

Osificación heterotópica en COVID-19, ¿la asociación aún no documentada? Reporte de dos casos

Heterotopic Ossification in COVID-19: An Association Not Yet Documented? Two-case report

Aren, Leandro¹, Mayer, Germán F.¹, Hernández, Julián²

Recibido: 01/02/2023

Aceptado: 25/07/2023

Correspondencia

Leandro Aren. E-mail: leann.mdp@gmail.com

RESUMEN

Se define como osificación heterotópica a la formación de tejido óseo en zonas de tejido blando en donde habitualmente no hay hueso. Se trata de una patología rara/subdiagnosticada habitualmente relacionada con parálisis e inmovilización durante el curso crítico de traumatismos, lesiones neurológicas, síndrome de dificultad respiratoria aguda, cirugías o grandes quemados. En el transcurso de la pandemia por SARS-CoV-2 (nuevo COVID-19), se reportaron casos de pacientes críticos con osificación heterotópica y se interpretó que la magnitud de la reacción inflamatoria, posible efecto propio del virus, y los largos períodos de inmovilización mientras transcurría la etapa crítica podrían ser los determinantes de esta entidad clínica.

Durante el período de internación de los casos que describiremos a continuación, el porcentaje ocupacional fue del 166 % y del 200 % y la carga laboral del personal de enfermería, medida por TISS-28, fue de 72 puntos, lo que excedió casi al doble de las posibilidades laborales. Al mismo tiempo, la rehabilitación motora, por parte del equipo de kinesiología, se vio postergada ante la necesidad de atender circunstancias urgentes como la optimización del soporte ventilatorio y la participación en maniobras de cambios de decúbito. De este modo, interpretamos que la gran sobrecarga laboral acontecida durante la pandemia condicionó una inadecuada provisión de movilización temprana que dio como resultado una mayor prevalencia de osificación heterotópica en pacientes pos-COVID grave cuando se la compara con síndrome de dificultad respiratoria aguda por otras causas.

Presentamos dos casos de osificación heterotópica en pacientes que cursaron síndrome de dificultad respiratoria aguda por SARS-CoV-2 en momentos de alta carga laboral. Caso 1: Paciente masculino de 48 años, que ingresó a la UCI por NAC grave por COVID-19. Antecedentes de obesidad. Requirió 31 días de AVM, 4 ciclos de posición prona (192 h total), TQT al día 18, 23 días de bloqueantes neuromusculares y 24 de sedación. Comienza la movilización activa-asistida al día 24 con MRC 38/60. Un total de 52 días de internación. A los 6 meses del alta, se diagnosticó osificación heterotópica bilateral de cadera.

Caso 2: Paciente de 58 años, que ingresa a UCI por NAC grave por COVID-19. Antecedentes de HTA y obesidad. Requirió 39 días de AVM, dos ciclos de posición prona (60 h total), TQT al día 7. Un total de 45 días de UCI y 111 de hospital. Al año del alta, se diagnostica osificación heterotópica bilateral de cadera.

Palabras clave: COVID-19; Osificación Heterotópica

¹ Servicio de Kinesiología, Unidad de Terapia Intensiva. Hospital Madre Catalina Rodríguez. Merlo, San Luis.

² Servicio de Terapia Intensiva. Hospital Madre Catalina Rodríguez. Merlo, San Luis.

ABSTRACT

Heterotopic ossification (OH) is defined as the formation of bone tissue in areas of soft tissue where there is usually no bone. It is a rare/underdiagnosed pathology usually related to paralysis and immobilization during the critical course of trauma, neurological lesions, acute respiratory distress syndrome (ARDS), surgery, or major burns. In the course of the SARS-CoV2 (new COVID-19) pandemic, cases of critically ill patients with OH were reported, interpreting that the magnitude of the inflammatory reaction, possible effect of the virus itself, and long periods of immobilization while the critical stage was taking place could be the determinants of this clinical entity.

During the hospitalization period of the cases that we will describe below, the occupational percentage was 166 % and 200 % and the workload of the nursing staff, measured by TISS-28, was 72 points, exceeding almost twice the possibilities labor. At the same time, motor rehabilitation by the Physiotherapy team was postponed due to the need to address urgent circumstances such as optimization of ventilatory support and participation in decubitus change maneuvers. In this way, we interpret that the great work overload that occurred during the pandemic conditioned an inadequate provision of early mobilization, resulting in a higher prevalence of OH in severe post-COVID patients when compared with ARDS due to other causes.

We present two cases of HO in patients who underwent ARDS due to SARS-CoV2 at times of high workload.

Case 1: A 48-year-old man, who was admitted to the ICU due to severe Pneumonia (NAC) due to COVID-19. History of obesity. He required 31 days of Mechanical Ventilation Assistance (AVM), 4 cycles of prone position (192 total hours), tracheostomy (TQT) on day 18, 23 days of neuromuscular blockers and 24 of sedation. Active-assisted mobilization begins on day 24 with a Medical Research Council (MRC) score of 38/60. A total of 52 days of hospitalization. Six months after discharge, bilateral HO of the hip was diagnosed.

Case 2: 58-year-old patient, admitted to the ICU with severe NAC due to COVID-19. History of Hypertension and Obesity. She required 39 days of AVM, two cycles of prone position (60 total hours), TQT on day 7. A total of 45 days in the ICU and 111 in the hospital. A year after discharge, bilateral OH of the hip was diagnosed.

Key words: COVID-19; Ossification, Heterotopic

INTRODUCCIÓN

La pandemia por SARS-CoV-2 puso en jaque a la mayoría de los sistemas de salud del mundo, con una tasa de utilización elevada de cuidados críticos y para la cual no se contaba con suficiente recurso humano calificado, por lo que se debió cubrir esa demanda con personal sin la experticia necesaria o generando un volumen de trabajo mayor en el *staff* de esas áreas. En este marco, día a día aparecen nuevas publicaciones sobre el estrés del sistema y del personal de salud.¹

Los pacientes que padecieron COVID-19 grave registraron estancias largas en unidades de cuidados críticos (UCI), uso prolongado de drogas analgosedantes y bloqueantes neuromusculares,

requerimiento de asistencia ventilatoria mecánica (AVM) y largos ciclos de posición prono. La simultaneidad de un gran volumen de pacientes críticos superó la capacidad del personal para brindar una adecuada atención, lo que genera posibles complicaciones relacionadas con el estrés de los trabajadores.^{1,2}

La osificación heterotópica (OH) consiste en formación de tejido óseo en zonas de tejido blando extraesquelético donde habitualmente no existe hueso.³

Hay dos presentaciones típicas de OH: la hereditaria y la adquirida. La segunda es más prevalente y se observa principalmente en pacientes con inmovilización prolongada luego de lesiones traumáticas musculoesqueléticas, lesiones neuro-

lógicas, grandes quemados, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o cirugías mayores.⁴

La inmovilización prolongada es un factor común entre los pacientes que presentan lesión cerebral traumática, lesión de médula espinal, SDRA de otras causas y COVID-19 graves.⁵

La lesión tisular produce una invasión de células inflamatorias, que genera alteración en las células de origen mesenquimatoso. Esta afectación puede conducir hacia un programa osteogénico u osteocondrogénico al diferenciar las células mesenquimatosas en osteoblastos.⁶ La inflamación sistémica, el metabolismo alterado del calcio y la miositis local que presentan los pacientes con COVID-19 podría llegar a desencadenar este efecto.⁷

La OH fue reportada recientemente como una complicación asociada a pacientes con COVID-19 grave, que tuvieron largos períodos de AVM y estancia hospitalaria prolongada.⁷ En la gran mayoría de los casos, fue identificada posterior al alta hospitalaria, donde el dolor, la limitación al movimiento y la rigidez articular fueron los síntomas que desencadenaron la sospecha y posteriormente el diagnóstico fue confirmado a través de estudios por imágenes.^{5, 8, 9}

CASO CLÍNICO 1

Paciente masculino de 43 años de edad que ingresó en la UCI por neumonía grave por COVID-19, luego de cursar dos días de internación en sala

general sin revertir la hipoxemia a pesar de recibir altas concentraciones de oxígeno. Obesidad grado I como única comorbilidad. Requiere AVM desde el ingreso a UCI y presenta criterios de SDRA grave.

Durante los primeros 10 días de su estadía en la UCI realizó de manera alterna 4 períodos de posición prona prolongada, los que sumaron un total de 192 h en ese período y en esa posición. Hasta el día 23 (de UCI) recibió sedación profunda y bloqueantes neuromusculares. Presentó intercurencias infecciosas, escara sacra y debilidad adquirida en UCI (DAUCI). Luego de suspender el bloqueo neuromuscular y con un nivel de sedación superficial, la puntuación en la evaluación de la fuerza muscular mediante la escala Medical Research Council (MRC) fue de 38/60, por lo que se encuentra por debajo del punto de corte de 48/60.¹⁰ Se logra la desvinculación de la AVM a los 31 días de estadía en UCI y el alta hospitalaria a los 52 días desde el ingreso al hospital, sin requerimiento de oxígeno suplementario y con un MRC de 50/60. Durante su estancia en el hospital tuvo como promedio diario de aporte de calcio 1044 mg, fósforo 728,6 mg y vit D 737,6 UI. El promedio de aporte diario de corticoides fue de 9,29 mg (0,093 mg/kg/d) de dexametasona.

A los seis meses del alta, el paciente consulta por dolor y limitación del movimiento de rotación externa e imposibilidad para la abducción de ambas caderas. Se solicita una tomografía de pelvis y cadera y se observa OH bilateral de cadera (Figura 1 A y B).

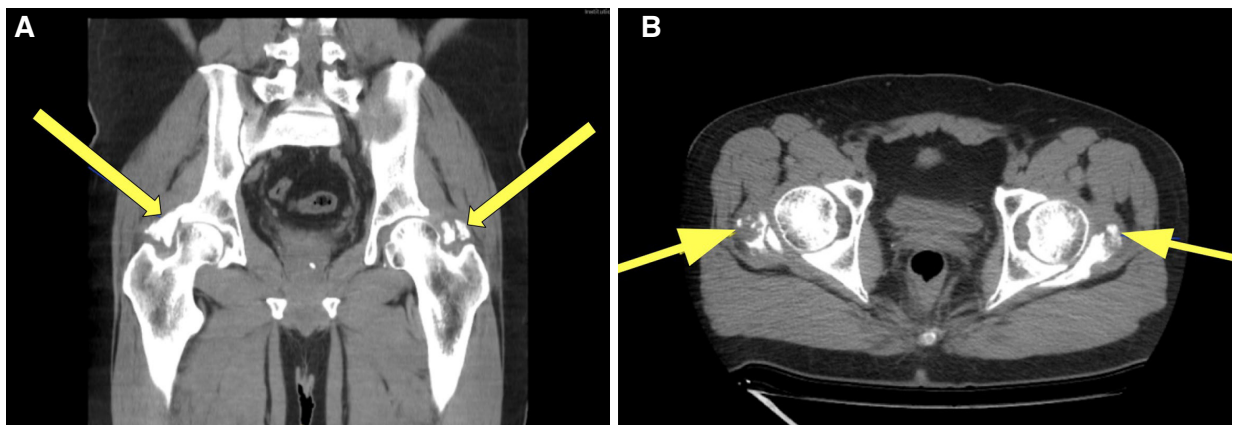


Figura 1. Tomografía computarizada de pelvis y cadera. A Corte coronal y B corte axial. En ambas imágenes, las flechas indican la presencia de osificación heterotópica

CASO CLÍNICO 2

Paciente de 58 años, hipertenso y con obesidad grado 1 que, estando internado en sala general con diagnóstico de neumonía grave por COVID-19, presenta accidente cerebrovascular isquémico, lo que motiva su ingreso en la UCI. Evoluciona con deterioro respiratorio, por lo que requiere AVM. Recibe 2 ciclos de pronó, y suma un total de 60 h durante los primeros 10 días de estadía en UCI. Presenta interurrencias infecciosas y escara sacra. Se logra desvinculación de AVM luego de 39 días. Permanece en UCI por 45 días y es dado de alta hospitalaria a los 111 días desde su ingreso. Durante su estancia en el hospital tuvo como promedio diario de aporte de calcio 2359,34 mg, fósforo 1538,6 mg y vit D 1190,8 UI. El promedio de aporte diario de corticoides fue de 7,75 mg (0,072 mg/kg/d) de dexametasona. Sin requerimiento de oxigenoterapia al egreso, con déficit motor braquiocrural derecho moderado, ataxia, alteración en el campo visual y alimentación por gastrostomía por trastorno deglutorio. A un año del egreso, habiendo logrado una mejoría funcional, se evidencia limitación al movimiento no relacionado con su déficit motor. Se realiza TC de pelvis en la que se observa OH de ambas caderas (Figura 2 A y B).

Hasta la fecha sin oportunidad quirúrgica.

DISCUSIÓN

Los casos publicados de OH en pacientes con COVID-19 se dieron ante presentaciones graves de la enfermedad, con internaciones prolongadas y so-

porte ventilatorio invasivo por SDRA.^{5-9,11-13} Como con cualquier causa de SDRA grave, la parálisis y la sedación profunda fue parte de la terapéutica.^{14,15}

Durante la estadía de los dos pacientes presentados, el porcentaje ocupacional de la UCI excedió entre el 66% y el 100% su capacidad máxima. Expresado de otra manera, el porcentaje ocupacional fue del 166% y del 200%, la carga laboral del personal de enfermería medida por TISS-28 fue de 72 puntos, lo que excedió casi por el doble las posibilidades laborales de un enfermero [datos propios]. Complicaciones infecciosas, como neumonía asociada a la ventilación mecánica, infecciones asociadas a catéteres y úlceras por decúbito triplicaron el valor promedio del servicio. En ese marco, la kinesioterapia motora se vio postergada ante la necesidad de atender circunstancias urgentes, lo que contribuyó a largos períodos de inmovilización. Los tiempos disminuidos al lado de la cama del paciente interfirieron con la correcta implementación de protocolos de destete ventilatorio, que redundó en mayores tiempos de AVM y estadía en UCI, por lo tanto, mayor tiempo de bloqueantes neuromusculares y sedantes, lo que trajo como consecuencia la inmovilidad prolongada de los pacientes.

Algunas publicaciones que plantean la fisiopatogenia de la OH consideran a la inmovilización como un factor asociado, sin ahondar en diferencias entre la movilización activa versus pasiva. En el trabajo de Stoira y cols., se destaca una prevalencia cuatro veces mayor en pacientes distresados por COVID-19 respecto de pacientes con otras causas de SDRA. No contamos con medición de paratohormona, fósforo ni vit D. Sin embargo, los

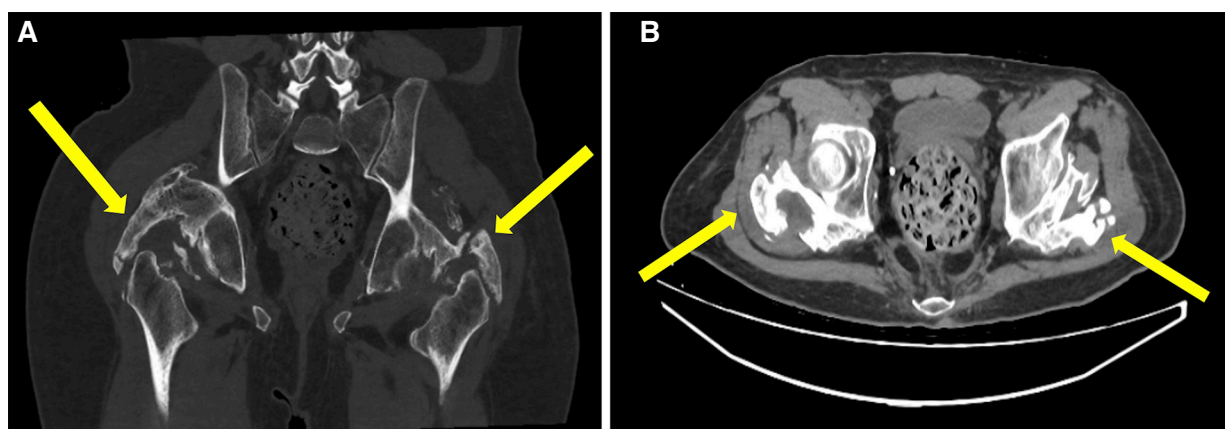


Figura 2. Tomografía computarizada de pelvis y cadera. A Corte coronal y B corte axial. En ambas imágenes, las flechas indican la presencia de osificación heterotópica.

aportes de calcio, vit D y fósforo fueron adecuados a las necesidades basales. Respecto al uso de corticoides, las dosis utilizadas fueron muy elevadas, y concuerdan con lo reportado por Stoira y cols. Si bien se plantean características propias de la infección por SARS-CoV-2 como alteraciones humorales, trastorno en el metabolismo del calcio, respuesta inflamatoria y lesión muscular directa, concluye que la inmovilización prolongada es el único factor relevante en el análisis multivariado y recomienda la movilización pasiva temprana como método preventivo para el desarrollo de OH.⁷

CONCLUSIÓN

Nuestro reporte de casos encuentra factores que han sido expuestos en la bibliografía como posibles causas de OH en pacientes con COVID-19, tal es el caso del uso prolongado de sedantes y bloqueantes neuromusculares en pacientes que cursan con un estado inflamatorio intenso. El estado crítico y la estrategia terapéutica tienen como consecuencia largos períodos de inmovilidad durante la estadía en UCI.

De todos modos, lo arriba descrito no logra explicar la mayor prevalencia de OH en pacientes que cursaron SDRA por COVID-19 cuando se los compara con pacientes que padecieron SDRA de otras etiologías, entendiendo que no habría diferencias respecto de los estados inflamatorios ni la recomendación sobre utilización de analgesia profunda y bloqueo neuromuscular.

Interpretamos que la carga laboral que generó la asistencia de pacientes durante los picos de la pandemia influyó considerablemente, lo que provoca situaciones poco frecuentes en la práctica diaria, como priorizar la intervención kinésica respiratoria sobre la motora, dificultad para llevar a cabo protocolos de destete de AVM y un menor tiempo de permanencia al lado de la cama del paciente por su condición de aislamiento.

El resultado de esto podría haber desencadenado más días de drogas sedantes y bloqueantes neuromusculares, más días de ventilación mecánica y retraso o imposibilidad en la movilidad pasiva y activa de los pacientes, todas circunstancias favorecedoras de OH.

Creemos que la mayor prevalencia de OH en la COVID-19 grave podría ser un marcador de estrés

del sistema de salud. Consideramos relevante la realización de futuras investigaciones que evalúen dicha asociación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no presentan conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Shreffler J, Huecker M, Petrey J. The Impact of COVID-19 on Healthcare Worker Wellness: A Scoping Review. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2020;21: 1059-66. <https://doi.org/10.5811/westjem.2020.7.48684>
- Castro HM, Prieto MA, Muñoz AM. [Prevalence of burnout in healthcare workers during the COVID-19 pandemic and associated factors. A cross-sectional study]. *Medicina*. 2022;82:479-86.
- Sun E, Hanyu-Deutmeyer AA. Heterotopic Ossification. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
- Shehab D, Elgazzar AH, Collier BD. Heterotopic ossification. *J Nucl Med*. 2002;43:346-53.
- Meyer C, Haustrate M-A, Nisolle JF, Deltombe T. Heterotopic ossification in COVID-19: A series of 4 cases. *Ann Phys Rehabil Med*. 2020;63:565-7. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2020.09.010>
- Meyers C, Lisiecki J, Miller S, Levin A, Fayad L, Ding C, et al. Heterotopic Ossification: A Comprehensive Review. *JBMR Plus*. 2019;3: e10172. <https://doi.org/10.1002/jbm4.10172>
- Stoira 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. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.12.037>
- Aziz A, Choudhari R, Alexander AJ, Allam E. Heterotopic ossification post COVID-19: Report of two cases. *Radiol Case Rep*. 2021;16:404-9. <https://doi.org/10.1016/j.radcr.2020.12.002>
- Vardar S, Özsoy Ünübol T, Ata E, Yılmaz F. A case report of a patient with COVID-19 infection and widespread heterotopic ossification. *Turk j phys med Rehabil*. 2022;68:149-53. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2022.8172>
- Hermans G, Van den Berghe G. Clinical review: intensive care unit acquired weakness. *Critical Care*. 2015;19:274. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0993-7>
- Serrano ML, Lima Serrano M, González Méndez MI, Carrasco Cebollero FM, Lima Rodríguez JS. Factores de riesgo asociados al desarrollo de úlceras por presión en unidades de cuidados intensivos de adultos: revisión sistemática. *Med Intensiva*. 2017;41:339-46. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2016.09.003>
- Van Ochten NA, Shori A, Puderbaugh MA, Benert J, Krishnamurthy M. Heterotopic ossification in COVID-19 patient on anticoagulation with limited treatment options. *Medicine: Case Reports and Study Protocols*. 2022. p. e0212. <https://doi.org/10.1097/MD9.0000000000000212>
- Brance ML, Cócocar NM, Casalongue AN, Durán A, Brun LR. Extensive progressive heterotopic ossification post-

- Covid-19 in a man. *Bone*. 2022;155:116287. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.116287>
14. Chanques G, Constantin J-M, Devlin JW, Ely EW, Fraser GL, Gélinas C, et al. Analgesia and sedation in patients with ARDS. *Intensive Care Med*. 2020;46: 2342-56. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06307-9>
15. Hraiech S, Yoshida T, Annane D, et al. Myorelaxants in ARDS patients. *Intensive Care Med*. 2020;46:2357-72. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06297-8>
- Méndez MI, Carrasco Cebollero FM, Lima Rodríguez JS. Factores de riesgo asociados al desarrollo de úlceras por presión en unidades de cuidados intensivos de adultos: revisión sistemática. *Med Intensiva*. 2017;41:339-46. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2016.09.003>.