



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



## CASO CLÍNICO

# Osificación heterotópica en paciente con SARS-CoV-2: imágenes gammagráficas y radiológicas



M.L. Nieto Morales<sup>a,\*</sup>, M.F. Lara Martínez<sup>b</sup>, C. Luna Gómez<sup>c</sup>, A. Bello Báez<sup>c</sup>  
 y A.J. Allende Riera<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Islas Canarias, España

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Nuclear, Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, Tenerife, Islas Canarias, España

<sup>c</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Nuestra Señora de La Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, Islas Canarias, España

Recibido el 28 de julio de 2021; aceptado el 13 de septiembre de 2021

Disponible en Internet el 27 de septiembre de 2021

## PALABRAS CLAVE

Osificación heterotópica, Paciente crítico, SARS-CoV-2

**Resumen** Los pacientes con COVID-19 grave pueden desarrollar restricciones dolorosas del rango de movimiento de las grandes articulaciones debido a osificaciones heterotópicas. Presentamos el caso de un paciente que desarrolló dolor en las caderas después de un ingreso prolongado por neumonía COVID-19 severa. La radiografía convencional, la tomografía computarizada y la gammagrafía ósea mostraron extensas osificaciones heterotópicas en caderas. Es probable que tanto factores locales como sistémicos contribuyan al desarrollo de osificaciones heterotópicas, y es necesario descartar esta entidad cuando estos pacientes refieran dolor articular. El diagnóstico precoz es importante para proporcionar intervenciones no farmacológicas como la movilización pasiva suave y medicación antiinflamatoria y en casos refractarios considerar la resección quirúrgica del hueso ectópico.

© 2021 Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Heterotopic ossification; Critical patient; SARS-CoV-2

## Heterotopic ossification in SARS-CoV-2: Scintigraphic and radiological images

**Abstract** Patients with severe COVID-19 can develop painful range-of-motion restrictions of large joints due to heterotopic ossification. We present the case of a patient who developed hip pain after prolonged admission for severe COVID-19 pneumonia. Conventional radiography, computed tomography and bone scan showed extensive heterotopic ossification in the hips. It is probable that both local and systemic factors contribute to the development of heterotopic ossifications and it is necessary to rule out this entity when these patients reported joint pain.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [luisaradazul@yahoo.es](mailto:luisaradazul@yahoo.es) (M.L. Nieto Morales).

Early diagnosis is important to provide non-pharmacological interventions such as mild passive mobilization and anti-inflammatory medication and in refractory cases surgical resection of the ectopic bone is consider.

© 2021 Sociedad Española de Rehabilitación y Medicina Física. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La osificación heterotópica (OH) es la formación de hueso fuera del sistema esquelético. En pacientes graves es generalmente secundario a la inmovilización derivada de la sedación y el bloqueo neuromuscular. Sin embargo, es posible que otros factores como el trastorno del metabolismo del calcio, inflamación sistémica y miositis local derivados del virus SARS-CoV-2 (COVID-19) podrían haber contribuido a la mayor prevalencia de la OH. Los médicos deben ser conscientes de esta complicación debilitante en pacientes críticamente enfermos con COVID-19 grave. Los dolores musculares y articulares surgen en el período de recuperación, por lo que se recomienda la movilización pasiva temprana para prevenir OH en estos pacientes.

## Caso

Paciente varón de 76 años de edad que ingresó en diciembre de 2020 por neumonía bilateral por SARS-CoV-2 (fig. 1), que precisó traslado a la unidad de medicina intensiva (UMI) por síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). Se le practicó durante el ingreso maniobras de pronación. Desde el punto de vista farmacológico recibió 2 dosis de tocilizumab y dexametasona, anticoagulación (por elevación de dímero D) y aminos vasoactivas.

Como complicaciones durante el ingreso destacan neumotórax que precisó drenaje torácico bilateral, múltiples procesos infecciosos, úlcera por decúbito y sarcopenia generalizada. Tras 2 meses de estancia en la UMI, y una vez estabilizado el proceso respiratorio, se colocó traqueotomía y se trasladó a planta de hospitalización en la que permaneció 2 meses más.

Al final del ingreso inició cuadro de dolor agudo inguinal derecho con limitación dolorosa de la movilidad pasiva de la cadera en flexión, extensión y rotación, limitándole estar sentado. No fueron posibles maniobras activas por la marcada sarcopenia.

Se realizó RM objetivándose miositis y colecciones heterogéneas en hemipelvis derecha sugestivas de abscesos dados los antecedentes. Sin embargo, los cultivos del líquido drenado resultaron negativos.

Desde el punto de vista serológico presentó incremento de la creatinina (CK) sérica, de la fosfatasa alcalina, hipocalcemia leve e hipofosfatemia.

Tras el alta con tratamiento rehabilitador por persistir la limitación de la movilización coxofemoral derecha, se realizó tomografía computarizada (TC) encontrando una OH

que afectaba musculatura glútea media y menor en región profunda, músculo piramidal, cuadrado femoral y obturador interno derecho (fig. 2).

Al mes aproximadamente se realiza gammagrafía TC, diferenciándose osificación a su vez en el lado contralateral, pero en menor medida (fig. 3).

## Discusión

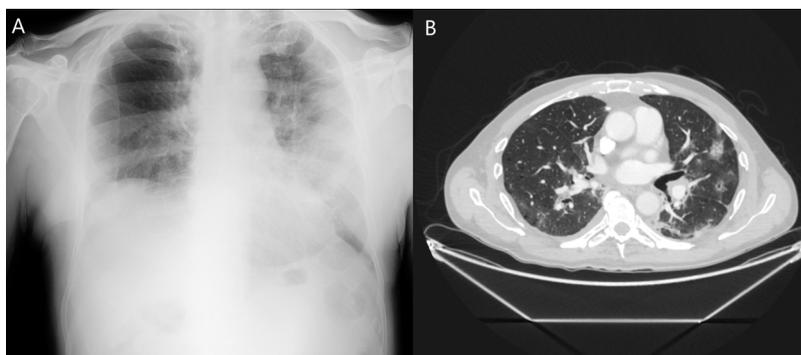
La OH es una condición rara, pero potencialmente debilitante que consiste en la formación de hueso laminar maduro anómalo en partes blandas adyacentes al hueso generalmente entre planos musculares, sin que exista unión con el periostio, fundamentalmente alrededor de articulaciones proximales, rodillas y codos.

La articulación de la cadera se ve afectada en el 77% de los casos<sup>1-3</sup>.

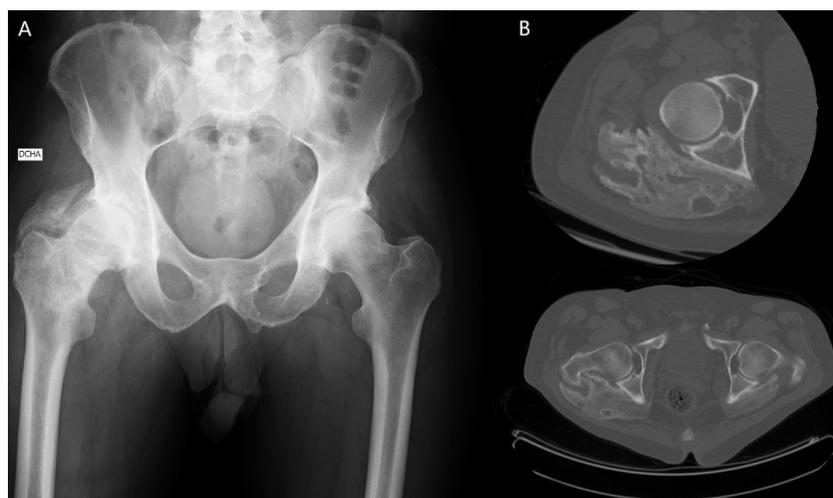
Parece que en la OH se produce una respuesta celular a la lesión tisular local que conduce a la liberación de mediadores químicos que estimulan una proliferación ósea exagerada que es histológicamente idéntica al hueso cortical y esponjoso normal. Puede ser asintomático o condicionar dolor muscular y articular con anquilosis articular asociada, inflamación local y, a veces, fiebre. Puede encontrarse en pacientes con parálisis e inmovilización por lesiones del sistema nervioso central y periférico, lesiones neurológicas, SDRA, traumas óseos o de partes blandas, cirugía y quemaduras<sup>1-3</sup>.

La OH es histológicamente idéntica al hueso cortical y esponjoso normal. El tiempo de desarrollo es variable, entre 2 y 12 semanas. El tiempo de maduración, que consiste en que cesa el crecimiento del hueso, es incluso más variable, y se evalúa en función de la imagen radiográfica, de los niveles de fosfatasa alcalina y de la actividad en la gammagrafía ósea con [<sup>99m</sup>Tc]Tc-MDP. Este último junto con la ecografía son el mejor método para la detección precoz, entre la 2.<sup>a</sup> y la 4.<sup>a</sup> semana. La tomografía computarizada (CT) es menos sensible en fase precoz, aunque una vez instaurada se convierte en el mejor método para definir los márgenes de cara a planear la cirugía<sup>4,5</sup>.

Según la clasificación de Brooker, al informar la presencia de OH en una radiografía simple hay que referir si el espacio entre las superficies óseas opuestas es mayor o menor de 1 cm: Grado 1: Islotes de hueso dentro de los tejidos blandos. Grado 2: Osificaciones entre la pelvis y el fémur con distancia > 1 cm entre las superficies óseas opuestas. Grado 3: Osificaciones entre la pelvis y el fémur con distancia < 1 cm.



**Figura 1** A) Rx de tórax. B) TC de tórax. Parénquima pulmonar con patrón de enfisema centrilobulillar y paraseptal. Patrón alveolar parcheado bilateral de predominio izquierdo.



**Figura 2** A) Rx de cadera. B) TC de cadera. El paciente tenía OH en la cadera derecha con osificación periarticular intramuscular en el cuadrado femoral, porción profunda del músculo glúteo medio y menor, piramidal y obturador interno.

Grado 4: Osificación que hace un puente completo entre el fémur proximal y la pelvis (anquilosis de la cadera)<sup>6</sup>.

El diagnóstico diferencial se debe de hacer con la miositis osificante, en donde la osificación se produce en el interior del músculo, y algún trastorno que provoque depósito de calcio en tejidos blandos como la calcinosis, el hiperparatiroidismo, la gota y pseudogota, el condroma paraarticular, la calcinosis circunscrita y la hipervitaminosis. Si resulta difícil hacer el diagnóstico diferencial, tendremos que hacer pruebas seriadas para ver la evolución de la lesión. Una vez diagnosticada la OH, el uso de la RM no está justificado. Sin embargo, muchas veces es la primera prueba diagnóstica junto con la Rx ya que el paciente acude a consulta por el aumento de volumen, y se realiza RM con la sospecha de un tumor de partes blandas agresivo o de un proceso infeccioso, como pasó con nuestro paciente<sup>7</sup>.

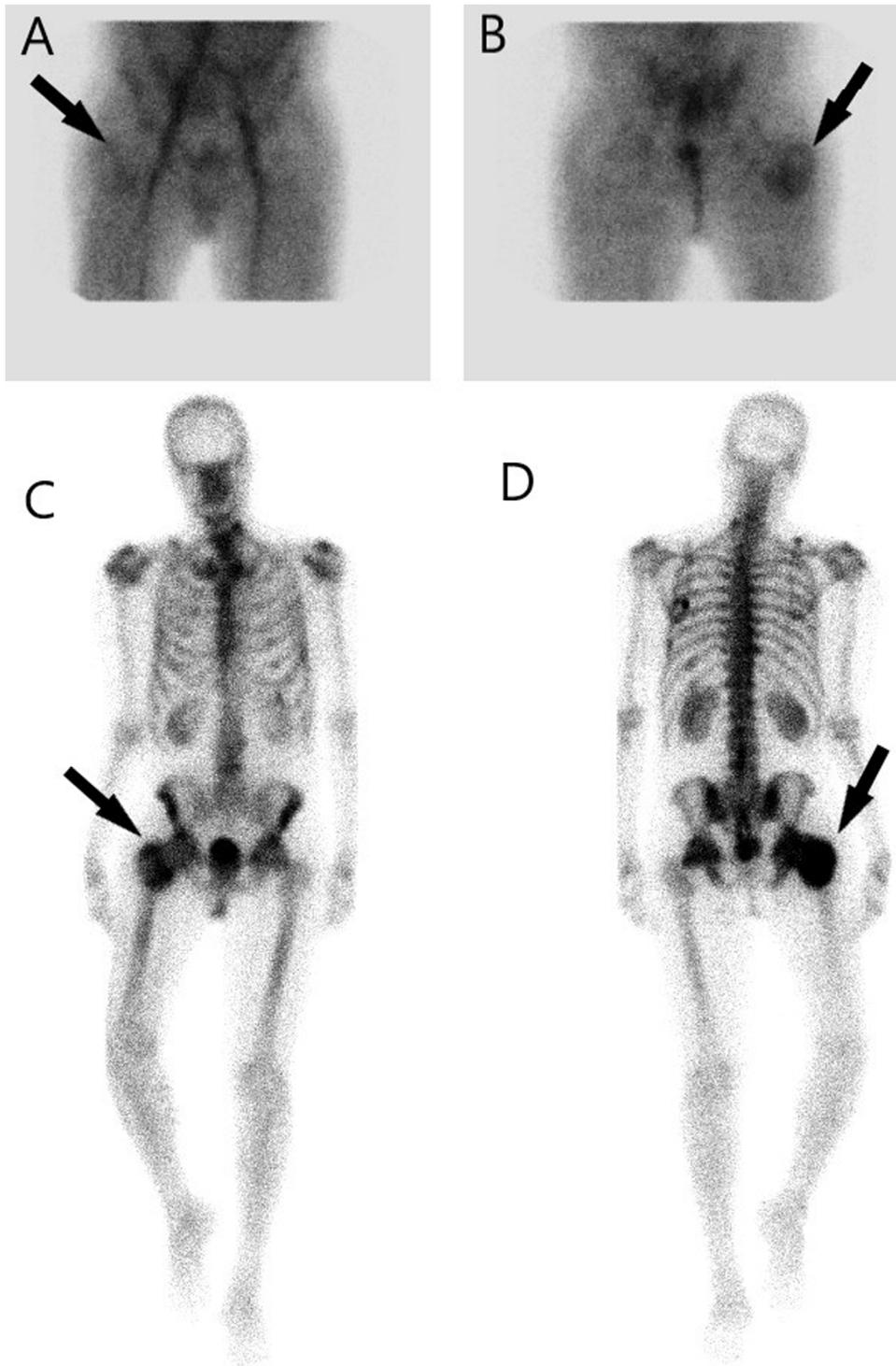
En un análisis multivariado, la OH se asoció con una ventilación mecánica y hospitalización más prolongadas, sugiriendo que la inmovilización prolongada secundaria a la sedación y el bloqueo neuromuscular para el SDRA puede jugar un papel crucial en la aparición de OH. También se asoció con valores elevados de CK y fosfatasa alcalina, tal y como presentó nuestro paciente<sup>3,8</sup>.

Hay evidencia de que la prevalencia de OH en pacientes con COVID-19 puede llegar a ser aproximadamente 4 veces más alto que el reportado en pacientes con SDRA solamente, posiblemente por la alteración del metabolismo del calcio, la inflamación sistémica y la miositis<sup>3</sup>.

Se estima que el 53% de los supervivientes de la infección por COVID-19 han presentado dolor articular, por lo que si además han presentado una inmovilización prolongada se debe de tener en cuenta el diagnóstico de OH, y realizar las pruebas pertinentes en la articulación dolorosa. El diagnóstico de la OH mediante pruebas de imagen específicas como la gammagrafía ósea y el tratamiento al inicio de la enfermedad, tiene como objetivo limitar su progresión y maximizar la función de la articulación afectada<sup>6,9</sup>.

Los tratamientos no quirúrgicos incluyen tratamiento rehabilitador para mantener el movimiento dado el dolor, tratamiento antiinflamatorio como la indometacina, los difosfonatos y bajas dosis de radiación<sup>4,5</sup>.

Actualmente, nuestro paciente presenta al examen físico dolor predominantemente en la región trocantérica derecha con importante limitación funcional caracterizada por cadera bloqueada a 45°, sin rotaciones, que condiciona bipedestación con doble apoyo y marcha prácticamente en triple



**Figura 3** A y B) Gammagrafía ósea con [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Tc-MDP en fase precoz de caderas. C y D) Fase tardía de cuerpo completo. Demostraron OH metabólicamente activa con signos inflamatorios agudos asociados en partes blandas de la cadera derecha (flechas) y en menor grado en la cadera izquierda. En la etapa inicial (2-4 semanas), la gammagrafía ósea es más sensible que la radiografía simple para detectar OH, mientras que la TC permite una mejor visualización del hueso heterotópico y permite mejor planear la cirugía.

flexo principalmente por la limitación en la cadera derecha, por lo que ha sido valorado por el servicio de traumatología en la unidad de cadera que deciden poner en lista de espera quirúrgica. La cirugía conllevará tenotomías y reconstrucción muscular muy amplia. Mientras tanto, recomiendan

iniciar terapia acuática y ejercicios activos de erectores de tronco y glúteos.

La movilización temprana y continua es obligatoria en paciente con OH y se recomienda la escisión quirúrgica cuando la limitación articular afecta la autonomía y la

calidad de vida. La escisión quirúrgica debe realizarse tan pronto como los factores comórbidos estén bajo control y el OH esté suficientemente constituido para la escisión. La rehabilitación temprana es esencial en el manejo de OH y COVID-19<sup>5,6,10</sup>.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Agradecimientos

Queremos agradecer a la sección de musculoesquelético del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Nuestra Señora de La Candelaria por facilitarnos un caso tan novedoso y que nos ha permitido conocer una de las tantas secuelas del SARS-CoV-2 a tener en cuenta por los médicos de familia y de rehabilitación.

## Bibliografía

1. Amar E, Sharfman ZT, Rath E. Heterotopic ossification after hip arthroscopy. *J Hip Preserv Surg.* 2015;2:355–63, <http://dx.doi.org/10.1093/jhps/hnv052>.
2. Denormandie P, de l'Escalopier N, Gatin L, Grelier A, Genêt F. Resection of neurogenic heterotopic ossification (NHO) of the hip. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2018;104 Suppl 1:S121–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.otsr.2017.04.015>.
3. Stoirá E, Elzi L, Puligheddu C, Garibaldi R, Voinea C, Chiesa AF, et al. High prevalence of heterotopic

ossification in critically ill patients with severe COVID-19. *Clin Microbiol Infect.* 2021;27:1049–50, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.037>.

4. Morales-Palacios MT, Valverde-Carrillo MD, García-Chinchetrua MC. Osificaciones heterotópicas en el paciente crítico: a propósito de un caso. *Rehab.* 2006;40:107–10, [http://dx.doi.org/10.1016/S0048-7120\(06\)74871-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0048-7120(06)74871-X).
5. Gómez Barbero P, Pelayo de Tomás JM, Novoa Parra CD, López R, Rodrigo Pérez JL. Osificación Heterotópica Coxofemoral secundaria a Encefalitis Herpética. A propósito de un caso y revisión de la literatura. *Rev Esp Cir Osteoart.* 2016;51:123–9.
6. Mary Jiayi T, Linda P, Michael P, Hans K, Markku N, Richard J, et al. Potential discrepancy between plain films and CT scans in Brooker classification of heterotopic ossification. *Br J Radiol.* 2017;90:20170263, <http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20170263>.
7. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB. Pelvic heterotopic ossification: MR imaging characteristics. *Radiology.* 2002;222:189–95, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2221010552>.
8. Meyer C, Hastrate MA, Nisolle JF, Deltombe T. Heterotopic ossification in COVID-19: A series of 4 cases. *Ann Phys Rehabil Med.* 2020;63:565–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2020.09.010>.
9. Carda S, Invernizzi M, Bavikatte G, Bensmail D, Bianchi F, Deltombe T, et al. The role of physical and rehabilitation medicine in the COVID-19 pandemic: The clinician's view. *Ann Phys Rehabil Med.* 2020;63:554–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2020.04.001>.
10. Barker-Davies RM, O'Sullivan O, Senaratne KPP, Baker P, Cranley M, Dharm-Datta S, et al. The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med.* 2020;54:949–59, <http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2020-102596>.