

Osificación Heterotópica (HO) en personas con lesión medular

Patofisiología, diagnóstico y tratamiento

Renée Maschke
Unità Spinale Unipolare
Ospedale R.Silvestrini
Perugia
Italia

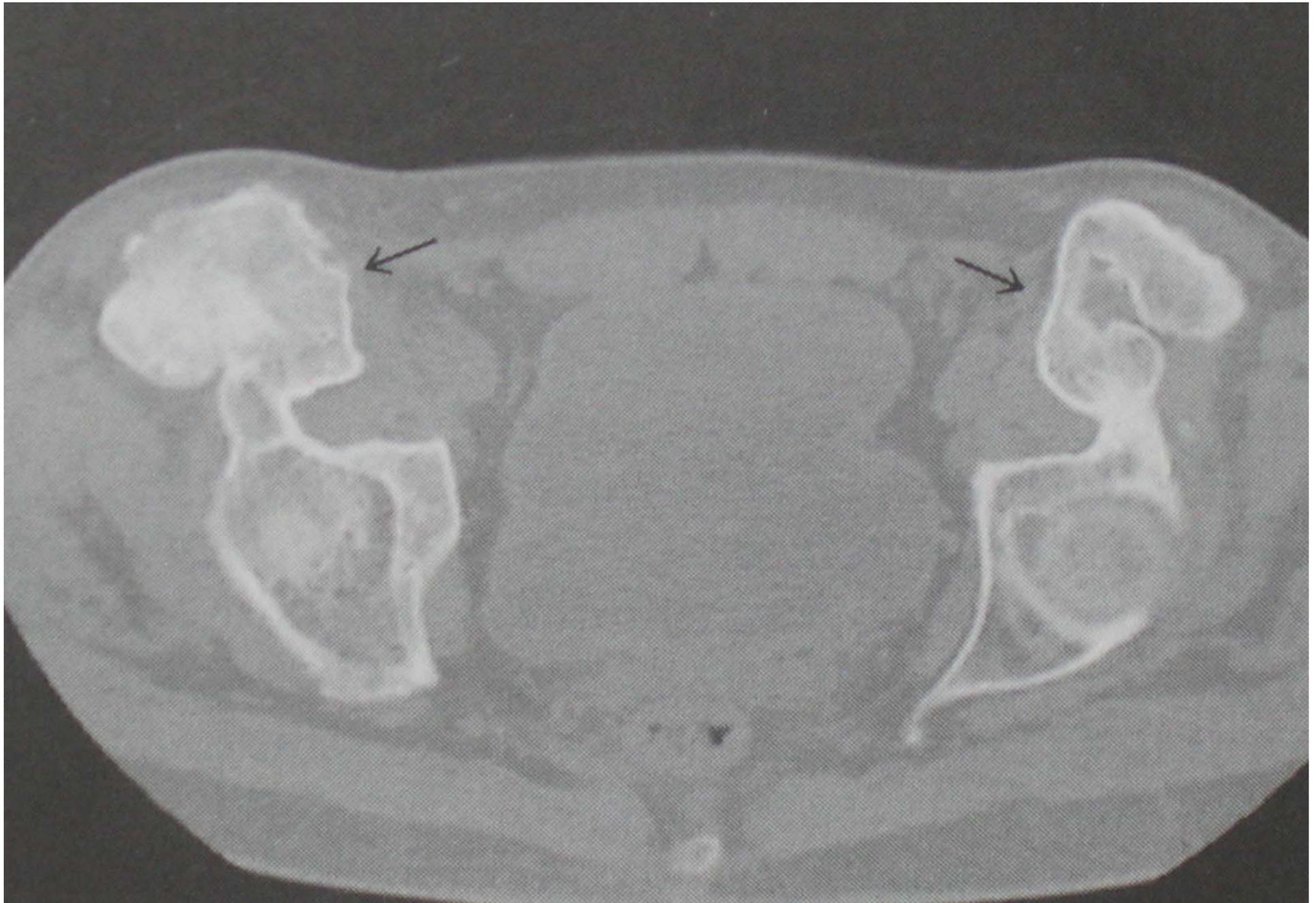
Definición

Primera descripción 1918 de Dejerine y Ceillier

- ▶ Producción de tejido óseo lamelar adentro del tejido muscular periarticular
- ▶ Colocada entre los estratos de la faja muscular
- ▶ Sin incluir la articulación misma
- ▶ Se forma en situaciones postraumáticas o en enfermedades neurológicas



III Taller Nacional sobre Rehabilitación Lesionados Medulares. Ciudad de la Habana, 2-4 Junio 2005



En varias condiciones neurológicas

- ▶ Lesión medular
- ▶ Lesión cerebral traumática
- ▶ Stroke
- ▶ Encefalitis
- ▶ Lesión cerebral anóxica
- ▶ Poliomiелitis
- ▶ Meningoмиелocele
- ▶ Acceso epidural
- ▶ Tabes dorsalis
- ▶ Esclerosis múltiple

Incidencia y Prevalencia en lesiones medulares (l.m.)

- ▶ 16% - 53% (!) en l.m. agudas
- ▶ 20%-30% con significado clínico
- ▶ 8%-10% con limitación funcional
- ▶ 3%-5% con anquilosis

Patofisiología modelos en animales

- ▶ Model Osteoid/Matriz:
osteoid en tejido muscular:
produce tejido óseo
- ▶ Model factor de crecimiento:
BMP (bone morphogenic protein) en tejido muscular: produce tejido óseo
- ▶ Model osteoid + lesión neurológica:
Osteoid en tejido muscular + lesión cerebral, medular, periférico:
produce tejido óseo en les. cerebral y perifer., menos en lesiones medulares

Etiología

- ▶ Lesión muscular
- ▶ Espasticidad
- ▶ Inflamación
- ▶ Etiología Neurológica
- ▶ Predisposición individual

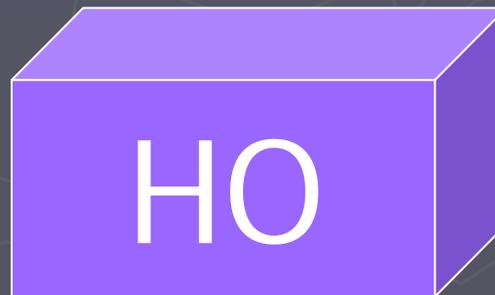




Producción de osteoid (matriz)



Mineralización



Factores de riesgo

**Wittenburg et al.
(1992)**

- ▶ L.M. ASIA A
- ▶ Sexo masculino
- ▶ 20-30 años de edad

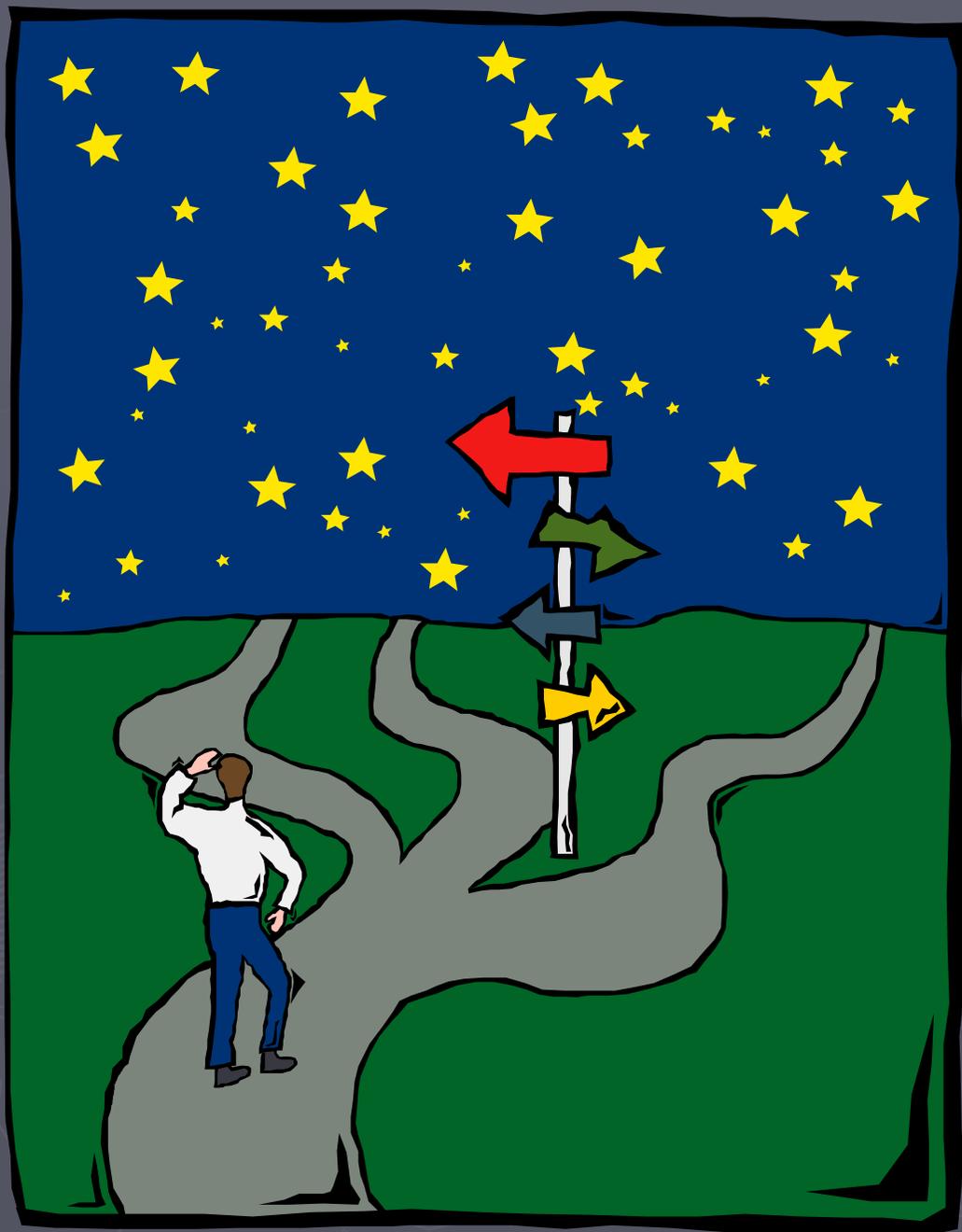
**Bravo-Payno, et al.
(1992)**

- ▶ L.M. ASIA A
- ▶ Úlceras por presión
- ▶ Espasticidad

Factores de riesgo

- ▶ Trombosis venosa profunda
- ▶ Infecciones urinarias
- ▶ Lesiones musculares

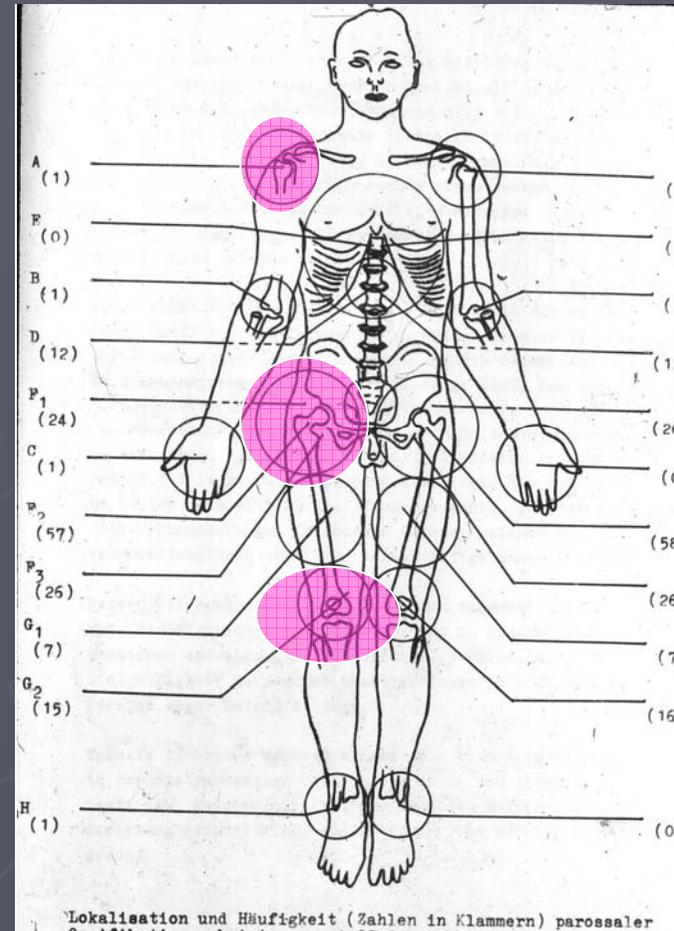


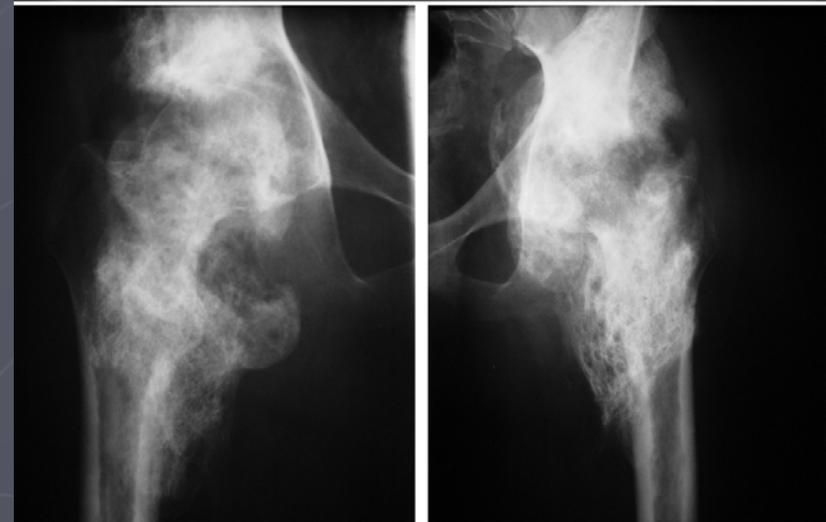


III Taller Nacional sobre Rehabilitación Lesionados Medulares. Ciudad de la Habana, 2-4 Junio 2005

Manifestación y Localización

- ▶ 4-12 semanas después de la lesión medular
- ▶ infralesional (hombro, cadera, rodilla,)





Tres tipos de manifestación

- ▶ Inicio agudo, proceso de inflamación
- ▶ Inicio lento, primer síntoma: ROM↓
!!fisioterapeutas!!
- ▶ Derrame sueroso agudo en la rodilla

Shirley McCLuer (1990)

Sintomatología

- ▶ Pérdida de la articularidad (ROM)
- ▶ Tumefacción y hinchazón
- ▶ Eritema y calor
- ▶ Espasticidad aumentada
- ▶ Dolor (raramente)

Diagnosis diferencial

- ▶ Fractura
- ▶ Trombosis venosa profunda
- ▶ Hematoma
- ▶ Artritis séptica
- ▶ Tumor

Diagnostico

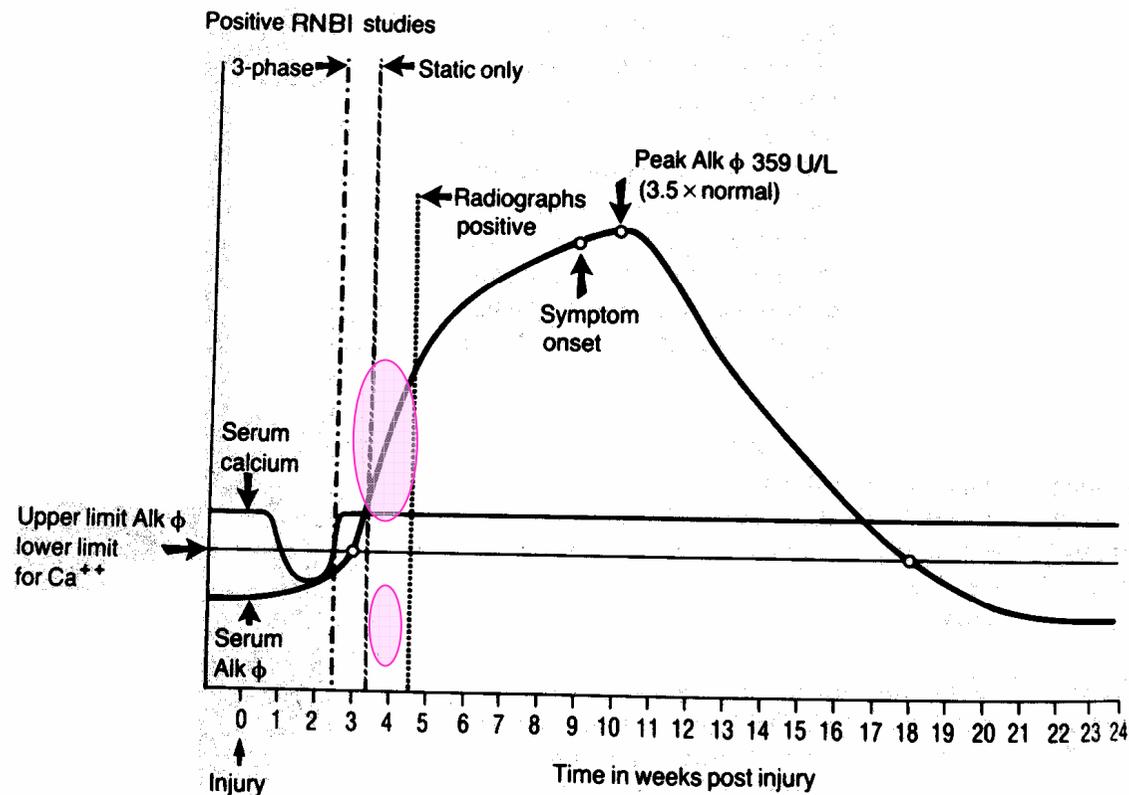


FIG. 1. SAP and calcium behavior in acute HO and relationship to RNBI roentgenographic studies. (Reproduced with permission from Orzel, J. A., and Rudd, T. G.: Heterotopic bone formation. Clinical, laboratory and imaging correlation. J. Nucl. Med. 26:125, 1985.)

► Fosfatase alcalina

- Aumento inmediato (no significativo en presencia de fracturas)
- Punta alta a 10-12 sem. después I.m.
- No es específica, sirve para controlar la maduración

Diagnóstico

- ▶ Sintomatología clínica
(ROM, hinchazón y tumefacción, calor)
- ▶ Parámetros inflamatorios no específicos aumentados
VS, CRP

Diagnostico

Radiografía

- ▶ Positiva solo 3-5 semanas después del inicio de la HO
- ▶ Calcificación de la matriz
- ▶ Útil para precisar la localización, extensión y para follow-up

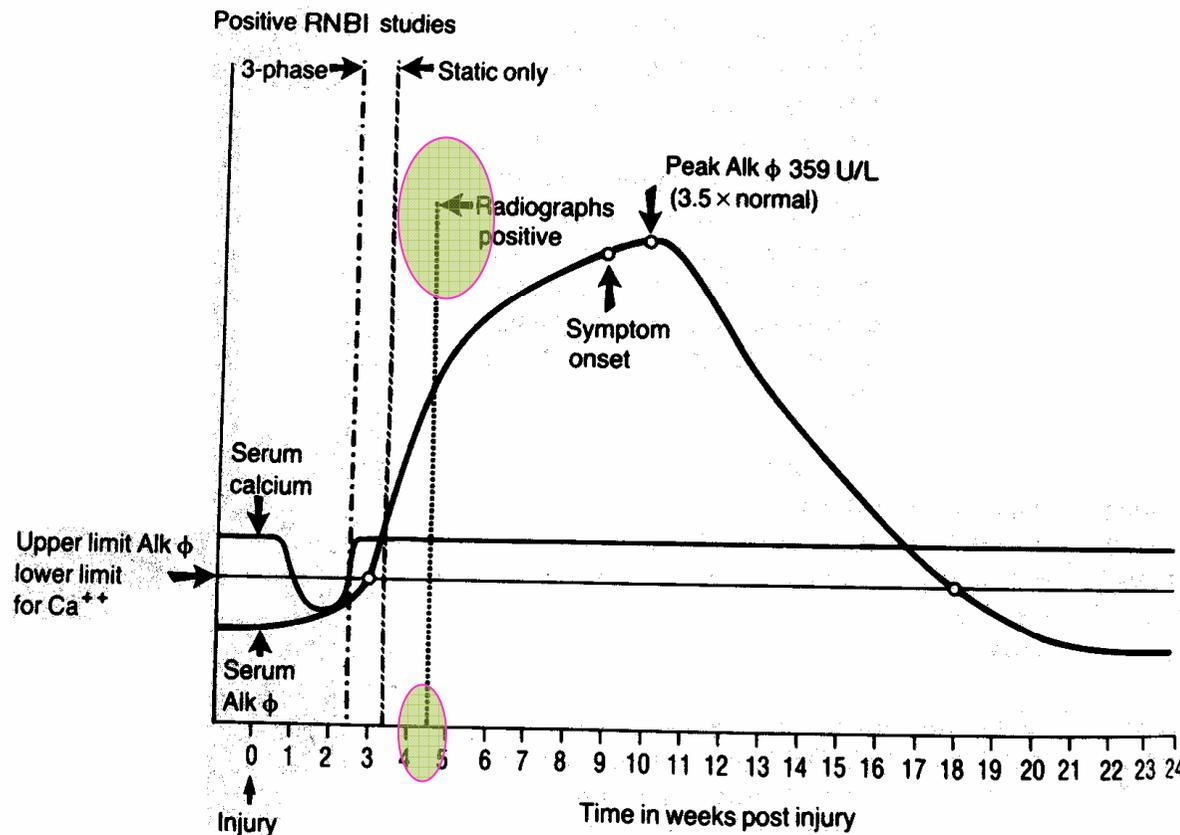


FIG. 1. SAP and calcium behavior in acute HO and relationship to RNBI roentgenographic studies. (Reproduced with permission from Orzel, J. A., and Rudd, T. G.: Heterotopic bone formation. Clinical, laboratory and imaging correlation. J. Nucl. Med. 26:125, 1985.)



III Taller Nacional sobre Rehabilitación Lesionados Medulares. Ciudad de la Habana, 2-4 Junio 2005



III Taller Nacional sobre Rehabilitacion Lesionados Medulares. Ciudad de la Habana, 2-4 Junio 2005

Diagnòstica

Gold standard

Escintigrafía ósea en 3 fases

- ▶ fase 1 y fase 2: Sensitividad precoz (2-4 sem) matriz
- ▶ fase 3: Positivo 1-2 sem mas tarde
- ▶ fase 1 y 2 se normalizan cuando HO madura (6-18 meses)
- ▶ fase 3: cuando HO madura se presenta como tejido óseo lamelar maduro

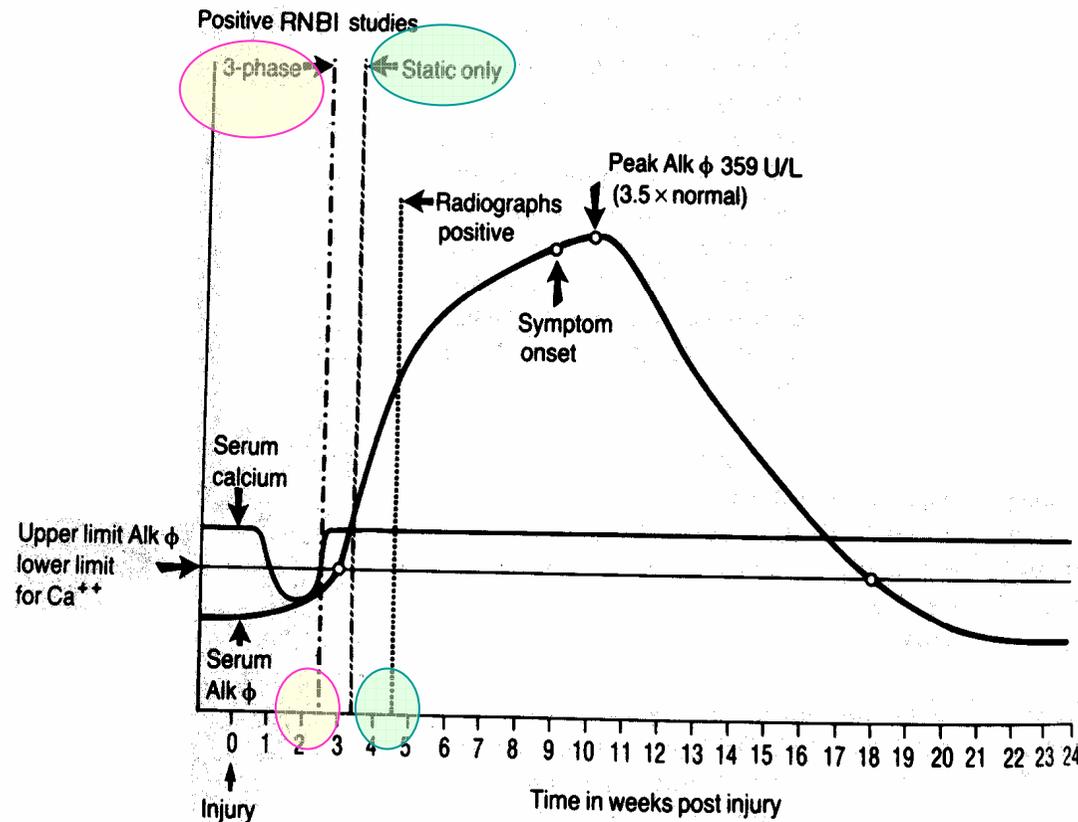
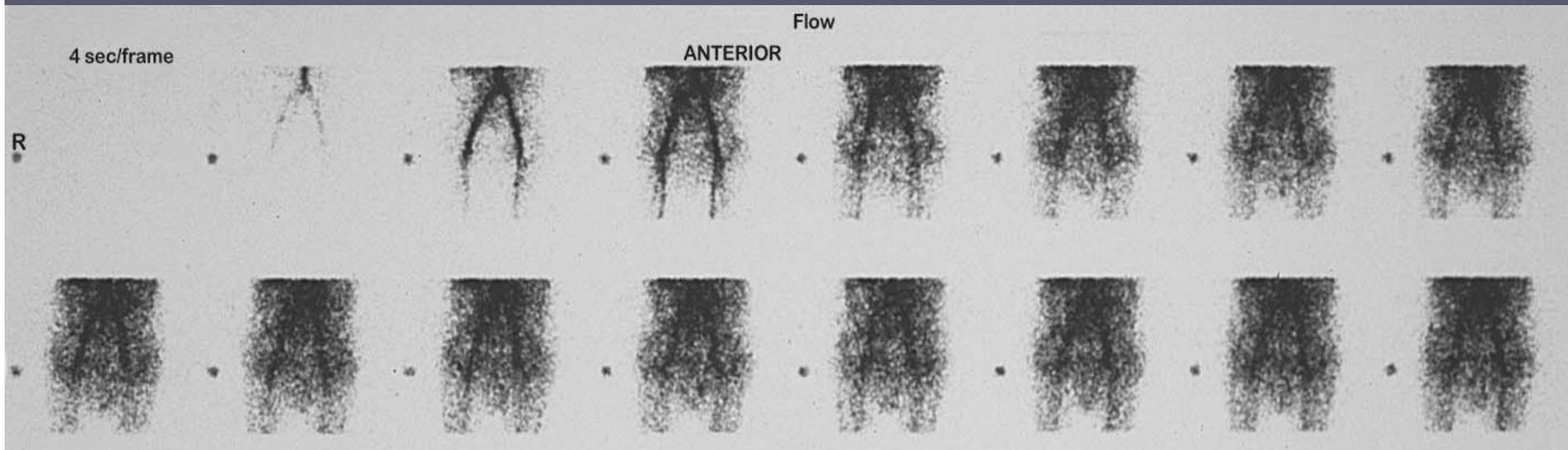
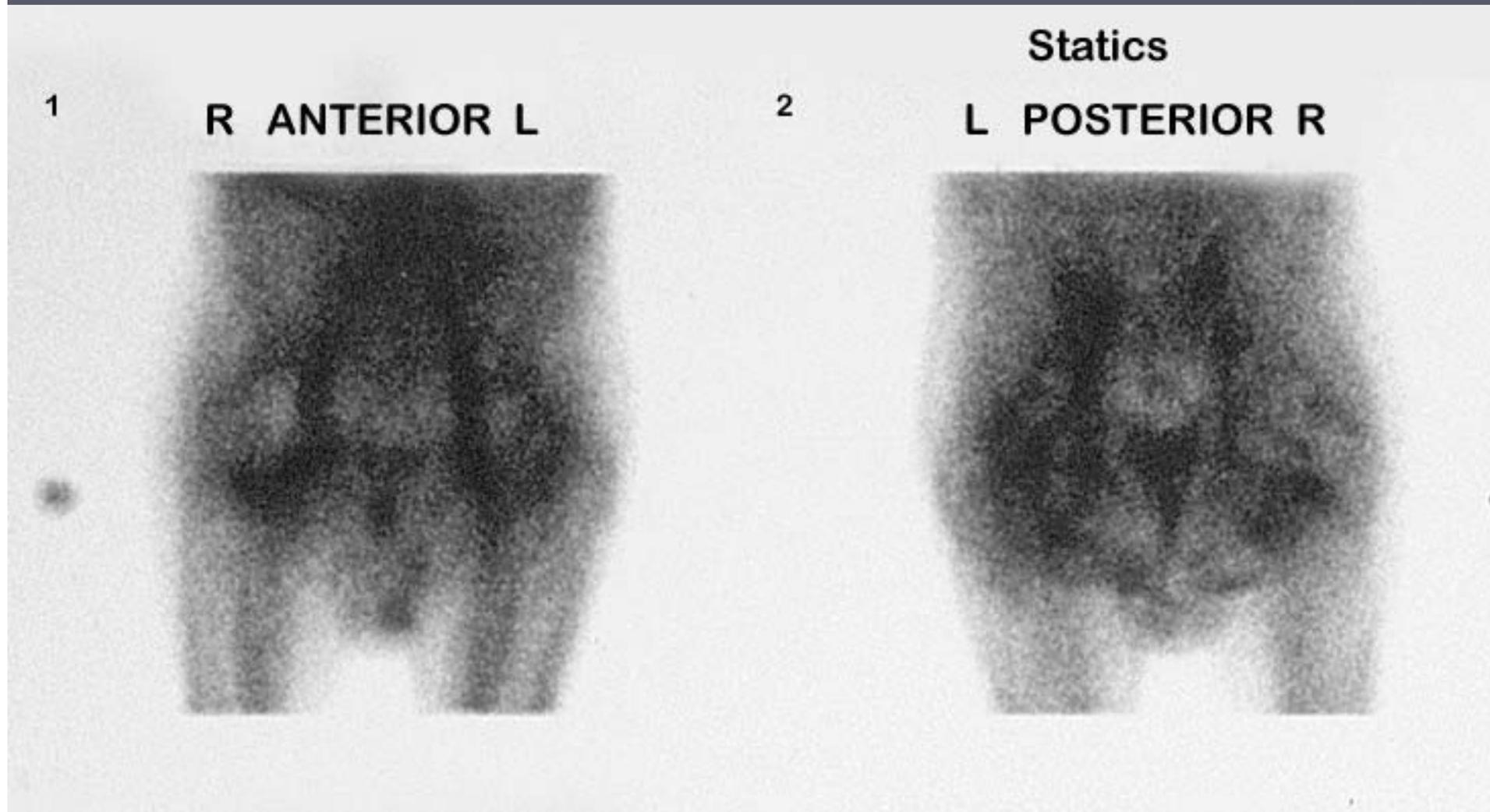


FIG. 1. SAP and calcium behavior in acute HO and relationship to RNBI roentgenographic studies. (Reproduced with permission from Orzel, J. A., and Rudd, T. G.: Heterotopic bone formation. Clinical, laboratory and imaging correlation. J. Nucl. Med. 26:125, 1985.)

fase 1 (sangre flujo)



Fase 2 (sangre pool)



Fase 3 (hueso)

Statics

1

R ANT L



2

L POST R



3

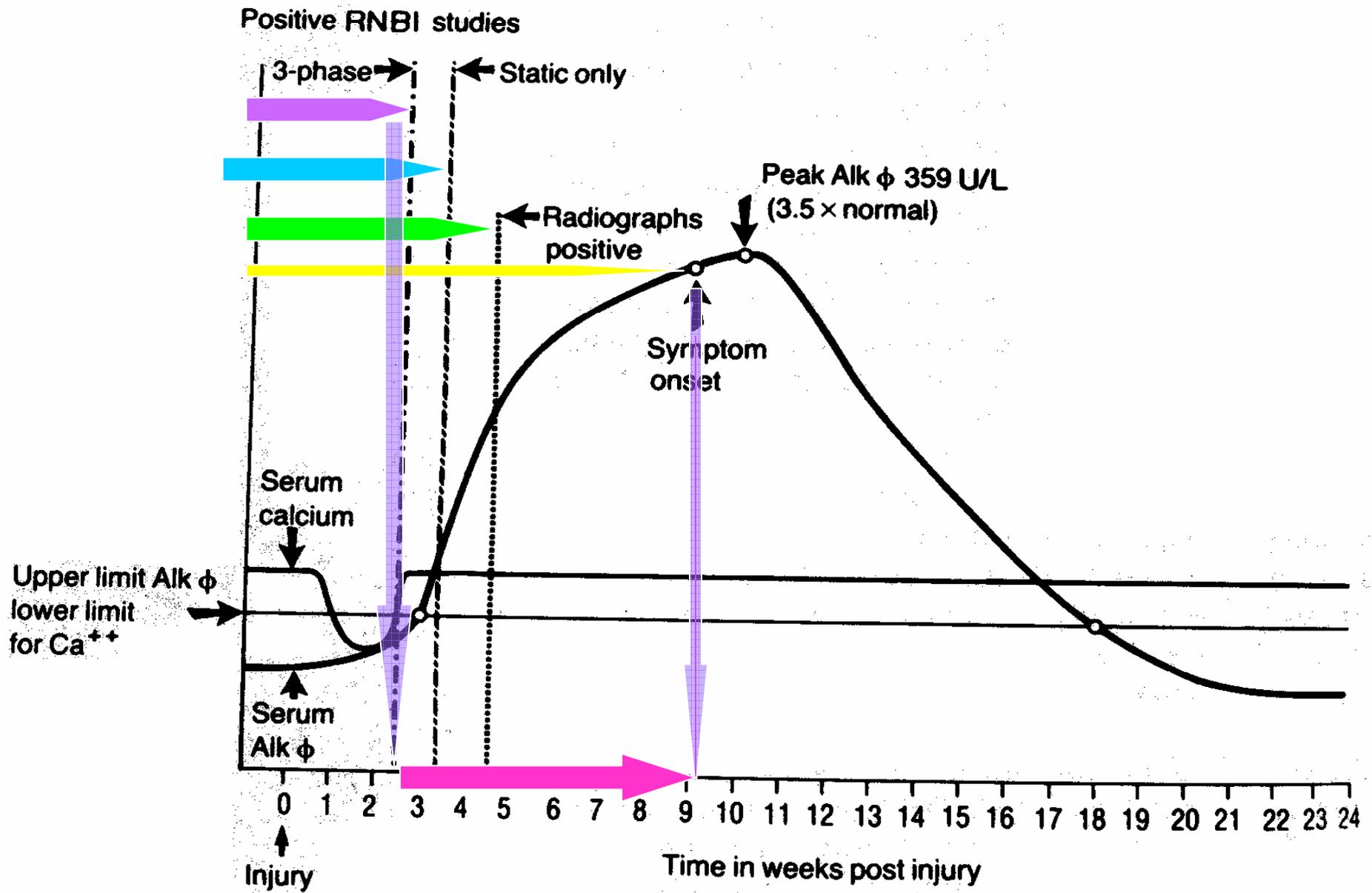
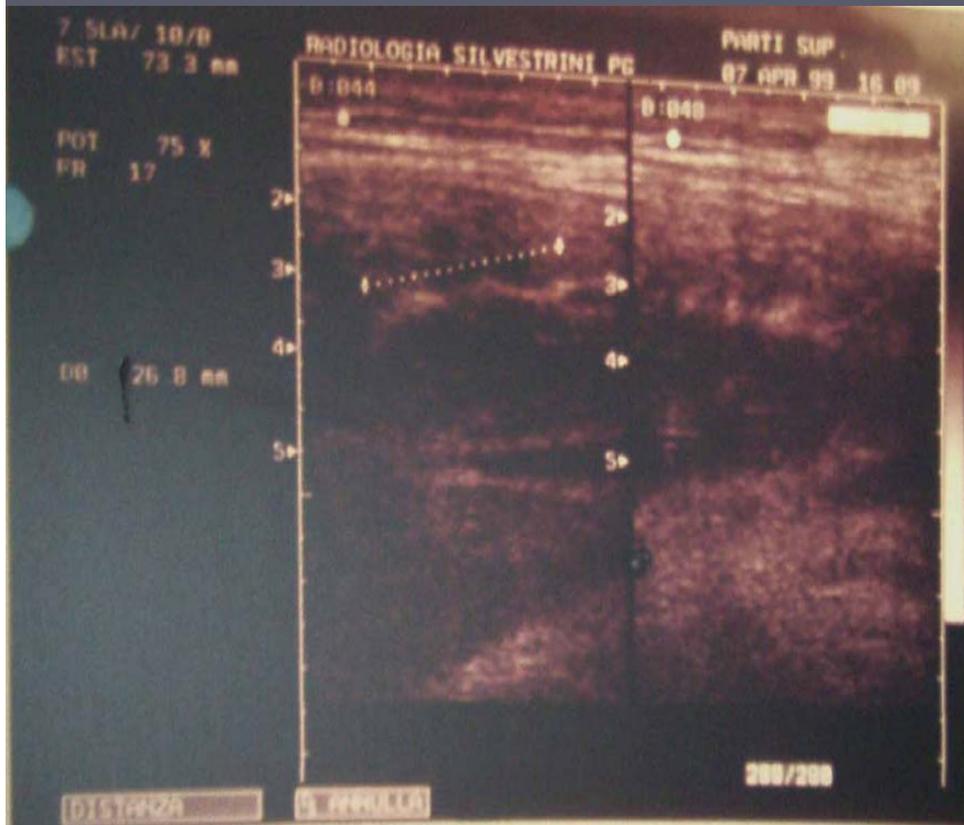


FIG. 1. SAP and calcium behavior in acute HO and relationship to RNBI roentgenographic studies. (Reproduced with permission from Orzel, J. A., and Rudd, T. G.: Heterotopic bone formation. Clinical, laboratory and imaging correlation. J. Nucl. Med. 26:125, 1985.)

otros exámenes



► Ecografía

- Sensitiva para encontrar alteraciones del tejido blando periarticular
- Útil in combinación con eco-doppler para exclusión TVP
- Positiva antes de síntomas clínicos
- Examen económico

otros exámenes

- ▶ **Tomografía
computerizada
(pre op)**
 - Localización y
dimensión precisa



Consecuencia de la HO



- ▶ Articularidad ↓↓
- ▶ Autonomía ↓↓
- ▶ Problemas de postura
- ▶ Peligro de úlceras por presión

Complicaciones no articulares

- ▶ **Compresión vascular de**
 - De las venas proximales anteriores y mediales de la articulación
 - Hinchazón aguda de la pierna
 - Compresión sin o con TVP
- ▶ **Compresión linfática**

Objetivos del tratamiento

- ▶ Conservar la movilidad de la articulación
- ▶ Re-estabilizar postura en silla de ruedas
- ▶ Re-estabilizar autonomía
- ▶ Prevención de complicaciones secundarias

Concepció del tratamiento de la HO

- ▶ Fisioterapia intensiva para mantener articularidad
- ▶ Atención al riesgo de fractura por osteoporosis
- ▶ Terapia farmacológica
- ▶ Radioterapia

Etidronate Disodium

- ▶ **Mecanismo de prevención y /o terapia:**
impedimiento de la calcificación de la matriz ósea ya presente
- ▶ No elimina calcio del hueso
- ▶ Diagnósis temprana

- ▶ Prevención a todos pacientes con I.m.?
- ▶ Costos

- ▶ **Stover SL, Hahn HR, Miller JM.**
Disodium Etidronate in the prevention
of heterotopic ossification following
spinal cord injury. *Paraplegia* (1976)
14:146-156.
Double blind, placebo controlled trial

- ▶ **Resultado:**
El numero de HO era mas alto en el
grupo placebo

Freed JH, Hahn H, Menter R, Dillon T. The use of the three phase bone scan in the early diagnosis of heterotopic ossification (HO) and in the evaluation of Didronel therapy. Paraplegia 20 (1982) 208-216

review retrospectivo de 52 personas

Resultado:

Etidronate Disodium (Didronel) inhibisca la mineralización de la matriz, quando aplicado antes de la evidencia radiológica

Etidronate Disodium profilaxis y terapia

Dosis:

20 mg/kg peso durante 15 días

10 mg/kg peso durante 3-6 meses

Aplicación única lejano de las
comidas

Indometacina

Mecanismo de prevención:

- ▶ Anti-inflamatorio
- ▶ Inhibición de producción de matriz

**Banovac K, Williams JM, Patrick LD, Haniff YM.
Prevention of heterotopic ossification after
spinal cord injury with indomethacin. *Spinal Cord*
(2001) 39:370-374.**

Indocin SR® dosis: 75mg/dì vs. placebo por 3
semanas, empezando 3 semanas después de la lesión
medular:

Resultado:

incidencia HO	65%	grupo placebo;
	25%	grupo indometacina

Conclusiones terapia farmacológica

- ▶ Eficacia de Etidronate Disodium para profilaxis y terapia temprana
- ▶ Eficacia de Indometacina para profilaxis

Michael Priebe, Edward Hines, VA Hospital, Chicago

Inhibidores COX-2

Banovac K. et. al. Spinal Cord (2004)
Preventing heterotopic ossification after SCI with COX-2 selective inhibitors

trial clinico randomizado, prospectico, doble-ciego, placebo controlado

Resultado:

Rofecoxib es eficaz para prevención de HO después una lesión medular



Radioterapia

- ▶ Terapìa anti-inflamatoria en fase de la formaciòn de la matriz òsea y en fase post quirùrgica
- ▶ Pocas publicaciones para l.m.

Trial singular no randomizado

Sautter-Bihl et al, *Strahlentherapie Onkol.*, 2001

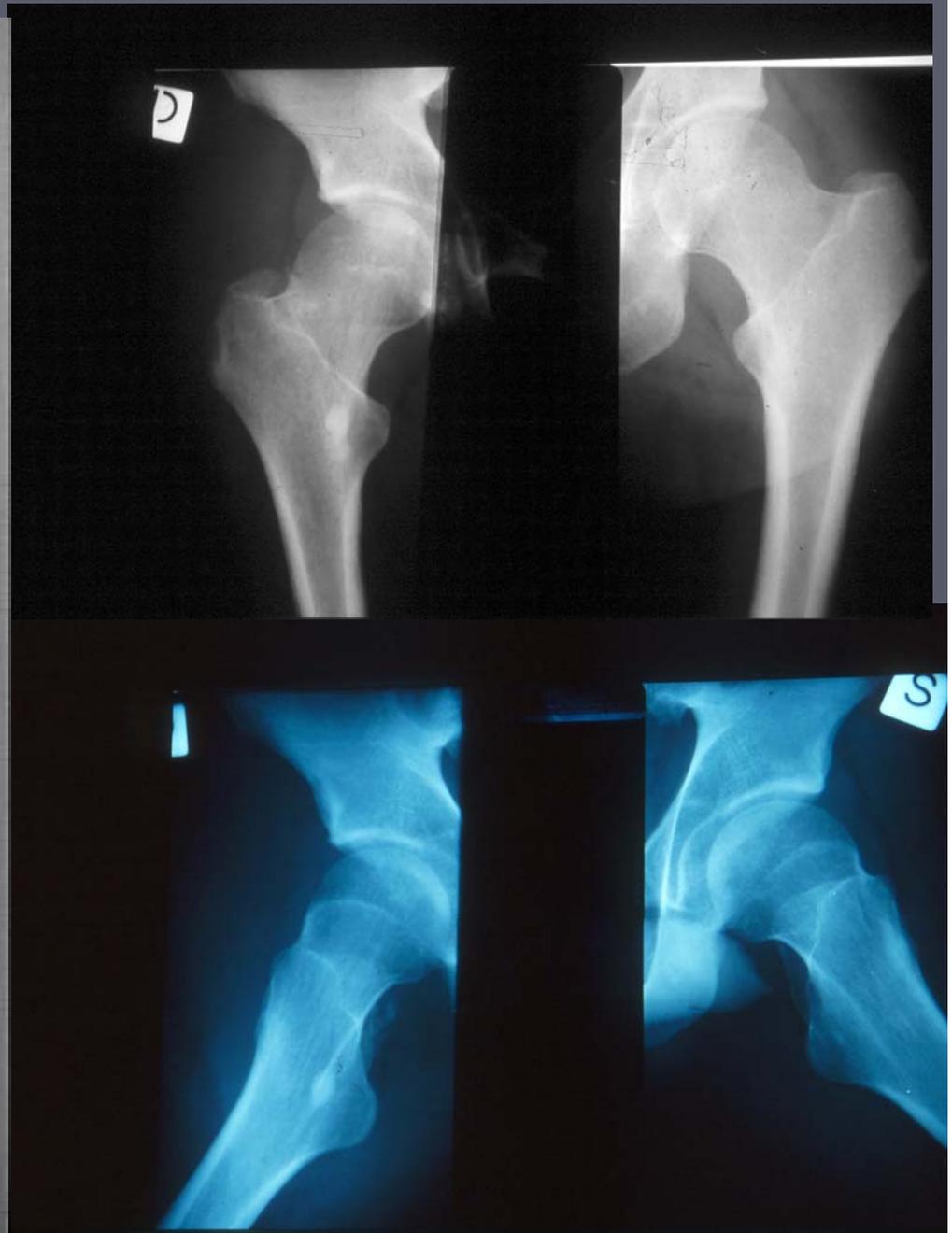
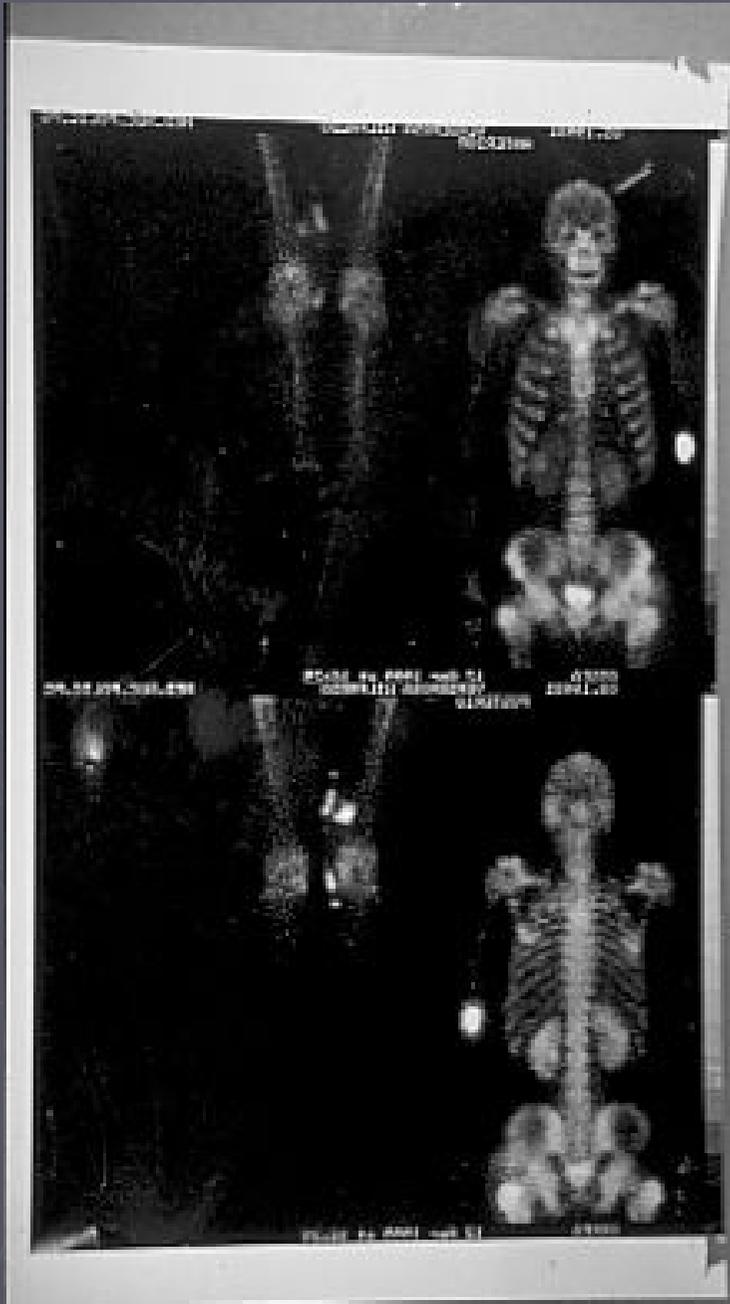
Fractionated and single dose radiotherapy for heterotopic bone formation in patients with spinal cord injury. A fase I/II study

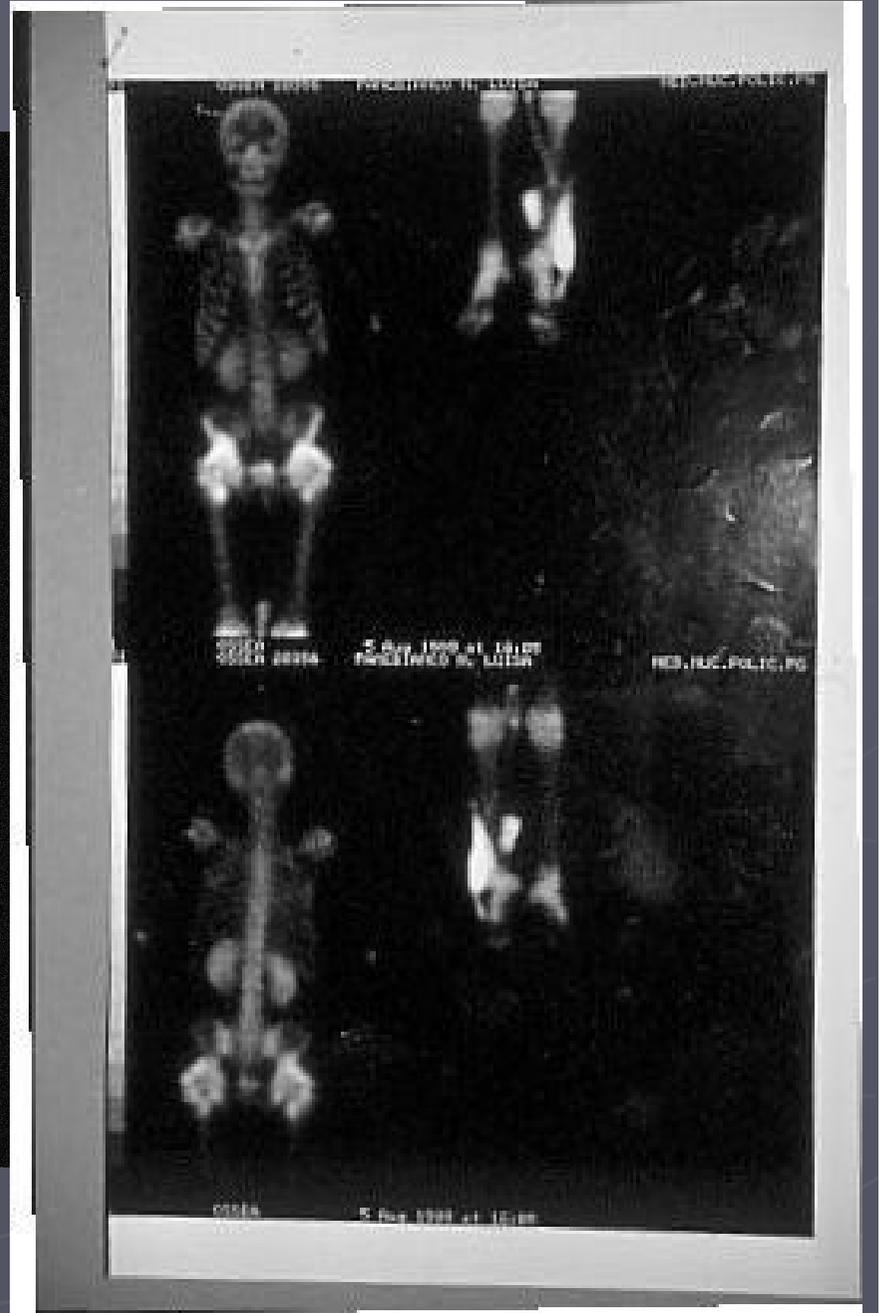
70 articulaciones, 8-10 GY

Resultados:

72% de prevención de progresión

Radioterapia es eficaz para el tratamiento local en fase temprana y post quirùrgica





Terapia quirúrgica

Única terapia en fase de maduración

Indicaciones:

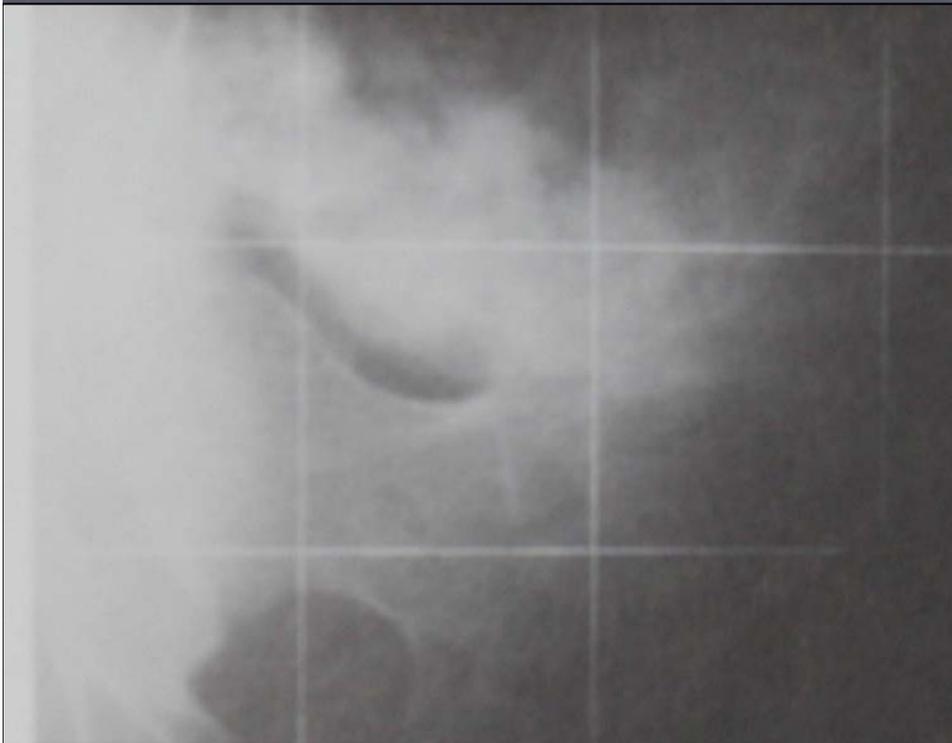
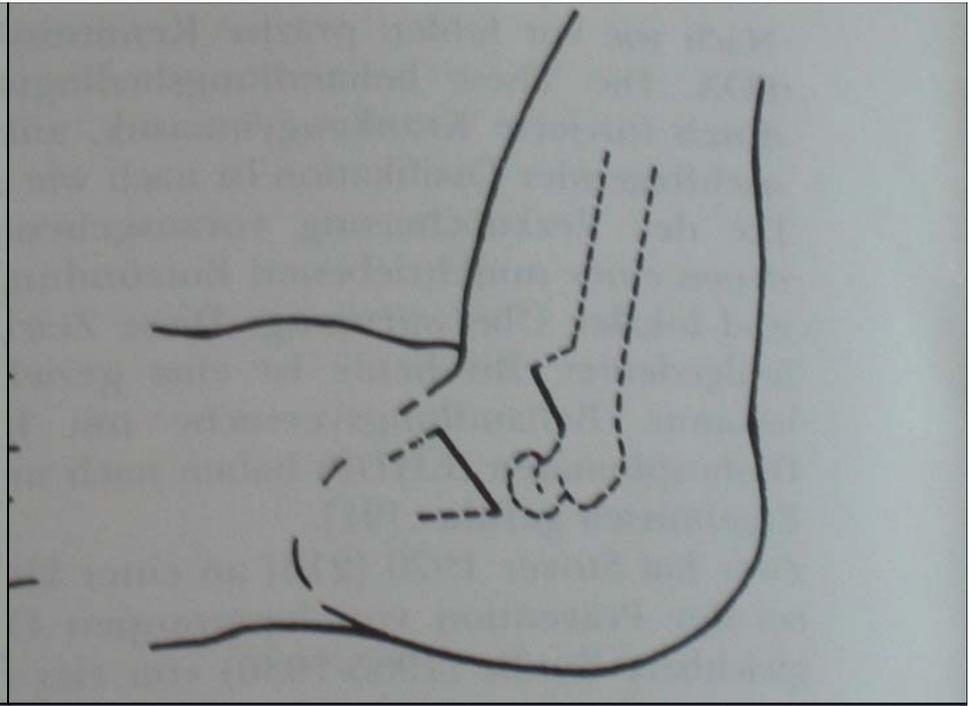
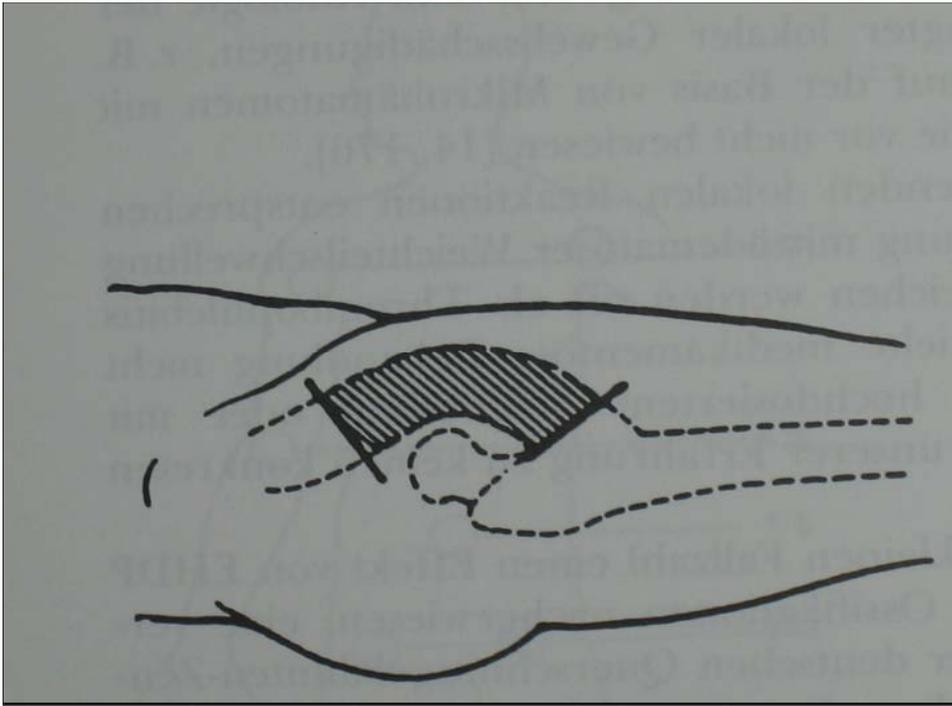
- ▶ Problemas de postura
- ▶ Úlcera por presión
- ▶ Dolor
- ▶ Problemas de autonomía

Terapia quirùrgica

Quando?

- ▶ Escintigrafia en fase 3 negativa (despues de 12-18 meses)
- ▶ Fosfatase alcalina en la norma

Operaciòn temprana solamente en casos excepcionales por el **alto riesgo de recidiva**



Terapia quirùrgica

Resecció n parcial para obtener la articularidad funcional

Problemas:

- ▶ hemorragia, hematoma
- ▶ Fractura intraoperatoria por osteoporosis

Tratamiento post-quirùrgico

- ▶ Radioterapia e/ò Etidronate
- ▶ Inmovilizaci3 n para 2 semanas
- ▶ Movilizaci3 n gradual

Abel,R.et.al.Operat.Ortop.Traumatol.,2002;14



Formació de Matriz (Osteoid)



Rx-terapia

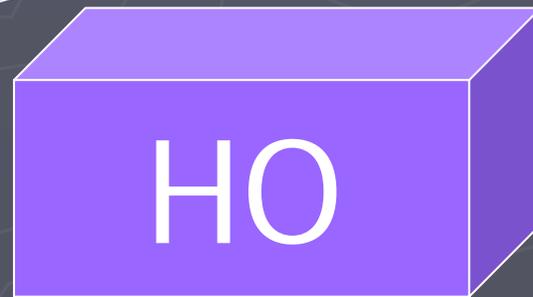
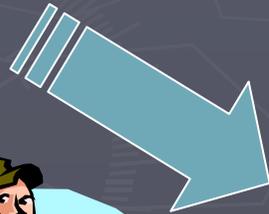
Indometacina



Mineralizació



Etidronate



Terapia quirúrgica

+

Rx-terapia/Etidronate

GRACIAS

