

# Osteomielitis crónica multifocal recurrente

S. Guillén Martín, S. Belda Hofheinz, P. Rojo Conejo, B. Losada Pinedo, J.T. Ramos Amador, J. Clemente Pollan y J. Ruiz Contreras

Unidad de Niños Pequeños e Inmunodeficiencias. Departamento de Pediatría. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

**La osteomielitis crónica multifocal recurrente es una enfermedad rara, de etiología no conocida, que afecta principalmente a niños. Se presenta una revisión retrospectiva de las historias clínicas de 5 pacientes con diagnóstico de osteomielitis crónica multifocal recurrente de una consulta de infecciosas de un hospital terciario. Se describen los datos epidemiológicos, síntomas, hallazgos radiológicos, analíticos, microbiológicos y anatomopatológicos, tratamiento y evolución.**

**No hay un tratamiento específico para la osteomielitis crónica multifocal recurrente, existen nuevas alternativas de tratamiento como la combinación de azitromicina y calcitonina para niños sin una mejoría clínica con el uso de antiinflamatorios no esteroideos.**

## Palabras clave:

*Osteomielitis crónica multifocal recurrente. Azitromicina. Calcitonina. Niños.*

## CHRONIC RECURRENT MULTIFOCAL OSTEOMYELITIS: REPORT OF FIVE CASES

**Chronic recurrent multifocal osteomyelitis is a rare disease of unknown etiology that mainly affects children. We present a retrospective review of the medical records of five patients with a diagnosis of chronic recurrent multifocal osteomyelitis in an infectious diseases clinic at a tertiary center. We describe the epidemiological, clinical and radiological features, laboratory, microbiological and histological findings, treatment, course and prognosis in these patients.**

**There is no specific treatment for chronic recurrent multifocal osteomyelitis. There are new treatment options such the combination of azithromycin and calcitonin in children without clinical improvement with non-steroidal anti-inflammatory drugs.**

## Key words:

*Chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Azithromycin. Calcitonin. Children.*

## INTRODUCCIÓN

La osteomielitis crónica multifocal recurrente (OCMR) es una enfermedad que se presenta en niños y adultos jóvenes, poco frecuente, de etiología desconocida, caracterizada por afectación ósea multifocal, de evolución clínica subaguda o crónica con remisiones. El diagnóstico se realiza por los hallazgos clínicos, radiológicos y excluyendo una causa microbiológica y causa tumoral por el estudio microbiológico e histológico de la biopsia. El tratamiento se realiza principalmente con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), aunque se dispone de otras alternativas. Las secuelas son raras.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisaron, retrospectivamente, las historias clínicas de los pacientes que fueron diagnosticados de OCMR en nuestro hospital entre 1989 y 2002. Los criterios diagnósticos de OCMR fueron los propuestos por Handrick et al<sup>1</sup> (tabla 1). En cada paciente se recogieron las características demográficas (edad y sexo), las manifestaciones clínicas y radiológicas y la evolución de la enfermedad.

## RESULTADOS

Se identificaron 5 niños con OCMR. La distribución por edades, sexo y año de presentación se representa en la tabla 2. El motivo de consulta en todos los pacientes fue dolor e impotencia funcional, que en algunas ocasiones se acompañaron de fiebre moderada (tabla 3). Dos pacientes tuvieron más de una lesión, pero en el resto la lesión ósea fue única. Las localizaciones más frecuentes fueron: metáfisis de huesos largos, clavícula, costilla y columna. En un paciente (caso 3) estuvo afectado el cartílago.

Los datos analíticos se muestran en tabla 4. Los primeros 3 casos tenían anemia para los límites normales para su edad. En los casos en que se realizó velocidad de se-

**Correspondencia:** Dra. S. Guillén Martín.  
Pl. Mariano de Cavia, 1. 28007 Madrid. España.  
Correo electrónico: saraguillen@wanadoo.es

Recibido en febrero de 2004.  
Aceptado para su publicación en enero de 2005.

**TABLA 1. Criterios diagnósticos de Handrick et al<sup>1</sup>**

<i>Hallazgos de síntomas clínicos</i>	
Buen estado general	
Afebril o fiebre leve	
Hallazgos de inflamación local (rubor, tumoración, dolor)	
Algunas veces multifocal	
Algunas veces con afectación de la piel	
<i>Hallazgos de laboratorio</i>	
Incremento de la velocidad de sedimentación	
Hemograma normal	
PCR la mayoría de las veces negativa	
Factor reumatoide, anticuerpos antinucleares, HLA-B27 la mayoría de las veces indetectables	
No evidencia de agentes infecciosos	
Histología: inflamación no específica (inicialmente neutrofílica, posteriormente linfomonocítica)	
<i>Imagen</i>	
Radiografía: inicialmente osteólisis, posteriormente esclerosis (principalmente en metáfisis de huesos largos)	
Gammagrafía: claro incremento focal de la actividad en las articulaciones implicadas	
RM: cambios dependiendo del grado de actividad inflamatoria	
<i>Tratamiento, evolución y pronóstico</i>	
Los antibióticos no tienen efecto	
Mejoría clínica con AINE	
Evolución recurrente y crónica	
Buen pronóstico	

PCR: proteína C reactiva; RM: resonancia magnética; AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

**TABLA 2. Datos epidemiológicos**

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Año de presentación	1989	1992	1994	2002	2002
Edad	11 años	9 a 4 meses	22 meses	9 a 7 meses	2 años
Sexo	Mujer	Mujer	Varón	Mujer	Varón

**TABLA 3. Datos clínicos**

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Sintomatología de presentación	Dolor en ambos pies y cintura pelviana Dificultad para la marcha	Tumoración de la clavícula derecha	Cojera de la extremidad inferior izquierda	Talalgia derecha	Cojera de la extremidad inferior izquierda
Número de lesiones óseas	4	1	1	6	1
Distribución de lesiones	Ambas metáfisis tibiales, quinto metatarsiano izquierdo, séptima costilla derecha	Un tercio medio y proximal de clavícula	Metáfisis distal del fémur izquierdo	Calcáneo derecho Tibia distal izquierda Región suborbitaria izquierda Esternón Séptima vértebra dorsal Rama isquiopubiana izquierda	Trocánter mayor izquierdo
Fiebre	No	Sí	No	Febrícula	No
Síntomas no óseos	Psoriasis	No	No	No	No

dimentación esta se encontraba elevada. Si al comienzo de la enfermedad se realizaba determinación de proteína C reactiva esta se mostraba elevada, y se normalizaba rápidamente.

El aspecto radiológico de la lesión era variable, dependiendo del momento evolutivo (tabla 5). Al inicio del cuadro se ponía de manifiesto una lesión osteolítica de bordes bien definidos, mientras que las lesiones más tardías tenían un borde escleroso a su alrededor (figs. 1 y 2).

La RM ayudaba a delimitar mejor las lesiones y la existencia de afectación de partes blandas.

La gammagrafía ósea con tecnecio 99 presentaba un aumento de captación en la lesión en todos los pacientes, pero en dos de ellos reveló otras localizaciones que no habían producido sintomatología. En 3 casos sólo captaba una única localización.

A los 5 pacientes se les realizó biopsia de tejido óseo y cultivo lesional de bacterias (aerobias y anaerobias), micobacterias y hongos con resultados negativos. En 4 casos, además, se hizo Mantoux y serología de *Brucella* que fueron negativos.

En todos los pacientes se realizó estudio anatomopatológico (tabla 6). Había predominio de polimorfonucleares en la fase aguda, que posteriormente se sustituían, en fases más avanzadas, por un infiltrado de predominio mononuclear con linfocitos y células plasmáticas.

Antes de tener los resultados de los cultivos y la anatomía patológica de la biopsia, los diagnósticos en 2 casos eran de osteomielitis crónica inespecífica, una osteomielitis aguda y en los otros 2 casos se pensó en una enfermedad tumoral. Posteriormente, debido a la negatividad de los cultivos y el resultado de la anatomía patológica, que mostraba inflamación y descartaba una enfermedad tumoral, y cumpliéndose la mayoría de los criterios de Handrick et al<sup>1</sup>, se diagnosticaron los 5 casos de osteomielitis crónica multifocal recurrente.

TABLA 4. Datos analíticos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Hemograma					
Hemoglobina	11 g/dl	10,5 g/dl	11,4 g/dl	10,5 g/dl	11,5 g/dl
Leucocitos	5.250 cél./ $\mu$ l	7.000 cél./ $\mu$ l	6.340 cél./ $\mu$ l	7.200 cél./ $\mu$ l	8.200 cél./ $\mu$ l
Segmentados	59%	44%	51,1%	49%	40%
Cayados	1%				
Linfocitos	26%	45,7%	35,9%	41%	46%
Monocitos	8%	7%	9,2%	5%	7%
Eosinófilos	6%	2%			
Plaquetas	372.000 $\mu$ l	412.000 $\mu$ l	422.000 $\mu$ l	382.000 $\mu$ l	230.000 $\mu$ l
VSG	50 mm/h	53 mm/h	No realizado	63 mm/h	40 mm/h
PCR	No realizado	0,28 mg/dl	No realizado	8 mg/dl	0,29 mg/dl
HLA-B27	No realizado				
FR	Negativo	Negativo	No realizado	Negativo	No realizado
ANA	Negativo	Negativo	No realizado	No realizado	No realizado

VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; FR: factor reumatoide; ANA: anticuerpos antinucleares.

TABLA 5. Datos radiológicos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Radiografía	Lesiones osteolíticas con bordes escleróticos En ambas metafisis distales de ambas tibias	<i>Inicial:</i> desdoblamiento cortical inferior clavícula derecha en extremo proximal <i>Posterior:</i> imagen lítica en el interior de la clavícula con bordes esclerosos	<i>Inicial:</i> imagen osteolítica en metafisis distal de fémur izquierdo que llega a epifisis <i>Posterior:</i> lesión metafisioepifisaria con bordes escleróticos	Imagen lítica calcáneo derecho y un tercio distal tibia izquierda	Imagen lítica en trocánter mayor izquierdo con reacción perióstica
RM	No realizada	Aumento de tamaño del cuerpo clavicular, mitad proximal, pérdida de señal y aumento de partes blandas	Lesión focal metafisioepifisaria con edema óseo circundante e irregularidad de la cortical femoral	Lesión lítica calcáneo derecha y metafisis izquierda con reacción perióstica	Hiperintensidad en T2 con reborde hipointenso Lesión lítica con reborde escleroso en región metafisaria de fémur izquierdo debajo de trocánter mayor
Gammagrafía ósea con tecnecio 99	Captación en ambas metafisis tibiales, quinto metatarsiano y extremidad posterior de séptima costilla	Depósito patológico en clavícula derecha de material radiactivo	No realizada	Captación en región suborbitaria izquierda, esternón, séptima vértebra dorsal, rama isquiopubiana izquierda, calcáneo derecho, tibia distal izquierda	Normal al mes de iniciar la sintomatología

TABLA 6. Datos anatomopatológicos

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Infiltrados inflamatorios	Material con abundante contenido en neutrófilos compatibles con osteomielitis aguda	Infiltrados inflamatorios formados por células plasmáticas, polimorfonucleares y eosinófilos	Infiltrado de predominio mononuclear con linfocitos y abundantes células plasmáticas	Infiltrado inflamatorio de predominio linfocítico en menor número histiocitos y neutrófilos	Infiltrado inflamatorio de predominio linfocítico en menor número histiocitos y neutrófilos

Desde el punto de vista terapéutico (tabla 7), 3 pacientes recibieron antibióticos (cloxacilina y cefalosporinas de primera generación) como tratamiento inicial, por sospe-

cha de etiología infecciosa. Una vez diagnosticada la OCMR, el tratamiento se realizó con AINE en dosis antiinflamatorias.

En todos los casos al iniciar el tratamiento con AINE mejoró la sintomatología, y la evolución fue favorable, excepto en un caso en el que la enfermedad recurrió al



**Figura 1.** Radiografía de la lesión osteolítica metafisoepifisaria distal de fémur izquierdo (caso 3).



**Figura 2.** Radiografía de la lesión metafisoepifisaria distal de fémur izquierdo con bordes esclerosos (caso 3).

suspender el antiinflamatorio. En esta paciente (caso 4) se utilizó azitromicina como tratamiento alternativo, durante 2 meses, produciéndose una clara mejoría de la sintomatología. Sin embargo, mientras recibía este tratamiento presentó un cuadro de hipertensión intracraneal benigna con cefalea, vómitos, edema de papila y sin alteraciones en la TC y la RM, que obligó a suspenderlo. Debido a constantes recidivas de la osteomielitis se inició tratamiento con calcitonina intranasal, con resultados poco satisfactorios.

La duración de los episodios una vez comenzado el tratamiento se expone en la tabla 8, aunque la radiología tardó mucho más tiempo en normalizarse. La evolución fue favorable, sin recidivas ni secuelas en todos los casos, excepto en una paciente que en la actualidad persiste la sintomatología con múltiples recaídas y con secuelas por afectación masiva del cuerpo vertebral de T7, que ha producido una escoliosis y el paciente precisa utilizar corsé.

### DISCUSIÓN

La OCMR fue descrita por primera vez en 1972 por Giendion et al<sup>2</sup>. Desde entonces se han descrito aproximadamente 200 casos en la literatura médica.

Esta enfermedad es más frecuente en el sexo femenino, en una proporción mujer:varón de 4:1<sup>3</sup>. Se cree que esta enfermedad es la variante pediátrica del síndrome de SAPHO (Sinovitis, Acné, Pustulosis, Hiperostosis, Osteítis)<sup>4</sup>.

La etiología es desconocida. Las diferentes teorías incluyen: un proceso autoinmune, etiología infecciosa por un microorganismo no conocido o causa genética. Se ha descrito la OCMR asociada a otras enfermedades autoinmunes como la colitis ulcerosa, que apoyan que se trate de una enfermedad autoinmune. Además las dos enfermedades responden al mismo tratamiento, AINE en la OCMR y derivados salicílicos en la colitis ulcerosa<sup>5</sup>. Res-

**TABLA 7. Datos del tratamiento**

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Tratamiento inicial	Cloxacilina	Ácido acetilsalicílico	Cefalosporinas de primera generación	Cloxacilina	Ibuprofeno
Tratamiento al diagnóstico	Paracetamol	Ácido acetilsalicílico	Ibuprofeno	Ibuprofeno	Ibuprofeno
Efecto del tratamiento antiinflamatorio	Desaparición del dolor a los 7 días	Disminución de la inflamación al mes	Favorable	Favorable con recaída al suspender	Favorable
Duración del tratamiento	5 meses	10 meses	1 mes	Períodos de 2 meses	2 meses
Otros tratamientos	No precisa	No precisa	No precisa	Azitromicina (posible efecto secundario hipertensión intracraneal benigna) Calcitonina	No precisa

TABLA 8. Datos de evolución

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Tipo de evolución	Favorable	Favorable	Favorable	Recaídas continuas	Favorable
Recaídas	No	No	No	Sí (5 recaídas)	No
Duración de un episodio	30 días	7 meses	1 mes	15-20 días	1 mes
Duración total de la enfermedad	5 meses hasta la curación radiológica	10 meses hasta la curación radiológica	3 meses hasta la curación radiológica	1 año y 4 meses (continúa con la enfermedad)	2 meses hasta la curación radiológica
Secuelas	No	No	No	Afectación masiva de cuerpo vertebral T7; precisa corsé	No

pecto a la etiología infecciosa, se cree que se podría tratar de un microorganismo de crecimiento lento, que precisa de medios especiales de cultivo y no los comunes; esto explicaría el curso crónico de esta enfermedad durante años y una inadecuada respuesta a los antibióticos<sup>6</sup>. Por último, apoyando la etiología genética, se ha descrito una mutación recesiva en el cromosoma 18 de los ratones, que se asocia a una enfermedad similar a la humana<sup>7</sup>.

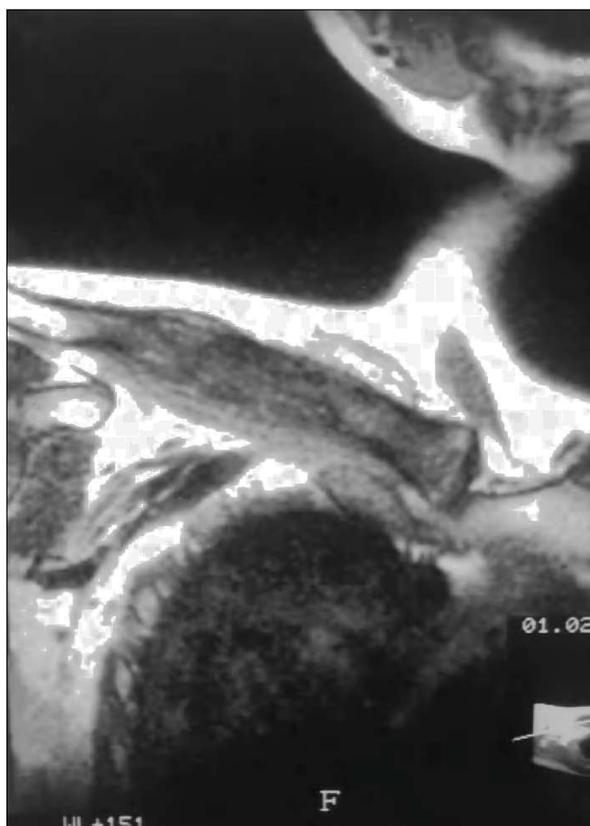
Los síntomas y signos clínicos son insidiosos. Pueden cursar con febrícula y la sintomatología local es de un proceso inflamatorio (rubor, tumor, dolor e impotencia funcional). El estado general es bueno al contrario de las osteomielitis bacterianas<sup>1</sup>.

La media de lesiones óseas es aproximadamente de cinco. En nuestra serie hay 3 casos con una única lesión, pero estos cumplen el resto de los criterios que definen esta entidad. La mayoría de los pacientes, aun teniendo varias lesiones, sólo tienen una lesión sintomática<sup>4</sup>. Las metáfisis de los huesos largos son las zonas principalmente afectadas<sup>1</sup>. Estas lesiones en ocasiones son simétricas. La clavícula es una de las localizaciones que se afecta con cierta frecuencia, más comúnmente implicada en el síndrome de SAPHO<sup>8</sup> (fig. 3).

La OCMR se ha asociado, en ocasiones, con otras enfermedades como psoriasis (caso 1 de nuestra serie), pustulosis palmoplantar, síndrome de Sweet y enfermedad inflamatoria intestinal<sup>5</sup>.

Los hallazgos analíticos en otras series muestran una velocidad de sedimentación ligeramente elevada (> 20 mm/h), pero no tan elevada como en las osteomielitis agudas bacterianas. El hemograma usualmente es normal. El factor reumatoide y HLA-B27 son positivos en algunos casos; no ocurrió así en nuestra serie en la que el factor reumatoide realizado en 3 casos fue negativo<sup>6</sup>.

Los hallazgos radiográficos dependen de la fase de la enfermedad. Con lesiones asintomáticas o de inicio se objetiva una imagen osteolítica comparable a una osteomielitis aguda, sin esclerosis marginal. Con el paso del tiempo la osteólisis disminuye y se muestra una esclerosis marginal<sup>1</sup>.



**Figura 3.** RM que muestra una lesión de desdoblamiento cortical inferior del extremo proximal de la clavícula (caso 2).

La RM y la TC pueden proporcionar datos de implicación de articulaciones adyacentes y tejidos blandos, sobre todo en etapas tempranas de la enfermedad<sup>8</sup>.

La gammagrafía ósea constituye una exploración necesaria, ya que detecta las lesiones asintomáticas y aquellas que la radiología no pone de manifiesto<sup>9</sup>.

Los hallazgos histológicos no son específicos, pero se debe hacer una biopsia que descarte una enfermedad tumoral u osteomielitis infecciosa. En etapas precoces se

observa un infiltrado compuesto por polimorfonucleares y en estadios tardíos, linfocitos y células plasmáticas<sup>4</sup>.

Los cultivos de estas lesiones son negativos para bacterias, aerobias y anaerobias, micobacterias y hongos, dato indispensable para el diagnóstico de OCMR<sup>9</sup>.

Reconocer esta entidad es importante para evitar tratamientos antibióticos prolongados y procedimientos invasivos innecesarios, una vez que el diagnóstico se ha establecido<sup>6</sup>. El diagnóstico diferencial incluye osteomielitis bacteriana subaguda (absceso de Brodie) y esclerosante (enfermedad de Garre), tumores (osteoma osteoide, sarcoma de Ewing), histiocitosis X, metástasis, leucemia y trauma<sup>1</sup>.

El tratamiento de elección son los AINE a los cuales responden la mayoría de los pacientes. Otros tratamientos utilizados son los corticoides y el interferón con resultados variables<sup>10</sup>. Los antibióticos se han demostrado ineficaces en esta enfermedad<sup>9</sup>.

La azitromicina se ha descrito como tratamiento eficaz en la OCMR, por su efecto antiinflamatorio e inmunomodulador, y no se encuentra en la literatura médica trabajos con otros macrólidos<sup>11</sup>. Nuestra paciente (caso 4) tuvo una respuesta excelente a la azitromicina, pero desarrolló una hipertensión intracraneal benigna coincidiendo con esta medicación, sin encontrar otra causa desencadenante, por lo que se suspendió este tratamiento.

El tratamiento con calcitonina se ha utilizado en pacientes con dolor óseo producido por osteoporosis, con resultados satisfactorios por el efecto analgésico que se cree ser similar al inducido por morfina<sup>12</sup>.

Un esquema recientemente recomendado para esta enfermedad está basado en la combinación de azitromicina con calcitonina.<sup>13</sup> Otra opción terapéutica son los bifosfonatos por su acción inhibitoria de la resorción del hueso<sup>14-16</sup>.

El curso de la enfermedad es variable, con recaídas (una media de cuatro) e intervalos asintomáticos, con una duración media de la enfermedad de 5 años. El pronóstico a largo plazo es favorable, sin secuelas y con desaparición de los brotes. Sin embargo, en algunos pacientes la enfermedad persiste y, además, están en riesgo de padecer complicaciones físicas y psíquicas<sup>2</sup>. No se ha constatado ninguna secuela en el paciente que en nuestra serie tuvo una lesión que perforó el cartílago de crecimiento a pesar de que este se ha mantenido hasta la actualidad.

Se puede concluir que la OCMR es una enfermedad cuya etiología sigue sin conocerse claramente y cuyo diagnóstico se basa en hallazgos clínicos, de laboratorio, radiológicos y anatomopatológicos, y se debe incluir en el diagnóstico diferencial de toda lesión ósea lítica. Esta enfermedad responde al tratamiento antiinflamatorio,

aunque habrá que determinar cuál es el antiinflamatorio más eficaz y si se beneficia con la combinación con otros tratamientos como la calcitonina o los bifosfonatos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Handrick W, Hörmann D, Voppmann A, Schille R, Reichardt P, Tróbs RB, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis-report of eight patients. *Pediatr Surg Int*. 1998;14:195-8.
2. Giedion A, Holthusen W, Masel LF, Vischer D. Subacute and chronic symmetrical osteomyelitis. *Ann Radiol*. 1972;15:329-42.
3. Huber AM, Lam PY, Duffy CM, Yeung RS, Ditchfield M, Laxer D, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Clinical outcomes after more than five years of follow-up. *J Pediatr*. 2002;141:198-203.
4. Chantal JD, Krebs S, Kahan A. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Five-year outcomes in 14 pediatric cases. *Joint Bone Spine*. 2001;68:245-51.
5. Bazrafshn A, Zanjani K. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis associated with ulcerative colitis: A case report *J Pediatr Surg*. 2000;35:1520-2.
6. Schultz C, Holterhus PM, Seidel A, Jonas S, Barthel M, Kruse K, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J*. 1999;18:1008-13.
7. Majeed HA. On mice and men: An autosomal recessive syndrome of chronic recurrent multifocal osteomyelitis and congenital dyserythropoietic anemia. *J Pediatr*. 2000;137:441-2.
8. Girschick HJ, Krauspe R, Tschammler A, Huppertz HI. Chronic recurrent osteomyelitis with clavicular involvement in children: Diagnostic value of different techniques and therapy with non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Eur J Pediatr*. 1998;157:28-33.
9. Marrero M, Merino J, Rodrigo J, Bartolomé M, Camino A, Grande C. Osteomielitis crónica multifocal recurrente. *An Esp Pediatr*. 2001;54:181-4.
10. Gallagher KT, Roberts RL, MacFarlane JA, Stiehm ER. Treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis with interferon gamma. *J Pediatr*. 1997;131:470-2.
11. Schilling F, Wagner AD. Azithromycin: An anti-inflammatory effect in chronic recurrent multifocal osteomyelitis? A preliminary report. *Z Rheumatol*. 2000;59:352-3.
12. Gennari C. Analgesic effect of calcitonin in osteoporosis. *Bone*. 2002;30 Suppl 5:67-70.
13. Seidl T, Maier M, Refior HJ, Veihelmann A. Chronic recurrent osteomyelitis. *Orthopade*. 2003;32:535-40.
14. Akikusa JD, Zacharin M, Shugg AW, Allen RC. Biphosphonates in the treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. San Francisco, Annual meeting of the American College of Rheumatology; November 10-15, 2001.
15. Coinde E, David L, Cottalorda J, Allard D, Bost M, Lucht F, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children: A report of 17 cases. *Arch Pediatr*. 2001;8:577-83.
16. Akikusa JD, Zacharin M, Shugg AW, Allen RC. Biphosphonates in the treatment of chronic recurrent multifocal osteomyelitis. Annual meeting of the American College of Rheumatology; November 10-15, 2001; San Francisco, CA.