

Osteomielitis crònica no bacteriana

Elisabet Domènech Marcè¹, Marta Susanna Calero¹, Natalia Callejo Barcelona¹, Núria Rovira Girabal¹, Noelia Ripoll Trujillo¹, Meritxell Sallés Lizarzaburu²

¹ Servei de Pediatria i ² Servei de Reumatologia. Hospital Xarxa Assistencial Althaia Manresa. Manresa (Barcelona)

RESUM

Introducció. L'osteomielitis crònica no bacteriana (OCNB) és una entitat poc freqüent en pediatria. Es tracta d'una malaltia inflamatòria no infecciosa de l'os que sol cursar amb remissions i exacerbacions espontànies. Té una etiologia desconeguda. Sol presentar-se com un dolor ossi subagut, acompanyat o no de clínica sistèmica, i és necessari descartar altres causes, com la neoplàstica o la infecciosa. Les proves d'imatge donen suport al diagnòstic.

Observació clínica. Es presenten dos casos de pacients amb dolor ossi insidiós a les extremitats inferiors de diverses setmanes d'evolució, amb alteració de la força i la mobilitat. Ambdós casos s'associen a anorèxia. L'analítica presenta elevació dels paràmetres inflamatoris, VSG (velocitat de sedimentació globular) i PCR (proteïna C reactiva). La gammagrafia òssia i la ressonància magnètica nuclear permeten fer el diagnòstic d'OCNB. En ambdós casos es fa tractament amb antiinflamatoris no esteroidals durant quatre setmanes, i es requereix l'addició de bifosfonats a causa d'una resposta parcial.

Comentaris. L'OCNB és una causa d'inflamació òssia en els infants en què un diagnòstic precoç i la instauració d'un tractament efectiu permet evitar complicacions. És important tenir-la en compte en fer el diagnòstic diferencial del dolor ossi insidiós. Un coneixement millor en pot disminuir l'infradiagnòstic.

Paraules clau: Osteomielitis crònica no bacteriana. Dolor. Antiinflamatoris no esteroidals. Bifosfonats.

OSTEOMIELITIS CRÒNICA NO BACTERIANA

Introducció. La osteomielitis crònica no bacteriana (OCNB) es una entidad poco frecuente en pediatría. Se trata de una enfermedad inflamatoria no infecciosa del hueso que suele cursar con remisiones y exacerbaciones espontáneas. Su etiología es desconocida. Suele presentarse como un dolor óseo subagudo, acompañado o no de clínica sistémica, y es necesario descartar otras causas como la neoplásica o la infecciosa. Las pruebas de imagen apoyan el diagnóstico.

Observación clínica. Se presentan dos casos de pacientes con dolor óseo insidioso en extremidades inferiores de varias semanas de

evolució amb alteració de la força i la mobilitat. Ambos casos se asocian a anorexia. A nivel analítico presentan elevación de los parámetros inflamatorios, VSG (velocidad de sedimentación globular) y PCR (proteína C reactiva). La gammagrafía ósea y la resonancia magnética nuclear permiten realizar el diagnóstico de OCNB. En ambos casos se realiza tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos durante cuatro semanas, requiriendo la adición de bifosfonatos debido a respuesta parcial.

Comentarios. La OCNB es una causa de inflamación ósea en los niños en la que un diagnóstico precoz y la instauración de un tratamiento efectivo permite evitar complicaciones. Es importante tenerla en cuenta al realizar el diagnóstico diferencial del dolor óseo insidioso. Un mayor conocimiento puede disminuir su infradiagnóstico.

Palabras clave: Osteomielitis crónica no bacteriana. Dolor. Antiinflamatorios no esteroideos. Bifosfonatos.

CHRONIC NON-BACTERIAL OSTEOMYELITIS

Introduction. Chronic non-bacterial osteomyelitis (CNBO) is a rare condition in pediatrics. It is a non-infectious inflammatory disease of the bone that usually results in spontaneous remissions and exacerbations. Its etiology is unknown. It usually presents as subacute bone pain, with or without systemic signs and symptoms. It is often necessary to rule out other causes such as neoplastic or infectious. Imaging tests support the diagnosis.

Clinical observation. We present two cases of patients with insidious bone pain in the lower extremities of several weeks of evolution with impaired strength and mobility. Both cases were associated with anorexia nervosa. Laboratory evaluation showed elevated inflammatory parameters, erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein. Bone scintigraphy and nuclear magnetic resonance imaging allowed the diagnosis of CNBO. In both cases, treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs was performed for 4 weeks, requiring the addition of bisphosphonates due to partial response.

Comments. CNBO is a cause of bone inflammation in children in which early diagnosis and effective treatment can prevent complications. It is important to keep this entity in mind when making the differential diagnosis of insidious bone pain. Greater knowledge may decrease its underdiagnosis.

Keywords: Chronic non-bacterial osteomyelitis. Bone. Non-steroidal anti-inflammatory drugs. Bisphosphonates.

Correspondència: Elisabet Domènech Marcè
C/ Dr. Joan Soler, 1-3. Manresa
edomenech@althaia.cat

Treball rebut: 11.03.2022
Treball acceptat: 27.01.2023

Domènech-Marcè E, Susanna-Calero M, Callejo-Barcelona N, Rovira-Girabal N, Ripoll-Trujillo N, Sallés-Lizarzaburu M.
Osteomielitis crònica no bacteriana.
Pediàtr Catalana. 2023;83(3):114-7.

Introducció

La osteomielitis crònica no bacteriana (OCNB) és el resultat d'un desequilibri entre citocines proinflamàtores i antiinflamàtores, tot i que l'etiopatogènia n'és encara desconeguda. L'osteomielitis multifocal crònica recurrent (OMCR) és la forma més greu d'OCNB¹.

El dolor ossi local n'és el símptoma més freqüent. Pot anar acompanyat de signes inflamatoris locals (eritema, calor i tumefacció) i també de símptomes sistèmics com febre, pèrdua de pes i letargia, que obliguen a descartar malignitat¹.

El diagnòstic sol ser d'exclusió (Taula I). Les troballes radiològiques no són específiques, però són les més sensibles a l'hora de detectar les lesions multifocals que caracteritzen aquesta entitat².

TAULA I

Diagnòstic diferencial de l'OCNB

Diagnòstic diferencial	Proves complementàries
Osteomielitis infecciosa (salmonel·la, TBC)	Cultius Proves serològiques Prova de la tuberculina
<i>Malignitat</i> Neoplàsia multifocal primària (Ewing, osteosarcoma) Leucèmia, limfomes. Metàstasis secundàries (sarcoma, neuroblastoma)	Proves radiològiques Ecografia abdominal Biòpsia òssia/moll os
Lesió òssia benigna (osteoma osteoide)	Proves radiològiques
<i>Autoimmunitat</i> Artritis idiopàtica juvenil	Marcadors d'immunitat
Histiocitosi de cèl·lules de Langerhans	Biòpsia òssia
OCNB/OMCR	Proves radiològiques Biòpsia òssia

TBC: tuberculosis; OCNB: osteomielitis crònica no bacteriana; OMCR: osteomielitis multifocal crònica recurrent.

En referència al tractament, l'objectiu és controlar l'activitat inflamatòria. Els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) són el tractament de primera línia.

El diagnòstic precoç i l'efectivitat del tractament poden prevenir o disminuir les seqüeles a llarg termini³.

Casos clínics

Cas 1

Nena de 4 anys, natural de l'Índia, sense antecedents personals ni familiars d'interès, que consulta a urgències per dolor i debilitat d'extremitats inferiors d'aparició progressiva de tres setmanes d'evolució. No refereix traumatismes previs, ferides cutànies ni infeccions en les últimes setmanes. S'associa a rebuig parcial de la ingesta i estancament ponderal.

En l'exploració física s'objectiva dificultat per a la deambulació. La mobilitat de la columna lumbar està

conservada, amb exploració neurològica normal. El moviment articular està conservat i no hi ha signes inflamatoris articulars. Presenta signe de Gowers positiu i augment de la base de sustentació. Davant la clínica, es decideix ingressar-la per a estudi.

Es fa una analítica en què destaca leucocitosi de 13.300/L amb neutrofilia, lleu anèmia microcítica hipocròmica i signes d'inflamació amb velocitat de sedimentació globular (VSG) de 80 mm/h i proteïna C reactiva (PCR) de 36,8 mg/L; en la resta no hi ha alteracions. Davant la possibilitat d'una espondilodiscitis infecciosa, s'inicia tractament amb cloxacil·lina endovenosa. Es recull hemocultiu, que posteriorment no presenta creixement i es fa la prova de la tuberculina intradèrmica, que resulta negativa a les 72 hores.

Pel que fa a les proves d'imatge, en la ressonància magnètica nuclear (RMN) de cos sencer s'evidencia afectació òssia subtrocantèria femoral bilateral amb marcada hiperintensitat a T2 en aquesta localització, així com en metàfisi distal de radi i cúbit drets, metàfisi proximal d'húmer dret, metàfisi distal d'ambdós fèmurs, i metàfisi proximal i distal d'ambdues tíbies i peronés. Aquestes troballes són compatibles amb OMCR. En la gammagrafia òssia (GGO) s'observa captació de metàfisi distal de tibia esquerra i fèmur distal dret, sense captació en altres localitzacions, que dona suport al diagnòstic (Fig. 1). Davant aquestes troballes, s'atura l'antibioteràpia endovenosa i s'inicia tractament amb ibuprofèn a dosis antiinflamatòries.

Al cap d'una setmana de tractament, davant la múltiple afectació òssia amb resposta clínica parcial i augment dels reactants de fase aguda, s'afegeix tractament amb bifosfonat (àcid zoledrònic endovenós a 0,025 mg/kg/dia cada 3 mesos), tot i que l'administració de la primera dosi requereix addició de corticoteràpia oral (defazaclor 0,5 mg/kg/dia) per persistència de

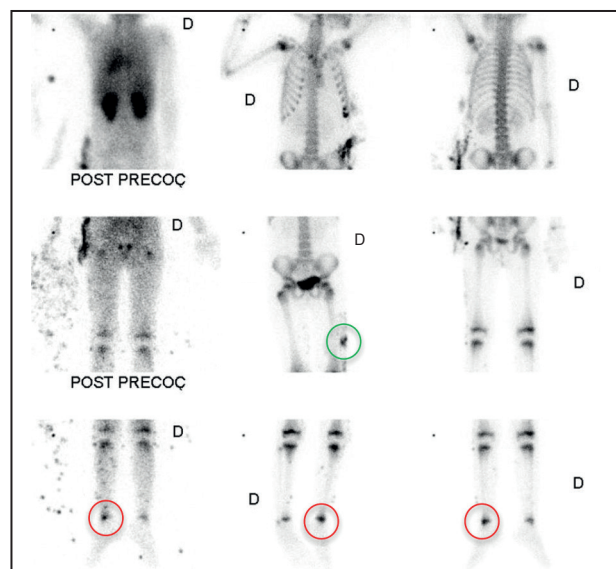


Fig. 1. Gammagrafia òssia. Hipercaptació a metàfisi distal de tibia esquerra (cercle vermell) i fèmur distal dret (cercle verd), sense captació en altres localitzacions.

clínica osteoarticular. En aquest moment inicia deposicions diarreiques sanguinolentes amb empitjorament de l'anèmia inicial, per la qual cosa es completa l'estudi amb endoscòpia digestiva que evidencia malaltia de Crohn amb afectació pancolònica.

Cas 2

Nena de 8 anys, d'ètnia caucàsica, sense antecedents personals ni familiars d'interès, que és valorada a consultes externes de reumatologia per presentar dolor a l'extremitat inferior esquerra de dos mesos d'evolució. Explica dolor de ritme inflamatori, que millora amb antiinflamatoris orals però la desperta a la nit. El quadre coincideix amb una disminució de la ingesta, i no afecta la corba de creixement. No refereix traumatismes ni síndrome febril en els últims mesos.

En l'examen físic s'objectiva dolor a la palpació i mobilització de maluc esquerre, sense limitació de moviments. L'exploració neurològica està dins la normalitat, i l'abdomen no té masses ni megàlies.

Es fa una anàlisi sanguínia, amb hemograma i bioquímica bàsica dins la normalitat, excepte elevació dels reactants de fase aguda (VSG 47 mm/1a h i PCR 19 mg/L). La radiografia simple de pelvis i fèmur esquerre mostra una reacció periòstica a la zona metafisial proximal del fèmur esquerre. En la GGO s'evidencia hiperèmia i activitat osteogènica a metafisis i diàfisis proximals del fèmur esquerre, que planteja el diagnòstic diferencial amb una lesió tumoral. En la RMN s'objectiven múltiples focus inflamatoris al fèmur esquerre i les crestes ilíaqües, sense afectació medullar, suggestius d'OMCR (Fig. 2).



Fig. 2. Ressonància magnètica de malucs en T2 (tall axial). Hiperintensitat al cap del fèmur esquerre sense afectació medullar*, compatible amb OMCR.

Davant del diagnòstic d'OMCR, s'inicia tractament amb AINE a dosis antiinflamatòries, amb millora inicial del dolor i normalització dels reactants de fase aguda. Al cap de dos mesos de tractament reapareix el dolor i una elevació lleu de la VSG i la PCR, per la qual cosa es decideix iniciar tractament amb àcid zoledrònic.

Discussió

L'OMCR presenta una baixa prevalença en pediatria, amb 1-2 casos/1.000.000¹. La mitjana d'edat és entre 7 i 12 anys, amb predomini en sexe femení, fet que coincideix amb els casos reportats².

És típica l'afectació subaguda de metafisis d'ossos llargs, sobretot d'extremitats inferiors⁴⁻⁵ (Taula II). L'OCNB es pot associar a altres manifestacions inflammatòries, malalties cutànies (20%) com la psoriasi, la pustulosi palmoplantar i l'acne; i malalties inflammatòries intestinals (10%)⁶.

TAULA II

Localitzacions típiques d'afectació de l'OMCR

Localització	Percentatge d'afectació
Metafisis d'ossos llargs	74%
Pelvis	38%
Columna vertebral	46%
Clavícula	25%
Espatlla	18%
Estèrnum	8%
Costelles	8%

L'elevació poc larvada dels paràmetres inflamatoris i la necessitat de descartar altres causes de dolor ossi en l'infant pot retardar-ne el diagnòstic fins a 12 mesos⁷. En aquests casos s'obté el diagnòstic entre 4 i 8 setmanes des de l'inici dels símptomes.

Pel que fa a les exploracions complementàries, l'anàlisi sanguínia pot ser normal o presentar elevació dels paràmetres inflamatoris. Les radiografies simples poden mostrar lesions osteolítiques o escleròtiques, però habitualment en estadis inicials solen ser normals. La RMN és la tècnica d'elecció, les lesions apareixen hipointenses en T1 i hiperintenses en T2. En el moment del diagnòstic, la RM de cos complet permet detectar més lesions silents que la GGO, i també serà útil per al seguiment, ja que permet monitorar les lesions i avaluar possibles complicacions³⁻⁴. La biòpsia òssia podria ser útil en lesions solitàries².

Tot i que en el diagnòstic cap de les dues pacients presenta antecedents rellevants, en el primer cas evolutivament s'hi associa el debut d'una malaltia inflammatòria intestinal, tipus Crohn, descrita en alguns articles³. Els AINE a dosis antiinflamatòries són el tractament d'elecció. En general se solen mantenir durant 4 setmanes⁸. El 50% dels pacients presenten remissió dels símptomes en el primer any, tot i que la recurrència és freqüent. En cas de manca de resposta o recidiva és recomanable l'ús de fàrmacs de segona línia, com els bifosfonats, inhibidors del TNF alfa i el metotrexat. En els casos descrits s'han utilitzat els bifosfonats, tenint en compte els bons resultats i la seguretat reportada⁹⁻¹⁰.

Cal tenir en compte l'OCNB en el diagnòstic diferencial de qualsevol infant amb dolor ossi, ja que el diagnòstic precoç i l'efectivitat del tractament poden prevenir o disminuir les seqüeles a llarg termini.

Bibliografia

- Hedrich CM, Morbach H, Reiser C, Girschick HJ. New Insights into Adult and Paediatric Chronic Non-bacterial Osteomyelitis CNO. *Curr Rheumatol Rep.* 2020;22(9):52.
- Kumar TKJ, Salim J, Shamsudeen TJ. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis - A Rare Clinical Presentation and Review of Literature. *J Orthop Case Rep.* 2018;8(3):3-6.
- Wipff J, Costantino F, Lemelle I, Pajot C, Duquesne A, Lorröt M, et al. A Large National Cohort of French Patients With Chronic Recurrent Multifocal Osteitis. *Arthritis Rheumatol.* 2015;67(4):1128-37.
- Girschick H, Finetti M, Orlando F, Schalm S, Insalaco A, Ganser G, et al. The multifaceted presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis : a series of 486 cases from the Eurofever international registry. *Rheumatology (Oxford).* 2018;57(8):1504.
- Jansson A, Renner ED, Ramser J, Mayer A, Haban M, Meindl A, et al. Classification of Non-Bacterial Osteitis Retrospective study of clinical, immunological and genetic aspects in 89 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2007;46(1):154-60.
- Battagliotti CG, Rispolo Klubek D, Nobile L. Osteomielitis crònica multifocal recurrente: caso clínico pediátrico. *Arch Argent Pediatr.* 2018;116(5):e679-83.
- Tahririan MA, Nodushan SMHT, Farrokhi M. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in a 3.5-year-old boy. *J Res Med Sci.* 2021;26-32.
- Than A, Tulsidas H. Mind the Localized Skeletal Pain: Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. *Cureus.* 2021;13(5):e15101.
- Catalano-Pons C, Comte A, Wipff J, Quartier P, Faye A, Gendrel D, et al. Clinical outcome in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47(9):1397-9.
- Gicchino MF, Diplomatico M, Granato C, Capalbo D, Marzuillo P, Oliveri AN, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a case report. *Ital J Pediatr.* 2018;44(1):26.