

CASO CLÍNICO

Fiebre alta asociada a osificación heterotópica en un lesionado medular

M. Gutiérrez-Delgado*, M. Giner-Pascual, M.C. Martínez-León y M. Alcañiz Alberola

Unidad de lesionados medulares, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

Recibido el 13 de enero de 2011; aceptado el 10 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Osificación heterotópica; Lesión medular; Fiebre; PCR; Gammagrafía ósea; AINE; Bisfosfonatos

Resumen Paciente de 27 años que 9 semanas después de una paraplejia postraumática aguda T5, grado A de ASIA, presenta un cuadro febril de hasta 40 °C con buen estado general. En la exploración clínica sólo encontramos como posible foco un área de edema sin aumento de temperatura en la región proximal de la extremidad inferior izquierda (MII). Las pruebas complementarias realizadas aportan como hallazgos una elevación de la proteína C reactiva (PCR), sin leucocitosis ni aumento de las fosfatases alcalinas (PA). En la gammagrafía ósea encontramos un foco de hipercaptación indicativo de osificación heterotópica paratrocantáreo izquierdo, la resonancia magnética (RM) sólo aporta un foco de edema inespecífico, el eco-Doppler venoso es normal. Tras dos ciclos de tratamiento con AINE y bisfosfonatos se normalizaron los datos analíticos.

La osificación heterotópica es común en pacientes con lesión medular, pero no es habitual que vaya asociada a cifras tan elevadas de fiebre, ni elevación de las fosfatases alcalinas. La PCR y gammagrafía ósea sirvieron como marcadores de la enfermedad y de su resolución. El ibuprofeno y el etidronato sódico fueron nuestros fármacos de elección resolviéndose el cuadro con buena adaptación funcional acorde con la lesión. En casos de mala evolución es fundamental el diagnóstico y el tratamiento precoces.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SERMEF. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Heterotopic ossification; Spinal cord injury; Fever; CRP; Scintigraphy; NAIDs; Bisphosphonates

High fever with heterotopic ossification in a patient with spinal cord injury

Abstract A 27-year old patient who presented with a fever of up to 40 °C with good overall condition nine weeks after an acute T5 posttraumatic paraplegia (grade A on the ASIA Scale). In the physical examination, the only significant finding has been an area of edema with no increase in temperature in the proximal lower left limb (LLL). The complementary blood tests revealed an elevation in the C-reactive protein (CRP) levels without leukocytosis or increase in alkaline phosphatase (AP). The bone scintigraphy revealed an area of hyperuptake that is suggestive of the presence of left trochanteric heterotopic ossification. The MRI only showed a nonspecific area of edema, and a venous Doppler ultrasound did not reveal any abnormal findings. After

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: marta_p8@hotmail.com (M. Gutiérrez-Delgado).

two cycles of treatment with NSAIDs and bisphosphonates, the blood test returned to normal levels.

Heterotopic ossification is a common finding in patients with spinal cord injury. However, its association with high fever or such a high alkaline phosphatase level is unusual. The CRP level and bone scintigraphy were used as biomarkers of disease and of its resolution. The treatment of choice consisted of ibuprofen and sodium etidronate, which resulted in complete resolution with good functional adaptation. In the event of poor evolution of the disease, both early diagnosis and treatment are essential.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SERMEF. All rights reserved.

Introducción

La osificación heterotópica (OH) es una metaplasia osificante del tejido conectivo periarticular. Se ha descrito en quemados, tras fracturas o arthroplastias de fémur, después de lesiones del sistema nervioso central: traumatismo craneoencefálico, parálisis cerebral infantil y lesiones medulares¹. La causa final de la OH es desconocida, aunque recientes estudios indican que podría estar relacionada con una diferenciación celular a partir de células mesenquimales vasculares a tejido óseo². La incidencia de OH en los lesionados medulares (LM) oscila en un 20-30% con un pico entre las semanas 4 y 12 tras la lesión aguda. Cursan en su mayor parte de forma subclínica y autolimitada, sólo un 10-20% de las OH tiene una repercusión clínica importante. La localización más frecuente es en caderas y rodillas. Las consecuencias son el dolor, que puede llegar a ser severo en los LM incompletos, y la rigidez articular, que puede impedir la bipedestación o sedestación del paciente, ocasionando una grave repercusión sobre su calidad de vida.

Caso clínico

Presentamos el caso de un varón de 27 años afecto de una lesión medular postraumática completa nivel Th 5, grado A ASIA. En la novena semana de evolución sufre un cuadro de fiebre alta (40°C) asociada a tumefacción del muslo izquierdo, sin alteración del estado general. En la analítica, objetivamos una fórmula leucocitaria y bioquímica normal, incluyendo fosfatases alcalinas (FA); la proteína C reactiva (PCR) era de 217 mg/l. Hemocultivo negativo. Eco-Doppler venoso sin signos de obstrucción venosa profunda. La resonancia magnética (RMN) objetiva edema general de los tejidos blandos periarticulares. La gammagrafía ósea (fig. 1) muestra imagen de hipercaptación indicativa de OH en cadera izquierda. Se pautó ibuprofeno 1.800 mg/día y etidronato 20 mg/kg/día. La respuesta clínica fue rápidamente favorable con desaparición de la fiebre, reducción progresiva del edema y los valores de PCR. Dos semanas después fue retirado el ibuprofeno y reducido el etidronato a dosis de 10 mg/kg/día, tras 12 días rebrotó la clínica con reaparición de fiebre alta y elevación de PCR. Se reinstauró la pauta de ataque durante otras 2 semanas, tras lo cual el paciente prosiguió tratamiento con etidronato 10 mg/kg/día durante 12 semanas. Tras el tratamiento las respuestas clínica y analítica fueron favorables, sin objetivar hipercaptación en la

gammagrafía (fig. 2) y con normalización de la PCR. Transcurridos 6 meses de evolución, encontramos al paciente asintomático, el recorrido articular de caderas le permite la sedestación en silla de ruedas y bipedestación con ortesis, habiendo alcanzado un óptimo grado de independencia funcional acorde con el nivel de su paraplejia.

Discusión

La clínica de la OH en LM se manifiesta con la disminución del recorrido articular asociada a signos inflamatorios locales alrededor de la articulación, edema, tumefacción, aumento de calor local y dolor (en LM incompletas). Puede haber febrícula, esto contrastaría con la fiebre alta del caso descrito, lo cual es poco habitual. Llamaba la atención el buen estado general del paciente (no puede sentir dolor) y la normalidad de la fórmula leucocitaria; esto orienta a un origen no infeccioso de la fiebre. Se debe efectuar diagnóstico diferencial con trombosis venosa profunda, celulitis,

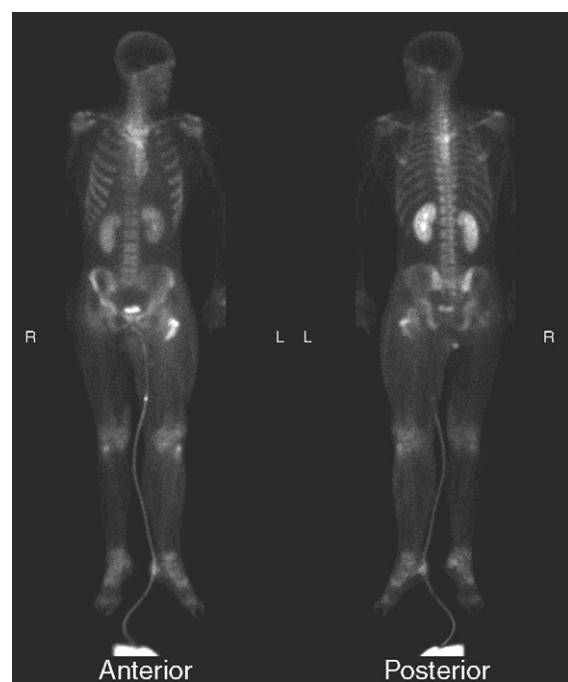


Figura 1 Gammagrafía ósea inicial que muestra imagen de hipercaptación indicativa de OH en cadera izquierda.

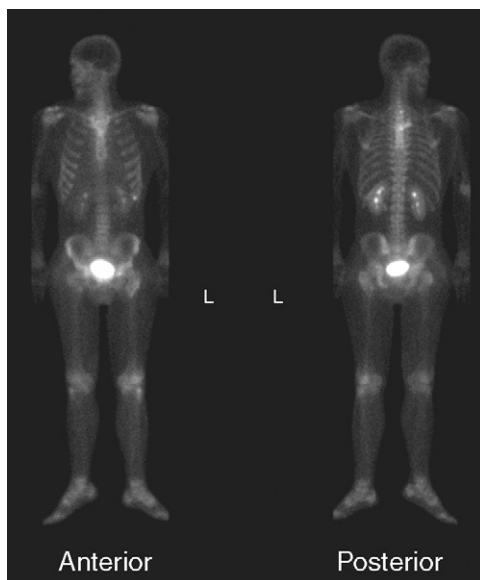


Figura 2 Gammagrafía a las 12 semanas en la que no se objetiva hipercaptación.

osteomielitis o artritis séptica¹. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la analítica y las pruebas radiológicas. La elevación sanguínea de las FA y de la hidroxiprolina en orina, como marcadores de la actividad osteoblástica, suelen preceder en 2 o 3 meses a los hallazgos en radiología simple, la cual carece de valor para el diagnóstico precoz.

Nuestro paciente no presentó nunca elevación de FA, lo cual está descrito en algunos casos³. La elevación de PCR, creatincinasa (CPK) y prostaglandina E2 en orina de 24 horas se asocia a la existencia y actividad de la OH^{4,7}. La gammagrafía ósea es la técnica más sensible para el diagnóstico precoz⁶. La RM y la tomografía computarizada (TC) tienen baja especificidad en las fases iniciales de la OH⁴. El tratamiento farmacológico se basa en frenar la formación de matriz osteoide mediante antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (nivel I de evidencia científica)^{4,5}. El AINE más utilizado es la indometacina, aunque existen otros estudios con diversos AINE con menos efectos secundarios^{3,5,7}. Utilizamos el ibuprofeno para evitar los efectos secundarios e interacciones de la indometacina. Disponemos además de los bisfosfonatos (nivel IV)⁵, que actúan inhibiendo la resorción ósea e impiden la calcificación de la matriz osteoide⁵. El más utilizado es el etidronato sódico. Hay estudios disponibles con otros bisfosfonatos como el palmidronato⁵, no existen suficientes evidencias científicas como para recomendar su uso, aunque los estudios parecen indicar menos efectos secundarios³.

La radioterapia (nivel IV) y la PLIMF (*pulse low-intensity electromagnetic field*) (nivel I) también podrían utilizarse,

pero necesitamos más estudios para aclarar el coste-beneficio tanto en efectos secundarios como económicos^{5,7}.

Un diagnóstico y el tratamiento precoces impiden la evolución tórpida de la OH. El LM en su fase aguda puede presentar múltiples causas de fiebre, la OH es una de ellas, pero sólo de modo excepcional esta fiebre es alta. Normalmente no se precisan dosis tan elevadas de AINE y etidronato, como nos vimos obligados a utilizar en el caso que presentamos.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes y que todos los pacientes incluidos en el estudio han recibido información suficiente y han dado su consentimiento informado por escrito para participar en dicho estudio.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

- Lin VW. Spinal Cord Medicine: Principles and Practice. En: Garsang S, Montroy R, editors. *Heterotopic ossification*.. New York: Demos Medical; 2010. p. 692–704.
- Hosalkar H, Pandya NK, Hsu JE, Kamath AF, Keenan MAJ. What's new in orthopaedic rehabilitation. Bone Joint Surg Am. 2010;92:1805–12.
- Medina-Galvez N, García-Manzanares MD, Pedraz-Penalva T, Tornero-Jimenez D, Sunyer-Catlla M, González-Martínez R. Actualización sobre el diagnóstico y tratamiento de la osificación heterotópica. Rehabilitación (Madr). 2008;42:34–43.
- Estrores IM, Harrington A, Banovac K. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in patients with heterotopic ossification after spinal cord injury. J Spinal Cord Med. 2004;27:434–7.
- Teasell RW, Mehta S, Aubut JL, Ashe MC, Sequeira K, Macaluso S, et al. SCIRE Research Team. A systematic review of the therapeutic interventions for heterotopic ossification after spinal cord injury. Spinal Cord. 2010;48:512–21.
- Vanden Bossche L, Vanderstraeten G. Heterotopic Ossification: a Review. J Rehabil Med. 2005;37:129–36.
- Van Kuijk AA, Geurts AC, Van Kuppevelt HJ. Neurogenic heterotopic ossification in spinal cord injury. Spinal Cord. 2002;40:313–26.