



CASUÍSTICAS / Case Reports

TUBERCULOSIS OSTEOARTICULAR Y OSIFICACIONES HETEROTÓPICAS: REPORTE DE UN CASO

Bárbara Braun,¹ Ignacio Javier Gandino,^{2*} María Eugenia Oregui,¹ Alejandro Luis Cayetti,³ Sebastián Andrés Muñoz,¹ Marta Gianni,¹ José Luis Presas.¹

1. Servicio de Clínica Médica-División "A", Hospital General de Agudos Juan A. Fernández. 2. Sección Reumatología, Servicio Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. 3. Servicio de Reumatología, Instituto de Rehabilitación Psicosfísica. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resumen

La osificación heterotópica es una condición patológica que conduce al desarrollo de hueso en el tejido blando. En la piel se denomina osteoma cutis. Estas lesiones se clasifican en primarias o secundarias. Las causas secundarias constituyen el 85% y son consecuencia de enfermedades inflamatorias, infecciones, tumores, traumatismos, lesiones de médula espinal y cirugías. Si bien la osificación heterotópica es benigna e infrecuente, puede ser una enfermedad debilitante que, asociada a dolor y rigidez, provoque mayor comorbilidad en relación con la enfermedad que la desencadenó. Comunicamos el caso de un paciente que padeció osteoma cutis asociado a tuberculosis osteoarticular.

Palabras clave: tuberculosis, osteoarticular, osificación heterotópica.

Abstract

HETEROTOPIC OSSIFICATION AND OSTEOARTICULAR TUBERCULOSIS: CASE REPORT

Heterotopic ossification is a pathologic condition that leads bone formation in soft tissue. In particular, osteoma cutis, which can be primary or secondary, occurs when ossification is found in the skin. Secondary lesions account 85% of the cases described and they are by inflammatory diseases, infections, tumors, traumas, spinal cord lesions and surgeries. Whereas heterotopic ossification is benign and rare, it may result in wasting sickness that in combination with pain and stiffness, adding comorbidity to the disease that triggers. We report here a patient suffering osteomas cutis and osteoarticular tuberculosis.

Key words: tuberculosis, osteoarticular, heterotopic ossification.

* Dirección postal: Sección Reumatología, Servicio Clínica Médica, Hospital Italiano de Buenos Aires. Perón 4190. Buenos Aires, Argentina. CP 1181.
Correo electrónico: ignacio.gandino@hospitalitaliano.org.ar

Introducción

En los últimos años se observó un resurgimiento de la tuberculosis (TBC) en el mundo, y debido a esto, los casos de TBC extrapulmonar han aumentado. Los principales factores predisponentes de este fenómeno son las personas ańosas, los menores de 15 años, los inmunocomprometidos, los infectados por HIV, los pacientes con tratamiento inmunosupresor y las enfermedades sistémicas debilitantes como la desnutrición.^{1,2} La TBC osteoarticular constituye entre el 2% y el 10% de las formas de TBC; el compromiso vertebral, las caderas y las rodillas son los sitios más afectados. Solo la mitad de estos pacientes sufren la forma pulmonar.³ Tres microorganismos prevalecen: *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum* y *Mycobacterium bovis*. Sin lugar a dudas, el primero es el más frecuente.¹ La TBC osteoarticular, en países desarrollados, afecta más a personas mayores de 55 años, mientras que en inmigrantes es más común en individuos más jóvenes (20-35 años).⁴

La osificación heterotópica es una condición patológica que conduce al desarrollo de hueso en tejido blando en respuesta a lesión, inflamación o enfermedad genética.⁵⁻⁸ Fue descrita por primera vez por Wilchens en 1858.⁶ Los sitios más frecuentemente comprometidos son los músculos, tendones y ligamentos.⁷ El hueso formado es laminar y es característica la elevación de la fosfatasa alcalina dos a tres semanas después de haber comenzado el proceso de osificación.⁸ Las manifestaciones clínicas que refieren los pacientes son síntomas inespecíficos, como eritema, aumento de temperatura local, dolor y fiebre.⁸

El objetivo de este artículo es describir una manifestación clínica infrecuente en una enfermedad de alta prevalencia como es la TBC.

Caso clínico

Un paciente masculino de 35 años sin antecedentes de relevancia consultó por dolor e impotencia funcional de cadera y codo

izquierdos de 9 meses de evolución. En los últimos 30 días agregó fiebre vespertina. Al examen físico presentaba dolor, tumefacción, calor e impotencia funcional en ambas articulaciones; el codo izquierdo mostraba una región fluctuante periarticular con secreción de material blanquecino (Figura 1). A la palpación, la piel exhibía placas duro pétreas en muñecas, codos, región escapular, hombros, regiones inguinales y flanco derecho. Se realizó el laboratorio convencional, que informó la eritrosedimentación de 105 mm/h, la proteína C reactiva elevada y el hepatograma con la fosfatasa alcalina normal. El calcio, el fósforo, la hormona paratiroidea y la vitamina D se observaron dentro de los parámetros normales. Las radiografías revelaron calcificaciones generalizadas y destrucción articular en la cadera y el codo izquierdo (Figuras 2 y 3). La biopsia de las lesiones duro pétreas evidenció osificaciones heterotópicas. El examen directo de la secreción blanquecina constató bacilos por tinción de Ziehl Nielsen y el cultivo determinó la presencia del *Mycobacterium tuberculosis*. Durante su internación inició el tratamiento con fármacos antituberculosos, se realizó el drenaje quirúrgico del material caseoso de la cadera y el codo y se efectuó exéresis de la cabeza femoral y la cúpula radial. Evolucionó sin fiebre y con mejoría del dolor. Finalmente fue externado.

Discusión

Las calcificaciones y osificaciones cutáneas (calcinosis cutis y osteoma cutis, respectivamente) tienen condiciones asociadas y procesos patogénicos similares.⁵ La etiopatogenia de estos fenómenos no está del todo dilucidada, y la literatura tampoco resulta clara acerca de estas entidades al superponer ambos fenómenos. Se postula que un desencadenante, como una lesión, una cirugía o una enfermedad sistémica, provocaría la liberación de mediadores celulares como las prostaglandinas y la proteína ósea morfogenética (BMP). Estos mediadores tendrían como fina-



Figura 1. Codo izquierdo con secreción de material blanquecino (caseum) en un paciente con tuberculosis osteoarticular.



Figura 2. Osificaciones periarticulares y destrucción de cadera izquierda en un paciente con tuberculosis osteoarticular.



Figura 3. Osificaciones periarticulares en codo izquierdo asociadas a TBC.

lidad reclutar células mesenquimáticas pluripotentes estimulándolas a que se diferencien en condrocitos y en osteoblastos, con la consiguiente formación de las osificaciones.^{5,7,8} Las Tablas 1 y 2 muestran las clasificaciones de ambos fenómenos.

El osteoma cutis puede ser primario o secundario. Ambos son infrecuentes. El primario se subclasifica en osteodistrofia hereditaria de Albright y la no asociada a esta entidad. Con respecto a las causas secundarias, estas constituyen el 85% de las osificaciones cutáneas.⁵ Son consecuencia de enfermedades inflamatorias (esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis), infecciones (sífilis, abscesos, algunos parásitos), tumores (metástasis, carcinoma basocelular), traumatismos, lesiones de médula espinal y cirugías (artroplastias).^{5,8,9}

En el caso particular de la asociación de TBC pulmonar y extrapulmonar con osificaciones heterotópicas existen algunos reportes que vinculan estos fenómenos.¹⁰⁻¹⁸

Nos parece importante destacar que, si bien la osificación heterotópica es benigna e infrecuente, puede convertirse en una enfermedad debilitante que lleve al dolor y a la rigidez, determinando de esta manera una mayor comorbilidad en relación con la enfermedad que la desencadenó.⁸ Aún cuando nuestro paciente recibió el tratamiento para la TBC con buena respuesta, no es irrelevante mencionar que la limitación articular que sostuvo después del tratamiento quirúrgico derivó en postración y una gran discapacidad funcional. Más aún, la recurrencia de las osificaciones es algo frecuente después de su remoción quirúrgica.¹⁹

Se han propuesto la radioterapia y los antiinflamatorios no esteroides como potenciales tratamientos que podrían limitar el proceso que conduce a la osificación por su efecto inhibitorio de las prostaglandinas.^{19,20} Sin embargo, su eficacia no ha sido totalmente comprobada. Los estudios futuros podrán aportar mayor conocimiento sobre este fenómeno para poder atenuarlo o prevenirlo.

Tabla 1. Clasificación de las osificaciones cutáneas.

Primario:

- a) Osteodistrofia hereditaria de Albright
- b) No asociado a osteodistrofia hereditaria de Albright
 - 1. Osteomas múltiples miliares de la cara
 - 2. Osteoma solitario
 - 3. Osteoma diseminado
 - 4. Osteoma en placas

Secundario:

- a) Enfermedades inflamatorias (esclerosis sistémica, dermatomiositis, lupus eritematoso sistémico)
 - b) Infecciones (acné severo, sífilis tardía)
 - c) Tumores (epitelioma basocelular, epitelioma de Malherbe o pilomatricoma, histiocitomas)
 - d) Cicatrices
-

Adaptado de Fazeli P, Harvell J, Jacobs MB. Osteoma cutis (cutaneous ossification). [Ref.5]

Tabla 2. Clasificación de las calcificaciones cutáneas.

Distrófica:

- 1. Esclerosis sistémica
- 2. Paniculitis
- 3. Ehlers Danlos
- 4. Neoplasias cutáneas
- 5. Traumatismos
- 6. Infecciones

Metastásica:

- 1. Enfermedad renal crónica
- 2. Sarcoidosis
- 3. Osteodistrofia hereditaria de Albright
- 4. Neoplasias
- 5. Pseudohiperparatiroidismo

Idiopática:

- 1. Nódulos calcificados subepidérmicos
- 2. Calcificaciones idiopáticas del escroto
- 3. Calcinosis tumoral
- 4. Heteroplasia ósea progresiva

Iatrogénica:

Tratamientos con compuestos cálcicos

Adaptado de Fazeli P, Harvell J, Jacobs MB. Osteoma cutis (cutaneous ossification). [Ref.5]



Por otro lado, también es controvertido el reemplazo total de cadera en pacientes con TBC activa. El principal problema radica en la TBC latente residual. Algunos investigadores refieren que la probabilidad de reactivación es de hasta 10 o 20 años después del reemplazo²¹⁻²⁴ y para otros es una posibilidad que siempre está presente. En dos pequeñas series no se evidencia reactivación pero se pone énfasis en la necesidad de un debridamiento minucioso a fin de evitar este fenómeno.^{23,25} Muchos autores sugieren realizar antibiotico-terapia preoperatoria 1 a 3 meses antes de la cirugía. La antibiotico-terapia posquirúrgica es esencial para controlar la infección.^{23,25,26} La Organización Mundial de la Salud (OMS) re-

comienda un tratamiento por 6 meses para la TBC extrapulmonar,²⁷ mientras que los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) proponen 6 a 9 meses.²⁸ Todavía queda mucho por investigar debido a que los estudios son limitados por ser series de pocos pacientes, con cortos períodos de seguimiento, retrospectivos y sin criterios diagnósticos y terapéuticos estandarizados.²⁹

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

(Recibido: enero 2016.

Aceptado: julio 2016.)

Referencias

1. Watts HG, Lifeso MR. Current concepts review-tuberculosis of bones and joints. *J Bone Joint Surg. Am* 1996; 78:288-99.
2. Malavia AN, Kotwal PP. Arthritis associated with tuberculosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2003; 17:319-43.
3. Garcia S, Combalia A. Unusual locations of osteoarticular tuberculosis. *Arch Orthop Traum Surg* 1997; 115:321-3.
4. Pigrau Serrallach C, Rodríguez Pardo D. Bone and joint tuberculosis. *Eur Spine J* 2013; 22:556-66.
5. Fazeli P, Harvell J, Jacobs MB. Osteoma cutis (cutaneous ossification). *West J Med* 1999; 171:243-5.
6. Roy PE, Tchou PK. Osteoma Cutis. *Can Med Assoc J* 1967; 97:81-3.
7. Medici D, Olsen BR. The role of endothelial-mesenchymal transition in heterotopic ossification. *J Bone Miner Res* 2012; 27:1619-22.
8. Zychowicz ME. Pathophysiology of heterotopic ossification. *Orthop. Nurs* 2013; 32:173-7.
9. Azriel Mira S, Martínez Díaz-Guerra G, Jódar Gimeno E, Hawkins Carranza YF. Calcificaciones y osificaciones ectópicas. *Rev Esp Enferm Metab Óseas* 2001; 10:168-72.
10. Coskun O, Safaz I. Heterotopic ossification in a patient with tuberculous meningoencephalitis. *Inter Med* 2008; 47:2195-6.
11. Chow LT, Shum BS, Chow WH, Tso CB. Diffuse pulmonary ossification--a rare complication of tuberculosis. *Histopathology* 1992; 20:435-7.
12. Busilacchi A, Bottegoni C, Gigante A. Arthroscopic management of heterotopic ossification of the subscapularis tendon in a patient with tuberculosis: a case report. *J Shoulder Elbow Surg* 2012; 21:e1-5.
13. Chen Y, Lu XH, Yang LL, Chen DY. Ossification of ligamentum flavum related to thoracic kyphosis after tuberculosis: case report and review of the literature. *Spine (Phila Pa 1976)* 2009; 34:E41-4.
14. Buchanan WM. Ossification of a tuberculoma of cerebellum: report of a case. *Cent Afr J Med* 1969; 15:224-6.
15. Adoni A, Polliac A. Heterotopic bone formation in tuberculous salpingitis. *Am J Obstet Gynecol* 1969; 104:918-9.
16. Dolchuk NZ. [Pathologic ossification in tuberculosis of bones and joints]. *Probl Tuberc* 1966; 44:29-33.
17. Corti A, Alfieri G. [Unusual case of osseous

- metaplasia in a fallopian tube affected by a tuberculous process]. *Ann Ostet Ginecol Med Perinat* 1964; 86:163-71.
18. Selekler K, Erbenji A, Sariba O, Onol B. Giant calcified and ossified midbrain tuberculoma. Case report. *J Neurosurg* 1983; 58:133-5.
 19. Vanden Bossche L, Vanderstraeten G. Heterotopic ossification: a review. *J Rehabil Med* 2005; 37:129-36.
 20. Jayasundara JASB, Punchihewa GL, de Alwis DS, Renuka MDS. Short-term outcome after resection of neurogenic heterotopic ossification around the hips and elbow following encephalitis. *Singapore Med J* 2012; 53:e97.
 21. Johnson R, Barnes KL, Owen R. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1979; 61:148-50.
 22. Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am* 1981; 63:194-200.
 23. Kim YH, Han DY, Park BM. Total hip arthroplasty for tuberculous coxarthrosis. *J Bone Joint Surg Am* 1987; 69:718-27.
 24. Hardinge K, Cleary J, Charnley J. Low-friction arthroplasty for healed septic and tuberculous arthritis. *J Bone Joint Surg Br* 1979; 61:144-7.
 25. Yoon TR, Rowe SM, Santosa SB, Jung ST, Seon JK. Immediate cementless total hip arthroplasty for the treatment of active tuberculosis. *J Arthroplasty* 2005; 20:923-6.
 26. Tuli SM (ed). Tuberculosis of the Skeletal System (Bones, Joints, Spine and Bursal Sheaths). 2nd ed. New Delhi, India: Jaypee Brothers Medical Publishers; 1997.
 27. World Health Organization. Tuberculosis: global tuberculosis control report 2009.
 28. American Thoracic Society, Centers for Disease Control, Prevention/Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. MMWR Recommendations and Reports June 20, 2003/52(RR11):1-77.
 29. Neogi DS, Yadav CS, Ashok Kumar, Khan SA, Rastogi S. Total Hip Arthroplasty in Patients with Active Tuberculosis of the Hip with Advanced Arthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2010; 468:605-12.