

# Caso aislado

## Metaplasia ósea en el adenoma colorrectal: su posible patogenia

F.J. Monzón Muñoz, R.M. Blasco Gil\*, A. Córdoba Iturriagoitia e Y. Ruiz de Azúa

*Servicios de Anatomía Patológica y \*Urgencias, Hospital Reina Sofía, Tudela, Navarra.*

### SUMMARY

*Heterotopic bone formation is a rare condition in the gastrointestinal tract. It has been associated with juvenile and adenomatous polyps, adenocarcinoma, and in rare cases with Barrett's esophagus and gastric carcinoid. We report a case of a 59-year-old male having 8 colorectal adenomatous polyps, one of which included metaplastic osseous formation in the stalk associated with hemorrhagic focus. Its pathogenesis is unknown and several hypotheses have been formulated, one being the osteogenic interaction between epithelial and mesenchymal cells. We hypothesize that hemorrhage and hypoxia of a mechanical origin could cause an acidic atmosphere favoring the osteogenic interaction among platelet, fibrin and fibroblast cells. Rev Esp Patol 1997; 30(4): 327-330.*

**Key words:** Osseous metaplasia - Colorectal polyp - Pathogenesis

### RESUMEN

*En el tracto gastrointestinal muy raramente se forma hueso heterotópico. Su descripción se ha asociado a pólipos juveniles, pólipos adenomatosos, adenocarcinomas y, excepcionalmente, al esófago de Barrett y al carcinoides gástrico. Se presenta el caso de un paciente varón de 59 años con 8 pólipos adenomatosos colorrectales, uno de los cuales incluía trabéculas de hueso metaplásico en el tallo asociadas a focos hemorrágicos. Su patogenia se desconoce. Entre las hipótesis al respecto destacan la interacción osteogénica entre el epitelio y el mesénquima. Pensamos que la hemorragia y la hipoxia de causa mecánica pueden ocasionar un ambiente ácido favorecedor de la interacción osteogénica entre las plaquetas, la fibrina y los fibroblastos. Rev Esp Patol 1997; 30(4): 327-330.*

**Palabras clave:** Metaplasia ósea - Patogenia - Pólipo colorrectal

### INTRODUCCIÓN

En el tracto gastrointestinal muy raramente se forma hueso heterotópico. Fundamentalmente se ha descrito en asociación con el adenoma tubulovelloso (1-3), con los

pólipos juveniles (1, 3-8), con el adenocarcinoma (1, 9-18), muy a menudo en aquellos que producen abundante mucina, así como en el mucocelo apendicular benigno o maligno (18, 19), y excepcionalmente con el carcinoides gástrico (20) y con el esófago de Barrett (18).

La patogenia de la metaplasia ósea del tracto gastrointestinal se desconoce. Un rasgo casi constante en los casos asociados a adenocarcinoma es la presencia de mucina libre en el estroma, pero no así en los raros casos publicados asociados a adenoma colorrectal.

Se presenta un caso de metaplasia ósea en un pólipo adenomatoso tubular, y se revisa la literatura disponible y su posible patogenia.

## CASO CLÍNICO

Un varón de 59 años, sin antecedentes patológicos de interés, ingresa procedente de urgencias con una historia de varias semanas de rectorragias. Tras la preparación del colon, se realizó rectocolonoscopia, extirpándose con una pinza de polipectomía 3 pólipos, de diámetros comprendidos entre 0,8 y 1,5 cm, y 5 "casquetes poli-



**Figura 1.** Vista panorámica parcial del pólipo adenomatoso tubular que incluye las trabéculas de hueso metaplásico maduro dispuestas periféricamente a los vasos congestivos del tallo (original, HE  $\times 20$ ).



**Figura 2.** Aspecto de algunas espículas óseas con su característico artefacto de procesamiento (original, HE  $\times 100$ ).

poideos", todos de color pardo rojizo y distantes al margen anal entre 6,5 y 10 cm.

El material de resección se procesó de forma estándar, fijándose en formaldehído al 10% tamponado; se incluyó en parafina y se tiñó con hematoxilina y eosina.

Histológicamente los 5 casquetes polipoideos corresponden a otros tantos incipientes pólipos adenomatosos tubulares sésiles sin displasia. Los 3 pólipos de mayor tamaño son un pólipo adenomatoso tubulovelloso con ligera displasia epitelial y 2 pólipos adenomatosos tubulares sin displasia. En uno de estos últimos, de 1,2 cm, se observaron además trabéculas de hueso metaplásico maduro, sin ribete osteoblástico, en la lámina propia y tallo, próximas al epitelio (Figs. 1 y 2). El infiltrado inflamatorio, de tipo mixto, fue de intensidad ligera, la congestión vascular importante y se observaron pequeños focos hemorrágicos estromales en vecindad.

## DISCUSIÓN

La metaplasia ósea del tracto gastrointestinal es muy rara, sobre todo en las neoplasias benignas (pólipos adenomatosos, adenomas tubulares, tubulovelloso o vellosos). Clínicamente el hallazgo de hueso heterotópico no parece tener significado en relación con el pronóstico (18), ni su presencia condiciona unos síntomas diferentes.

Patogénicamente, en los adenocarcinomas con metaplasia ósea se ha especulado, por una parte, que las células tumorales pueden segregar una sustancia desconocida que estimularía la formación de hueso (2, 16, 21). Randall y cols. (21) observan actividad fosfatasa alcalina en los osteoblastos, en las células mesenquimales proliferantes que rodean a los focos óseos y en las membranas apicales de las células de los adenocarcinomas de colon en cuyo seno se desarrolla la metaplasia. Concluyen que en esas situaciones los adenocarcinomas "pueden promover osificación heterotópica, y que la fosfatasa alcalina está íntimamente asociada con la formación ósea". Se ha demostrado, además, una interacción osteogénica entre las células epiteliales y las células mesenquimales (22-26), estableciéndose que el epitelio transicional de la vejiga y el epitelio de la vesícula biliar poseen propiedades inductoras de la osteogénesis.

En el caso de la metaplasia ósea desarrollada sobre un esófago de Barrett ulcerado producido por reflujo gastroesofágico crónico, el mecanismo patogénico más probable es la inflamación crónica con liberación de mucina al estroma y su calcificación subsiguiente (18).

En la mayoría de los casos publicados de metaplasia ósea asociada a neoplasias benignas (adenomas), no se mencionan ni necrosis, ni inflamación, ni infiltración estromal por mucina, por lo que la aproximación patogénica es más dificultosa. En tales casos, como el que presentamos, sin una aparente liberación de mucina, ulceración, inflamación significativa ni reacción hipervascular del estroma, pensamos que focos de hemorragia en el tallo asociados a cierto grado de hipoxia, producidos por la tracción a que sin duda se ven sometidos por el contenido intestinal, pueden ocasionar un ambiente especial de acidez favorecedor. En este medio ácido, además, la interacción entre las plaquetas, con sus factores de crecimiento, la fibrina y los fibroblastos, puede condicionar la diferenciación de estos últimos de célula mesenquimal productora de colágeno a osteoblasto (formador de osteoide), que en ese ambiente ácido acabaría por calcifi-

carse y osificarse definitivamente, de forma similar a lo que ocurre en la osificación pulmonar idiopática (27, 28).

Como sugieren Haque y cols. (18), la formación de hueso metaplásico en el tracto gastrointestinal siempre es regulada, muy probablemente, por la síntesis local de factores de crecimiento o factores paracrinos, todavía no bien conocidos o definidos. Se necesitan más investigaciones para determinar dichos factores y el papel que desempeñan en la inducción de la formación de hueso.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Byard RW, Thomas MJ. *Osseous metaplasia within tumors*. Ann Pat 1988; 8: 64-66.
2. Groisman G. *Osseous metaplasia occurring in a benign colonic polyp*. Am J Gastroenterol 1991; 86: 930-931.
3. Groisman GM, Benkov KJ, Adsay V, Dische MR. *Osseous metaplasia in benign colorectal polyps*. Arch Path Lab Med 1994; 118: 64-65.
4. Todd I. *Juvenile polyps*. Proc R Soc Med 1963; 56: 969-970.
5. Marks MM, Atkinson KG. *Heterotopic bone in a juvenile rectal polyp: A case report*. Dis Colon Rectum 1964; 7: 345-347.
6. Sperling MH, Friedman CJ. *Osseous metaplasia in a benign colon polyp*. Gastrointest Endoscop 1981; 27: 345-347.
7. Dajani YF, Kamal MF. *Colorectal juvenile polyps: An epidemiological and histopathological study of 144 cases in Jordanians*. Histopathol 1984; 8: 765-779.
8. Drut R, Cueto F. *Metaplasia ósea en pólipos juveniles: Presentación de 2 casos*. Patología (Méx) 1991; 30: 33-36.
9. Dukes CE. *Ossification in rectal cancer*. Proc R Soc Med 1939; 32: 1489-1494.
10. Van Patter HT, Whittick JW. *Heterotopic ossification in intestinal neoplasms*. Am J Path 1955; 31: 73-91.
11. Delaney WE, Graham TF. *Carcinoma of the colon with ossification*. Gastroenterol 1961; 41: 277-280.
12. Urbanke A. *Heterotopic ossification in rectal carcinoma*. Gastroenterología 1962; 98: 48-53.
13. Hall CV. *Calcification and osseous metaplasia in carcinoma of colon*. J Can Assoc Radiol 1962; 13: 135-139.
14. Schevach MR. *Calcification and ossification in a mucinous adenocarcinoma of the colon: Report of a case*. Am J Dis Dig 1962; 7: 356-359.
15. Lauwers GY, Wahl SJ, Richard GK. *Osseous metaplasia in colonic adenocarcinoma*. Am J Gastroenterol 1990; 86: 382.
16. Ansari MQ, Sachs IL, Max E y cols. *Heterotopic bone formation in rectal carcinoma*. Dig Dis Sci 1992; 37: 1624-1629.
17. Yasuma T, Hashimoto K, Miyazawa R y cols. *Bone formation and calcification in gastric cancer*. Acta Pathol Jpn 1993; 23: 155-172.
18. Haque S, Eisen RN, West B. *Heterotopic bone formation in the gastrointestinal tract*. Arch Path Lab Med 1996; 120: 666-670.
19. Juvara I, Borcescu U. *Heterotopic ossification of an appendicular mucocoele*. Br Med J 1948; 1: 931-933.
20. Sampel JW, Callaway F. *Gastric carcinoid with ossification*. Am J Surg 1972; 124: 108-111.
21. Randall JC, Morris DC, Tomita T y cols. *Heterotopic ossification: A case report and immunohistochemical observations*. Hum Path 1989; 20: 86-88.

22. Huggins CB. *The formation of bone under the influence of epithelium of the urinary tract.* Arch Surg 1931; 22: 377.
23. Huggins CB, Sammet JF. *Function of the gallbladder epithelium as an osteogenic stimulus, and the physiological differentiation of connective tissues.* J Exp Med 1933; 58: 393.
24. Anderson HC, Merker PC, Fogh J. *Formation of tumors containing bone after intramuscular injection of transformed human amnion cells (FL) into cortisone-treated mice.* Am J Pathol 1964; 44: 507-519.
25. Anderson HC. *Biology of disease: Mechanism of mineral formation in bone.* Lab Invest 1989; 60: 320-330.
26. Anderson HC. *The role of cells verses matrix in bone induction.* Connect Tissue Res 1990; 24: 3-12.
27. Popelka CG, Kleirnerman J. *Diffuse pulmonary ossification.* Arch Intern Med 1977; 137: 523-535.
28. Córdoba A, Monzón FJ, Jáuregui I, Martínez-Peñuela JM. *Osificación pulmonar difusa dendriforme.* Rev Clin Esp 1996; 196: 751-753.