

Cifosis dorsal secundaria a osteomielitis crónica multifocal recurrente en edad pediátrica.

Entrenas M.¹, Medina E.¹, Montoliu C.¹, Palomo E.².

¹Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. GAI-CR.

²Servicio de Pediatría. GAI-CR.

Abstract

La OCMR es una enfermedad de etiología desconocida, se caracteriza por inflamación aséptica de metáfisis de huesos largos, clavículas, costillas, pelvis, columna o mandíbula.

Niña de 10 años con dolor dorsal de características mecánicas. Se realiza RM observándose lesiones vertebrales con acunamiento en D8 de un 80%, y lesión en D5. Ante estos hallazgos se realiza estudio bioquímico, microbiológico e histopatológico para excluir origen tumoral, infeccioso, autoinmune o metabólico. Con todo ello, se diagnostica OCMR. Se realiza vertebroplastia de vértebra D8 con buena evolución posterior.

El diagnóstico de OCMR es por exclusión; resulta difícil establecerlo precozmente para realizar un tratamiento adecuado. Por ello, sería conveniente determinar criterios clínicos que acorten el proceso diagnóstico. Aunque la mayoría de los casos evolucionan favorablemente, en ocasiones el curso de la enfermedad es más severo, con deformidades óseas y cifoescoliosis cuando hay afectación vertebral.

Abstract

The OCMR is a disease of unknown etiology, which causes bone pain and is characterized by aseptic inflammation of metaphysis of long bones, clavicles, ribs, pelvis, spine or jaw.

10-year-old girl with dorsal pain of mechanical characteristics. MRI is performed with vertebral lesions with 80% coinage in D8 and lesion in D5. Biochemical, microbiological and histopathological studies are carried out to exclude tumoral, infectious, autoimmune or metabolic origin. With all this, OCMR is diagnosed. Vertebroplasty of the D8 vertebra is performed with later good evolution.

OCMR is diagnosed by exclusion. It is difficult to establish an early diagnosis in order to carry out an adequate treatment. Therefore, it would be convenient to determine clinical criteria that shorten the diagnostic process. Although most cases progress favourably, sometimes the course of the disease is more severe, with bone deformities and kyphoscoliosis when there is vertebral involvement.

Palabras clave: Osteomielitis crónica multifocal recurrente — dolor óseo — cifosis — columna — niño

Keywords: Chronic recurrent multifocal osteomyelitis — bone pain — kyphosis — spine — child

Correspondencia: martaentrenas@gmail.com

Introducción.

El dolor vertebral en niños es actualmente un motivo frecuente de consulta en los servicios de Rehabilitación. La historia clínica y la exploración física son determinantes para un diagnóstico preciso, siendo necesario la realización de pruebas complementarias ante determinados signos de alerta. La osteomielitis crónica multifocal recurrente (OCMR) es una entidad poco frecuente, que supone el 2-5% de los casos de osteomielitis y presenta una incidencia aproximada de 4 casos por millón de personas, con una edad media de presentación entre los 8 y 11 años y predominio en el sexo femenino¹.

Se caracteriza por inflamación aséptica de las metáfisis de los huesos largos, clavículas, costillas, pelvis, columna o mandíbula, aunque puede afectar a cualquier otra parte del esqueleto². A pesar de presentarse de manera multifocal, sólo una de las lesiones suele ser sintomática. La evolución clínica es subaguda, o crónica con periodos de remisión y exacerbación.

Presentación del caso.

Niña de 10 años que acude a Urgencias con dolor de espalda a nivel dorsal de 10 días de evolución, de características mecánicas y sin traumatismo previo. No presenta antecedentes de interés. En la

exploración destaca dolor muscular dorsal desde D4-D5 hasta D7-D8, que cede en reposo y aumenta con los movimientos. No se observan alteraciones significativas en la radiografía simple inicial. Es diagnosticada de contractura muscular y dada de alta con tratamiento antiinflamatorio y reposo relativo. Días más tarde vuelve a urgencias ante la persistencia de los síntomas y la intensificación del dolor por lo que se decide ingreso para estudio de dolor dorso-lumbar.

Se realizan pruebas complementarias, siendo analítica normal salvo la proteína C Reactiva ultrasensible y la velocidad de sedimentación globular que se encontraron ligeramante aumentadas, metabolismo fosfocálcico normal y Mantoux negativo. En la Resonancia Magnética (RM) se observa un acúñamiento anterior de aproximadamente el 50% en el cuerpo vertebral D8, que además presenta una alteración de la intensidad de señal que afecta a toda su extensión, en relación con edema óseo. Ante este hallazgo, se prescribe corsé de termoplástico tipo Swain. La ausencia de traumatismo previo y de datos sugerentes de espondilodiscitis hacen necesario descartar como causas más frecuentes una Histiocitosis de células de Langerhans, un granuloma eosinófilo o una afectación secundaria a infiltración tumoral. También se considera incluir la osteomielitis crónica multifocal recurrente, una vez descartadas las posibilidades diagnósticas previas. Para ello, y previamente a decisión terapéutica, es necesario ampliar el estudio con una serie ósea, que es normal y una gammagrafía ósea, en la que destaca la captación del radiotrazador en la vértebra D8 en relación con fractura reciente, y una RM con contraste de control, donde se observa empeoramiento del acúñamiento vertebral con colapso del cuerpo vertebral D8 secundario a una marcada pérdida de altura de hasta el 80%, con desplazamiento del muro posterior de unos 3 mm que llega a contactar levemente con el cordón medular y un aumento simétrico de la densidad de las partes blandas perivertebrales, así como una nueva lesión en D5 con un mínimo acúñamiento anterosuperior en el cuerpo vertebral. Las radiografías de control muestran la alteración vertebral descrita en pruebas complementarias recientes.

Al objetivarse una nueva lesión vertebral se realiza el estudio de extensión con un PET-TAC, donde se observan imágenes compatibles con metástasis

óseas de predominio lítico en la vértebra dorsal D5 y D8, así como en cresta anterior del hueso ilíaco izquierdo y acetábulo posterior derecho, hallazgos que no se encuentran posteriormente en el TC de pelvis.

Durante el ingreso se pauta tratamiento analgésico con ibuprofeno oral y metamizol intravenoso observándose una mejoría parcial del dolor. Para completar el estudio etiológico y tratar el colapso vertebral de D8 se realizan biopsia ósea y vertebroplastia, con mínima fuga de cemento derecha no significativa. El neurocirujano no especifica el tipo de material implantado según edad de la paciente, resistencia o flexibilidad. Dado el mínimo acúñamiento de D5 no precisa vertebroplastia a ese nivel, siendo suficiente el tratamiento farmacológico administrado para el dolor relacionado. Dada la buena evolución se decide alta hospitalaria. Se aconseja llevar corsé, realizar vida normal pero evitando la actividad deportiva. En la biopsia se observan trabéculas óseas y médula con fibrosis e infiltrado inflamatorio sin evidencia de malignidad, con lo que se diagnostica de osteomielitis crónica multifocal recurrente.



Figure 1: Resonancia Magnética de columna lumbar: secuencia potenciada en T2, la flecha indica un acúñamiento anterior en el cuerpo vertebral D8.

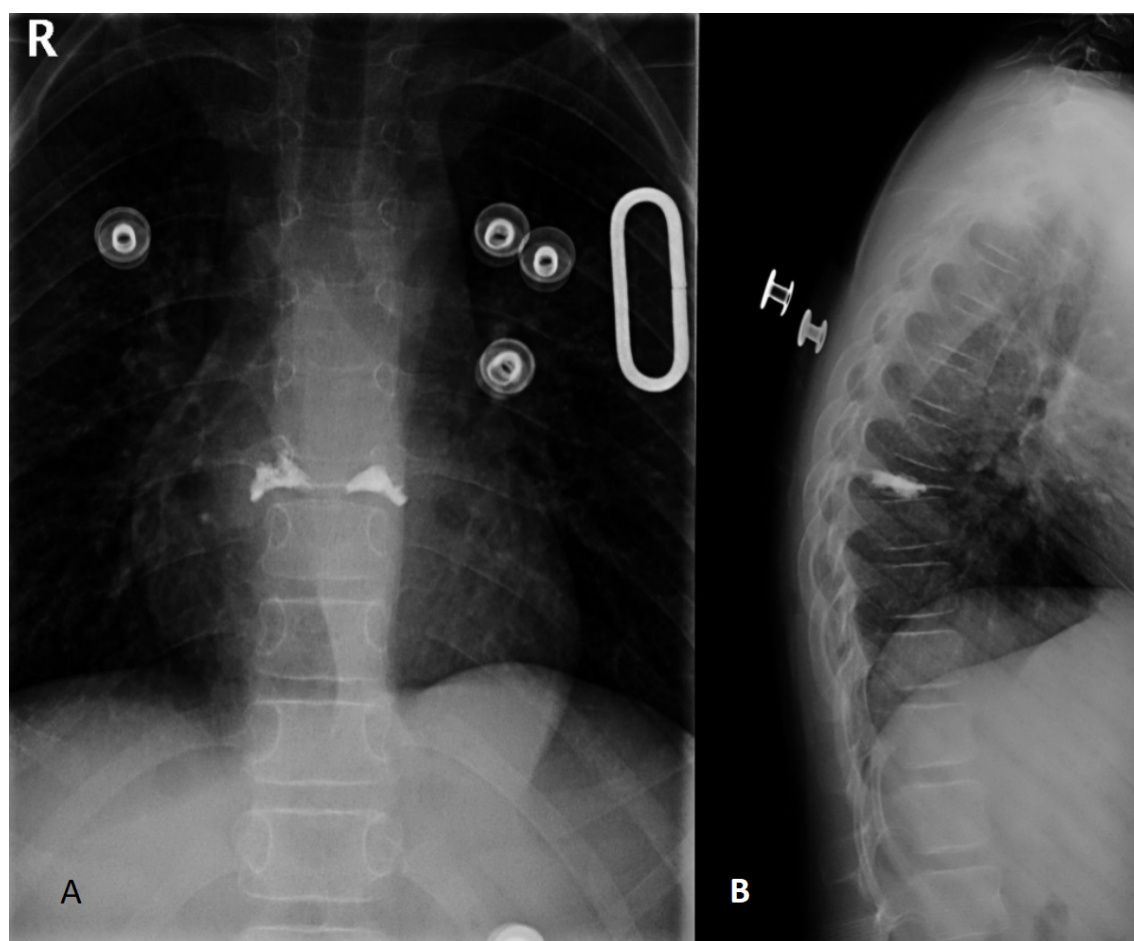


Figure 3: Radiografía columna dorsal (A, B): cifoplastia realizada para tratamiento de colapso vertebral de D8.

Discusión.

La OCMR es una enfermedad poco frecuente, de etiología desconocida y con mayor incidencia en niños y adultos jóvenes, sobre todo en el sexo femenino. Su diagnóstico se hace por exclusión, siendo necesario descartar que las lesiones óseas tengan un origen infeccioso, tumoral, autoinmune o metabólico, lo que obliga a realizar pruebas de imagen adicionales así como estudios microbiológicos e histopatológicos. Desde el punto de vista histológico se demuestra una reacción inflamatoria mixta, inespecífica que asocia marcadores de fase aguda ligeramente aumentados, como sucede en el caso descrito. Se ha observado que el tiempo medio que transcurre desde el inicio de los síntomas

hasta el diagnóstico es de 15 meses³, con la consiguiente dificultad para establecer un diagnóstico precoz e iniciar un tratamiento adecuado⁴⁻⁶. En esta paciente el tiempo que se requirió hasta llegar al diagnóstico definitivo fue de 12 meses. Por ello, parece necesario establecer unos criterios clínicos que puedan acortar el proceso diagnóstico⁵. En este sentido cabe destacar en estos pacientes la presencia de dolor recurrente asociado a múltiples lesiones óseas, la elevación de reactantes de fase aguda sin confirmación bacteriológica ni respuesta al tratamiento antibiótico y los cambios inflamatorios inespecíficos en la biopsia⁴. Además, es necesario destacar que, aunque la OCMR tiene un curso benigno y autolimitado en la mayoría de los casos, en ocasiones puede tener otras pre-

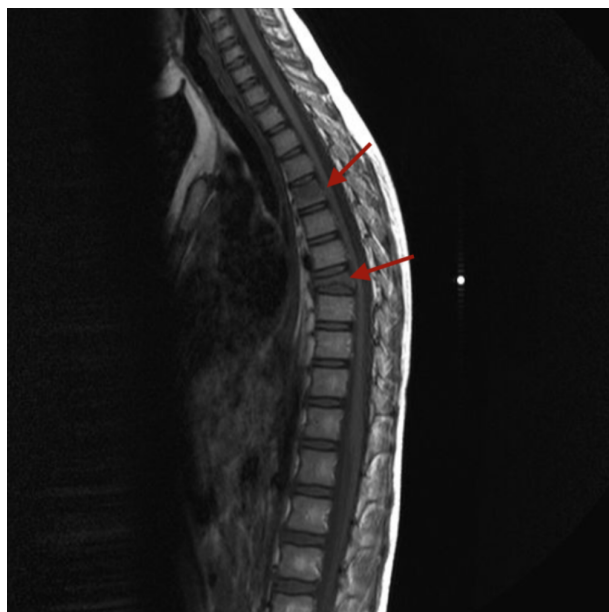


Figure 2: Resonancia Magnética de columna dorsal: secuencia con contraste potenciada en T1, la flecha muestra un empeoramiento de la altura vertebral con colapso de D8, así como una nueva lesión en D5 con mínimo acúñamiento anterosuperior del cuerpo vertebral.

sentaciones clínicas más agresivas que requieran un tratamiento óptimo para reducir la morbilidad asociada.

Las localizaciones esqueléticas más frecuentes se encuentran en los huesos largos, las clavículas y con menos frecuencia en pelvis y columna vertebral. De hecho, las lesiones en los cuerpos vertebrales ocurren en el 3% de los casos de OCMR. La columna dorsal es la más frecuentemente afectada, seguida de la lumbar. Las manifestaciones radiológicas comienzan con osteolisis y después esclerosis, cierre prematuro de la fisis ósea, deformidad de huesos largos, detención en el crecimiento y, en el caso de la columna, cifosis progresiva.

La cifosis es la alteración sagital del raquis dorsal y se define por el valor angular (método de Cobb). Es el ángulo formado por el platillo superior de D4 y el platillo inferior de la vértebra intermedia más inclinada de la charnela dorsolumbar (D12 o L1). En niños es patológico cuando supera los 40° y cuando aparece en región cervical y lumbar. La RM es la técnica de imagen más sensible y específica en

la evaluación de la extensión local, la evolución y la actividad de la enfermedad. Por ello, en nuestro caso fue la prueba de imagen que se solicitó al inicio del estudio y posteriormente para el seguimiento.

En la OCMR con afectación espinal las imágenes descritas en la RM pueden parecerse a las observadas en la espondilodiscitis. En ellas, se aprecia edema de médula en T2-hiperintenso junto con irregularidades en el platillo inferior así como posible afectación del disco adyacente. No obstante, a diferencia de la espondilitis infecciosa, las lesiones en la OCMR no cruzan el espacio intervertebral. Además, la OCMR puede presentarse como lesiones líticas con colapso del cuerpo vertebral, como en el caso de nuestra paciente, progresando a una vértebra plana. Tanto en la radiografía simple como en la RM no se pueden distinguir si las lesiones son malignas, o si se trata de un proceso infeccioso. De hecho, la imagen del colapso vertebral o vértebra plana es idéntica a la que se produce por un granuloma eosinófilo. Debido a que estas imágenes en la fase temprana de la enfermedad son inespecíficas, es preciso como se ha mencionado con anterioridad, complementar el estudio con pruebas histopatológicas y microbiológicas para excluir proceso tumoral, infeccioso, autoinmune o metabólico, ya que el diagnóstico de la OCMR se realiza por exclusión.

Ante la sospecha de OCMR es recomendable la evaluación del resto del cuerpo por si hubiera lesiones asintomáticas. La gammagrafía ósea es útil para descartar enfermedad multifocal, aunque se considera más sensible la RM de cuerpo completo para descartar lesiones silentes evitando la radiación, y contribuye a controlar la evolución de la enfermedad u objetivar la respuesta al tratamiento⁷. Kennedy et al. destacan además de la menor radiación de la RM, la mayor rapidez del proceso y la facilidad para detectar lesiones de tejidos blandos o aquellas más leves que aparezcan en las primeras fases de la enfermedad. No obstante, Khanna et al. advierten del coste excesivo de esta técnica de cuerpo completo, a pesar de las ventajas respecto a la gammagrafía.

En nuestro caso, y tras los hallazgos en la primera RM, se realizó gammagrafía con Tc⁹⁹ unido a hidroxipirofosfato en dos fases, con captación del radiotrazador en la vértebra D8 exclusivamente.

No obstante, Tyler et al. señalan la gammagrafía de Tc^{99m} con leucocitos como específica para el diagnóstico de la OCMR, y con menor radiación y mayor calidad de imagen respecto a aquellas marcadas con leucocitos de In^{111} . Tras los resultados en la siguiente RM, se realizó un PET-TAC para la valoración de la enfermedad en otras zonas del cuerpo antes de llegar al diagnóstico definitivo, donde se encontraron focos hipermetabólicos que fueron descartados como proceso tumoral maligno tras biopsia.

Leclair et al proponen las imágenes de difusión de cuerpo completo para el diagnóstico diferencial de patología inflamatoria o maligna. Este método mide la difusión propia de las moléculas de agua y es expresada como coeficiente de difusión aparente (CDA). Las lesiones óseas inflamatorias presentan una fracción mayor de agua libre intercelular, lo que produce un aumento del coeficiente, mientras que las lesiones malignas tienden a aumentar la densidad celular, dificultando la difusión del agua y por tanto disminuyendo el CDA. Dado el origen multifocal de la OCMR, esta técnica contribuye a su diagnóstico con la detección de otras lesiones del cuerpo de manera más clara y sencilla, respecto a las imágenes STIR convencionales.

Respecto al tratamiento, los AINEs se consideran el tratamiento de primera línea, si bien sólo proporcionan una mejoría limitada del dolor, no habiéndose demostrado que modifiquen la duración o la evolución de la enfermedad⁸. También se han empleado en el tratamiento los corticoides, el metotrexato o los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF-?), habiéndose objetivado mejoría clínica con todos ellos^{4,8-9}. Asimismo, como alternativa a los tratamientos anteriores, se han publicado casos de tratamiento con bifosfonatos en la OCMR, en concreto con palendronato intravenoso y con alendronato oral, que no precisa ingreso hospitalario lo que supone un ahorro económico y mayor comodidad para el paciente⁸. Por último, se ha recogido que la radioterapia a bajas dosis por fracción puede ser un tratamiento eficaz en pacientes adultos con casos refractarios al tratamiento convencional¹⁰.

En el caso de nuestra paciente, a pesar de no cumplir criterios iniciales de cifosis, tiene un alto riesgo de desarrollarla, por lo que el tratamiento se inició de manera precoz, encaminado al control

del dolor y estabilización del acúñamiento vertebral. Fue pautado ibuprofeno oral y metamizol intravenoso así como la colocación de corsé Swain. En un segundo tiempo se realizó la cementación de la vértebra afectada D8, manteniéndose la ortesis tras la cirugía. Todo ello permitió comenzar la sedestación y deambulación de forma precoz. Es necesario el seguimiento de este tipo de pacientes, debido a que, a pesar de la evolución satisfactoria, el crecimiento normal de los niños tiene un riesgo mayor de desarrollo y progresión de alteraciones estructurales del raquis, como la escoliosis y la cifosis.

Hasta el momento no se ha encontrado evidencia científica del tratamiento ortopédico de las cifosis secundarias, por lo que se extrapolan las medidas generales de la cifosis idiopática o por enfermedad de Scheuermann. Éstas incluyen: higiene postural, ejercicio físico y deporte, cinesiterapia específica de flexibilización y fortalecimiento de la musculatura dorsoescapular y abdominal. Las ortesis varían según los equipos médicos y la localización de la vértebra afecta. Las más frecuentemente utilizadas son el corsé de Milwaukee adaptado para cifosis, el corsé bivalvo (Swain) y el Boston adaptado a cifosis. Baulot et al utilizaron en el caso de su paciente el corsé Milwaukee, dado que las vértebras afectas eran D1 y D3. Tampoco existe consenso sobre el tiempo que debe mantenerse la ortesis, aunque se recomienda mantenerlo durante el día y hasta el final del crecimiento. Su retirada puede ser autorizada en los casos bien controlados y periodos de escaso riesgo.

Conclusiones.

En caso de dolor espinal asociado a lesiones líticas en radiografías simples, el CRMO debe ser considerado en el diagnóstico diferencial, que es por exclusión. Es difícil establecer un diagnóstico precoz para un tratamiento adecuado; por lo tanto, sería aconsejable determinar criterios clínicos que acorten el proceso de diagnóstico. Aunque la mayoría de los casos progresan favorablemente, en ocasiones el curso de la enfermedad es más severo, con deformidades óseas y cifoescoliosis cuando hay compromiso vertebral.

Bibliografía.

1. Queiroz RM, Rocha PHP, Lauar LZ, Costa MJBD, Laguna CB, Oliveira RGG. Chronic re-

current multifocal osteomyelitis exhibiting predominance of periosteal reaction. *Rev Assoc Med Bras*;63(4):303-306. doi: 10.1590/1806-9282.63.04.303.

2. Sato H, Wada Y, Hasegawa E, Nozawa Y, Nakatsue T, Ito T, et al. Adult-onset Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis with High Intensity of Muscles Detected by Magnetic Resonance Imaging, Successfully Controlled with Tocilizumab. *Intern Med*;56(17):2353-2360. doi: 10.2169/internalmedicine.8473-16. Epub 2017 Aug 10.

3. Roderick MR, Shah R, Rogers V, Finn A, Ramanan AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO) - advancing the diagnosis. *Pediatr Rheumatol Online J*;14(1):47. doi: 10.1186/s12969-016-0109-1.

4. Taddio A, Zennaro F, Pastore S, Cimaz R. An Update on the Pathogenesis and Treatment of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis in Children. *Paediatr Drugs*;19(3):165-172. doi: 10.1007/s40272-017-0226-4.

5. Hofmann SR, Kubasch AS, Range U, Laass MW, Morbach H, Girschick HJ, et al. Serum

biomarkers for the diagnosis and monitoring of chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Rheumatol Int*;36(6):769-79. doi: 10.1007/s00296-016-3466-7. Epub 2016 Mar 21.

6. Malek A, Aelami M, Afzali N, Parsa A, Jalalinia H. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis in a 9-year-old Boy. *Arch Bone Jt Surg*;5(3):196-200.

7. Roderick MR, Sen ES, Ramanan AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children and adults: current understanding and areas for development. *Rheumatology (Oxford)*;57(1):41-48.

8. Hirano D, Chiba K, Yamada S, Ida H. Oral alendronate in pediatric chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Pediatr Int*;59(4):506-508.

9. Tronconi E, Miniaci A, Baldazzi M, Greco L, Pession A. Biologic treatment for chronic recurrent multifocal osteomyelitis: report of four cases and review of the literature. *Rheumatol Int*;38(1):153-160.

10. Dietzel CT, Schäfer C, Vordermark D. Successful treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis using low-dose radiotherapy : A case report. *Strahlenther Onkol*;193(3):229-233.