

Tutores: Prof. Dr. José Luis Lázaro Martínez / Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Esther Alicia García Morales / Prof. Dr. Juan Vicente Beneit Montesinos.

Doctorandum: Almudena Cecilia Matilla

**TÍTULO: Clasificación histopatológica de la osteomielitis en pacientes diabéticos en base a los grupos celulares presentes.**

INTRODUCCIÓN:

Aproximadamente el 15% de los pacientes diabéticos desarrollara una úlcera a lo largo de su vida, pudiendo llegar a padecer un proceso infeccioso en más de la mitad de los casos, y aunque en la mayoría solo afectara a tejidos blandos, en un 20-60% de se observa afectación de estructuras óseas, dentro de las cuales entre el 30-80% desarrollaran un proceso osteomielítico.

De todos los sistemas de clasificación existente de la osteomielitis, la clasificación de Waldvogel, sigue siendo el principal sistema utilizado, seguida de la clasificación Cierney-Mader la cual detalla la osteomielitis crónica en base a la anatomía del hueso y a la fisiología de huésped. Sin embargo, la distinción entre aguda y crónica sigue siendo la más empleada debido a su utilidad en la elección del tratamiento y en el desarrollo de modelos experimentales en animales.

La histopatología publicada sobre la osteomielitis se basa en estudios realizados en animales (que no van a reproducir las condiciones y complicaciones asociadas al pie diabético) o en grupos de poblaciones donde los paciente diabéticos fueron excluidos o en una muestra muy escasa, de manera que los hallazgos histopatológicos relacionados con el pie diabético se muestran de forma muy resumida o anecdóticamente.

Hasta la fecha, solo el estudio Aragón-Sánchez y col, nos aportan cierto conocimiento sobre la histopatología de nuestros pacientes con osteomielitis en los tres tipos más frecuentes (aguda, crónica y crónica – agudizada), pero donde la fase de fibrosis no ha sido analizada. Nosotros, siguiendo la línea de investigación iniciada por el Dr. Aragón Sánchez y en base a que observamos que pacientes con signos clínicos compatibles con osteomielitis, cultivo microbiológico óseo positivo y un análisis histopatológico constituido por fibrosis a nivel

medular y cortical con infiltrado inflamatorio linfocitario, decidimos estudiar la fibrosis e incluirla como un tipo histopatológico más independiente a los ya descritos por otros autores, así como las líneas celulares presentes en cada una de las fase de la infección ósea en los pacientes diabéticos.

**HIPOTESIS:** El estadio histopatológico de la osteomielitis en pacientes con úlceras de pie diabético, se asocia a los grupos celulares encontrados en el hueso afectado, en relación al tiempo de padecimiento de la lesión.

**OBJETIVOS:** Describir los distintos grupos celulares implicados en cada estadio del proceso de osteomielitis en pacientes con pie diabético, determinando los estadios evolutivos de la infección ósea y realizando una clasificación de la osteomielitis basada en los cambios histopatológicos y las líneas celulares presentes en la biopsia quirúrgica.

Estudiar la asociación entre los tipos encontrados y las diferentes variables clínicas, valorando si el estado evolutivo en el que se encuentra la osteomielitis, es determinante en el pronóstico evolutivo del paciente con síndrome de pie diabético.

**MATERIAL Y MÉTODO:** Estudio observacional prospectivo de 211 pacientes de la Unidad de pie diabético de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid. Todos los pacientes fueron sometidos a exploración neurológica, vascular. Registrándose la presencia o ausencia de signos clínicos de infección, palpación transulcerosa de hueso con estilete romo estéril, signos radiológicos compatibles con osteomielitis y análisis microbiológico e histopatológico de las muestras óseas tomadas en la biopsia quirúrgica.

**RESULTADOS:** La fibrosis está presente en lesiones con un tiempo de padecimiento largo, al igual que el resto de los tipos descritos por otros autores, pudiendo explicar esta, aquellos casos en los que se obtienen pruebas diagnósticas positivas para la osteomielitis y donde los signos clínicos de infección no son evidentes probablemente debido al estado avascular del tejido y donde el tratamiento antibiótico no es capaz de resolver el proceso. Además, el cultivo óseo fue positivo en 25 de los 32 casos de fibrosis, presentando microorganismos que han desarrollado resistencias antibióticas un 15,6% de los casos, motivo por el cual no hay razón para pensar que la fibrosis no pueda tener un origen infeccioso al igual que el resto de los tipos. Siendo, esta la resultante de un intento desordenado de restablecer la integridad del tejido afectado, donde se genera un tejido fibrótico que puede dar lugar a la formación de nidos bacterianos dentro del propio tejido, el cual al ser un tejido avascular, donde el ATB no

perfume adecuadamente, crea un entorno donde las bacterias se encuentran en una situación privilegiada dando como resultante una infección mantenida en el tiempo.

Así mismo hemos constatado, que la infección ósea evoluciona en el tiempo y pudiendo estar infra diagnosticada, en primer lugar por los propios patólogos que tienen ciertas dificultades a la hora de diagnósticos procesos fibróticos avanzados como osteomielitis, en segundo lugar por los niveles asistenciales que reciben normalmente a este tipo de pacientes, ya que clínica que presentan no es muy florida, pueden confundir al clínico en cuanto a la terapéutica más adecuada que se debe de emplear, eximiendo al paciente de recibir tratamiento médico y/o quirúrgico que precisa, confiando la evolución de la lesión al manejo local de la misma, lo cual va a condicionar el pronóstico evolutivo del paciente. Dando como resultante un retraso de la cicatrización y un aumento de la probabilidad de aparición de complicaciones e incluso un mayor riesgo de amputación.

CONCLUSIONES: 1- Se pueden diferenciar cuatro grupos celulares bien definidos en los distintos tipos de osteomielitis con un infiltrado inflamatorio de predominio polimorfonuclear en las osteomielitis agudas y en las osteomielitis crónicas agudizadas, siendo de predominio mononuclear en las osteomielitis crónicas y en la fase de fibrosis. 2- Se observa una transformación gradual a nivel histopatológico de la osteomielitis, desde una fase de aguda con afectación de la medula ósea y la cortical donde el infiltrado inflamatorio está constituido principalmente por linfocitos, células plasmáticas y polimorfonuclear neutrófilo, que se va cronificando en el tiempo y va siendo sustituido por un infiltrado inflamatorio compuesto por linfocitos y células plasmáticas, hasta llegar a la fase de fibrosis donde los linfocitos y fibroblastos dominan el cuadro. 3- En aquellos casos donde el proceso óseo infeccioso no ha sido resuelto, persiste una puerta de entrada con trayecto hacia el hueso, sufriendo un proceso de agudización del proceso crónico existente, dando lugar a la fase crónica-agudizada donde el infiltrado inflamatorio presente está compuesto por linfocitos, células plasmáticas y polimorfonuclear neutrófilo. 4- La osteomielitis se puede definir y clasificar en cuatro tipos histopatológicos bien diferenciados, dando lugar a una clasificación en base a los grupos celulares existentes y los cambios histopatológicos, que se asocian al proceso evolutivo de la infección: Osteomielitis Aguda, Osteomielitis Crónica, Osteomielitis Crónica-Agudizada y Fase de Fibrosis. 5- La fase de fibrosis de la osteomielitis se asocia a aquellos casos en los que se obtienen pruebas de diagnóstico clínico positivas y donde los signos de infección son poco evidentes. 6- La osteomielitis aguda se asocia a la presencia de signos clínicos de infección, donde el cuadro inflamatorio es más florido y las pruebas de diagnóstico clínico son más evidentes. 7- El *Staphylococcus aureus*, es la bacteria más aislada en los cuatro tipos de

osteomielitis, observándose un aumento de las cepas meticilina resistentes. 8- La Osteomielitis Aguda es el estadio con mayor riesgo de sufrir alguna complicación posquirúrgica, debido a que se asocia con una mayor afectación de partes blandas, procesos inflamatorios más floridos y patógenos más virulentos. 9- No se observa asociación entre el estadio evolutivo de la osteomielitis y el pronóstico de la lesión, ya que el tratamiento quirúrgico conservador va a homogenizar el resultado.