

“Líneas cebra” en niños con osteítis no bacteriana tratados con pamidronato

Leire Hernández Martínez¹, Isabel Ríos Gómez¹,
Carmen Gallego Herrero¹

¹Hospital Universitario 12 de Octubre

OBJETIVO DOCENTE

- Análisis retrospectivo de 2005 a 2017 que recoge nueve casos de nuestro hospital de niños con osteítis no bacteriana tratados con pamidronato.
- Descripción de las características radiológicas asociadas a la terapia con bisfosfonatos cíclicos en el esqueleto en crecimiento, principalmente la aparición de las llamadas “líneas cebra”.
- Revisión de la literatura.

REVISIÓN DEL TEMA

INTRODUCCIÓN

- La **osteítis crónica no bacteriana (OCNB)**, también conocida como osteomielitis crónica multifocal recurrente, es una enfermedad autoinflamatoria que cursa con brotes de inflamación ósea en ausencia de aislamiento microbiológico.
- Se presenta con dolor óseo generalmente a punta de dedo, que puede llevar asociado o no inflamación de la piel y tejido celular adyacentes. La fiebre no es un síntoma frecuente. Las alteraciones analíticas que se pueden encontrar son inespecíficas.
- Hasta un 20% son monofocales al diagnóstico, lo que obliga a realizar un diagnóstico diferencial con osteomielitis bacterianas, traumatismos y procesos malignos. Cuando las lesiones son multifocales, suelen ser simétricas y se sitúan predominantemente en la metáfisis de los huesos del miembro inferior, pero también en pelvis, vértebras y clavículas.
- Su diagnóstico es de exclusión, por lo que el retraso diagnóstico suele ser frecuente.
- Se trata de una entidad poco frecuente, con incidencia y prevalencia desconocidas, probablemente infradiagnosticada.

REVISIÓN DEL TEMA

INTRODUCCIÓN

- El tratamiento clásicamente se iniciaba con diferentes **antiinflamatorios no esteroideos (AINE)**, aunque en la actualidad es conocido que en un alto porcentaje de casos no se obtiene un adecuado control sintomático.
- Durante la última década la terapia con **bifosfonatos** se ha perfilado como escalón inicial de tratamiento ya que, además de controlar el dolor, induce la remisión en algunos casos. Su uso se basa en su posible efecto antiinflamatorio y analgésico a nivel óseo derivado de su acción antiosteoclástica.
- Otras alternativas terapéuticas se basan en los avances realizados en **biología molecular**. Considerando la fisiopatogenia de la OCNB y la elevación de los niveles de citocinas como el TNF α en estos pacientes, varios autores han utilizado fármacos dirigidos contra esta diana biológica (infliximab, adalimumab y etanercept). Se usan como terapia de rescate cuando los bifosfonatos no han sido útiles.

REVISIÓN DEL TEMA

TABLA CON CASOS DE NUESTRO HOSPITAL DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE OSTEITIS NO BACTERIANA QUE HAN RECIBIDO PAMIDRONATO Y TIENEN REALIZADA RM.

Paciente	Sexo	Edad al diagnóstico (años)	Focos de OCNB (huesos afectados)	Duración del tratamiento con pamidronato (meses)*	Líneas de pamidronato en RM (sí / no y localización)
Paciente 1	Mujer	9	Cráneo, columna, tibia distal, calcáneo	9	Sí (fémur distal, tibia y peroné proximal)
Paciente 2	Varón	12	Radio, fémur, pelvis y sacro	5	No
Paciente 3	Mujer	9	Clavículas, escápula, costillas, fémur, columna (D4, D7-D9), pelvis	6	Sí (pelvis, fémur proximal y distal, tibia proximal y distal)
Paciente 4	Mujer	11	Clavículas y columna (D7)	4	Sí (fémur distal, tibia proximal)
Paciente 5	Mujer	9	Tibia y peroné	5	No
Paciente 6	Mujer	10	Clavícula	4	Sí (húmero, radio, pelvis, fémur, tibia y peroné)
Paciente 7	Mujer	12	Tibia y pelvis	4	No
Paciente 8	Mujer	9	Fémur distal	6	Sí (húmero, radio, pelvis, fémur, tibia y peroné)
Paciente 9	Mujer	7	Columna (T4, T5, T8-T11)	4	No

*Se dieron ciclos de pamidronato mensual.

REVISIÓN DEL TEMA

CASOS

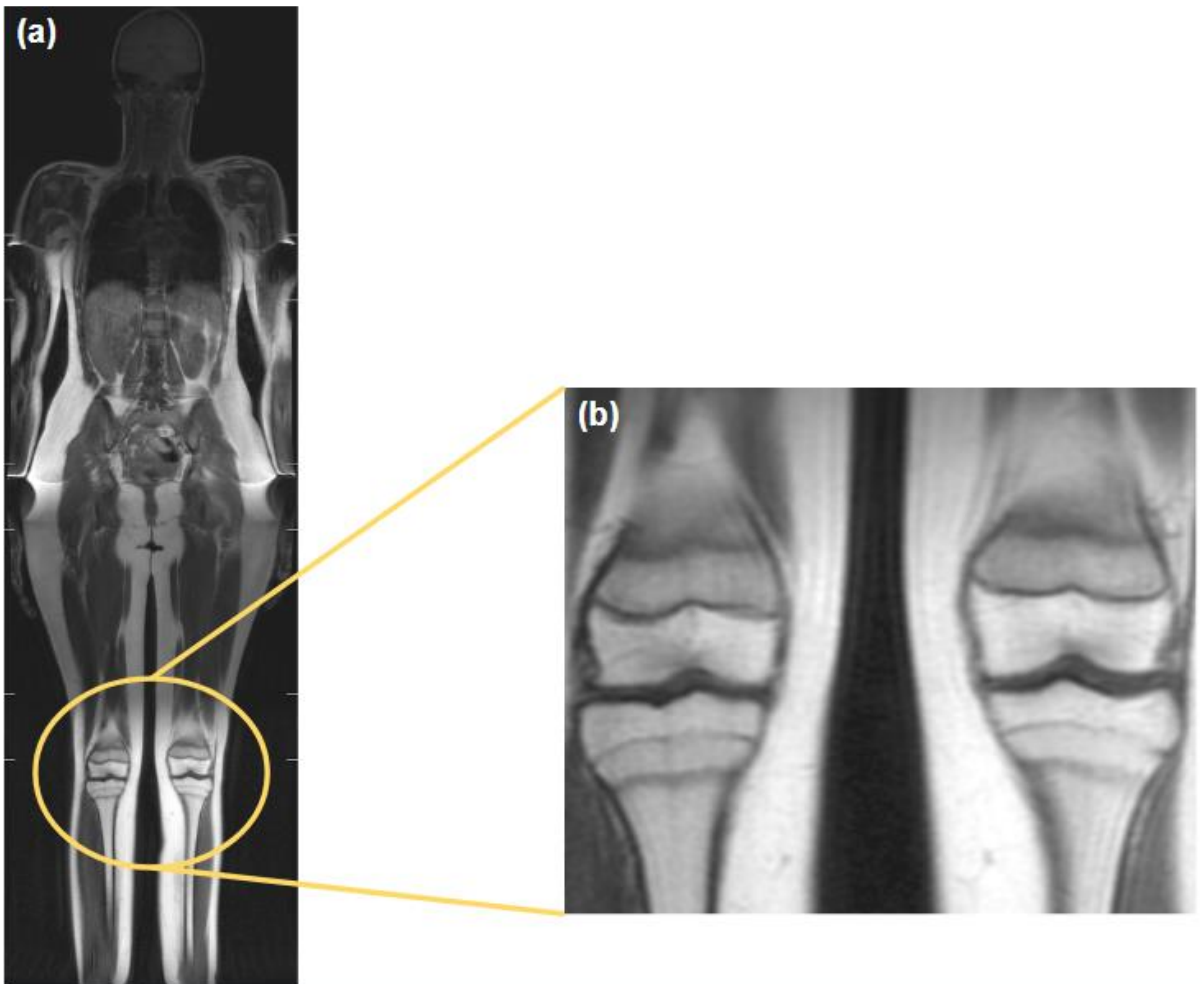
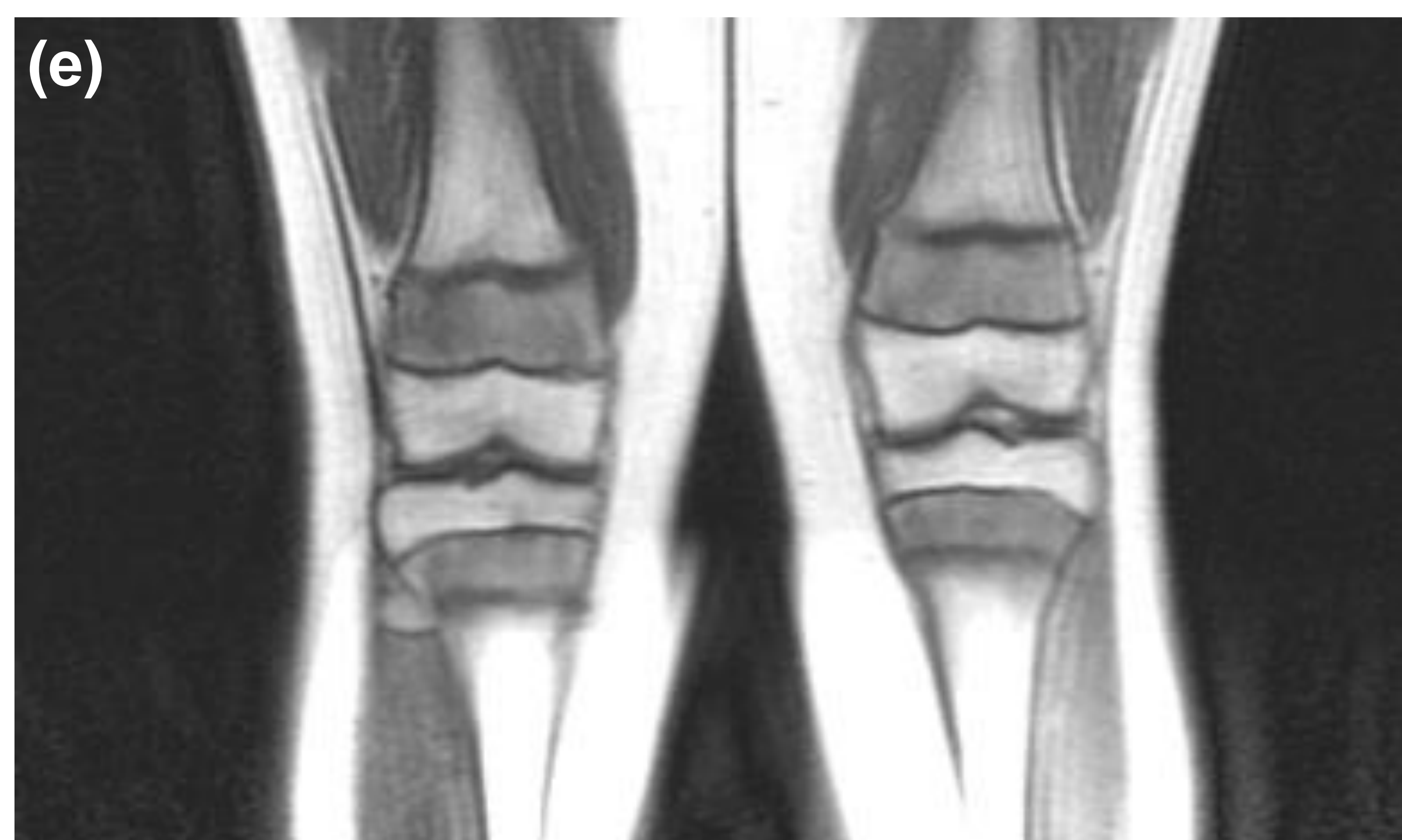
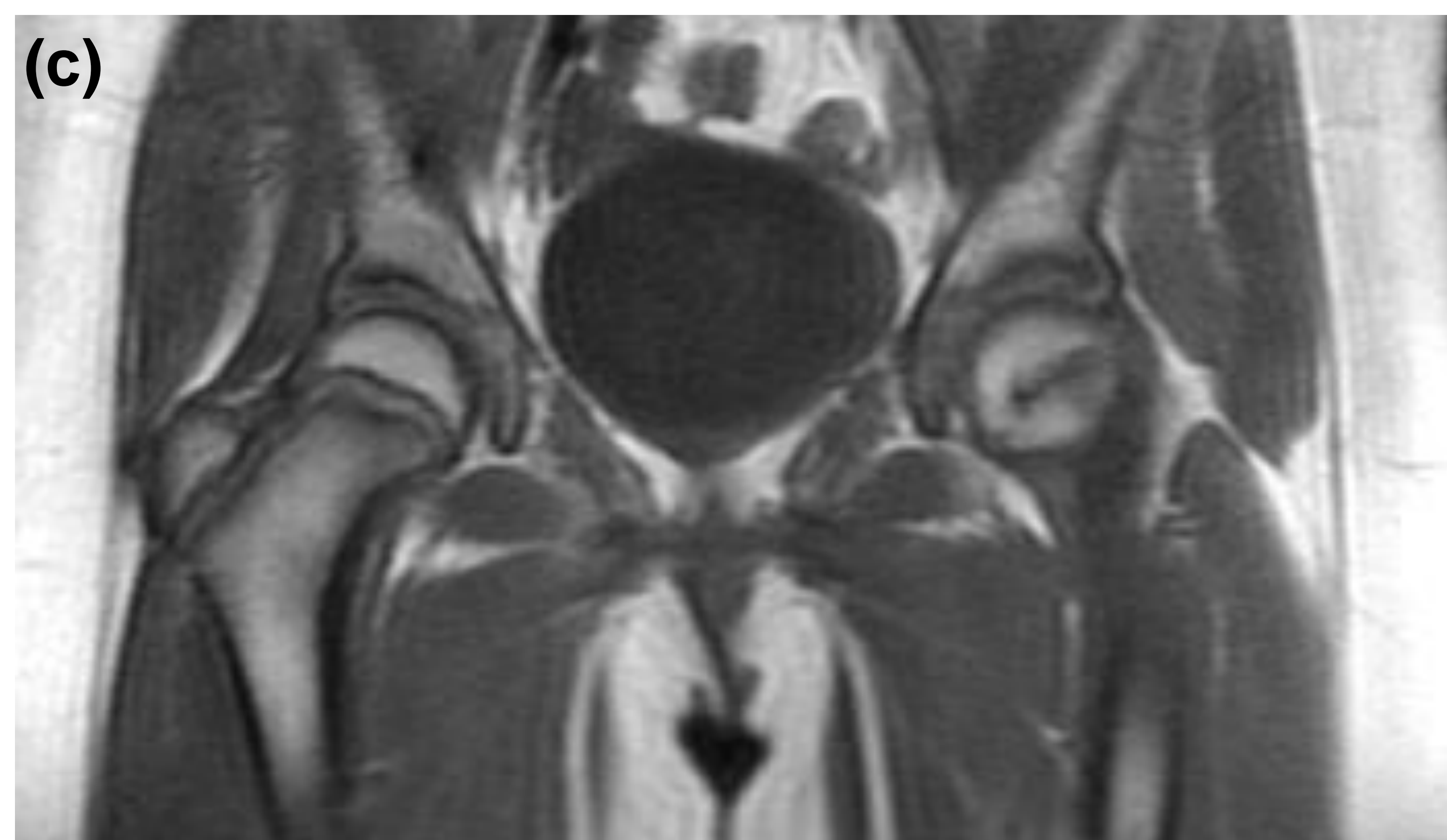
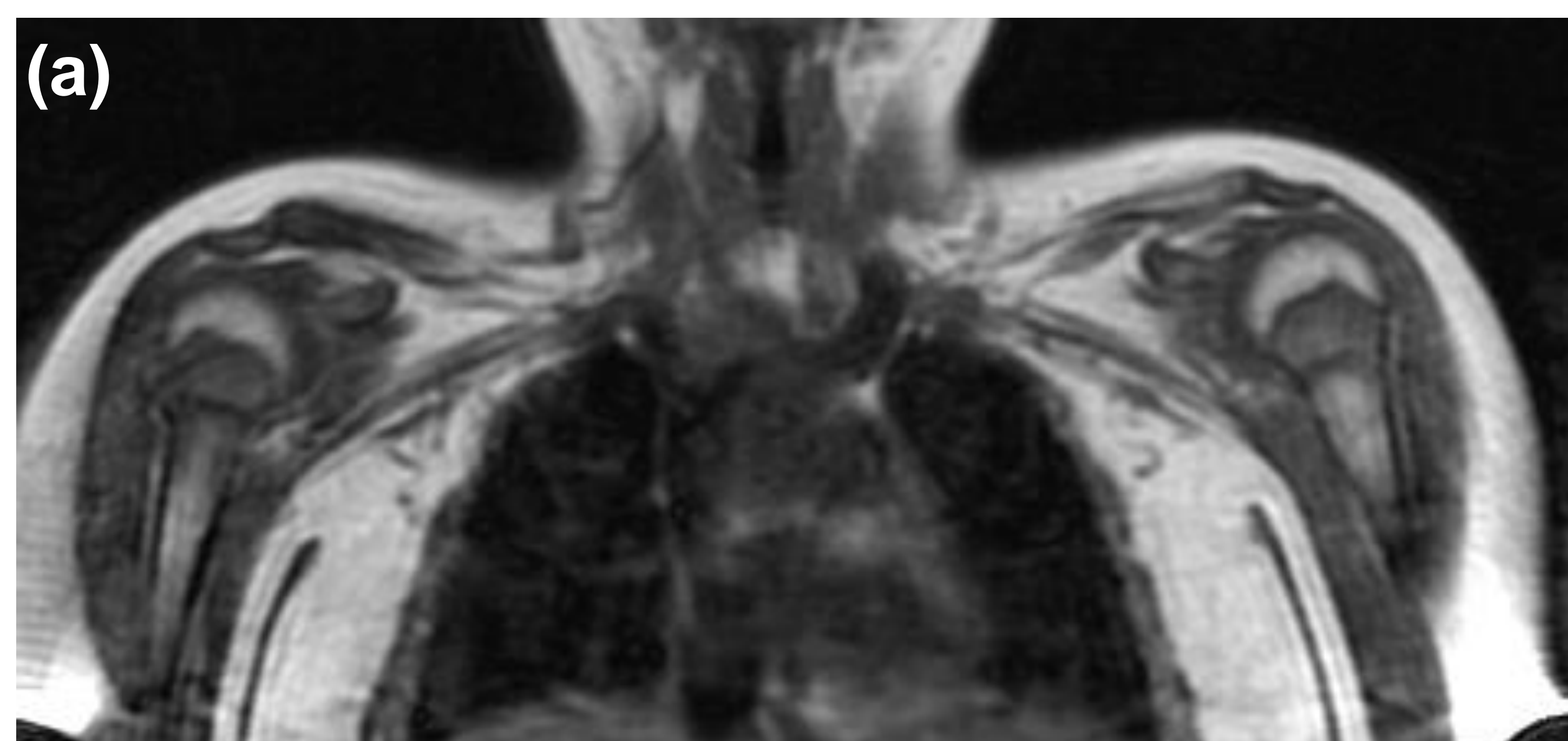


Figura 1. Adolescente con osteítis no bacteriana en tratamiento con pamidronato. RM coronal potenciada en T1 de cuerpo entero (a), fémur distal y tibia proximal (b) que muestra una banda metafisaria hipointens, paralela al cartílago de crecimiento, denominada "línea de cebra" o "línea de pamidronato".

REVISIÓN DEL TEMA

CASOS

2015



2017

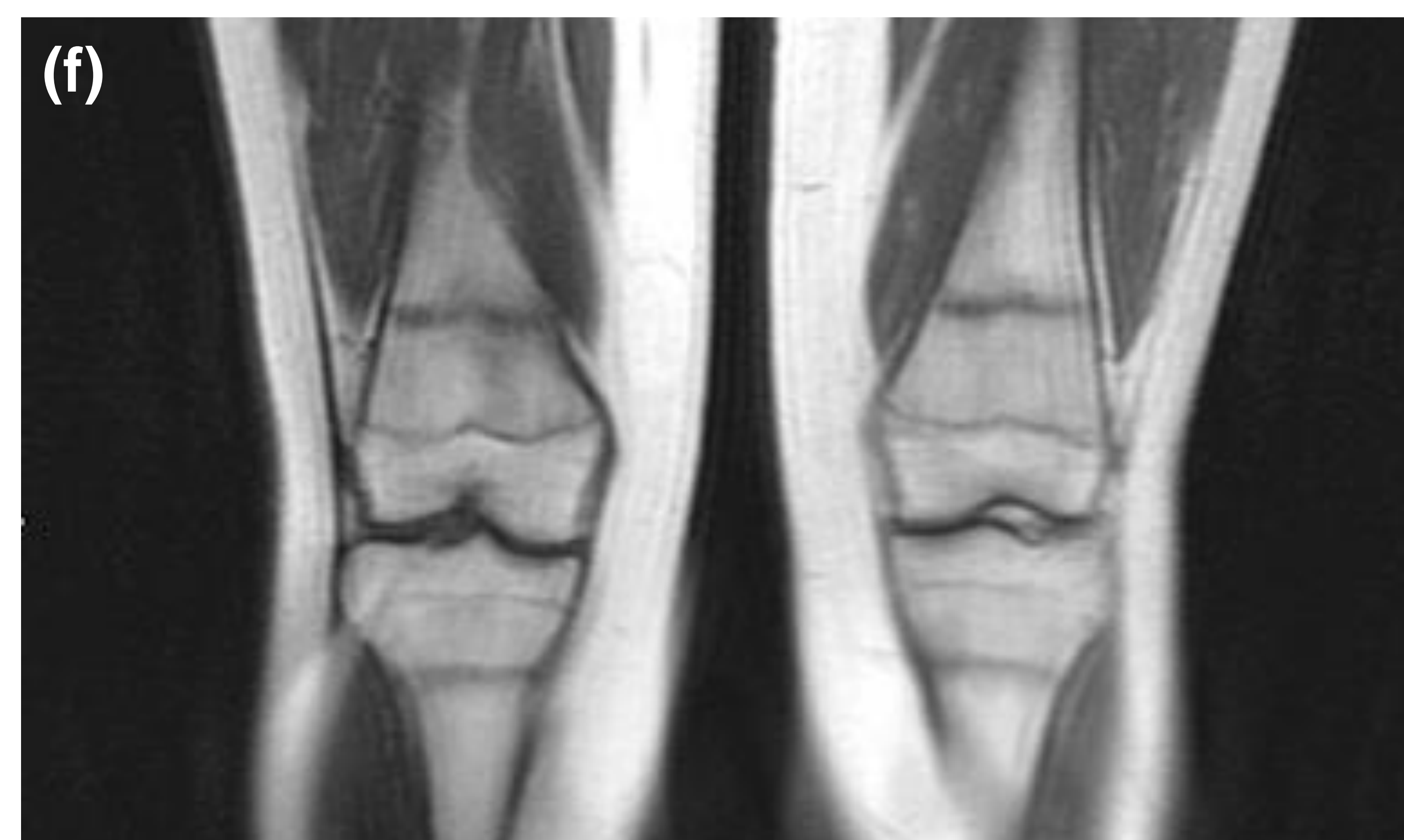
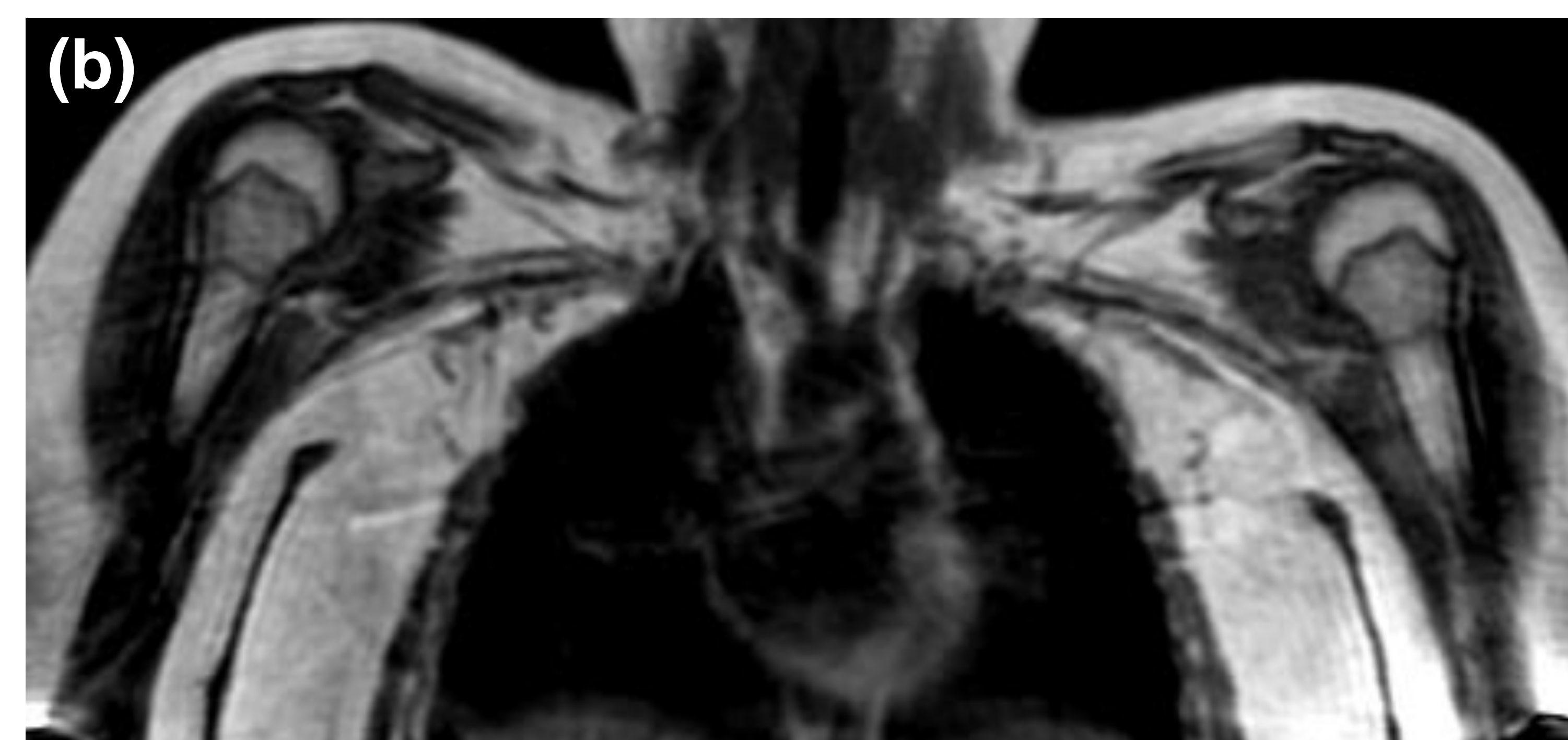


Figura 2. Niña de 10 años con osteítis no bacteriana tratada con pamidronato mensual en 2015. Secuencias T1 en el plano coronal. Líneas de pamidronato en la epífisis humeral (a y b), en el techo acetabular y la epífisis femoral (c y d) y en el fémur distal y la tibia proximal (e y f). Dos años después, la línea de pamidronato migra y se desvanece en el esqueleto en crecimiento, alejándose de la epífisis a la diáfisis.

REVISIÓN DEL TEMA

CASOS



Figura 3. Hallazgos por imagen en una niña de 11 años con osteítis no bacteriana tratada con pamidronato. (a) Imagen de RM coronal ponderada en T1 y (b) Imagen de RM coronal STIR, que muestra “líneas cebra” en la metáfisis del fémur distal y la tibia proximal, con edema asociado.

REVISIÓN DEL TEMA

CASOS



Figura 4. Línea esclerótica en tibia y peroné en paciente pediátrico con osteítis no bacteriana en tratamiento con bifosfonatos.

REVISIÓN DEL TEMA

DISCUSIÓN

- Los bifosfonatos son el principal tratamiento médico en muchas enfermedades con compromiso esquelético, siendo el **pamidronato** intravenoso, un bifosfonato de segunda generación, el más utilizado. El pamidronato se administra para aumentar la densidad mineral ósea, reducir las fracturas y la consiguiente deformidad en estos niños. Se reduce el nivel de dolor, con una mejora en la movilidad y calidad de vida.
- El sustrato etiopatogénico fundamental de los bifosfonatos es la **interrupción de la actividad osteoclástica**, existiendo un desequilibrio temporal del recambio óseo en estas zonas de alta actividad metabólica, que conlleva un aumento de la mineralización del hueso, lo que se traduce radiológicamente en unas líneas escleróticas fundamentalmente metafisarias, paralelas al cartílago de crecimiento denominadas **“líneas de pamidronato” o “líneas de cebra”**.
- Las bandas más prominentes se observaron en la región metafisaria de huesos de rápido crecimiento, como la parte distal del fémur y la parte proximal de la tibia. Posteriormente, con el crecimiento del hueso, se irán desplazando a la zona diafisaria.
- Pese a su probable intrascendencia clínica, es interesante conocer su presencia a la hora de evaluar radiológicamente a estos pacientes.
- Las “líneas cebra” han sido ampliamente descritas en niños con osteogénesis imperfecta tratados con bifosfonatos, donde son más finas debido a que el hueso se encuentra debilitado. Sin embargo, existen pocas publicaciones en casos de osteítis crónica no bacteriana (OCNB).

REVISIÓN DEL TEMA

DISCUSIÓN

En nuestra serie de nueve casos pediátricos con **OCNB**:

- La mayoría son **mujeres** (8/9) y la edad media al diagnóstico de OCNB es de **10 años** (9,7).
- Todos los pacientes recibieron tratamiento con **pamidronato** intravenoso durante una media de 5 meses (5,2), con ciclos con periodicidad mensual.
- Demostramos la aparición de **“líneas cebra”** en el 55% de los casos (5/9). Sin embargo, se ha comprobado que en los cuatro casos restantes sin hallazgos en RM, ésta ha sido adquirida en una fase muy precoz (<1 año) tras la finalización del tratamiento con bifosfonatos.
- La localización de las “líneas cebra” es independiente de la localización inicial de los focos de OCNB, afectando más frecuentemente a las **metáfisis de los huesos largos** (fémur y tibia), probablemente debido a que son los que mayor crecimiento experimentan.
- Se visualizan como **líneas paralelas a la fisis de crecimiento hipointensas en T1** y, en ocasiones, muestran hiperintensidad en STIR de significado incierto (no necesariamente relacionado con mayor dolor o sintomatología del paciente).
- En la literatura, el número y grosor de estas líneas refleja el número de ciclos recibidos y la duración del tratamiento. Sin embargo, en los casos revisados de nuestro hospital únicamente aparece **una sola línea de grosor similar** en todos ellos, que se va alejando de la epífisis a la diáfisis a lo largo del crecimiento del niño.

REVISIÓN DEL TEMA

DISCUSIÓN

- Se ha especulado que las líneas escleróticas que se ven en los niños durante el tratamiento con pamidronato surgen a través de mecanismos similares a las líneas transversales que ocurren en los huesos metafisarios de los niños en crecimiento después de eventos inespecíficos, como fracturas o fiebre.
- Se cree que estas líneas surgen después de la interrupción temporal de la actividad de la placa de crecimiento, cuando los osteoblastos comienzan a depositar matriz ósea en la placa de crecimiento. Cuando se reanuda el crecimiento, la placa de crecimiento se aleja de estas trabéculas horizontales recién creadas, que luego se vuelven visibles como las llamadas "líneas de detención del crecimiento" o líneas de Harris.
- **La interrupción temporal de la reabsorción del cartílago de la placa de crecimiento en el momento de una infusión de pamidronato puede tener un efecto similar al de la detención del crecimiento.**
- Sin embargo, las "líneas cebra" son más escleróticas y presentan un grosor mayor, por lo que no son totalmente equiparables a las "líneas de detención del crecimiento" o "líneas de Harris".
- Las bandas transversales en la metafisis también se pueden encontrar en niños con otras condiciones. El **diagnóstico diferencial** incluye: raquitismo, envenenamiento por plomo o bismuto, sífilis congénita, hipotiroidismo o leucemias tratadas.

CONCLUSIONES

- El empleo de bifosfonatos en la edad pediátrica ha cambiado el curso clínico de muchas enfermedades óseas.
- El tratamiento con pamidronato en huesos inmaduros se traduce radiológicamente en líneas escleróticas fundamentalmente metafisarias, paralelas a la placa de crecimiento, denominadas "líneas de pamidronato" o "líneas cebra".
- Se trata de un fenómeno pediátrico que aparece en el esqueleto en crecimiento.
- Refleja la administración eficaz de bisfosfonatos y no se correlaciona con el empeoramiento de la patología esquelética de base, por lo que no debe causar alarma entre los radiólogos.

REFERENCIAS

- [1] Barral Mena E, Freire Gómez X, Enríquez Merayo E, Casado Picón R, Bello Gutierrez P, de Inocencio Arocena J. Osteomielitis crónica no bacteriana: experiencia en un hospital terciario. *An Pediatr (Barc)*. 2016;85(1):18-25. doi:10.1016/j.anpedi.2015.08.010
- [2] Al Muderis M, Azzopardi T, Cundy P. Zebra lines of pamidronate therapy in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(7):1511-1516. doi:10.2106/JBJS.F.00726
- [3] Loizidou A, Andronikou S, Burren CP. Pamidronate "zebra lines": A treatment timeline. *Radiol Case Rep*. 2017;12(4):850-853. Published 2017 Aug 9. doi:10.1016/j.radcr.2017.07.003
- [4] Grissom LE, Harcke HT. Radiographic features of bisphosphonate therapy in pediatric patients. *Pediatr Radiol*. 2003;33(4):226-229. doi:10.1007/s00247-003-0865-1
- [5] Rauch F, Travers R, Munns C, Glorieux FH. Sclerotic metaphyseal lines in a child treated with pamidronate: histomorphometric analysis. *J Bone Miner Res*. 2004;19(7):1191-1193. doi:10.1359/JBMR.040303
- [6] Handly B, Moore M, Creutzberg G, Groh B, Mosher T. Bisphosphonate therapy for chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Skeletal Radiol*. 2013;42(12):1741-1778. doi:10.1007/s00256-013-1614-7