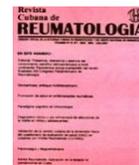


Revista Cubana de Reumatología

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen 20, Número 1; 2018 ISSN: 1817-5996
www.revreumatologia.sld.cu



ESTUDIO DE CASOS

Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente: presentación de caso

Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis: presentation of case

Ariel Moya Machado ^I, Margarita Hernández García ^{II}, Leidelen Esquivel Sosa ^{III}

I MSc. Especialista de 2do Grado en Pediatría. Universidad Médica de Villa Clara Dr. Serafín Ruiz de Zarate Ruiz. Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

II MSc. Especialista de 1er Grado en Reumatología. Universidad Médica Villa Clara Dr. Serafín Ruiz de Zarate Ruiz. Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

III Especialista de 1er Grado en Medicina General Integral e Imagenología. Universidad Médica Villa Clara Dr. Serafín Ruiz de Zarate Ruiz. Hospital Pediátrico Universitario José Luis Miranda. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.

RESUMEN

Los síndromes autoinflamatorios son un grupo de enfermedades caracterizadas por episodios espontáneos, recurrentes o persistentes de inflamación multisistémica. En ellos no se evidencia una etiología infecciosa, neoplásica o autoinmune. Están causadas por alteraciones de la inmunidad innata, lo que ocasiona una desregulación del sistema inflamatorio a nivel del inflamosoma. Estos síndromes se subdividen en dos grandes grupos los síndromes hereditarios de fiebre periódica y las enfermedades autoinflamatorias persistentes, dentro de este último se ubican las enfermedades inflamatorias óseas donde se incluye la osteomielitis multifocal crónica recurrente. Presentamos un caso de una niña de 9 años que ingresa en nuestro hospital por un síndrome febril prolongado y después de múltiples investigaciones se concluye como una osteomielitis multifocal crónica recurrente.

Palabras clave: osteomielitis multifocal crónica recurrente, OCMR, enfermedades autoinflamatorias, lesiones osteolíticas múltiples.

ABSTRACT

Autoinflammatory syndromes are a group of diseases characterized by spontaneous, recurrent or persistent episodes of multisystem inflammation. They do not show an infectious, neoplastic or autoimmune etiology. They are caused by alterations of the innate immunity, which causes a dysregulation of the inflammatory system at the level of the inflammasome. These syndromes are subdivided into two major groups, the hereditary syndromes of periodic fever and the persistent autoinflammatory diseases; within the latter are the inflammatory bone diseases which chronic recurrent multifocal osteomyelitis. We present a case of a 9-year-old girl who enters our hospital due to a prolonged febrile syndrome and after multiple investigations, it concludes as a Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis.

Keywords: chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO, autoinflammatory disease, multiple osteolytic lesions.

INTRODUCCIÓN

Los síndromes autoinflamatorios son un grupo de enfermedades caracterizadas por episodios espontáneos, recurrentes o persistentes de inflamación multisistémica. En ellos no se evidencia una etiología infecciosa, neoplásica o autoinmune. Están causadas por alteraciones de la inmunidad innata, lo que ocasiona una disregulación del sistema inflamatorio a nivel del inflammasoma.

Estos síndromes se subdividen en dos grandes grupos los síndromes hereditarios de fiebre periódica y las enfermedades autoinflamatorias persistentes, dentro de este último se ubican las enfermedades inflamatorias óseas donde se incluye la Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente (OCMR). Las enfermedades autoinflamatorias óseas resultan en una infiltración inmune de los huesos con la subsecuente activación y diferenciación osteoclástica, osteólisis y remodelación ósea. Las biopsias de hueso son usualmente estériles con lesiones radiológicas e histológicas que recuerdan la osteomielitis infecciosa.²⁻⁴

La OCMR, fue descrita en 1972, afecta a niños y adultos jóvenes (un 90 % en menores de 20 años), con mayor incidencia en el sexo femenino. Se presenta en cualquier punto del esqueleto, a menudo con carácter bilateral y asimétrico, más frecuentemente en las metáfisis de huesos largos, seguida de la clavícula, las costillas, la columna y la región sacroilíaca.^{5,6}

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina blanca 11 años de edad con antecedentes de hipotiroidismo controlado con levotiroxina 1 tableta diaria. Remitida por cuadro febril de 21 días de duración, artromialgias generalizadas, y cansancio físico. Al interrogatorio se precisan antecedentes epidemiológicos de ingestión frecuente de leche de vaca cruda, pero no refería contacto íntimo con ningún tipo de animal, incluyendo gatos, perros o aves. El examen físico al ingreso y durante su estadía hospitalaria no evidenció alteraciones. Se realizó los siguientes complementarios:

- . Factor reumatoideo negativo
- . Proteína C Reactiva positiva
- . Células LE I y II no se observan
- . Velocidad de sedimentación globular (VSG)(mm/1h)) 57-78
- . Hb.(g/l) 116-122
- Leucocitos 7.8-11.3 x 10⁹
- Polimorfonucleares 42-50 %
- Linfocitos 45-55 %
- Eosinófilos 1-2 %)
- . Plaquetas 275 x10⁹
- . Calcio sérico 2.3 - 2.4
- . Fósforo 1.2
- . CPK 37 UI
- . Glucemia 5,2 mmol/l
- . Creatinina 59 mmol/l
- . Ácido úrico 234 mmol/l
- . Colesterol 2.3 mmol/l
- . Triglicéridos 0.9 mmol/l
- . Proteínas Totales 83 Albumina 43
- . FAL 180
- . Fe Sérico 3
- Coagulograma
- Tiempo de sangramiento 1 ½ minutos
- Tiempo de Coagulación 8 minutos
- Coagulo retráctil
- Plaquetas 210 x10⁹
- T protombina Control 13- Paciente 1
- TPT Kaolin Control 33- Paciente 40
- . ALT(UI) 14
- . AST(UI) 19
- . LDH (UI) 239
- . GGT(UI) 21
- . Conteo de Addis negativo
- . Proteinuria 24 horas negativa
- . Medulocultivo I y II negativos
- . 4 Hemocultivos sin crecimiento
- . Hemocultivo en medio para Brucella negativo
- . 2 Coprocultivos sin crecimiento
- . 3 Urocultivos sin crecimiento
- . Test de Brucella negativo
- . Test de Leptospira negativo
- . Test de Toxocara negativo
- . Test de Toxoplasma negativo
- . prueba de tuberculina no reactor (0 mm)
- . Estudios serológicos y PCR para Herpes virus todos negativos
- . Exudado faríngeo con flora normal
- . Ecocardiograma sin alteraciones
- . Anticuerpos antinucleares (ANA detect, ELISA): Negativo
- . Ferritina (Elecsys): 439.8 ng/ml (V.R: 13-400 ng/ml)
- . ANCA (Cribado anti-PR3 y -MPO, ELISA): Negativo
- . Anti-Fosfolípidos Anti-Cardiolipina IgG/IgM, IgA.: 8 U/ml(V.R: 0-10 U/ml)
- . Anti-beta-2-Glicoproteína I IgG/ IgM, IgA: 4 U/ml (V.R: 0-10 U/ml)
- . Anti-Acido-Fosfatidico IgG: 2 GPL-U/mL (V.R: 0-10 GPL-U/mL)
- . Anti-Acido-Fosfatidico IgM: 1 MPL-U/mL(V.R: 0-10 MPL-U/mL)

Se le realizó tomografía axial computarizada (TAC) de alta resolución con cortes de 1,5 mm observándose múltiples imágenes hipodensas, redondeadas, de aspecto osteolítico, de contornos regulares bien definidos algunos escleróticos, que no rompían la cortical, sin reacción perióstica, y sin interesar los planos blandos. Localizándose fundamentalmente en múltiples cuerpos vertebrales dorso-lumbares y sacro, la mayor a nivel de L2 que media 13x12 mm. [Figura 1]. Existían además imágenes similares a nivel de crestas ilíacas cercanas a la articulación sacroilíaca a cada lado de la misma y en techo acetabular derecho. No se evidenciaron alteraciones pleuropulmonares, en el árbol tranqueobronquial, el mediastino, el corazón y los grandes vasos. El hígado y el bazo tenían una densidad tomográfica uniforme, el páncreas de tamaño normal y sin alteraciones focales, los riñones eran de tamaño, forma, y situación normal, con adecuado parénquima, los músculos psoas sin alteraciones y no se definieron adenomegalias intrabdominales o líquido libre en la cavidad.

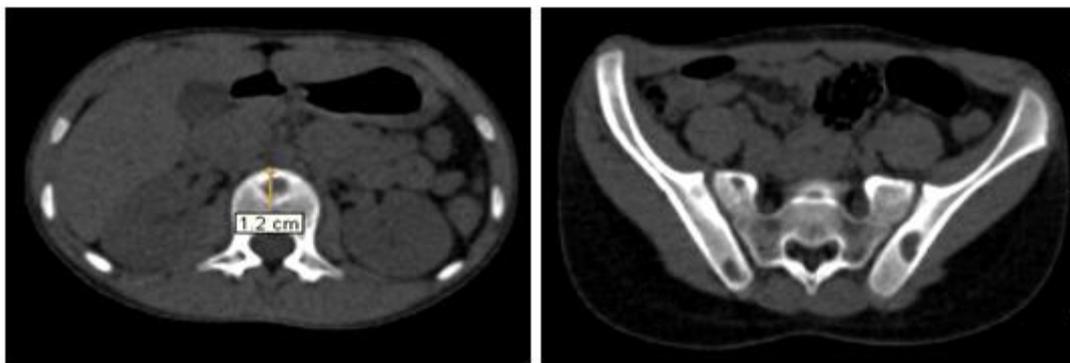


Figura 1. Múltiples imágenes osteolíticas la mayor de borde esclerótico de 12 mm que no rompe la cortical en línea media de L2.

Se realizó gammagrafía ósea (TC 44) de cuerpo entero que mostró moderado acúmulo de radiofármaco en hueso parietal derecho y columna lumbar L2, L3, y L4. Se realizó una biopsia a nivel del hueso parietal derecho resultando no útil para diagnóstico. La fiebre y las manifestaciones osteomioarticulares hacen remisión espontánea a los 21 días de estadía, siendo egresada una semana después. Se mantuvo asintomática en el área de salud por 28 días cuando reaparecen la fiebre y los dolores a nivel del raquis por lo que reingresa.

Nuevos estudios microbiológicos seriados realizados no evidenciaron alteraciones: 2 urocultivos, 3 hemocultivos, y 2 coprocultivos. Los exámenes de biometría hemática y hemoquímica se mantienen en rangos de normalidad, excepto la velocidad de sedimentación globular que persistía en valores de 71 a 81 mm/h. La ecografía abdominal y renal y el ecocardiograma doppler no mostraron alteraciones. Se realizó resonancia magnética (0,3 tesla) de columna lumbosacra donde llamó la atención la hiperintensidad de los procesos espinosos de L1, L2 y L3, sin embargo, al realizar la técnica de Stir no se precisaron alteraciones.

Se realiza nueva TAC de alta resolución con cortes a 3 mm observándose que las imágenes habían disminuido discretamente de tamaño y presentaban un trabeculado fino en su interior o un centro redondeado hiperdenso en forma de anillo. Además, se definen nuevas lesiones osteolíticas de pequeño tamaño, redondeadas, sin halo esclerótico [[Figura 2](#)] y [[Figura 3](#)].

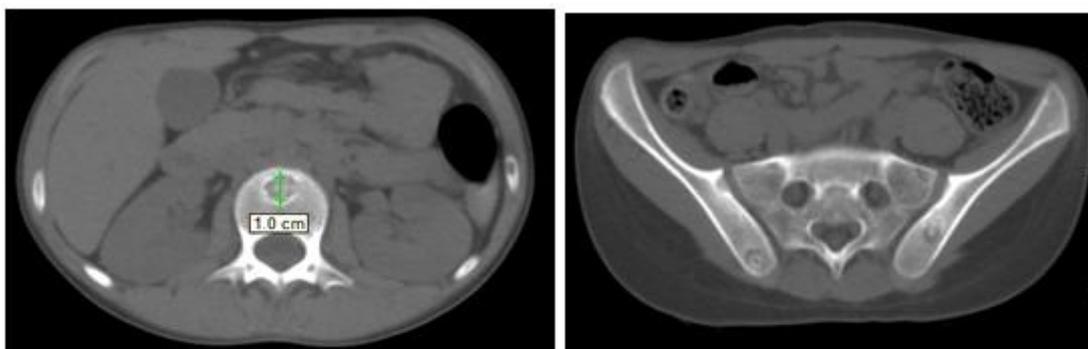


Figura 2. La lesión a nivel de L2 de menor tamaño con un trabeculado fino en su interior. Las lesiones de la pelvis con centro hiperdenso en anillo.

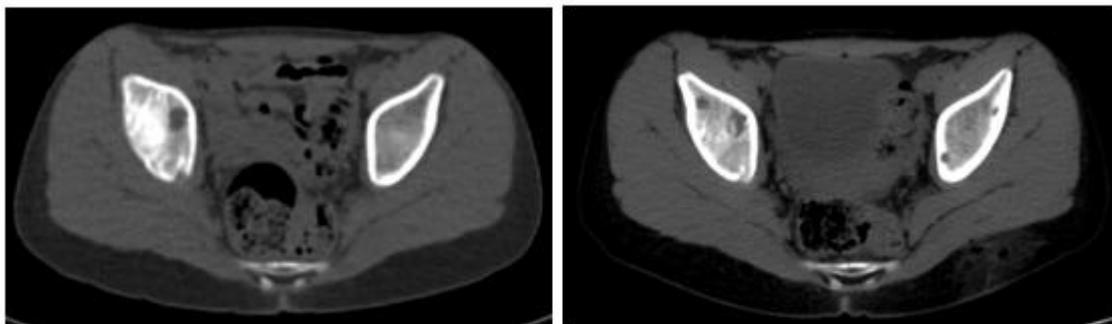


Figura 3. Comparación entre 1ra y 2da tomografía donde aparecen nuevas lesiones de pequeño tamaño.

Por el antecedente epidemiológico de ingestión recurrente de leche de vaca cruda valorando la posibilidad de una brucellosis se inició terapia antibiótica empírica con doxiciclina, rifampicina, y gentamicina. La fiebre mantuvo la misma periodicidad, un segundo test de brucella resultó negativo y después de 3 semanas de tratamiento sin respuesta clínica se decidió suspender.

Valorando las nuevas alteraciones osteolíticas y la posibilidad de acceder a las lesiones más periféricas se discute en colectivo y se realiza biopsia de lesión osteolítica a nivel del pubis. Los fragmentos de hueso obtenidos por el legrado óseo estaban constituidos por hueso esponjoso y cartílago con tejido hematopoyético en el interior de los espacios medulares, sin alteración ni infiltración por proceso proliferativo. La biopsia de médula ósea, con más de 6 espacios medulares en el 70 %, informó las tres series presentes con cantidad y proporción, no se observó infiltración ni alteraciones histopatológicas. La paciente evolucionó de forma favorable con remisión espontánea de la fiebre a los 38 días de estadía.

DISCUSIÓN

En esta paciente la persistencia del cuadro febril prolongado de origen desconocido con examen físico y complementarios de nivel I y II sin alteraciones precisó de la realización de exámenes de nivel III. Los hallazgos de la TCAR posibilitaron una orientación diagnóstica por las lesiones osteolíticas encontradas. Debido a su frecuencia en pediatría se planteó la posibilidad diagnóstica inicial de una histiocitosis de células de Langerhans, (granuloma eosinófilo a forma polioestótica), a pesar de la ausencia de citopenias, alteraciones en el fibrinógeno y triglicéridos. Fue necesario realizar dos biopsias de hueso pero una vez analizados los resultados anatomopatológicos descartaron este planteamiento inicial.

Por los antecedentes de ingestión frecuente de leche cruda, y a pesar de ser una entidad poco frecuente en nuestro medio, se valoró también la posibilidad de una brucellosis. La no presencia de alteraciones clínicas más características como la hepatomegalia y la esplenomegalia, los resultados negativos de hemocultivos especiales y dos test serológicos para este microorganismo, la falta de respuesta al tratamiento de elección después de 3 semanas, además de los resultados negativos en estudios microbiológicos realizados a los animales sospechosos eliminaron esta posibilidad.

Las características las lesiones osteolíticas en los estudios de imagen sin destrucción de la cortical, con tendencia a la resolución con formación de focos escleróticos y numerosos hemocultivos negativos además de los resultados de la biopsia de hueso, descartaron una osteomielitis hematogena.

El predominio de lesiones a nivel de columna vertebral obligó al diagnóstico diferencial con el Mal de Pott. La ausencia de antecedentes epidemiológicos de contacto con enfermos tuberculosos bacilíferos y de alteraciones clínicas o radiológicas en otros sistemas, en especial el respiratorio, sumados al resultado anérgico de la prueba de mantoux y los resultados anatomopatológicos permitieron no plantear esta enfermedad.

Otras posibilidades de osteomielitis infecciosa hematógena por agentes menos habituales como la enfermedad por arañazo de gato diseminada fueron descartadas por la ausencia de una epidemiología positiva de contactos con felinos, manifestaciones clínicas más comunes como la hepatomegalia y la esplenomegalia, además de la falta de respuesta al tratamiento empírico recibido, por una posible brucelosis, que representa también el tratamiento de primera línea frente a la *Bartonella Henselae*.

Diferentes etiologías malignas son responsables de lesiones osteolíticas en niños. Las más comunes como el osteosarcoma, y el sarcoma de Ewing son generalmente únicas, de dimensiones mayores, y experimentan un rápido crecimiento con destrucción de la cortical. Otras neoplasias que pueden desarrollar lesiones diseminadas como los Linfomas y Leucemias se asocian a otras alteraciones clínicas y de los complementarios no encontrados en esta paciente. Entidades menos comunes en niños como el fibroma no osificante se localizan más en la metafisis de huesos largos y en la rodilla y es de un curso asintomático. El osteoblastoma no parece lítico es más bien esclerótico confiriéndole un aspecto de pompas de jabón. El condroblastoma afecta únicamente las epífisis. Los resultados de la biopsia de la lesión osteolítica y de la medula ósea fueron concluyentes para descartar estas posibilidades neoplásicas.⁷

Enfermedades endocrino metabólicas como el hiperparatiroidismo cursan con una marcada reabsorción subperióstica asociada a osteoporosis, estas alteraciones no estaban presentes en la paciente además no evidenció al examen físico signos clínicos de tetania y presentaba valores sanguíneos normales de calcio y de fósforo.

Planteamiento diagnóstico definitivo:

Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente

La OCMR es la enfermedad autoinflamatoria que más afecta a niños. Las causas de la enfermedad han sido asociadas a un desequilibrio entre la producción de citoquinas proinflamatorias (IL-6, TNF) y antiinflamatorias (IL-10) como elemento esencial en la patología molecular de la OCMR. En el suero de pacientes recién diagnosticados y no tratados con OCMR los niveles de IL-6 y de TNF están elevados mientras que los niveles de IL-10 están disminuidos.⁸⁻¹¹

La OCMR se presenta en pacientes con fiebre periódica, dolores óseos y lesiones óseas que pueden desarrollarse en cualquier parte del cuerpo. Es una enfermedad que afecta más a las niñas que a los varones, con pico de incidencia de los síntomas alrededor de los 10 años, elementos ambos presentes en nuestro paciente, aunque los síntomas pueden estar presentes desde etapas más tempranas de la vida (transicionales, párvulos) hasta edades más avanzadas. La afectación usual puede ser extensa aunque en algunos casos pueden tener alteración en pocos sitios.¹¹⁻¹³

Los niños suelen presentar dolor profundo a la palpación sobre las áreas afectadas y a menudo fiebre. Los sitios más comunes que afecta son los huesos largos, la clavícula, los omoplatos, las vértebras, los pies y los tobillos, aunque se han reportado pacientes con afectación del cráneo. Los pacientes pueden presentar manifestaciones dermatológicas como la psoriasis, el acné, lesiones pustulosas en manos y

pies. Algunos pacientes desarrollan uveítis o signos de enfermedad inflamatoria intestinal con síntomas de OCMR.¹²⁻¹⁷

La clínica, la evolución crónica o subaguda (excluida las causas infecciosas o tumorales mediante estudio microbiológico e histológico) y los estudios de imagen, con especial implicación de la gammagrafía, permiten establecer el diagnóstico. El tratamiento se realiza principalmente con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aunque en la actualidad se dispone de otras alternativas. Las secuelas son raras.^{6,12,16}

La OCMR es un diagnóstico de exclusión. No hay una prueba estándar para su diagnóstico. King y colaboradores recomendaron los siguientes criterios:^{5,6,9-11}

Lesiones óseas multifocales (dos o más) diagnosticadas por clínica o por imágenes.

Curso prolongado mayor de seis meses, con actividad variable de la enfermedad; periodos intercrisis sanos y ataques de recurrencia caracterizados por dolor, calambres y sensibilidad local.

Falta de respuesta al tratamiento antimicrobiano dado por lo menos por un mes.

Lesiones radiográficas líticas rodeadas por un anillo escleroso con incremento en la capitación en la gammagrafía ósea.

No se demuestra un microorganismo identificable.

En este caso la paciente se encontraba en la edad de mayor incidencia y cumplía con todos los criterios antes mencionados. Debido al compromiso vertebral tan marcado se decidió iniciar tratamiento con ibuprofeno combinado con dosis de prednisona y metotrexate atendiendo a los protocolos de tratamiento más actuales. El seguimiento imagenológico más recomendado para las lesiones en especial a nivel vertebral es la resonancia magnética nuclear periódica cada 3 meses las características técnicas de nuestra RMN no permiten una resolución óptima de las alteraciones óseas por lo que se decidió modificar el protocolo y dar un seguimiento con TCAR evolutiva donde existe notable mejoría tomográfica, observándose que la lesión a nivel de L2 ha evolucionado a una imagen esclerótica y los núcleos de las lesiones a nivel de la pelvis se han aumentado de tamaño rellenando la lesión [[Figura 4](#)].

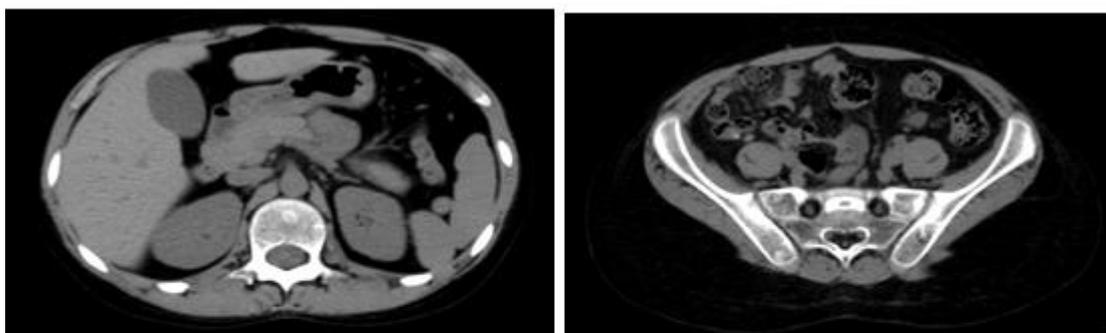


Figura 4. Existe notable mejoría tomográfica, observándose que la lesión a nivel de L2 ha evolucionado a una imagen esclerótica y los núcleos de las lesiones a nivel de la pelvis se han aumentado de tamaño rellenando la lesión.

Por el compromiso vertebral como recomiendan los protocolos terapéuticos más actuales,^{1,5,10} se decidió añadir al tratamiento bifosfonatos orales y hasta el presente la paciente se ha mantenido estable sin signos de recaída.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Russo RAG, Katsicas MM. Enfermedades autoinflamatorias. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2016 [citado jul 2017]; 76(3). Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v76n3/v76n3a07.pdf>
2. Almeida De Jesus D, Goldbach-Mansky R. Monogenic autoinflammatory diseases: concept and clinical manifestations. Clin Immunol [Internet]. 2013 [citado ago 2017]; 147(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3769788/pdf/nihms485557.pdf>
3. Morbach H, Hedrich CM, Beer M, Girschick HJ. Autoinflammatory bone disorders. Clin Immunol [Internet]. 2013 [citado ago 2017]; 147(3). Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1521661612003129?via%3Dihub>
4. Sharma M, Ferguson PJ. Autoinflammatory bone disorders: update on immunologic abnormalities and clues about possible triggers. Curr Opin Rheumatol [Internet]. 2013 [citado Ago 2017]; 25(5). Diponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4912130/pdf/nihms791946.pdf>
5. Gallego Eusse HD, Velásquez-Franco CJ, Mesa Navas MA. Osteomielitis crónica multifocal recurrente: estado del arte. MEDICINA [Internet]. 2016 [citado Ago 2017]; 35(1). Disponible en: <https://revistas.upb.edu.co/index.php/Medicina/article/view/6915/6318>
6. Pardo Esteban S, Contreras Suay J, Ballestín Vicente J, Rometsch S, Ferrer González P, Adell Sales A, et al. Osteomielitis crónica multifocal recurrente. Acta Pediatr Esp [Internet]. 2014 [citado Ago 2017]; 72(5). Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Antonio_Martinez_Carrascal2/publication/265294949_Osteomielitis_crnica_multifocal_recurrente/links/5408c6030cf2187a6a6d8d2b.pdf
7. Albi Rodríguez G. Valoración radiológica de imágenes líticas óseas. Pediatr integral [Internet]. 2012 [citado Ago 2017]; XVI(7).Disponible en : https://issuu.com/pediatria-integral/docs/p.i_vol_xvi_num_07_sep_2012
8. Hofmann SR, Roesen-Wolff A, Hahn G, Hedrich CM. Update: cytokine dysregulation in chronic nonbacterial osteomyelitis (CNO). Int J Rheumatol [Internet]. 2012 [citado Ago 2017]; 2012. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3364585/pdf/IJR2012-310206.pdf>
9. Guillén Martín S, Belda Hofheinz S, Rojo Conejo P, Losada Pinedo B, Ramos Amador JT, Clemente Pollan J, et al. Osteomielitis crónica multifocal recurrente. An Pediatr (Barc) [Internet]. 2005 [citado Ago 2017]; 62(6). Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/osteomielitis-cronica-multifocal-recurrente/articulo/13075550/>

10. Barral Mena E, Freire Gómez X, Enríquez Merayo E, Casado Picón R, Bello Gutierrez P, Arocen JI. Osteomielitis crónica no bacteriana: experiencia en un hospital terciario. *An Pediatr (Barc)* [Internet]. 2016 [citado Ago 2017]; 85(1). Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/en/non-bacterial-chronic-osteomyelitis-experience-in/articulo/S2341287916300072/>
11. Ferguson PJ, Sandu M. Current understanding of the pathogenesis and management of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2012 [citado Ago 2017]; 14(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3656493/pdf/nihms365610.pdf>
12. Hedrich CM, Hahn G, Girschick HJ, Morbach H. A clinical and pathomechanistic profile of chronic nonbacterial osteomyelitis/chronic recurrent multifocal osteomyelitis and challenges facing the field. *Expert Rev Clin Immunol* [Internet]. 2013 [citado Ago 2017]; 9: 845-854. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/A-clinical-and-pathomechanistic-profile-of-chronic-Hedrich-Hahn/9606c98fc52c2e21474aad6e3dc7fd16ac99e43e>
13. Regueras Santos L, Ledesma Benítez I, Ferrero de la Mano LJ, Del Río González E, Fernández Castaño MT. Osteomielitis crónica multifocal recurrente (OCMR). Experiencia en nuestro Servicio. *Bol Pediatr* [Internet]. 2007 [citado Ago 2017]; 47. Disponible en: http://sccalp.org/documents/0000/0473/BolPediatr2007_47_136-141.pdf
14. Estrada-Castrillón M, Ruiz-Zabaleta TI. Osteomielitis crónica multifocal recurrente: presentación de un caso. *Rev CES Med* [Internet]. 2011 [citado Ago 2017]; 25(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cesm/v25n1/v25n1a10.pdf>
15. Osteomyelitis Multifocal Recurrente Crónica (CRMO) [Internet]. Autoinflammatory Alliance; c2014-17 [actualizado 3 mar 2016; citado 12 Ago 2017]. Disponible en: <http://www.nomidalliance.es/crmo.php>
16. Borzutzky A, Stern S, Reiff A, Zurakowski D, Steinberg EA, Dedeoglu F, et al. Pediatric chronic nonbacterial osteomyelitis. *Pediatrics* [Internet]. 2012 [citado Ago 2017]; 130(5). Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/130/5/e1190.long>
17. Watanabe T, Ono H, Morimoto Y, Otsuki Y, Shirai M, Endoh A, et al. Skull involvement in a pediatric case of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. *Nagoya J Med Sci* [Internet]. 2015 [citado Ago 2017]; 77. Disponible en: http://www.med.nagoya-u.ac.jp/medlib/nagoya_j_med_sci/773/32_Watanabe.pdf

Los autores refieren no tener conflicto de intereses.

Recibido: 18 de diciembre de 2017

Aprobado: 20 de enero de 2018

Autor para la correspondencia: *Dra. Margarita Hernández García*. Correo electrónico: margaritahg@infomed.sld.cu

Universidad Médica de Villa Clara Dr. Serafín Ruiz de Zarate Ruiz. Hospital Pediátrico Universitario José Luís Miranda. Santa Clara. Villa Clara, Cuba.