (formación de hueso):** Próstata.
- **Mixto.**

• **Tumores primarios más frecuentes:**

- **Adultos:** Próstata, mama, riñón y pulmón (>75%).
- **Niños:** Neuroblastoma, tumor de Wilms, osteosarcoma, sarcoma de Ewing y rhabdomyosarcoma.

• **Pronóstico:** Implican mal pronóstico y el tratamiento suele ser paliativo.

IV. SÍNDROMES ASOCIADOS A NEOPLASIAS ÓSEAS

Síndrome	Herencia / Mutación	Características y Neoplasias Asociadas
Osteocondromatosis Múltiple Hereditaria	Herencia AD. Mutación genes EXT1 o EXT2.	Múltiples osteocondromas. Riesgo de transformación a condrosarcoma.
Enfermedad de Ollier (Encondromatosis)	No hereditaria. Mutaciones genes e IDH1.	Múltiples encondromas en huesos tubulares largos y cortos. Riesgo elevado de transformación a condrosarcoma.
Síndrome de Maffucci (Encondromatosis)	No hereditaria. Mutaciones genes e IDH1.	Múltiples encondromas asociados a tumores cutáneos, tumores de partes blandas y hemangiomas viscerales. Riesgo elevado de transformación a condrosarcoma.
Síndrome de Li-Fraumeni	Herencia AD. Mutación germinal de TP53.	Osteosarcoma es el tumor óseo más frecuente. Cáncer de mama es el tumor más frecuente en general.
Síndrome de McCune-Albright	Mutación gen GNAS.	Displasia fibrosa, manchas “café con leche” y endocrinopatías funcionantes.
Síndrome de Rothmund-Thomson	N/A	Asociado a Osteosarcoma .
Síndrome de Werner	N/A	Asociado a Osteosarcoma .

Recordar el síndrome de Li-Fraumeni y la encondromatosis, que tiene dos manifestaciones clínicas:

- *Enfermedad de Ollier*
- *Síndrome de Maffucci*

CUESTIONARIO

Pregunta 1: ¿Cuál de los siguientes es el tumor óseo primario más frecuente, que se presenta usualmente en la 2ª década de la vida en la transición diáfisis-metáfisis de huesos largos?

A. Osteosarcoma convencional B. Condrosarcoma central C. Osteocondroma D. Tumor de células gigantes del hueso E. Osteoma osteoide

Pregunta 2: Respecto al Condrosarcoma, que es el segundo tumor óseo primario maligno más frecuente, ¿cuál de sus variantes histológicas se caracteriza por asociar un sarcoma de alto grado y presenta el peor pronóstico, con la mayoría de los pacientes falleciendo en 2 años?

A. Condrosarcoma periosteal B. Condrosarcoma de células claras C. Condrosarcoma mesenquimal D. Condrosarcoma central de bajo grado E. Condrosarcoma desdiferenciado

Pregunta 3: La neoplasia ósea caracterizada por un *nidus* compuesto por hueso trabecular interconectado al azar, usualmente menor de 2 cm, y cuya clínica distintiva es el **dolor nocturno intenso que cede con aspirina o AINE's**, corresponde a:

A. Osteoblastoma B. Osteosarcoma central de bajo grado C. Osteoma osteoide D. Osteoma E. Osteosarcoma parosteal

Pregunta 4: ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto al Tumor de Células Gigantes del Hueso (TCG)?

A. Es una neoplasia maligna altamente metastatizante. B. Se restringe virtualmente al esqueleto axial. C. Se localiza predominantemente en la diáfisis o metáfisis de huesos largos. D. Es un sarcoma productor de hueso de alto grado. E. Es una neoplasia localmente agresiva que se localiza frecuentemente en la epífisis-metáfisis de huesos tubulares largos (50% en la rodilla).

Pregunta 5: ¿Cuál es la célula histológica característica del Cordoma Convencional que presenta grandes vacuolas citoplasmáticas dándole un aspecto de burbuja?

A. Condrocito atípico B. Célula gigante tipo osteoclasto C. Célula de la Roseta de Homer-Wright D. Célula fisalífora E. Célula osteoprogenitora

Pregunta 6: El Osteosarcoma es el tumor maligno primario de hueso más frecuente. El factor pronóstico más importante para este tumor es la respuesta tumoral al tratamiento neoadyuvante. ¿Qué grado de respuesta (según la clasificación por grado de necrosis) se considera un **buen respondedor**?

A. Grado 1: nula o escasa respuesta B. Grado 2: >10% de tumor viable C. Grados 3 y 4 D. Solo el Grado 1 E. Solo el Grado 2

Pregunta 7: ¿Cuál de los siguientes tipos de tumores es, en general, el más frecuente encontrado en los huesos?

A. Sarcoma de Ewing B. Cordoma C. Osteosarcoma D. Condrosarcoma E. Neoplasias Metastásicas

Pregunta 8: Respecto a las Neoplasias Metastásicas en hueso, que suelen ser multifocales, ¿qué tumor primario es característicamente responsable de metástasis de aspecto **blástico** (formación de hueso) en la radiología?

A. Riñón B. Pulmón C. Melanoma D. Digestivo E. Próstata

Pregunta 9: El Sarcoma de Ewing se clasifica como un Sarcoma indiferenciado de células redondas. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es correcta respecto a su epidemiología y localización?

A. Es el tumor maligno primario más frecuente en ancianos (>50 años). B. Afecta al 50% de los pacientes en la rodilla. C. Se presenta típicamente en la epífisis. D. Es el segundo tumor óseo primario maligno más frecuente en niños y jóvenes (80% en <20 años). E. Se restringe al esqueleto axial (sacro y base de cráneo).

Pregunta 10: ¿Cuál de los siguientes síndromes hereditarios, causado por una mutación germinal de , se asocia con el Osteosarcoma como su tumor óseo más frecuente?

A. Enfermedad de Ollier B. Osteocondromatosis Múltiple Hereditaria C. Síndrome de Maffucci D. Síndrome de McCune-Albright E. Síndrome de Li-Fraumeni