

Identificación de sitios ideales para el estudio histopatológico de la tarsitis en pacientes con espondiloartropatías

Rebeca Ramírez González^a, María Virgilia Soto Abraham^{b,c}, Antonio Ugalde Viteli^d, César Pacheco Tena^e y Rubén Burgos-Vargas^{a,c}

^aServicio de Reumatología. Hospital General de México. México DF. México.

^bUnidad de Anatomía Patológica. Hospital General de México. México DF. México.

^cFacultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. México DF. México.

^dServicio de Cirugía Plástica y Reconstructiva. Hospital General de México. México DF. México.

^eFacultad de Medicina. Universidad Autónoma de Chihuahua. Chihuahua. México.

Antecedentes: La afección del pie en pacientes con espondiloartropatías (SpA) incluye un espectro de la clínica peculiar, que va desde la inflamación hasta la anquilosis del tarso similar a la que ocurre en el esqueleto axial de pacientes con espondilitis anquilosante. Hipotéticamente, el estudio de dicha lesión podría ayudar a explicar los fenómenos que ocurren en la columna vertebral.

Objetivo: Identificar en cadáveres el sitio ideal para la toma de biopsias con el propósito de implementar el procedimiento en pacientes con SpA.

Material y métodos: Por consenso, se escogieron 6 sitios en el tarso que incluían tendones y entesis en 6 cadáveres humanos < 50 años sin enfermedad osteomuscular.

Se tomaron muestras > 1 cm de tendón y vaina sinovial y 0,2 mm de periostio que se fijaron en una solución de 5-formaldehído, alcohol etílico al 70% y parafina. Los bloques de parafina se cortaron en porciones de 3 µ de espesor que fueron teñidos con hematoxilina, eosina y tricrómico de Masson.

Resultados: Se identificaron 31 tendones, 8 entesis y 5 periostios, pero no membrana sinovial. En más de la mitad de los sitios biopsiados se identificó tendón y entesis en el 50% de las inserciones de la parte superior del tendón y la vaina sinovial del tibial posterior, y en la inserción del peroneo corto en la cara externa de la cabeza del quinto metatarsiano.

Los tendones estuvieron constituidos por haces ondulados de células fusiformes con arreglo longitudinal separados por finos septos de tejido conectivo y tejido conectivo denso alrededor. En las entesis se identificó la unión del tendón, endotendón y epitendón al hueso

a través de un fragmento de fibrocartilago no calcificado.

Conclusión: En un poco más de la mitad de los sitios seleccionados se pudieron obtener muestras de tendones para estudio histológico; el mismo resultado se obtuvo con respecto a las entesis de uno sólo de los sitios estudiados. Estos sitios parecen ser ideales para el estudio de pacientes con SpA.

Palabras clave: Espondiloartropatías. Espondilitis anquilosante. Tarsitis anquilosante. Entesis. Entesopatía. Tendón.

Identification of the best sites for the histopathological study of tarsitis in patients with spondyloarthropathies

Background: Foot involvement in patients with spondyloarthropathies (SpA) includes a peculiar clinical spectrum ranging from tarsal swelling to bone ankylosis similar to axial disease in patients with ankylosing spondylitis. Hypothetically, the study of these lesions could help to explain phenomena that occur in the vertebral column.

Objective: To identify the best site for sampling foot tissues in cadavers with a view to implementing the procedure in patients with SpA.

Material and methods: Six sites including foot tendons and entheses from the cadavers of individuals <50 years with no musculoskeletal disease were selected by consensus. Tissue samples included > 1 cm of tendon and synovial sheath and 0.2 mm of periosteum, which were fixed in 5-formaldehyde solution, 70% alcohol and paraffin. Paraffin blocks were then cut into 3? slices and stained with hematoxylin, eosin and Masson trichromic.

Results: There were 31 pieces of tendon, 8 pieces of entheses and 5 pieces of periosteum, but no synovial membrane was identified. Tendons were identified in

Correspondencia: Dr. R. Burgos Vargas.
Servicio de Reumatología. Hospital General de México.
Dr. Balmis, 148. 06726 México DF. México.
Correo electrónico: burgosv@attglobal.net; burgosv@prodigy.net.mx

Manuscrito recibido el 23-8-2005 y aceptado el 21-3-2006.

more than a half of the sites biopsied and entheses in 50% of samples from the upper segment of the tendon and synovial sheath of the *tibialis posterior* and the *peroneus brevis* insertion on the 5th metatarsal head. Tendon tissues consisted of fusiform cells in an undulated pattern separated by fine bands of loose and dense connective tissue. Entheses included tendon, epitendon and endotendon attachments to bone through a small fragment of non-calcified fibrocartilage.

Conclusion: Slightly more than 50% of the sites selected for study contained tendon tissues useful for histologic examination. The same results were obtained for entheses in only one site. Overall, these sites appear suitable for study in patients with SpA.

Key words: Spondyloarthropathies. Ankylosing spondylitis. Ankylosing tarsitis. Enthesis. Enthesopathy. Tendon.

Introducción

Las espondiloartropatías (SpA) constituyen una familia de entidades que comparten aspectos clínicos e inmunogenéticos. Las alteraciones clínicas más importantes resultan de la inflamación y proliferación ósea en articulaciones (sinovitis) y entesis (entesitis) de la columna vertebral, la pelvis y las extremidades inferiores, y en una minoría de la afección de otros órganos o tejidos. El grupo de las SpA incluye a la espondilitis anquilosante (EA), las artritis reactivas, la espondilitis psoriásica, las artropatías asociadas a la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa y un grupo creciente de formas indiferenciadas.

En los últimos años, el estudio morfológico de las SpA se ha concentrado en las entesis y estructuras vecinas, como bolsas y vainas sinoviales¹⁻⁵. La entesopatía que caracteriza a las SpA comprende varios procesos: inflamación, proliferación y metaplasia ósea endocondral, proliferación ósea, calcificación y formación de entesofitos o espolones óseos⁶⁻⁹. Desde el punto de vista clínico, la etapa aguda de la entesitis se caracteriza por hipersensibilidad y dolor al presionar los sitios afectados y frecuentemente por aumento de volumen, especialmente cuando se encuentran involucradas las bolsas y las vainas sinoviales de los tendones. En la fase crónica se pueden formar entesofitos, puentes interóseos y anquilosis ósea^{10,11}.

La entesopatía afecta entesis periféricas y axiales. En los sitios periféricos, las entesis más frecuentemente afectadas son las que se encuentran en las extremidades inferiores, especialmente en el calcáneo (entesitis de la fascia plantar y el tendón de Aquiles), en los huesos del tarso, en las cabezas del primer y quinto metatarsianos, en la tuberosidad anterior de la tibia y en el trocánter mayor.

En el esqueleto axial, las entesis más frecuentemente afectadas son las que se encuentran en los isquiones, las crestas y las espinas ilíacas, las articulaciones sacroilíacas, interapofisiarias y costoesternales y los cuerpos vertebrales.

En pacientes mexicanos con SpA, la afección del tarso es un episodio que frecuentemente se caracteriza por inflamación en la fase aguda y, en ocasiones, por anquilosis en la fase crónica^{12,13}. La combinación de alteraciones inflamatorias y estructurales del tarso se conoce con el nombre de tarsitis anquilosante.

Como una primera etapa en el estudio de la definición de la afección del tarso en pacientes con SpA, se considera importante identificar el sitio ideal para la toma de biopsias en pies de cadáveres con el propósito de implementar el procedimiento en pacientes con SpA.

Material y métodos

El estudio se realizó en tejidos obtenidos de 6 cadáveres humanos menores de 50 años, que fallecieron por diversas causas, ninguna de ellas relacionada con padecimientos que pudiesen interferir con el presente estudio. Los sitios estudiados —escogidos por consenso— fueron: 1) porción de tendón y vaina del retináculo extensor superior; 2) porción de tendón y vaina del retináculo extensor inferior; 3) porción del tendón y la vaina sinovial del tibial posterior en su inserción en la cara interna y periostio de la cabeza del primer metatarsiano; 4) porción del tendón y la vaina sinovial del tibial posterior en su parte superior; 5) porción del tendón peroneo corto en su inserción en la cara externa y periostio de la cabeza del quinto metatarsiano, y 6) porción del tendón y la vaina sinovial de los peroneos largo y corto en su parte superior (fig. 1). Las muestras fueron obtenidas por dos de los autores, AUV, cirujano plástico, y RRG, reumatóloga.

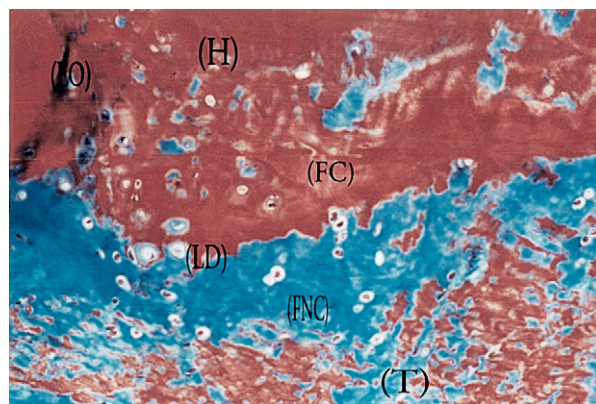


Figura 1. Entesis del tendón tibial posterior. La imagen muestra tendón (T), fibrocartilago no calcificado (FC), fibrocartilago calcificado (FC), una espícula ósea (EO) y hueso (H) (x10).

Preparación de las muestras

Las muestras fueron disecadas cuidadosamente con el propósito de incluir por lo menos 1 cm de tendón y vaina sinovial y 0,2 mm de periostio. Posteriormente, fueron fijadas en solución de 5-formaldehído, alcohol etílico al 70% y parafina. Finalmente, se cortaron fragmentos de 3 μ de espesor que fueron teñidos con hematoxilina y eosina (HE) y con tricrómico de Mas-son.

Resultados

Se identificaron 31 porciones de tendón, 8 entesis y 5 periostios en los tejidos biopsiados (tabla 1). En ningún caso se identificó membrana sinovial. En más de la mitad de cualquiera de los sitios biopsiados se identificó tendón –incluyendo endo y epitendón–, pero no membrana sinovial tendinosa. En por lo menos el 50% de las muestras tomadas en 2 de los sitios biopsiados, específicamente en la parte superior del tendón y la vaina sinovial del tibial posterior y en la inserción del peroneo corto en la cara externa de la cabeza del quinto metatarsiano, se identificó entesis.

Los tendones estuvieron formados por haces ondulados de células fusiformes con arreglo longitudinal (tendón propiamente dicho) separados por finos septos de tejido conectivo (endotendón) (figs. 1 y 2). Algunos de los tendones estaban rodeados por tejido conectivo denso o epitendón (fig. 3). Los hallazgos en las entesis incluyeron la unión del tendón, endotendón y epitendón al hueso a través de un fragmento de fibrocartilago no calcificado.

Discusión

Los resultados de este estudio confirman la presencia de tendón, endotendón y epitendón en aproximadamente dos terceras partes de las muestras tomadas, y entesis en

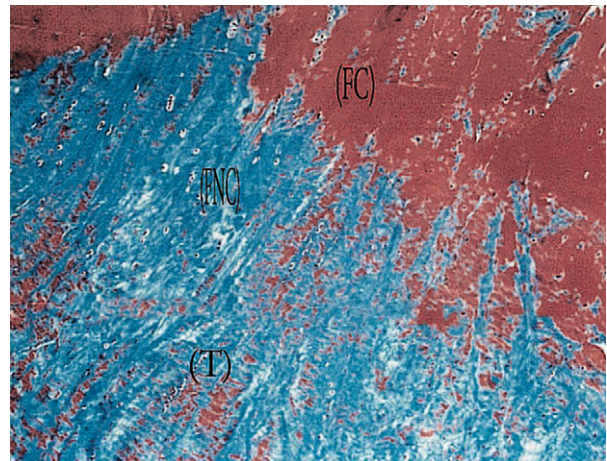


Figura 2. En esta imagen se observa la entesis de tendón peroneo corto. Mientras que el tendón (T) y el fibrocartilago –calcificado (FC) y no calcificado (FNC)– se observan con facilidad, en este sitio no fue posible identificar cartilago articular, entesis fibrocartilaginosa o condral ($\times 2,5$).

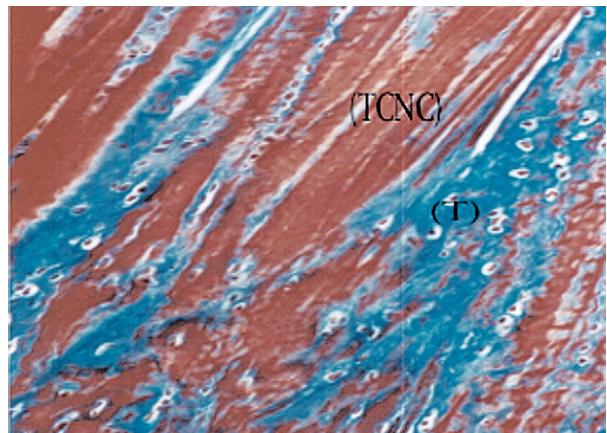


Figura 3. Vaina común del peroneo corto. Se observa el tendón con endo y epitendón, separados por un fragmento de tejido conectivo no calcificado ($\times 10$).

TABLA 1. Estructuras identificadas en cada uno de los sitios estudiados

Sitio	Estructuras identificadas		
	Tendón	Entesis	Periostio
Tendón y vaina del retináculo extensor superior	4	0	0
Tendón y vaina del retináculo extensor inferior	6	0	0
Tendón, vaina sinovial e inserción del tibial posterior en la cabeza del primer metatarsiano	6	0	0
Tendón y vaina sinovial del tibial posterior, parte superior	6	4	4
Tendón peroneo corto en su inserción en la cara externa y periostio de la cabeza del quinto metatarsiano	4	3	1
Tendón y la vaina sinovial de los peroneos largo y corto en su parte superior	5	1	0

2 de ellos. Con respecto a los tendones, este trabajo señala los sitios en los que hay mayores posibilidades de obtener las mejores muestras para estudio histopatológico. Con respecto a las entesis, sólo 2 sitios resultaron apropiados, específicamente las inserciones de la parte superior del tibial posterior y del peroneo corto.

La aplicación de los resultados de este estudio atañe al estudio histopatológico de la afección del pie en pacientes con SpA y especialmente la tarsitis anquilosante, con el fin de obtener la información que permita establecer las bases teóricas de la patogenia de dicho proceso¹⁴. En forma indirecta, la información obtenida podría explicar algunos de los episodios que ocurren en la columna vertebral y articulaciones sacroilíacas de pacientes con espondilitis anquilosante.

En detalle, la afección de los pies, especialmente de pacientes con SpA juveniles, provoca dolor y aumento de volumen en el medio pie acompañado de dolor en las inserciones del tendón de Aquiles y la fascia plantar en el calcáneo. En la etapa de mayor actividad inflamatoria, se pueden encontrar algunas alteraciones en las imágenes de resonancia magnética que indican la presencia de inflamación en algunas de las zonas afectadas, por ejemplo zonas de hiperintensidad en las entesis mencionadas o en el espesor de los huesos del tarso.

En las etapas crónicas, es posible encontrar alteraciones estructurales de diversa naturaleza que a fin de cuentas determinan el grado de discapacidad del enfermo. Dichas alteraciones están constituidas por una reducción progresiva del espacio articular, proliferación ósea en las entesis (entesofitosis), puentes óseos entre los diversos huesos del tarso y, en los casos más avanzados, anquilosis parcial o total del tarso. Este tipo de alteraciones parecen similares a las que aparecen en la columna vertebral de

los pacientes con EA y probablemente representen el mismo tipo de mecanismos y alteraciones patogénicas.

Bibliografía

1. Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat.* 2001;199 Pt 5:503-26.
2. Maksymowych WP. Ankylosing spondylitis -at the interface of bone and cartilage. *J Rheumatol.* 2000;27:2295-301.
3. McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Emery P. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Curr Opin Rheumatol.* 1999;11:244-50.
4. Niepel GA, Sit'aj S. Enthesopathy. *Clin Rheum Dis.* 1979;5:857-72.
5. Benjamin M, Kumai T, Milz S, Boszczyk BM, Boszczyk AA, Ralphs JR. The skeletal attachment of tendons -tendon "entheses". *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol.* 2002;133:931-45.
6. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 1971;30:213-23.
7. Shichikawa K, Tsujimoto M, Nishioka J, Nishibayashi Y, Matsumoto K. Histopathology of early sacroiliitis and enthesitis in ankylosing spondylitis. En: *The Spondyloarthropathies.* New York: Raven Press; 1985. p. 126.
8. Francois RJ, Gardner DL, Degraeve EJ, Bywaters EG. Histopathologic evidence that sacroiliitis in ankylosing spondylitis is not merely enthesitis. *Arthritis Rheum.* 2000;43:2011-24.
9. Olivieri I, Barozzi L, Padula A. Enthesiopathy: clinical manifestations, imaging and treatment. *Baillieres Clin Rheumatol.* 1998;12:665-81.
10. Muche B, Bollow M, Francois RJ, Sieper J, Hamm B, Braun J. Anatomic structures involved in early- and late-stage sacroiliitis in spondylarthritis: a detailed analysis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2003;48:1374-84.
11. Van der Linden S, Van der Heide D, Braun J. Ankylosing spondylitis. En: Harris ED, Budd RC, Firestein GS, Genovese MC, Sargent JS, Urdí S, et al, editores. *Kelly's textbook of rheumatology.* Filadelfia: Elsevier Saunders Co; 2005. p. 1125-41.
12. Burgos-Vargas R, Granados-Arriola J. Ankylosing spondylitis and related diseases in the mexican mestizo. En: *Ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies.* Philadelphia: Hanley & Belfus; 1990. p. 665-78.
13. Burgos-Vargas R. Ankylosing tarsitis: clinical features of a unique form of tarsal disease in the juvenile-onset spondyloarthropathies. *Arthritis Rheum.* 1991;34:D196.
14. Burgos-Vargas R, Fernández-Tapia S, Mejía M, Katona G. Magnetic resonance imaging of the feet in juvenile onset ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum.* 1990;33:S158.