

Osteomielitis crónica multifocal recurrente

M. Marrero Calvo, J.M. Merino Arribas, J. Rodrigo Palacios, M.J. Bartolomé Albistegui, A. Camino Fernández y C. Grande Sáez

Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Burgos.

(An Esp Pediatr 2001; 54: 181-184)

La osteomielitis crónica multifocal recurrente es una entidad rara, de etiología desconocida, caracterizada por una afectación ósea multifocal y un curso clínico con exacerbaciones y remisiones. Se presenta el caso de un niño de 10 años con una osteomielitis crónica multifocal recurrente que mejoró con tratamiento con naproxeno.

Palabras clave:

Osteomielitis crónica multifocal recurrente. Niños. Naproxeno.

CHRONIC RECURRENT MULTIFOCAL OSTEOMYELITIS

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis is a rare disorder of unknown etiology, characterized by multiple bone lesions and a variable clinical course. We present a 10-year-old boy with chronic recurrent multifocal osteomyelitis who improved after treatment with naproxen.

Key words:

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Children. Naproxen.

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis crónica multifocal recurrente es una forma muy poco frecuente de osteomielitis, de etiología no aclarada, caracterizada por una afectación multifocal y un curso clínico con exacerbaciones y remisiones que no se modifica con el empleo de antibióticos^{1,2}. Se ha descrito asociada a psoriasis y pustulosis palmoplantar³. Se presenta con más frecuencia a niños y adultos jóvenes, con una mayor incidencia en el sexo femenino^{3,4}. El tratamiento se basa en el empleo de antiinflamatorios no esteroideos (AINE)²⁻⁴.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se trataba de un niño de 10 años que ingresó por un cuadro de 2-3 días de evolución de febrícula, cansancio y dolor en cadera derecha. Dos meses antes había co-

menzado con dolor en antepié y tobillo izquierdos, impotencia funcional y lumbalgia. Refería un traumatismo leve en tobillo los días previos al ingreso. Entre sus antecedentes personales había sido diagnosticado de asma con sensibilización cutánea a *Dermatophagoides*.

En la exploración física presentaba buen estado general y discreta palidez cutánea. Se apreciaba una ligera escoliosis lumbar, con dolor intenso a la palpación, flexión, extensión y rotación del tobillo izquierdo, que se encontraba ligeramente tumefacto. La palpación sacrococcígea era muy dolorosa, con limitación en la flexoextensión de la columna vertebral. El resto de la exploración fue normal, con peso de 31 kg (P₅₀), talla 142 cm (P₇₅), temperatura 37,5 °C y presión arterial de 120/70 mmHg.

El hemograma mostró leucocitos 8.300/μl (38% linfocitos, 55% segmentados, 4% eosinófilos y 3% monocitos); hemoglobina, 13 g/dl; hematócrito, 35%, y plaquetas, 452.000/μl. Velocidad de sedimentación globular en la primera hora (VSG), 63 mm. Proteína C reactiva (PCR), 12,8. Bioquímica general, enzimas hepáticas, coagulación, ionograma, colesterol, triglicéridos e inmunoglobulinas, normales. Hemocultivo, urocultivo y Mantoux fueron negativos. Serología de *Brucella*, *Salmonella typhi* y *paratyphi* fue negativa. Ecografía abdominal, normal. La radiografía de tobillos mostró una lesión lítica con reacción esclerótica en el tercio distal de la tibia izquierda que limitaba con el cartílago de crecimiento (fig. 1). En la tomografía computarizada (TC) se apreció una lesión lítica en metafisis tibial de 1,5 × 1 cm, con borde de esclerosis y posible rotura de la cortical (fig. 2). La resonancia magnética (RM) no evidenció extensión extraósea; a nivel de la quinta vértebra sacra se detectó una lesión hipointensa en T1 e hiperintensa en T2 que afectaba también a la cadera. La gammagrafía ósea con tecnecio 99 (⁹⁹Tc) mostró un aumento de captación en región metafisaria y suprametáfisaria de tibia izquierda, cadera y región derecha de sacro. El estudio anatomopatológico de los tejidos biopsiados en tobillo y sacro reveló cambios reactivos

Correspondencia: Dr. M. Marrero Calvo.
Servicio de Pediatría. Hospital General Yagüe. Avda. del Cid, s/n. 09005 Burgos.
Correo electrónico: jimmerino@hgy.es

Recibido en marzo de 2000.
Aceptado para su publicación en noviembre de 2000.



Figura 1. Radiografía simple mostrando lesión lítica en tercio inferior de tibia izquierda.

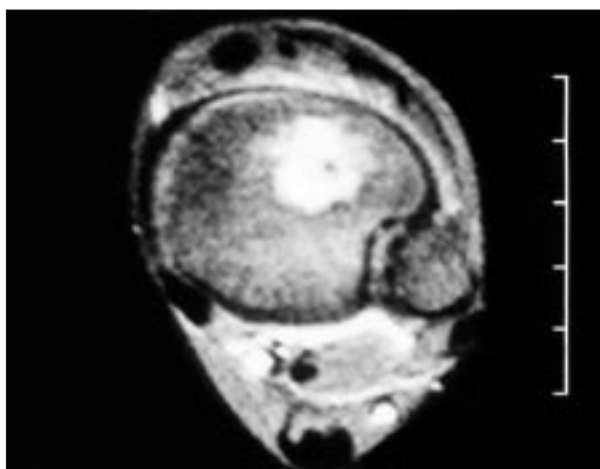


Figura 2. Tomografía computarizada con lesión en metafisis tibial.

con áreas de neoformación ósea y rodete osteoblástico, apareciendo tejido de granulación con proliferación de células de aspecto fibroblástico, entremezcladas con va-

sos y con áreas de un infiltrado inflamatorio de tipo mixto, observándose abundantes linfocitos y células plasmáticas con neutrófilos y ocasionales eosinófilos. Existía algún histiocito aislado, sin evidenciarse células de Langerhans. Con técnica de S-100 las células histiocitarias resultaron negativas. Con técnica de PAS no se evidenció presencia de hongos y tampoco se reconocieron granulomas tuberculoideos. No se encontraron signos histológicos de malignidad. El cultivo microbiológico del tejido óseo biopsiado fue negativo para bacterias aerobias, anaerobias y micobacterias.

Fue tratado con cefotaxima y cloxacilina, reposo, anti-térmicos y analgésicos durante un mes, con mejoría clínica progresiva, persistiendo la VSG elevada en el momento del alta.

Catorce meses después, el paciente reingresó por dolor en región sacra, sin fiebre asociada. Durante este tiempo había permanecido prácticamente asintomático, salvo algún episodio de molestias en el pie izquierdo que había cedido con analgésicos. La exploración fue normal excepto un dolor intenso a la palpación en el sacro y a la flexión de la columna vertebral. Las determinaciones analíticas (hemograma, bioquímica, reactantes de fase aguda y serología) fue similar a la del primer ingreso. La gammagrafía ósea con ⁹⁹Tc mostró una hipercaptación en la tercera y cuarta vértebra sacra. La gammagrafía con galio 67 (⁶⁷Ga) mostró la misma alteración. En la RM se apreciaban alteraciones de la señal en las vértebras sacras tercera, cuarta y quinta, que aparecían hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 (fig. 3). Ante la sospecha de osteomielitis crónica multifocal recurrente, se inició tratamiento con naproxeno, mejorando de forma progresiva el cuadro clínico. A los 14 días del ingreso presentaba normalidad clínica, persistiendo en el análisis una elevación de la VSG (46 mm/h).

DISCUSIÓN

La osteomielitis multifocal crónica recurrente es una rara entidad clinicopatológica caracterizada por lesiones óseas recurrentes que clínicamente recuerdan a la osteomielitis infecciosa, diferenciándose de ésta por su carácter multifocal y recurrente, y por no estar relacionada con un agente infeccioso. Hasta 1997 se habían publicado 200 casos, la mayoría de ellos en niños y adolescentes^{1,2}.

La edad media de aparición oscila en torno a los 8 años. En cuanto al sexo predomina 2:1 en las niñas^{3,4}. La asociación esporádica con pustulosis palmoplantar, psoriasis vulgar y la mejoría ocasional con corticoides apuntan hacia un mecanismo inmunológico que no ha podido demostrarse^{4,5}. Otras enfermedades con las que se ha relacionado con menos frecuencia han sido la enfermedad inflamatoria intestinal, la enfermedad de Kawasaki, el síndrome de Sweet y la acné fulminante^{1,5}. En cuanto a la etiología infecciosa, el germen más involucrado es *Mycoplasma hominis*, aunque en muchos pacientes, como

nuestro caso, la serología y el cultivo de las lesiones para este germen fueron negativos^{4,6}.

Clínicamente, se manifiesta por la aparición de manera recurrente e insidiosa de síntomas locales óseos, en forma de tumefacción, dolor e impotencia funcional, acompañados o no de síntomas generales y fiebre^{1,7}. En los períodos intercríticos, estos pacientes se encuentran asintomáticos, aunque se han descrito exacerbaciones con cambios climáticos⁸. Al igual que ocurre en nuestro paciente, hay casos que se inician tras traumatismos accidentales, aunque por lo general no existe este antecedente⁷.

En las pruebas analíticas, es característica la elevación de los reactantes de fase aguda (sobre todo de la VSG) y hemocultivo negativo, siendo infrecuente la aparición de leucocitosis o leucopenia⁵⁻⁷. En nuestro caso destaca la persistente elevación de la VSG pese a la normalización clínica progresiva. La PCR, sin embargo, se normalizó durante el ingreso. En ninguno de los controles realizados hubo alteraciones de la serie blanca.

Por regla general, la mayoría de los pacientes en el momento del diagnóstico presentan más de una lesión ósea⁶. La afectación más frecuente es la metáfisis de los huesos largos y clavícula⁷⁻¹². También es característica la afectación de la columna vertebral, la articulación sacroilíaca y el calcáneo. El inicio de nuestro paciente ocurre con lesiones en el tercio distal de la metáfisis tibial izquierda, quinta vértebra sacra y cadera.

Radiológicamente, cuando el intervalo entre el inicio de los síntomas y la realización de la radiografía es menor de 3 semanas, aparece una lesión osteolítica sin margen de esclerosis. Sin embargo, cuando es superior a las 3 semanas, suele demostrarse algún grado de esclerosis^{6,11}. La gammagrafía constituye una exploración necesaria, ya que detecta las lesiones asintomáticas y aquellas que la radiología no pone de manifiesto (24%)⁶. El incremento de la actividad detectada por la gammagrafía puede evolucionar a la resolución absoluta o a una disminución de la actividad sin llegar a desaparecer totalmente⁶. Alrededor del 30% de las lesiones demostradas radiológicamente retornan a la normalidad tras una fase de esclerosis⁶.

El diagnóstico de la osteomielitis multifocal crónica recurrente se realiza por exclusión, siendo fundamental la realización de una biopsia ósea^{4,7}. Los hallazgos histológicos varían dependiendo de la duración de las lesiones, pudiendo aparecer en una misma lesión zonas compatibles con osteomielitis aguda, subaguda o crónica. Es una condición indispensable para el diagnóstico, que el cultivo de estas lesiones para bacterias aerobias y anaerobias, hongos y micobacterias sea negativo⁷.

El diagnóstico diferencial debe incluir la osteomielitis bacteriana, la histiocitosis X, la leucemia, el rhabdomioma, el osteoma osteoide y las metástasis óseas del neuroblastoma^{5,7,12}. Todos estos diagnósticos se excluyeron en nuestro paciente por las exploraciones complementarias realizadas.



Figura 3. Resonancia magnética que muestra lesiones en las últimas vértebras sacras.

La aparición de recidivas locales es la norma. Estas recaídas se presentan con síntomas locales en el mismo sitio o en zonas distintas a la lesión primitiva, y se acompañan de alteraciones radiográficas y/o gammagráficas⁶. En nuestro caso, el aumento gammagráfico de actividad en la recaída se detectaba no sólo en la quinta vértebra sacra, sino también en la tercera y cuarta, zonas no afectadas en el momento del inicio de la enfermedad, existiendo una ausencia de actividad a nivel de la lesión primitiva de la metáfisis distal de la tibia.

El tiempo de duración de la enfermedad es muy variable, pero en general oscila en torno a los 6 años⁷.

A pesar de haberse considerado una enfermedad relativamente benigna por su tendencia a la resolución espontánea con el tiempo, hoy esta afirmación se pone en duda, dado que la extensión de la lesión a la epífisis puede llevar a una fusión prematura del cartílago de crecimiento, y la esclerosis y expansión alrededor de la articulación pueden predisponer al desarrollo de enfermedades articulares degenerativas o deformidades óseas que limiten la movilidad articular^{5,12}.

Los antibióticos han demostrado ser ineficaces en el curso de la enfermedad^{7,12}. La evolución favorable de nuestro paciente en el primer ingreso recibiendo tratamiento antibiótico, se puede explicar por la tendencia natural de la enfermedad a la resolución espontánea durante las crisis agudas. La utilidad de los corticoides es controvertida, con una respuesta variable dependiendo de las series revisadas^{7,12}. Actualmente, el tratamiento con AINE se considera la terapéutica de elección, si bien no existe experiencia sobre la conveniencia de mantener estos fármacos de manera profiláctica tras el episodio agudo²⁻⁹. El empleo del interferón gamma por su efecto inmunomodulador, puede constituir una alternativa eficaz en estos pacientes¹.

BIBLIOGRAFÍA

- Gallagher KT, Roberts RL, MacFarlane JA, Stiehm ER. Treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis with interferon gamma. *J Pediatr* 1997; 131: 470-472.
- Muro M, García J, Balsa A, Olsen B. Osteomielitis crónica multifocal recurrente. *An Esp Pediatr* 1988; 29: 339-340.
- Mortensson W, Edeburn G, Fries M, Nilsson R. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Acta Radiol* 1988; 29: 565-570.
- Ruiz Contreras J, Medina Monzón C, García Nazario J, Molleda Villanueva M, Lillo Lillo M, González de Orbe G et al. Osteomielitis crónica multifocal recurrente. Presentación de un caso. *An Esp Pediatr* 1992; 37: 59-61.
- Hatem SF, Petersilge CA, Park JK. Musculoskeletal case of the day. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Am J Roentgenol* 1997; 169: 289-291.
- Demharter J, Bohndorf K, Michl W, Vogt H. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a radiological and clinical investigation of five cases. *Skeletal Radiol* 1997; 26: 579-588.
- Leisure Y, Kasser JR, O'Rourke E, Kozakewich H. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *J Bone Joint Surg* 1989; 71A: 105-112.
- Grethe JA, Helmig O, Ternowitz T, Nue B. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a follow up study. *J Pediatr Orthop* 1988; 8: 49-58.
- Jurik AG, Moller SH, Mosekilde L. Chronic sclerosing osteomyelitis of the iliac bone. Etiological possibilities. *Skeletal Radiol* 1988; 17: 114-118.
- Saint Martin Ch, Kurelovic I, Durckel J, Soler C, Geoffray A. L'ostéite chronique récurrente multifocale. *J Radiol* 1997; 78: 111-114.
- Quelquejay C, Desiandre Ch, Hamidou A, Benosman A, Adamsbaum C. Ostéite chronique multifocale récurrente de l'enfant. *J Radiol* 1997; 78: 115-121.
- Brown T, Wilkinson R. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Radiology* 1988; 166: 493-496.