

Osteomielitis crónica recurrente multifocal. Reporte de tres casos y revisión bibliográfica

JESSICA A. SUÁREZ ZARRATE,* SEBASTIÁN RODRIGUEZ SERNA,* MADELINE R. BILBAO RODAS,*
CAMILO H. BONILLA ORTIZ,* CLAUDIA PACHON PARRADO,** JOSÉ R. CARDONA**

*Servicio de Ortopedia y Traumatología, Clínica Universitaria Colombia,
Fundación Universitaria Sanitas

**Servicio de Ortopedia y Traumatología, Clínica Universitaria Colombia,
Bogotá, Colombia

Recibido el 14-8-2017. Aceptado luego de la evaluación el 9-10-2017 • Dra. JESSICA A. SUÁREZ ZARRATE • jessi_k10@hotmail.com 

Cómo citar este artículo: Suárez Zarrate JA, Rodríguez Serna S, Bilbao Rodas MR, Bonilla Ortiz CH, Pachon Parrado C, Cardona JR. Osteomielitis crónica recurrente multifocal. Reporte de tres casos y revisión bibliográfica. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2018;83(4):283-290.
doi: 10.15417/issn.1852-7434.2018.83.4.759

RESUMEN

La osteomielitis crónica recurrente multifocal es un trastorno inflamatorio estéril en las extremidades. Afecta principalmente a niños simulando una osteomielitis infecciosa. Puede estar asociada a trastornos inflamatorios cutáneos y del tracto intestinal. Los niveles de reactantes de fase aguda están normales o levemente altos. Las radiografías muestran lesiones osteolíticas rodeadas por esclerosis, pero pueden ser normales al inicio de la enfermedad. Identificar las características propias de la enfermedad y descartar una etiología infecciosa permiten establecer un diagnóstico oportuno y ofrecer el manejo adecuado.

Se presentan tres casos de esta patología. Un hombre de 24 años con síntomas inflamatorios persistentes y recidivantes en el tobillo derecho, de 8 años de evolución. Una niña de 11 años que acude reiterativamente por dolor en hemitórax, clavícula derecha y tobillo izquierdo, y una niña de 12 años con múltiples episodios breves de síntomas inflamatorios en ambos tobillos. Los tres casos, sin leucocitosis, reactantes de fase aguda levemente aumentados o negativos, con criterios mayores y menores de Jasson para diagnóstico de esta patología. Los cuadros mejoraron con antiinflamatorios no esteroides. Es importante conocer esta rara entidad como posibilidad diagnóstica, pues un diagnóstico oportuno evita el uso innecesario de antibióticos y la resolución del cuadro se logra con antiinflamatorios no esteroides, sin necesidad de procedimientos quirúrgicos que aumentan las comorbilidades.

Palabras clave: Osteomielitis crónica; recurrente; multifocal; osteomielitis estéril; antiinflamatorios no esteroides.

Nivel de Evidencia: V

CHRONIC RECURRENT MULTIFOCAL OSTEOMYELITIS: REPORT OF THREE CASES AND LITERATURE REVIEW

ABSTRACT

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis is a sterile inflammatory limb disorder. It mainly affects children simulating an infectious osteomyelitis. It may be associated with inflammatory skin and intestinal tract disorders. Acute phase reactant levels are normal or slightly high. X-rays show osteolytic injuries surrounded by sclerosis, which may be normal at the beginning of the disease. A timely diagnosis based on identifying the disease characteristics and ruling out an infectious etiology, allows to indicate the proper treatment.

Conflicto de intereses: Los autores no declaran conflictos de intereses.

We present three patients with this pathology. A 24-year-old man with persistent and recurrent inflammatory symptoms in the right ankle, that evolved for 8 years. An 11-year-old girl who periodically attends due to pain in hemithorax, right clavicle and left ankle; and a 12-year-old girl with multiple brief episodes of inflammatory symptoms in both ankles. The three cases, without leukocytosis, acute phase reactants slightly increased or negative, with major and minor Jasson's diagnosis criteria for this pathology. These conditions improved with non-steroidal anti-inflammatory drugs. It is important to know this rare condition as a diagnostic possibility, as a timely diagnosis prevents unnecessary use of antibiotics and it may resolve with a simple therapy of non-steroidal anti-inflammatory drugs, without the need of surgical procedures that increase comorbidities.

Key words: Chronic osteomyelitis; recurrent; multifocal; sterile osteomyelitis; non-steroidal anti-inflammatory drugs.
Level of Evidence: V

Introducción

La osteomielitis crónica recurrente multifocal (OCRM) es un trastorno inflamatorio caracterizado por episodios de recidiva y remisión de síntomas osteoarticulares, que afecta a niños con un promedio de edad de 10 años; sin embargo, el 10% de los casos corresponde a mayores de 20 años.¹ Su prevalencia es de, al menos, 1 caso cada 1 millón de pacientes. Aproximadamente el 50% de los familiares en primero o segundo grado de individuos con OCRM tiene una de estas patologías asociadas,² lo que sugiere que existe un componente genético para esta enfermedad.

Fue descrita, por primera vez, en 1972, por Giedon como “una forma inusual de lesiones óseas multifocales de osteomielitis subaguda o crónica simétrica”.^{3,4} Se la conoce también como osteomielitis estéril, osteomielitis crónica no bacteriana, osteítis no bacteriana, entre otros términos, y se la considera una enfermedad crónica de lesiones óseas focales asépticas con cursos clínicos que oscilan entre 2 y 20 años.

Este cuadro puede ser una representación de una forma juvenil de una espondiloartropatía seronegativa. Al menos en el 50% de los pacientes se manifiesta con dolores óseos que empeoran por la noche, además de edema y calor en el sitio comprometido. Compromete principalmente la metáfisis de huesos largos, clavículas y cuerpos vertebrales, aunque también se han descrito sitios, como la mandíbula, la pelvis, los huesos del carpo y los pies.⁵⁻⁷

Los estudios por imágenes, como las radiografías, muestran lesiones osteolíticas con esclerosis circundante en la metáfisis de huesos largos, sin reacción perióstica o formación de secuestros. La gammagrafía ósea, además de determinar el grado de extensión de la enfermedad, ayuda a diagnosticar formas asintomáticas. El estudio más sensible para detectar OCRM es la resonancia magnética (RM) que, en su forma activa, muestra cambios medulares, como hipointensidad en T1 e hiperintensidad en T2 y STIR. Los análisis de laboratorio revelan un recuento leucocitario, eritrosedimentación y proteína C reactiva (PCR) levemente aumentados o normales. Los cultivos de sangre y secreción, en general, son negativos. Cuando se identifican gérmenes, como *Staphylococcus epidermidis* y *Propionibacterium acnes*, suele deberse a muestras contaminadas.^{6,8}

El tiempo hasta el diagnóstico es de aproximadamente 18 meses, aunque en algunas ocasiones, se prolonga más, debido al desconocimiento de esta entidad. La enfermedad se diagnostica mediante los criterios de Jasson (Tabla): con dos criterios mayores o uno mayor y tres menores.

El tratamiento es, en gran medida, empírico, los antiinflamatorios no esteroideos son los fármacos de primera línea y el 80% responde favorablemente.⁹ También se reconoce el uso de factor de necrosis tumoral y bifosfonatos para tratar la OCRM.

El objetivo de este artículo es dar a conocer las características esenciales y el curso clínico de la OCRM.

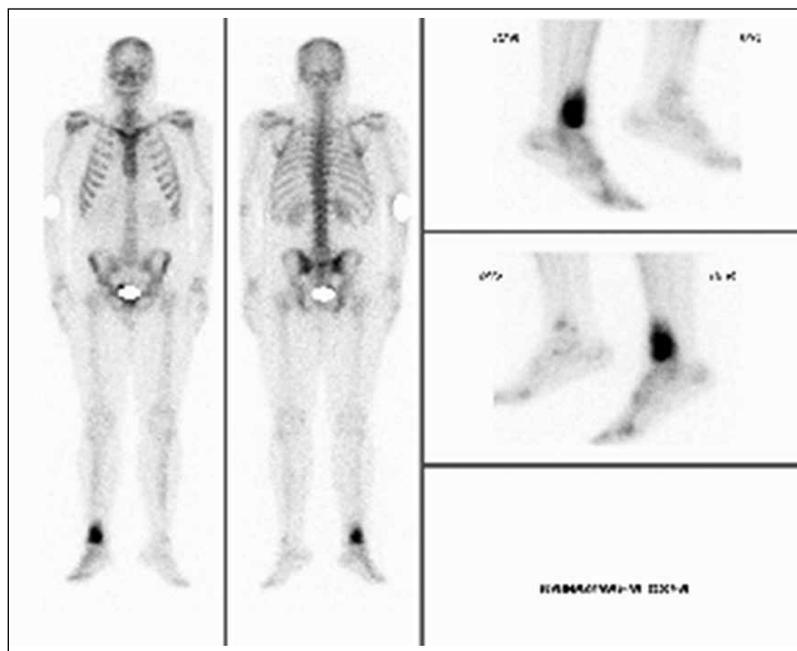
Tabla. Criterios de Jasson para osteítis aséptica

Criterios mayores	Criterios menores
Multifocalidad	Evolución >6 meses
Psoriasis o pustulosis palmoplantar	Enfermedades autoinmunes
Lesiones osteolíticas y escleróticas	Reactantes negativos
Biopsia de médula: signos de inflamación o fibrosis o esclerosis	Hiperostosis
	Buen estado general

Caso clínico 1

Hombre de 24 años, sin antecedentes de importancia, no fumador. Presenta un cuadro clínico de ocho años de evolución, que se inició con dolor en el tobillo derecho, asociado a edema al practicar actividades deportivas. A los cuatro años y ante la persistencia de los síntomas, se le toman radiografías que revelan engrosamiento de la cortical de la tibia distal. La gammagrafía ósea de tres fases muestra un incremento severo de la actividad osteogénica y de la vascularidad relativa de la metafisis distal de la tibia derecha (Figura 1). Se toma una biopsia guiada por tomografía computarizada (TC), con resultado normal.

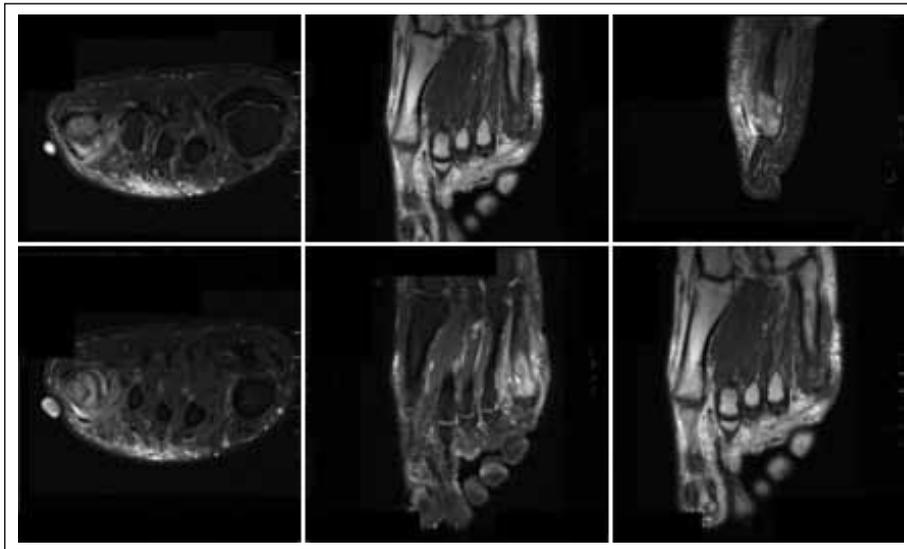
Un año después, consulta por persistencia de los síntomas, aparición de dolor y edema en el segundo y tercer metatarsiano ipsilateral. Queda internado y es sometido a múltiples lavados quirúrgicos y curetajes óseos de la lesión. Se le administran antibióticos: inicialmente, oxacilina 2 g, cada 4 h, por 7 días y, luego, cefazolina 2 g, cada 8 h, hasta completar seis semanas. El cuadro mejora parcialmente. A los tres años, consulta por un nuevo episodio de dolor y edema del pie contralateral al apoyar. Se toman radiografías simples y se realiza una RM del pie izquierdo (Figuras 2 y 3). Además, los síntomas en el tobillo derecho han reaparecido y se efectúa una RM (Figura 4).



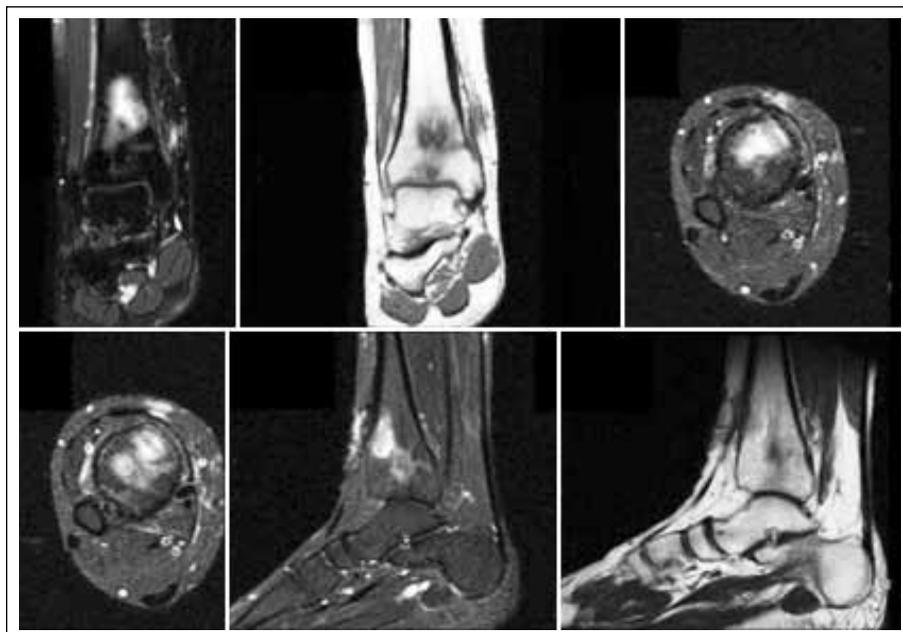
▲ **Figura 1.** Gammagrafía ósea de tres fases. Incremento severo de la actividad osteogénica y de la vascularidad relativa de la metafisis distal de la tibia derecha, que descarta un proceso infeccioso.



▲ **Figura 2.** Radiografías de pie izquierdo. Edema y aumento de la densidad de los tejidos blandos periarticulares en la articulación metatarsofalángica del quinto dedo.



▲ **Figura 3.** Resonancia magnética de pie izquierdo. Edema medular óseo de la extremidad distal del quinto metatarsiano y edema de tejidos blandos adyacentes.



▲ **Figura 4.** Resonancia magnética del tobillo derecho. Edema medular óseo de la metafisis distal anterior de la tibia con compromiso inflamatorio de los tejidos blandos.

El paciente es sometido a resección y curetaje óseos en el quinto metatarsiano. En el análisis anatomopatológico, se observa tejido sinovial con inflamación crónica, fragmentos de tejido osteocartilaginoso y proliferación de tejido fibroconjuntivo de tipo reparador.

Durante la enfermedad, el valor de la PCR estaba levemente aumentado o era negativo, y la eritrosedimentación era negativa sin leucocitosis. Ante la falta de mejoría y los síntomas persistentes en el tobillo derecho, se toman

nuevas imágenes con iguales resultados. Se diagnostica OCRM, porque el paciente cumple con tres criterios mayores de Jasson (multifocalidad, lesiones osteolíticas y escleróticas, biopsia con signos de inflamación y fibrosis) y tres criterios menores (curso >6 meses, reactantes negativos y buen estado general). Se inicia tratamiento con ácido zolendrónico 4 mg, por vía intramuscular, en dosis única, y naproxeno 250 mg, cada 8 h, por 10 días, con mejoría completa de los síntomas durante el seguimiento.

Caso clínico 2

Niña de 11 años, con antecedentes de dolor en la clavícula y el hemitórax derechos, de un año de evolución, sin antecedentes de importancia ni de trauma. Consulta al Servicio de Urgencias, en repetidas ocasiones, por dolor en el tobillo izquierdo con el apoyo, asociado a edema,

calor local y fiebre, de seis meses de evolución. La radiografía de tobillo muestra una lesión lítica en la tibia distal (Figura 5). Una RM con contraste de la zona afectada revela una lesión focal de 28 x 25 x 9 mm anteromedial de la metafisis tibial, con mínimo compromiso de la fisis de crecimiento en las secuencias T1, alto compromiso en T2 y realce capsular con el contraste (Figura 6).

Figura 5. Radiografía de tobillo izquierdo. Lesión focal ósea radiolúcida que compromete el aspecto anterior de la metafisis de la tibia, con contornos definidos, sin signos de reacción perióstica agresivos.



Figura 6. Resonancia magnética de tobillo, con contraste. Lesión lítica metafisaria distal anteromedial de la tibia, con extensión e irregularidad de la fisis y edema en la médula ósea, con una pequeña colección interósea en la fisis, de 8 mm.



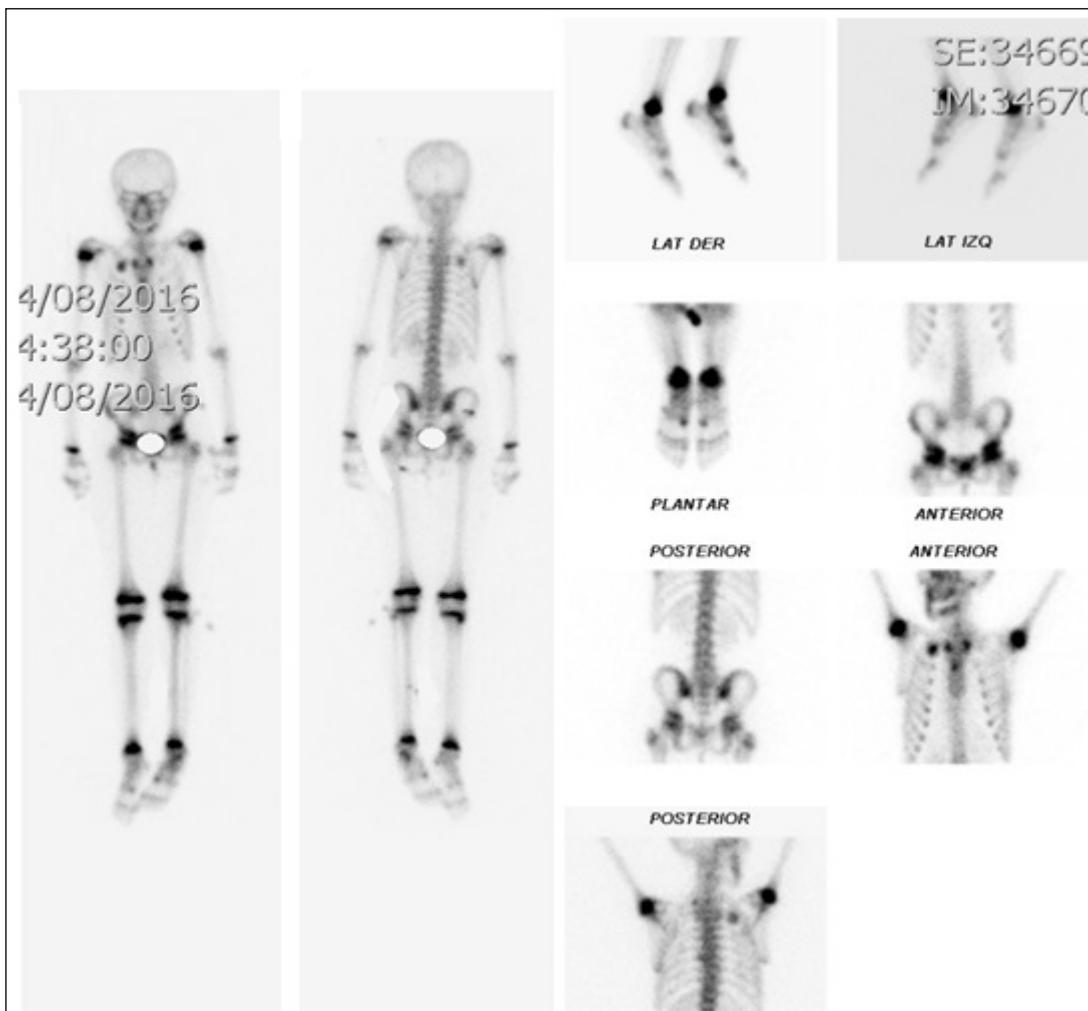
La gammagrafía ósea muestra hipercaptación en el primer arco costal derecho cercano a la unión condrocostal y en la unión costovertebral de T8 (Figura 7).

Se descarta un cuadro neoplásico con una biopsia de tibia distal izquierda que revela tejido óseo con proceso granulomatoso y reacción de tipo cuerpo extraño y supurativo. Se indica tratamiento ambulatorio con antiinflamatorios no esteroides, que logran una mejoría parcial. Un mes después, consulta nuevamente ante la persistencia del dolor en el tobillo, sin cambios en el examen físico.

La paciente es hospitalizada para tratar el dolor y descartar una infección atípica. Se realiza curetaje óseo y se-

questrectomía de tibia distal, se toma una nueva muestra para patología. El informe indica trabéculas óseas maduras con cambios por reabsorción ósea y por inflamación crónica leve inespecífica, sin lesión tumoral. Los cultivos para micobacterias, microorganismos anaerobios y aerobios son negativos.

Durante todo el cuadro, los reactantes de fase aguda (PCR y eritrosedimentación) fueron negativos. La paciente cumple con tres criterios mayores y tres criterios menores de Jasson; por lo tanto, se diagnostica OCRM y se indica tratamiento ambulatorio con naproxeno. En los controles, ya no tiene síntomas.



▲ **Figura 7.** Gammagrafía ósea de tres fases. La imagen tardía de metabolismo óseo evidencia una fijación satisfactoria del fosfato radiomarcador en las estructuras óseas acorde con la edad. En el estudio tomogammagráfico, llama la atención la hipercaptación focal anormal que compromete el primer arco costal derecho cercano a la unión condrocostal. Leve hipercaptación en la unión costovertebral del cuerpo vertebral T8 hacia su aspecto izquierdo.

Caso clínico 3

Niña de 12 años quien consulta inicialmente por dolor en el tobillo izquierdo de una semana de evolución, que se incrementa con la actividad física, sin edema ni antecedente de trauma. Se indica tratamiento analgésico y los síntomas mejoran. A los nueve meses, tiene un nuevo episodio de edema en el tobillo derecho asociado a dolor en la región externa, que no mejora con paracetamol. En el examen físico, no presenta calor ni rubor. El hemograma, la eritrosedimentación y la PCR son normales, por lo cual se le administra un ciclo corto de antiinflamatorio no esteroide, con mejoría parcial de los síntomas. Cuatro meses después, consulta nuevamente por dolor y edema del tobillo derecho. Una RM muestra una lesión bien definida de 12 mm en la metáfisis distal del peroné, adyacente a la placa fisaria, que sugiere descartar un proceso infeccioso (Figura 8). Se toma una gammagrafía ósea (Figura 9) con la cual se diagnostica osteomielitis de peroné derecho y se procede a realizar un lavado quirúrgico más curetaje óseo de peroné derecho, con cultivos negativos. Se indica tratamiento con antibiótico por ocho días.

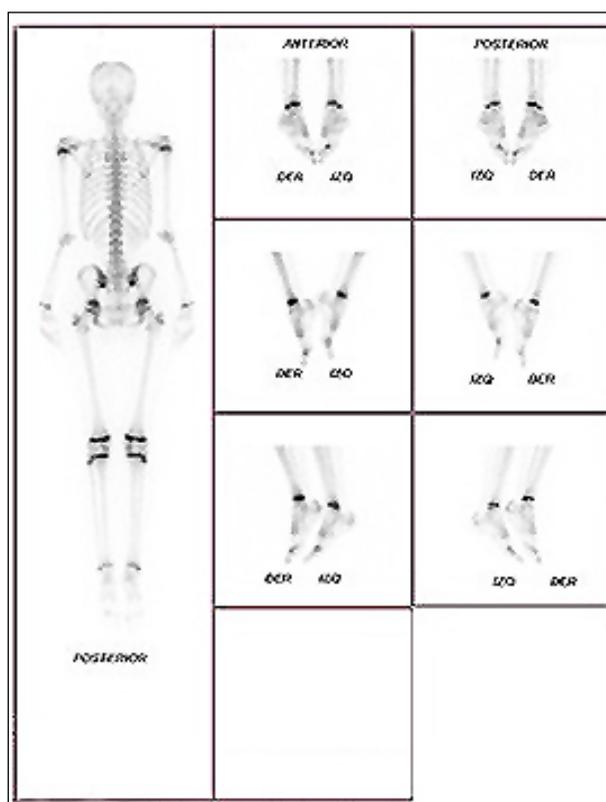
A los dos meses, consulta por dolor, edema y limitación funcional en la rodilla derecha y en el tobillo izquierdo, de cinco días de evolución. El Servicio de Reumatología le indica tratamiento con sulfasalazina, prednisolona, naproxeno y vitamina D. Ante la falta de respuesta con la sulfasalazina, se suspende y se inicia metotrexato. El hemograma, la eritrosedimentación y la PCR de control resultan negativos. Un año después, la paciente sufre otro episodio de dolor en la región del acromion izquierdo y reactivación del dolor en la pierna izquierda asociado a edema local. Se la trata con metilprednisolona 20 mg/día; los análisis de laboratorio descartan leucemia y se suspenden los corticoides. La paciente no presenta síntomas hasta el último control.

Discusión

La OCRM es una enfermedad con una presentación inusual y recidivante. El comienzo es insidioso y se caracteriza por dolor en articulaciones, prominencias óseas y edema de tejidos blandos. Tiene períodos intermitentes de exacerbación y mejoría que pueden durar desde meses hasta varios años, características descritas en los tres pacientes reportados. Se puede acompañar de fiebre y lesiones cutáneas. Los sitios afectados más comúnmente son los huesos largos y la clavícula, pero se han descrito casos con diferentes distribuciones,⁵⁻⁷ como la presentación en arcos costales (Caso 2). No se conoce su etiología, pero se cree que es una enfermedad autoinmune e inflamatoria. En los casos comunicados, se llegó al diagnóstico por descarte de infección. Los resultados de laboratorio, como PCR y eritrosedimentación, eran normales o estaban ligeramente elevados, como se comunica en la literatura.^{5,6,10}



▲ **Figura 8.** Resonancia magnética de pie-tobillo izquierdo con contraste. Lesión bien definida de 12 mm en la metáfisis distal del peroné, adyacente a la placa fisaria, que sugiere descartar un proceso infeccioso.



▲ **Figura 9.** Gammagrafía ósea de tres fases. Osteomielitis de peroné distal izquierdo.

En cuanto a las imágenes radiológicas, los hallazgos son típicos de la osteomielitis, con destrucción osteolítica que compromete sitios adyacentes a la metáfisis y la fisis en estadios tempranos, hallazgos que fueron más frecuentes en los tobillos de nuestros tres pacientes. La RM es el estudio más usado para evaluar la extensión de la enfermedad y descartar otros procesos, como infección o neoplasia maligna; sin embargo, una vez que se sospecha

OCRM, se recomienda tomar una biopsia para estudio histológico que simultáneamente sirve para descartar un cuadro maligno, tal como ocurrió en uno de los casos.

En nuestros pacientes, la presentación clínica no varió; en un principio, el manejo estaba dirigido a un proceso infeccioso mediante antibióticos, estancias hospitalarias prolongadas y procedimientos quirúrgicos como ocurre, a menudo, en esta entidad. Sin embargo, el inusual curso del cuadro clínico, la multifocalidad, los resultados de los cultivos y los estudios por imágenes finalmente nos llevaron a sospechar y diagnosticar OCRM. Ante el nuevo escenario clínico, se inició tratamiento con antiinflamatorios no esteroides, con mejoría de los síntomas, hecho que refuerza el diagnóstico, tal como se reporta en la literatura. Como es el curso normal de la enfermedad, el cuadro recidivó, lo que obligó a usar bifosfonatos, al menos, en un caso; no obstante, la administración de antiinflamatorios no esteroides dio buenos resultados. En el seguimiento, los tres pacientes no tienen síntomas tras dos meses de tratamiento. La respuesta a los medicamentos de primera línea, como los antiinflamatorios no esteroides, es favorable hasta en el 80% de los casos;⁹ no obstante, solo fue necesario administrar bifosfonatos a un paciente, por lo que consideramos que la persistencia o la recidiva de los síntomas podría sugerir que los antiinflamatorios no esteroides solos son insuficientes en esta circunstancia y se podría recurrir a los bifosfonatos o las drogas biológicas. La respuesta documentada a los inhibidores del factor

de necrosis tumoral es mejoría clínica (65%) y ninguna mejoría (35%). Pero sigue siendo motivo de discusión la seguridad de los bloqueadores del factor de necrosis tumoral (neoplasia maligna e infección) y de los bifosfonatos (osteonecrosis de la mandíbula, fracturas de fémur atípicas, y otros riesgos inciertos y efectos secundarios a largo plazo); por lo tanto, se requieren más estudios para determinar su seguridad en el tratamiento de la OCRM.¹¹

Conclusiones

Es importante dar a conocer esta rara entidad como posibilidad diagnóstica en el escenario del cuadro clínico que hemos descrito, ya que, al tenerla en cuenta, se puede diagnosticar en forma oportuna y así disminuir la administración prolongada de antibióticos y los procedimientos quirúrgicos innecesarios que incrementan la morbilidad, la estancia hospitalaria y los costes en salud. El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos, imagenológicos e histológicos, y en la evaluación objetiva de los criterios de Jasson. Al ser una enfermedad de diagnóstico de exclusión, se requiere un juicioso estudio de los síntomas, las imágenes y los análisis de laboratorio, pues simula patologías que requieren un manejo agresivo, como la osteomielitis infecciosa, en la población pediátrica, la cual tiene desenlaces mórbidos o letales si no se trata oportunamente.

Bibliografía

1. Segev E, Hayek S, Lokiec F. Primary chronic sclerosing (Garré's) osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop B* 2001;10(4):360-4. <https://bit.ly/2Aufh5F>
2. Ferguson PJ, El-Shanti HI. Autoinflammatory bone disorders. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:492-8. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0239-5>
3. Giedion A, Holthausen W, Masel LF, Vischer D. [Subacute and chronic symmetrical osteomyelitis]. *Ann Radiol* 1971;15(3):329-42. PMID: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4403064>
4. Iyer RS, Thapa MM, Chew FS. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Review. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196(6 Suppl):S87-91. doi: <https://doi.org/10.2214/AJR.09.7212>
5. El-Shanti HI, Ferguson PJ. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a concise review and genetic update. *Clin Orthop Relat Res* 2007;462:11-9. doi: <https://doi.org/10.1097/BLO.0b013e3180986d73>
6. Schultz C, Holterhus PM, Seidel A, Jonas S, Barthel M, Kruse K, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1999;18:1008-13. PMID: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10571440>
7. Khanna G, Sato TS, Ferguson P. Imaging of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Radiographics* 2009;29:1159-77. doi: <https://doi.org/10.1148/rg.294085244>
8. Girschick HJ, Huppertz HI, Harmsen D, Krauspe R, Muller-Hermelink HK, Papadopoulos T. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: diagnostic value of histopathology and microbial testing. *Hum Pathol* 1999;30(1):59-65. doi: [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(99\)90301-5](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(99)90301-5)
9. Beck C, Morbach H, Beer M, Stenzel M, Tappe D, Gattenlohner S, et al. Chronic nonbacterial osteomyelitis in childhood: prospective follow-up during the first year of anti-inflammatory treatment. *Arthritis Res Ther* 2010;12(2):R74. doi: <https://arthritis-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/ar2992>
10. Jansson A, Renner ED, Ramser J. Classification of non-bacterial osteitis: retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology* 2007;46:154-60. doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kel190>
11. Ferguson PJ, Sandu M. Current understanding of the pathogenesis and management of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Curr Rheumatol Rep* 2012;14:130-41. doi: <https://doi.org/10.1007/s11926-012-0239-5>