

**GUIA DE MANEJO PARA INFECCIONES OSTEO-ARTICULARES EN
PACIENTES MENORES DE 16 AÑOS**

ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA CIUDAD DE BOGOTA

Dr. Gustavo Rojas Granados

Ortopedia y Traumatología

Universidad EL Bosque

Ortopedia y Traumatología

Universidad El Bosque

Bogotá D.C.

2013

**GUÍA DE MANEJO PARA INFECCIONES OSTEO-ARTICULARES EN
PACIENTES MENORES DE 16 AÑOS**

ESTUDIO MULTICÉNTRICO EN LA CIUDAD DE BOGOTÁ

Dr. Gustavo Rojas Granados

Ortopedia y Traumatología

Universidad EL Bosque

Tutor Académico

Dra. Astrid Medina Cañón

Docente Académico

Tutor Metodológico

Dra. Martha Baez

Docente Epidemiológica

Ortopedia y Traumatología

Universidad El Bosque

Bogotá D.C.

2013

TEXTO ELABORADO POR:

- Dra. Astrid Medina Cañon
Jefe de Servicio de Ortopedia Infantil
Hospital Universitario San José Infantil
- Dr. Gustavo Rojas Granados
Residente Ortopedia y Traumatología
Universidad El Bosque
- Dr. Andres Mauricio Lara Garavito
Residente Ortopedia y Traumatología
Unisanitas

TEXTO REVISADO POR:

- Dr. German Camacho
Infectólogo Pediatra
Hospital Universitario San José Infantil
- Dra. Patricia Reyes
Infectóloga
Hospital Universitario San José Infantil
- Dra. Martha Isabel Alvarez
Jefe Servicio de Infectología Pediátrica
Fundación CardiInfantil

Artículo 37

Ni la Universidad El Bosque, ni el jurado serán responsables de las ideas propuestas por los autores de este trabajo.

Acuerdo 017 de 14 de Diciembre de 1989

AGRADECIMIENTOS

Claudia Juliana Hernández Pinzón

A mi amada esposa por su apoyo y comprensión incondicional,

Dentro de todo mi proceso formativo.

Por sus enseñanzas pero ante todo sacrificio, paciencia y acompañamiento

Para ayudar a forjar, ante todo, un profesional íntegro.

A mi familia

Por su aporte día a día, ejemplo y sacrificios que se sumaron

A todo el esfuerzo que se realizó dentro de toda la carrera;

Definitivamente sin un gran cimiento no se generan grandes construcciones.

INTRODUCCIÓN

El proceso epidemiológico actual en las infecciones osteo articulares ha venido cambiando con el paso de los últimos años, prueba de esto es el hecho que se muestra con la resistencia antibiótica en el caso de los gérmenes comunes (ej. *S. Aureus*); pero también ha tenido cambios favorables generados por el uso de la vacunación (por ej. en el *H. Influenzae*) y gracias al desarrollo de nuevas técnicas de cultivo que han permitido identificar nuevos gérmenes (ej. *Kingella Kingae*) (1). El abordaje de un paciente con sospecha de infección osteo-articular no es fácil, ya que al considerarse una entidad que requiere un manejo multidisciplinario, no se brindan lineamientos compartidos entre las distintas especialidades; esto conlleva a discusiones que pueden ir en contra del paciente, con un aumento en costos y posiblemente de complicaciones o secuelas.

JUSTIFICACIÓN

En el desarrollo de la práctica clínica diaria, encontramos diferentes criterios generados por cada miembro del equipo encargado en el manejo de las infecciones osteo-articulares, en cuanto a su valoración, diagnóstico y manejo. Esto genera variabilidad e irregularidad en los resultados clínicos, e incluso por momentos se puede pensar que en detrimento del propio paciente. La idea al realizar estas guías de práctica clínica para el manejo de las infecciones osteo-articulares en el Hospital Infantil San José, es generar un acuerdo multidisciplinario entre Ortopedia, Infectología y pediatría, buscando un resultado común, en una misma dirección y con un mismo enfoque, que logre el mejor resultado en nuestros pacientes.

Por otro lado, el enfoque de un paciente con infección osteo-articular varía e incluso por momentos puede retrasar un tratamiento oportuno lo cual puede alterar los resultados finales. A través de estas guías se busca obtener un diagnóstico en un lapso menor a las 30 horas, lo cual evita la demora en el tratamiento. De igual forma busca optimizar los recursos de la institución para evitar exámenes de alto costo en pacientes que quizá no se necesiten, y así mismo buscar un algoritmo eficaz que evite llevar pacientes a procedimientos quirúrgicos que quizás no los requieran.

OBJETIVO GENERAL

Plantear un algoritmo eficaz, lógico y aplicable para el estudio, manejo y seguimiento de pacientes menores de 16 años con infecciones osteoarticulares producidas por gérmenes adquiridos en la comunidad.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Establecer los lineamientos actuales según la literatura mundial, para abordar un paciente con sospecha de infección osteoarticular.
2. Identificar la epidemiología durante el último año del Hospital Infantil San José, de la Fundación Salud Bosque y de la Fundación cardio Infantil, para establecer la aplicabilidad de la literatura mundial y nacional en el mismo.
3. Generar algoritmos eficaces, lógicos, y aplicables para pacientes con artritis séptica y osteomielitis.
4. Optimizar la aplicabilidad de la literatura buscando disminuir costos, tiempo de hospitalización y comorbilidades por riesgos quirúrgicos en pacientes con sospecha de infecciones osteoarticulares.
5. Evaluar las recomendaciones actuales en el uso de antibióticos profilácticos, así como en asepsia y antisepsia en cirugía ortopédica.

METODOLOGÍA

A través del presente trabajo se realizará un estudio:

- Descriptivo
- Tipo transversal o de prevalencia
- Retrospectivo

MATERIALES Y MÉTODOS

El estudio toma las muestras de secreciones intraoperatorias en pacientes llevados a lavados quirúrgicos por sospecha de infección, óseas, articular y en tejidos blandos; que se obtuvieron en el servicio de ortopedia y traumatología del Hospital infantil San José, de la Fundación Salud Bosque y de la Fundación Cardio Infantil en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2011 y 31 de diciembre de 2011. De esta forma se busca identificar en los cultivos positivos la sensibilidad antibiótica obtenida para los gérmenes causales.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Pacientes llevados a cirugía por proceso infeccioso osteo-articular desde el 1 de enero 2011 hasta el 31 diciembre de 2011
- ❖ Pacientes con tomas de muestra de articulación y hueso.
- ❖ Pacientes con cultivos positivos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ★ Pacientes con toma de muestra de tejidos blandos o secreciones no identificadas.
- ★ Pacientes con gérmenes considerados nosocomiales, bajo revisión de la historia clínica.

MUESTREO

La información se recolecta a través de los archivos del laboratorio de microbiología del Hospital Infantil San José, Fundación Salud Bosque y Fundación CardioInfantil. Se recolectan los datos de todos los pacientes llevados a cirugía para identificar posteriormente los cultivos positivos y así poder determinar gérmenes adquiridos en la comunidad más frecuentemente encontrados, así como su sensibilidad antibiótica y resistencia; lo que permitirá

plantear un manejo empírico basado en la epidemiología. Los datos obtenidos se tabulan en una hoja de Excel donde se incluyen los siguientes datos:

- Nombre
- Edad
- Fecha
- Médico
- Muestra
- Lugar de la secreción
- Resultado
- Germen causal
- Sensibilidad antibiótica
- MIC para cada antibiótico

A través de los datos recolectados se determinará el porcentaje de resultados positivos en pacientes llevados a cirugía y la sensibilidad antibiótica en los casos positivos.

PRESUPUESTO

El presupuesto se estima en un gasto económico de \$3.000.000; sumando horas laborales, transporte, horas parqueadero.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El proyecto se basa en la RESOLUCION N° 008430 DE 1993 (4 DE OCTUBRE DE 1993), Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

TITULO II DE LA INVESTIGACION EN SERES HUMANOS

CAPITULO 1 DE LOS ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION EN SERES HUMANOS

ARTICULO 11. Para efectos de este reglamento las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:

b) Investigación con riesgo mínimo: Son estudios prospectivos que emplean el registro de datos a través de procedimientos comunes consistentes en: exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, electrocardiogramas, pruebas de agudeza auditiva, termografías, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, recolección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimientos profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml en dos meses excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a grupos o individuos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico y registrados en este Ministerio o su autoridad delegada, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos que se definen en el artículo 55 de esta resolución.

ARTRITIS SÉPTICA

Epidemiología

El proceso epidemiológico actual en las infecciones osteo articulares ha venido cambiando con el paso de los últimos años, prueba de esto es el hecho que se muestra con la resistencia antibiótica en el caso de los gérmenes comunes (ej. *S. Aureus*); pero también ha tenido cambios favorables generados por el uso de la vacunación (por ej. en el *H. Influenzae*) y gracias al desarrollo de nuevas técnicas de cultivo que han permitido identificar nuevos gérmenes (ej. *Kingella Kingae*) (1). Con las presentes guías se pretende plantear un algoritmo lógico y aplicable al Hospital Infantil Universitario de San José para el estudio, manejo y seguimiento de pacientes con infecciones osteoarticulares.

Definición

Uno de los mayores problemas a los cuales se ve enfrentado el médico ortopedista en los servicios de urgencias es aquel paciente que presenta dolores articulares ya que dentro de los diagnósticos diferenciales se debe descartar por sus complicaciones posteriores un proceso infeccioso. La artritis séptica se define como la inflamación de una articulación secundaria a un proceso infeccioso (2) y es muy importante tener siempre presente las posibles secuelas que se pueden ocasionar a causa de esto como deformidades residuales, limitación funcional o una grave discapacidad (2).

¿Cuál es la incidencia de la artritis séptica?

No hay estadísticas mundiales al respecto, sin embargo reportes en Dallas han mostrado una incidencia de 1 en 100000, mientras que reportes e Israel han encontrado una incidencia de 37 en 100000. Estudios africanos muestran datos de mayor frecuencia de incluso 1 en 20000 o datos encontrados en Malawi de 1 en 5000 (3).

¿Qué distribución se puede encontrar de la artritis en el organismo?

Los datos varían, según la literatura se puede afectar principalmente la rodilla y la cadera; sin embargo también se identifica en articulaciones como hombro, tobillo codo, muñeca y menor proporción en dedos y metatarsianos (2). En los hallazgos encontrados en la población adulta y pediátrica del Hospital Universitario Infantil San José (HUISJ) encontramos una distribución similar, siendo las más afectadas la rodilla, la cadera, el hombro, el codo y el tobillo (Anexo1).

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar una artritis séptica?

Se determinan los siguientes (3):

- Género masculino
- Edad joven
- Susceptibilidad a la infección: Enfermedades de células falciformes, bajo peso, prematurez.
- Síndrome de estrés respiratorio
- Cateterización de la arteria umbilical

¿Qué hacer con un paciente pediátrico con dolor articular que ingresa por primera vez a urgencias?

Ante cualquier paciente con dolor articular debe solicitarse la valoración pertinente por el servicio de Ortopedia infantil. Quien determinará la probabilidad diagnóstica de una artritis séptica o establecerá los diagnósticos diferenciales para un proceso inflamatorio, traumático o una hemartrosis.

¿Cómo enfocar el paciente pediátrico con dolor articular?

Como en cualquier entidad es importante contar con una buena anamnesis del paciente; indagando por la articulación afectada, posibles irradiaciones (ya que un dolor de rodilla puede ser a causa de una entidad en la cadera), intensidad del dolor, tiempo de evolución (poco probable con un cuadro de tipo crónico), momentos de aparición del dolor (reposo o actividad física) y síntomas asociados principalmente fiebre. Los antecedentes también son importantes, buscando algún

antecedente de tipo infeccioso durante las últimas semanas o antecedentes de contagio infeccioso en la familia que sean también recientes.

¿Cuáles son las características clínicas de una paciente con artritis séptica?

Todo paciente debe ser valorado desde el momento de su ingreso al consultorio. Se identifica primero la forma de la marcha que tiene en este momento, si presenta algún tipo de cojera o si definitivamente no apoya. En los signos vitales se puede presentar febril, con taquicardia e incluso taquipnea. Al examen clínico se puede encontrar una articulación con edema, calor y rubor; y según la gravedad evidenciar una limitación para completar los arcos de movilidad o definitivamente encontrarlos limitados en todo momento, también se puede encontrar efusión articular (3).

¿Todos los niños tienen el mismo comportamiento clínico?

No, los lactantes tienen un comportamiento distinto ya que pueden presentarse sin fiebre, además de presentar irritabilidad y limitación para el movimiento espontáneo de la extremidad afectada (pseudoparálisis)(3).

¿Qué exámenes solicitar para un paciente con sospecha de artritis séptica?

Una vez establecida la sospecha clínica, el abordaje debe ser con química sanguínea, solicitando un hemograma completo, una velocidad de sedimentación glomerular (VSG) y una proteína C reactiva (PCR). En cuanto al apoyo imagenológico, se debe solicitar una radiografía de la articulación comprometida de forma comparativa (2)(8)(9).

¿Qué se espera encontrar en el cuadro hemático?

Dependerá de la edad, en los niños mayores se tiende a encontrar una elevación del conteo de leucocitos, en niños más jóvenes pueden o no

encontrarse elevado, mientras que en los neonatos rara vez se encuentran elevados (3).

¿Qué importancia adicional tiene el uso de la PCR y la VSG en establecer el diagnóstico?

Por si sola una elevación de la VSG tiene una sensibilidad del 79%. En cuanto a la PCR se han realizado varios estudios acerca de su utilidad, donde se ha logrado documentar que es un apoyo diagnóstico que tiene una sensibilidad del 41-90% y una especificidad del 29-85%, con valores predictivos positivos de 34-53%, mientras que han mostrado valores predictivos negativos de 78-87% (4). Esto significa que el uso de la PCR tendrá más valor como predictor negativo de la enfermedad. Con valores menores de 1.0 mg/dl, la probabilidad de que no se tenga la entidad es del 87% (4).

¿Qué uso tiene la radiografía?

La radiografía tiene una utilidad principalmente en el estudio de diagnósticos diferenciales como traumas, neoplasias u osteomielitis (3). Se ha de solicitar en el momento inicial de ingreso junto con los exámenes de química sanguínea.

¿Qué probabilidades diagnósticas se pueden establecer hasta este momento?

Ante la sospecha diagnóstica basada en el interrogatorio, la valoración clínica y paraclínica, se pueden identificar los criterios de Kocher (4)(8)(9)(17). Estos según algunos reportes de la literatura son altamente predictivos en determinar un proceso infeccioso, principalmente cuando todos están presentes; con índices de probabilidad de hasta un 99,6% en estudios prospectivos y de un 93% en estudios retrospectivos (17)(18).

¿Cuáles son los criterios de Kocher?

Actualmente se tiene en cuenta los siguientes criterios:

1. Fiebre $>38.5^{\circ}\text{C}$
2. Imposibilidad de realizar apoyo
3. Conteo leucocitario > 12.000 cél/L
4. VSG > 40 mm/hr.
5. PCR >20 mg/dl.

Como se mencionó previamente los estudios prospectivos reportaban índices de probabilidad de hasta un 99,6% para identificar un proceso infeccioso (17) y los estudios retrospectivos evidenciaban hasta un 93% en índices de probabilidad. Es de mencionar que el último criterio fue añadido en 2006 por Caird et al. (10), donde se establecía una probabilidad del 98% en predecir artritis séptica, cuando todos los criterios estaban presentes.

¿Cómo clasificar al paciente con los datos recolectados hasta el momento?

Según los hallazgos clínicos, radiológicos y paraclínicos en este momento el paciente puede ser clasificado de la siguiente manera:

1. Paciente con sospecha de artritis séptica
2. Paciente con diagnóstico de artritis séptica

¿Qué hacer con un paciente con sospecha de artritis séptica?

Se considera un paciente con sospecha de artritis séptica a aquel en quien se encuentran paraclínicos limítrofes o aquellos con 3 ó menos criterios de Kocher para establecer el diagnóstico. Es así como la recomendación es mantener al paciente bajo vigilancia en observación de urgencias por un periodo de 8 horas como mínimo (8).

¿Qué hacer una vez cumple el tiempo requerido de observación en urgencias?

Se recomienda repetir el set de paraclínicos inicialmente solicitados como lo son hemograma completo, VSG y PCR. Se ha determinado este tiempo ya que se ha documentado que la PCR, se empieza a elevar

dentro de las primeras 6 a 8 horas de un proceso infeccioso, teniendo un pico máximo de elevación entre las 24-48 horas (4)(19)(20).

¿Qué hacer una vez realizados los controles?

Dependerá de los resultados (21):

- ✓ Paraclínicos en aumento. Son aquellos donde se encuentre una elevación de la VSG, la PCR y el conteo leucocitario, estos entrarán al algoritmo de un paciente con diagnóstico de artritis séptica.
- ✓ Paraclínicos limítrofes. Son aquellos donde permanezca la duda diagnóstica clínica o paraclínica (por persistir limítrofes), estos serán candidatos a realizar un nuevo control paraclínico cumplidas las 24 horas, adicionando una toma de ecografía articular (13) (3).
- ✓ Paraclínicos en mejoría. Si los paraclínicos han disminuido entrando a la normalidad y la clínica ha mejorado, el paciente podrá ser manejado de forma ambulatoria con analgesia oral (acetaminofén) y signos de alarma (reaparición y aumento de la sintomatología, fiebre cuantificada $>38,5^{\circ}\text{C}$, compromiso del estado general, irritabilidad en neonatos o pseudo-parálisis), continuando con controles clínicos a la semana.

¿Tiene alguna utilidad la ecografía?

La ecografía sigue siendo la herramienta más sensible en detectar efusión articular; sin embargo en pacientes con síntomas menores a 24 horas y ecografía negativa no se debe descartar el diagnóstico de artritis séptica (13). Esta debe solicitarse conjuntamente a los paraclínicos de control a las 24 horas y se debe recordar que tiene un valor predictivo negativo cercano al 86%, mientras que su valor predictivo positivo es tan solo del 36% (13).

¿Qué hacer con un paciente en quien aún permanece la duda diagnóstica?

En aquellos pacientes donde aún se mantengan criterios de Kocher limítrofes (2 ó 3) y una ecografía positiva o negativa, el estudio más sensible y específico para diagnosticar artritis séptica y establecer diagnósticos diferenciales es la resonancia magnética (RM). Es aquí donde toma importancia la solicitud de estudio buscando líquido libre y cambios en la intensidad de los tejidos adyacentes a la articulación (3).

¿Cómo manejar un paciente con diagnóstico de artritis séptica?

Una vez establecido el diagnóstico, el paciente debe ser hospitalizado y manejado como urgencia médica para realizar un lavado quirúrgico tan pronto como sea posible (3).

¿Cómo se establece el lavado quirúrgico?

El lavado quirúrgico es útil como coadyuvante del tratamiento médico que se inicia con antibióticos, los cuales se deberían iniciar una vez terminado el lavado quirúrgico; sin embargo su utilidad también radica en realizar los cultivos de las secreciones encontradas en la articulación para poder identificar el germen causal así como su sensibilidad antibiótica (3). El lavado se debe realizar tan pronto como sea posible que por lo general está determinado por el ayuno del paciente (8 horas) para disminuir los riesgos anestésicos; salvo en aquellos casos donde el paciente tenga un compromiso considerable que se encuentre en sepsis o franco deterioro, donde no se debe diferir el mismo, sino realizarse lo mas pronto posible siendo manejado como una urgencia vital.

¿Qué se debe realizar en el lavado quirúrgico?

Una vez se establece la necesidad de realizar el lavado quirúrgico, los objetivos deben ser primordialmente dos: el primero es realizar un manejo terapéutico coadyuvante a la terapia antibiótica instaurada; el segundo ha de ser el tratar de identificar el germen causal para hacer una mejor racionalización de los recursos y una terapia más efectiva. Es

por esto que dentro del lavado quirúrgico se deben tomar muestras para citoquímico, gram, cultivo (con antibiograma) y patología. Esta última se solicita en para buscar diagnósticos diferenciales; además es muy importante una vez realizadas las tomas de las muestras, generar las ordenes correspondientes para realizar el antibiograma, ya que el principal motivo en la demora de obtener su resultado es justamente la ausencia en la generación de la orden.

¿Qué lectura arroja el gram y el citoquímico?

Una vez se obtiene la muestra se debe analizar el gram para identificar que tipo de germen se puede identificar y así instaurar la terapia antibiótica empírica mientras se obtiene el resultado definitivo en el cultivo. El citoquímico requiere como primera medida una toma de glicemia central ya que en los casos de artritis séptica la glicemia es muy baja con respecto a esta. Además se analiza el conteo celular por mm³ que en estos casos muestra conteos de células blancas por encima de 50000, con un diferencial celular que evidencia polimorfonucleares (>90%) y una viscosidad muy acuosa; el pH va a encontrarse disminuido, con un aumento en el conteo de proteínas (21).

¿Qué gérmenes son los causales de la artritis séptica?

La literatura identifica los gérmenes según la edad (21):

- Neonatos: *Streptococcus grupo B*, *Staphilococo Aureus*, *Bacilos Gram negativos*.
- De 28 días a 3 años: *Staphylococo Aureus*. En no vacunados: *Streptococo*, *Pneumococo*.
- Mayores de 3 años: *Staphilococo Aureus*.

Estos datos son concordantes con la literatura mundial (3), donde se determina que los gérmenes mas comúnmente implicados son el *Staphilococo Aureus*, *Streptococo* y *Enterobacter*. Actualmente se identifican gérmenes como el *Kingella Kingae* gracias a las nuevas técnicas de detección y se está haciendo importante énfasis en el *S. Aureus* Meticilino resistente.

¿En que momento iniciar antibiótico en un paciente con artritis séptica?

El uso de antibióticos es la piedra angular en el manejo de un paciente con artritis séptica; de preferencia no se deben iniciar hasta no realizar los cultivos de la secreción encontrada en la articulación; ya que según los resultados que arrojen se determinarán las posibles modificaciones posteriores en el tratamiento. Sin embargo, no se pueden dar ventajas en esta entidad por lo que se recomienda iniciar el manejo antibiótico una vez se establezca el diagnóstico de artritis séptica. En aquellos casos donde se considera que el lavado quirúrgico retrasaría de manera importante el inicio del antibiótico o el compromiso del paciente es muy importante, la recomendación es tomar hemocultivos e iniciarlos una vez se han tomado.

¿Qué pacientes requiere hemocultivos?

Todo paciente en quien se establezca el diagnóstico de artritis séptica debe solicitarse hemocultivos para búsqueda y tipificación del germen causal.

¿Qué antibiótico usar para el manejo de un paciente con artritis séptica?

La literatura no reporta un medicamento que sea el estándar de oro para el manejo en la artritis séptica. En los reportes nacionales (21), los antibióticos que se recomiendan van a depender de la edad del paciente:

EDAD	GERMEN	ANTIBIOTICO IV / DOSIS
Neonatos	<i>Streptococcus grupo B</i> <i>Staphilococo Aureus</i> <i>Bacilos gram (-)</i>	Cefotaxime 50 mg/Kg/8-12h + Oxacilina 100-150 mg/KG/D cada 6 horas
28 días a 3 años	<i>Staphilococo Aureus</i> NV: <i>Streptococo Pneumococo</i>	Oxacilina 100-150 mg/KG/D cada 6 horas Cefalotina 50-100 mg/Kg/D
Mayores de 3 años	<i>Staphilococo Aureus</i>	Cefalotina 50-100 mg/Kg/D

Es importante tener en cuenta el gonococo como agente etiológico en los pacientes adolescentes, por lo que en aquellos donde se sospeche dicho germen se utiliza la ceftriaxona.

¿Es esta terapia antibiótica aplicable al Hospital Universitario Infantil San José (HUISJ)?

Tal parece que no. Según un trabajo que se realizó (Anexo 1) en el HUISJ, tomando los datos de los cultivos positivos tomados en el año 2011 desde 1 de enero al 31 de diciembre, se encontró que la resistencia antibiótica a la Oxacilina fue del 45.45%. Aclarando que los datos recolectados fueron en pacientes con edades comprendidas entre los 0 y 35 años.

¿Qué antibiótico se debe utilizar entonces en el HUISJ?

Según el mismo trabajo la mayor sensibilidad encontrada en los pacientes con cultivos positivos fue a la clindamicina con una sensibilidad obtenida del 100% (Anexo 1). Estos datos concuerdan con aquellos encontrados en los reportes a nivel de Bogotá. Teniendo en cuenta estos datos epidemiológicos, sumado a la biodisponibilidad, costos y efectos adversos en niños, la propuesta generada es la utilizar la clindamicina como antibiótico de primera elección.

¿Qué hacer en caso de alergia a los Betalactámicos?

En aquellos pacientes donde se ha documentado alergia a los antibióticos de primera elección, la literatura recomienda utilizar la clindamicina sumado a una quinolona (ciprofloxacina); sin embargo por los datos arrojados en el HUISJ la opción en alergia es utilizar la Vancomicina sumado a una quinolona (ciprofloxacina) (3).

¿Tiene alguna utilidad el uso de corticoides en el manejo de la artritis séptica?

Si, según estudios de la literatura con nivel de evidencia I (16). El objetivo de utilizarlo es el de controlar el proceso inflamatorio

generado por el germen y por la reacción antibiótica buscando así disminuir el tiempo de hospitalización y obtener una significativa mejoría clínica más rápidamente.

¿Cuál y cómo se debe administrar el corticoide?

Se recomienda utilizar la Dexametasona, a una dosis de 0.15mg/Kg/dosis cada 6 horas, iniciándose conjuntamente con el antibiótico y por un tiempo de 4 días (16). Sin embargo se puede iniciar 30 minutos antes de iniciar el antibiótico para disminuir el efecto inflamatorio producido por este.

¿Qué hacer una vez se tienen los resultados de los cultivos?

Si el cultivo es positivo, se hará la modificación y ajuste del antibiótico según se reporte el antibiograma del mismo. Es importante realizar un des-escalonamiento antibiótico.

En caso contrario cuando el reporte es negativo, va a depender de la respuesta clínica y paraclínica del paciente:

- De esta forma, un paciente en quien se obtenga una mejoría, sin presentar picos febriles, mejoría del dolor, con disminución de la PCR, VSG y mejoría del recuento leucocitario, se ha de mantener el mismo manejo antibiótico instaurado hasta este momento.
- Más si el paciente ha persistido sintomático, sin mejoría de la PCR, VSG y recuento leucocitario, 72 horas después de haber iniciado el antibiótico, ha de establecerse un cambio del manejo inicialmente instaurado.

¿Qué es el des-escalonamiento antibiótico?

Para disminuir la resistencia antibiótica en el manejo de infecciones osteoarticulares, una vez se obtienen los cultivos se debe hacer el ajuste antibiótico, teniendo en cuenta que el tratamiento de primera elección será la clindamicina, los ajustes se realizan de la siguiente manera:

- Si el cultivo muestra sensibilidad a la oxacilina, se debe cambiar el tratamiento inicialmente planteado de Clindamicina a Oxacilina.

- Si el cultivo muestra resistencia a oxacilina, se debe continuar con la terapia instaurada con Clindamicina.

¿Cómo se realizan los seguimientos de los pacientes en la hospitalización?

Se deben realizar seguimiento diario de forma clínica evaluando el compromiso del paciente, junto a una verificación de sus signos vitales con una curva térmica, además de evaluar la movilidad de la extremidad afectada; para definir, en caso de mejoría pero con instauración de deformidades articulares, la necesidad de terapia física para corregir las mismas. En cuanto a los paraclínicos se deben realizar seguimientos cada 72 horas con cuadro hemático, VSG y PCR (22).

¿Qué utilidad clínica tiene el uso de la PCR?

Sirve como herramienta diagnóstica y en el seguimiento del paciente una vez realizado el diagnóstico de artritis séptica. De esta forma, se debe solicitar cada 72 horas en busca de evaluar su nivel, así se pueden encontrar los siguientes hallazgos (22):

- PCR estable o con mínimos cambios. Implicaría una estabilidad del proceso infeccioso, sin indicar mejoría del mismo aún.
- PCR elevada. Implica una progresión del cuadro, lo que significa que el paciente es candidato a un nuevo lavado quirúrgico y un posible cambio de antibiótico instaurado. Puede significar que el proceso ha progresado y en lactantes menores se debe sospechar una progresión a osteomielitis. Si la clínica no se correlaciona con los hallazgos se deben instaurar diagnósticos diferenciales buscando otro foco o causas de elevación en la PCR; se indica la interconsulta con pediatría.
- PCR disminuida. Implica una mejoría del cuadro infeccioso, por lo que se mantiene el antibiótico instaurado y la vigilancia.

¿Qué opciones de tratamiento oral hay que utilizar?

Inicialmente va a depender del antibiograma encontrado, haciendo ajustes de la siguiente manera:

- Sensibilidad a oxacilina. Una vez realizado el des-escalonamiento antibiótico, este paciente será candidato a continuar manejo oral con Cefalexina 50-100 mg/Kg/día.
- Resistente a oxacilina. Al venir en manejo con Clindamicina, va a depender en igual medida del antibiograma; se debe buscar por sensibilidad al Trimetropin-Sulfametoxazol (TMP-SMX), de ser así el manejo ambulatorio continuará de esta manera. Si se documenta resistencia al TMP-SMX, se debe continuar con Clindamicina oral.

¿Qué utilidad clínica tiene el uso de la VSG?

Sirve como herramienta diagnóstica ya que al encontrarse elevada se pueden establecer distintos diagnósticos. En promedio con una VSG 20 mm/h, se sospecha una sinovitis transitoria; mientras que con valores superiores a 30 mm/h, la probabilidad de una artritis séptica está sobre el 70% y en aquellos con valores >60 mm/h, la probabilidad asciende entre el 80- 90%. Su otra utilidad es como parte del seguimiento, ya que si sobre la segunda semana o después de un descenso de la misma hay un nuevo pico de elevación, significaría que no hay control adecuado del cuadro requiriendo un nuevo lavado o es indicativo de una inefectiva terapia antibiótica (22). Es importante recordar que este marcador puede elevarse en pacientes con anemia, policitemia, alteraciones en las proteínas, en enfermedades que alteren la forma de los glóbulos rojos y vasculitis entre otros encontrándose valores falsamente positivos. Su utilidad radica en el seguimiento posterior para determinar el fin de la terapia antibiótica.

¿Cuánto tiempo debe administrarse a un paciente antibiótico endovenoso?

Aunque hay reportes en la literatura (14,15) que indican regímenes acortados con periodos de antibiótico entre 3 y 5 días, no se considera práctico y útil debido a las dificultades en el seguimiento de los pacientes por nuestro régimen de salud y a los controles que se recomendaron previamente realizar en el paciente. De esta forma, los lineamientos indican entonces, que se deben realizar los seguimientos

basados en la clínica y en los valores de la PCR (22); por ende como se realizan los controles cada 72 con dicho marcador y teniendo en cuenta que se tiende a normalizar sobre la semana de tratamiento, una vez la PCR sea negativa, se considera que el paciente es candidato a continuar terapia oral según el antibiograma que se tenga. Si este nos indica que no hay una opción de tratamiento oral ha de continuarse el antibiótico endovenoso pero estableciendo un plan de hospitalización domiciliaria (PHD). En caso de no haber documentado el germen causal y teniendo una respuesta clínica favorable y una PCR negativa, se ha de continuar el tratamiento oral siguiendo la misma familia utilizada de forma endovenosa.

¿Cómo son los seguimientos ambulatorios de un paciente con artritis séptica?

Inicialmente debe realizarse semanalmente, para evaluar la evolución clínica y de igual forma continuar con controles paraclínicos tomando un hemograma completo y una PCR, teniendo en cuenta que una elevación de esta última es indicativa de una posible reactivación del proceso requiriendo una hospitalización para retomar la terapia antibiótica endovenosa pero cambiando el tratamiento previamente instaurado. En caso de encontrar una favorable evolución clínica con PCR negativas, se continúan los controles semanales manteniendo estos lineamientos; sobre la cuarta semana se solicita adicionalmente la VSG, ya que esta tiende a normalizarse sobre la tercera semana (22).

¿Cuánto tiempo se establece la terapia antibiótica en un paciente con artritis séptica?

La literatura (21,22) menciona que en los casos de artritis séptica el tratamiento debe realizarse hasta completar un periodo mínimo de 4 semanas. Para tal efecto el marcador de elección será la VSG; esta se solicita sobre la cuarta semana de seguimiento, ya que una vez esta se vuelva negativa, se considera que se puede suspender la terapia antibiótica instaurada. Si la VSG permanece positiva debe continuarse la terapia antibiótica con nuevo control semanal, cumpliendo un máximo de 6 semanas, ya que hay que mencionar que hasta un 50% de los

pacientes con terapias antibióticas satisfactorias pueden tener persistentemente elevada la VSG (30 mm/h) (22).

ANEXO 1

RESULTADOS

Se recolectaron los datos en el Hospital Universitario Infantil San José (HUISJ), Fundación Salud Bosque y Fundación Cardio infantil, en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2011. Se tomaron los pacientes manejados por el servicio de ortopedia, tanto adultos como pediátricos, en quienes se tomaron muestras para cultivo por sospecha de algún proceso infeccioso óseo o articular. La distribución según la zona se muestra en las figuras 1 a, 1b y 1c.

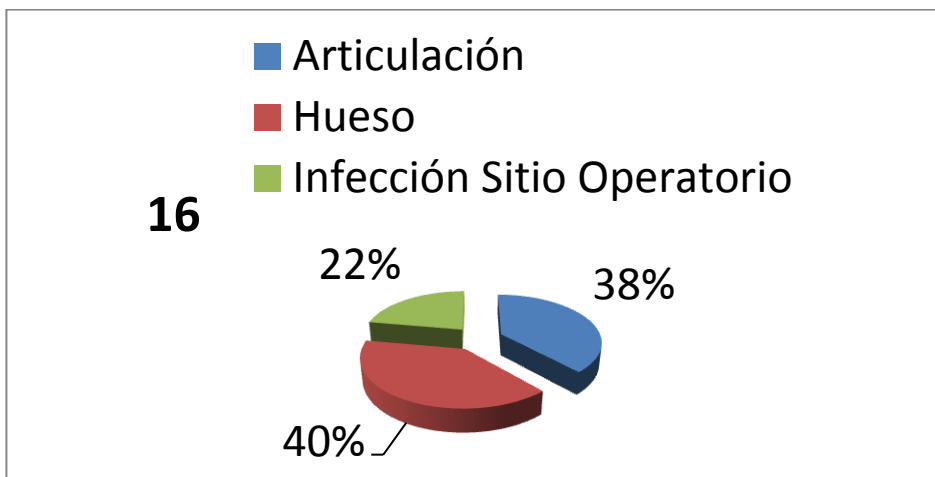
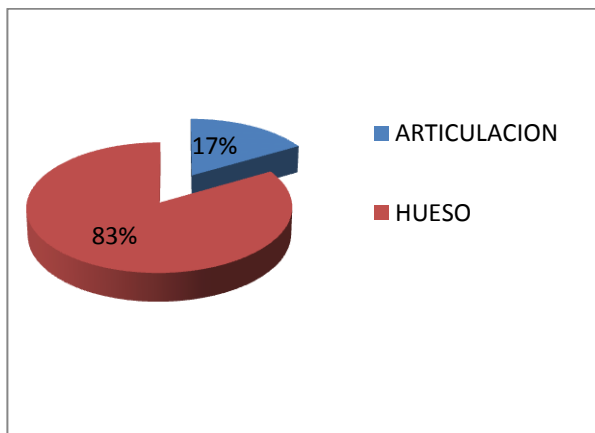


Figura 1a. Distribución Hospital Infantil San José



Para los pacientes con artritis séptica, de un total de 63 pacientes, las edades que se encontraron oscilaron entre los 0 y 30 años, teniendo un 27% de pacientes menores de 16 años. La distribución por articulación es concordante con los datos encontrados en

la literatura, siendo las mas afectadas la cadera (57%), la rodilla (22%) y el hombro (10%) (Figura 2).

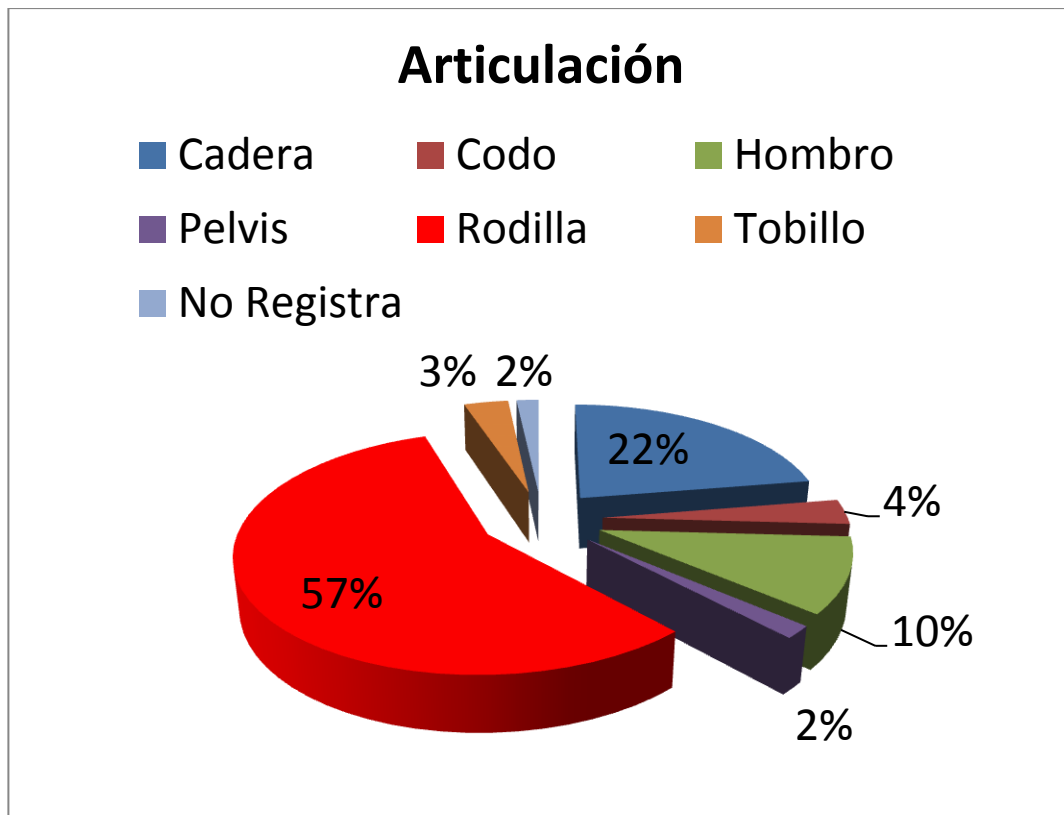


Figura 2.

Los resultados obtenidos para los cultivos fueron positivos en un 35%, mientras que se obtuvieron un 65% de resultados negativos. Al establecer el germen se encontraron un 45% de gérmenes gram negativos y un 55% de gérmenes gram positivos. Al discriminar los gérmenes encontrados se encontró que el principal germen causal sigue siendo el *S. Aureus* con un 61%. (Figura 3.)

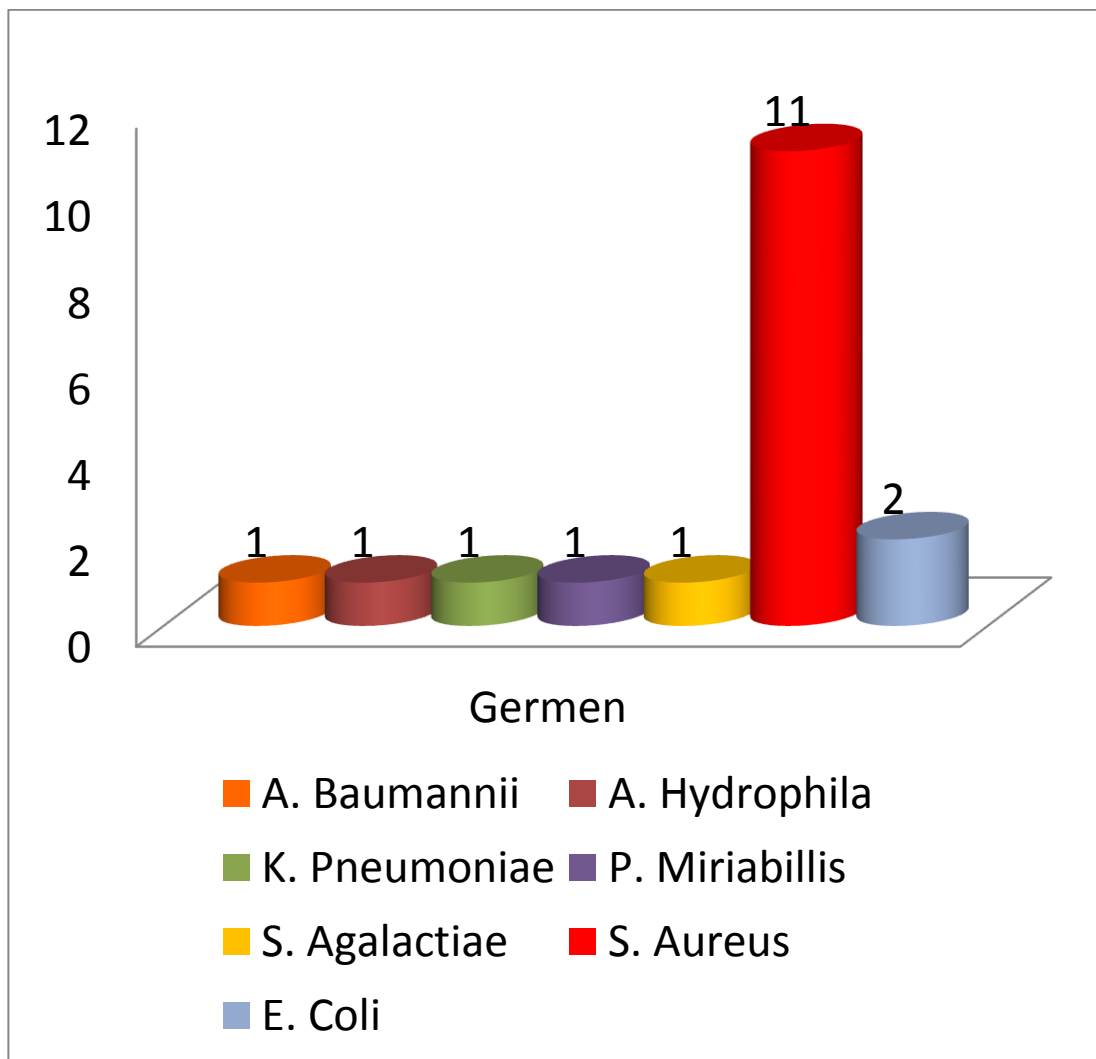


Figura 3.

Se estableció la sensibilidad antibiótica según el tipo de bacteria. Así para los gérmenes gram positivos (S. Aureus), se encontró que la resistencia a oxacilina fue del 41,6%.

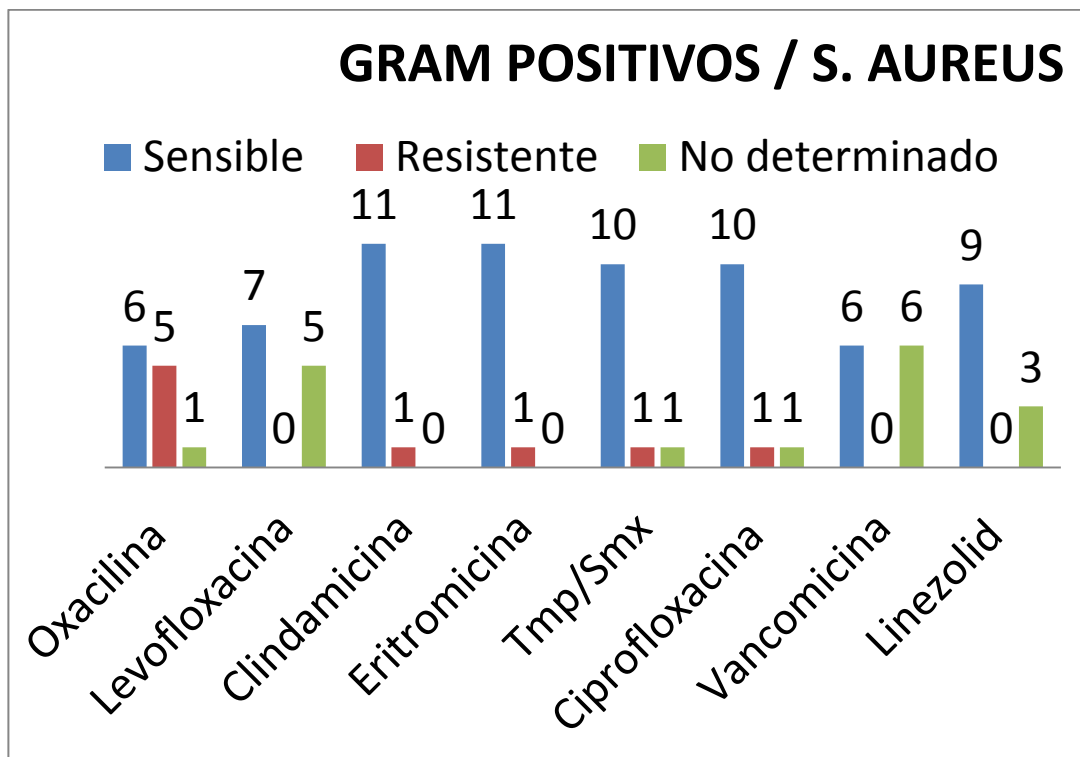


Figura 4.

Teniendo en cuenta los mismos parámetros de selección, para la Fundación Salud Bosque la distribución se muestra sobre un total de 48 pacientes recolectados, de la siguiente manera (Fig.5)

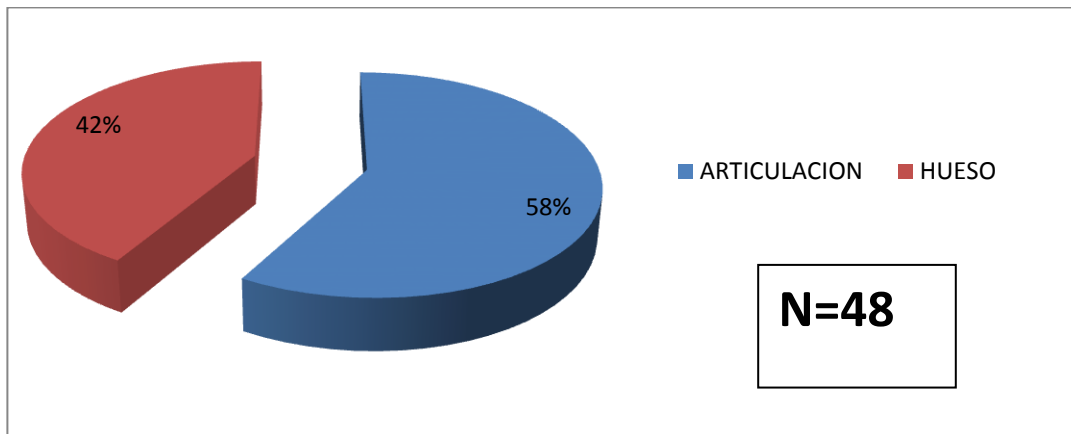


Fig. 5

La distribución por edades en pacientes con sospecha de artritis séptica fue de para menores de 13 años de un 14%, mientras que para los casos con sospecha de osteomielitis fue de un 10%. Según las zonas afectadas en los casos de artritis se encontraron los datos que se analizan en la figura 6.

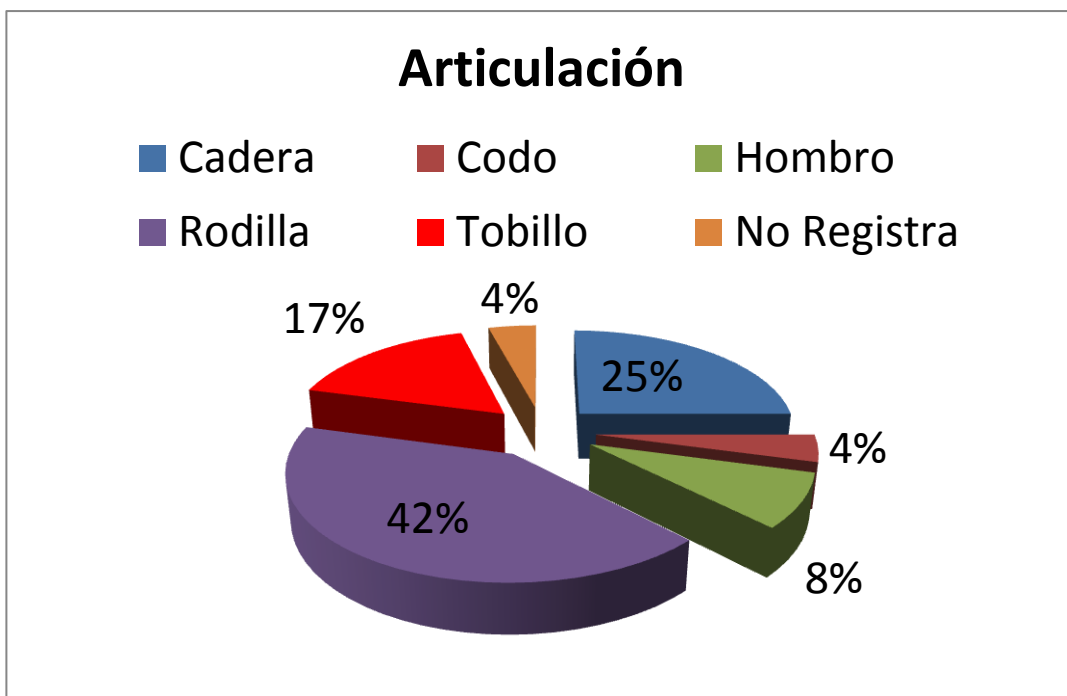


Fig. 6

Los registros que se encontraron positivos fueron en un 42,8%, mientras que los pacientes negativos fueron 57,2%. El germen más comúnmente encontrado continua siendo el *S. Aureus*, en un 75%, como se muestra en la figura 7.

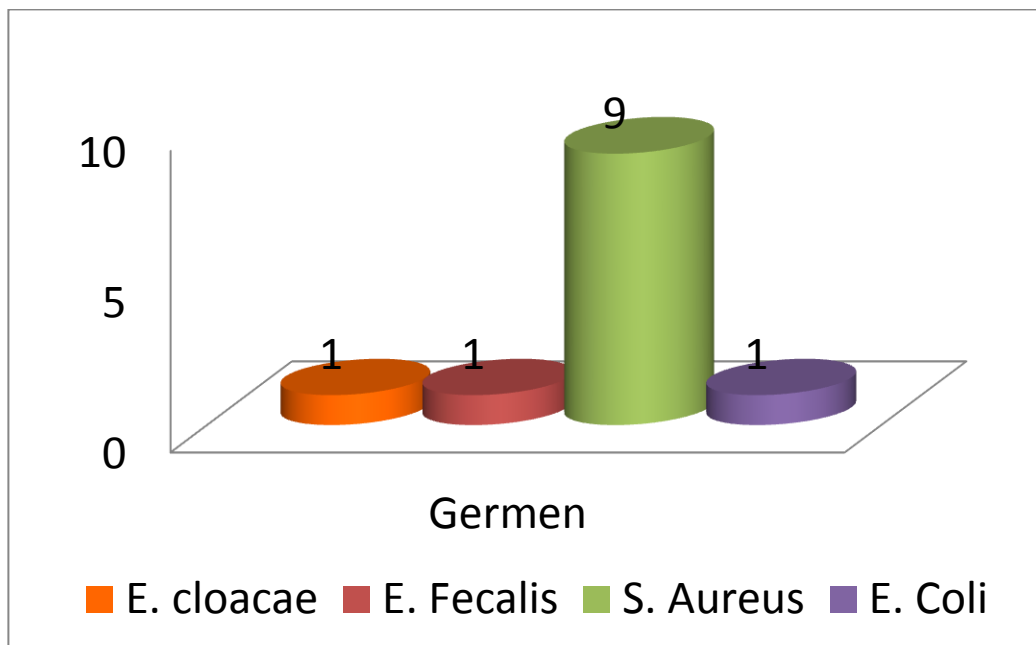


Fig. 7

La sensibilidad antibiótica se determinó de la siguiente manera (Figura 8)

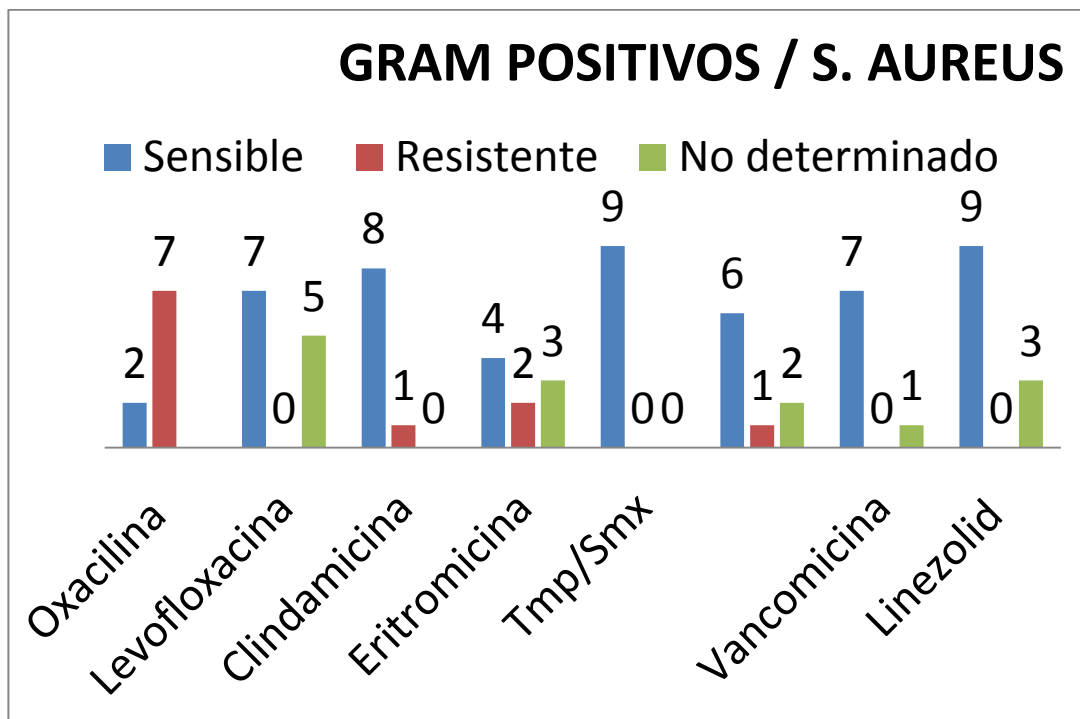


Fig. 8

Al evaluar los casos de osteomielitis se logra identificar que la distribución es como se muestra en la figura 11.

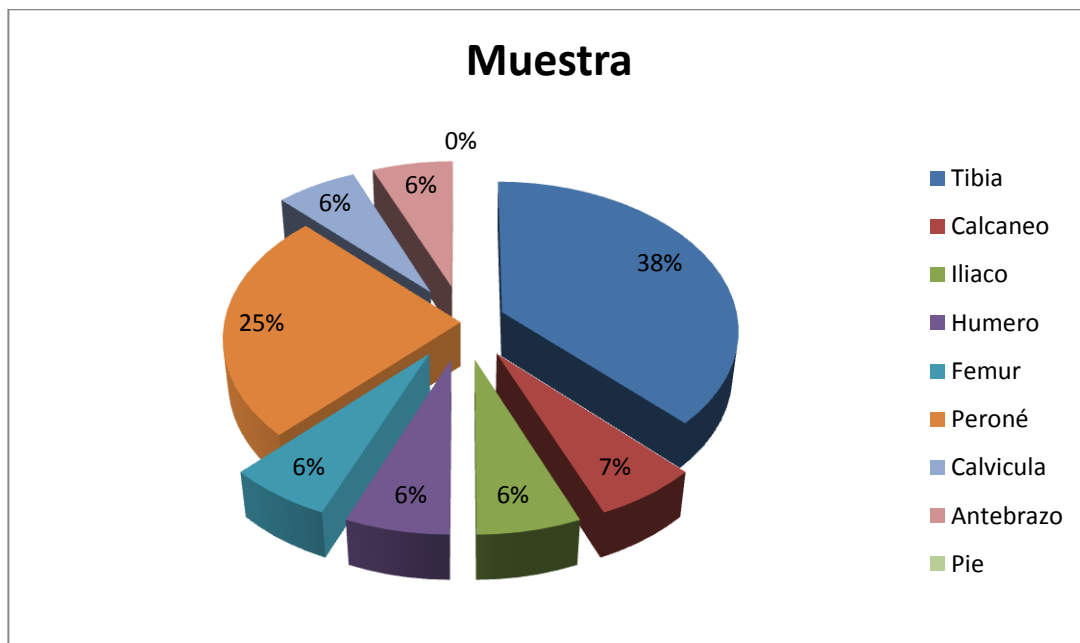
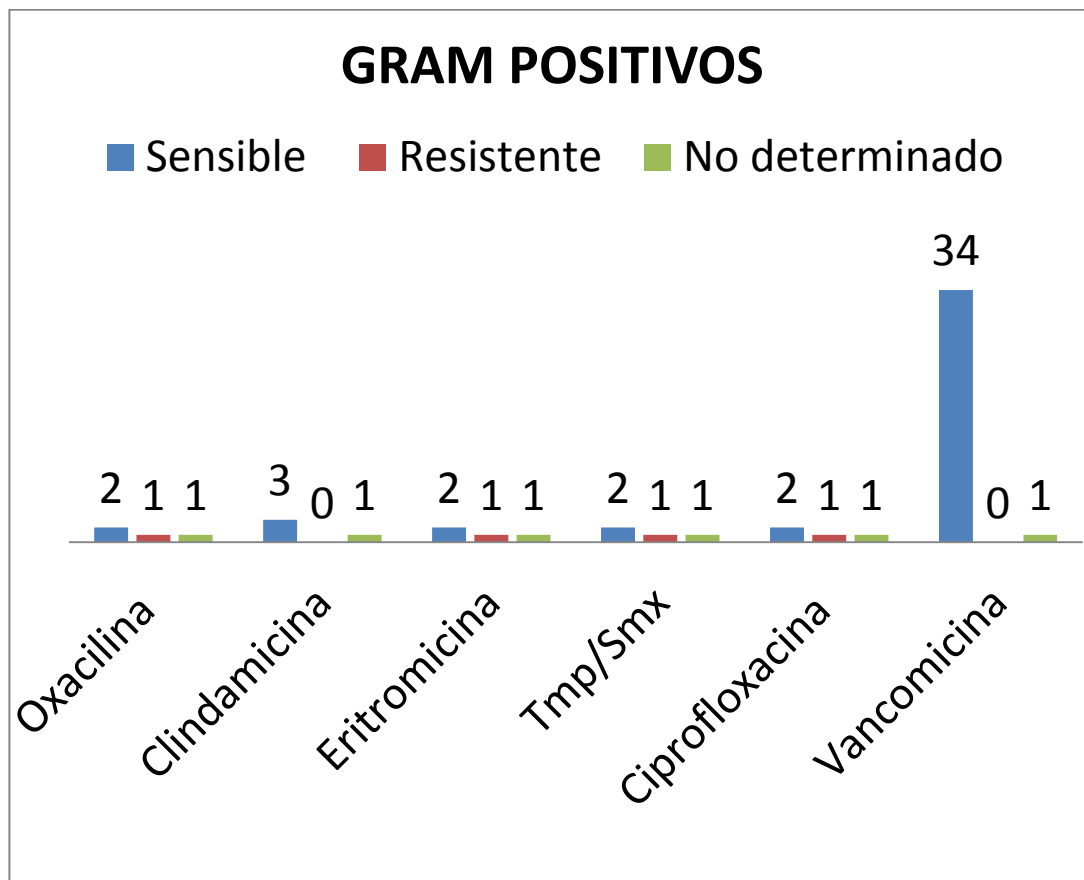


Fig. 11

De los cultivos positivos el 66,6% fueron producidos por gérmenes gram positivos, siendo el *S. Aureus* el agente causal en el 75% de los casos, el 25% restante fue por *S. Epidermidis*. En cuanto a los gram negativos solo se presentaron 2 casos producidos por la *M. Morgagnii* y el *E. Cloacae*.



ANEXO 2

ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA ARTRITIS SÉPTICA

Paciente pediátrico con dolor articular

Valoración por Ortopedia Infantil

Valoración clínica

Valoración paraclínica

Fiebre > 38.5°C (1)
Limitación para el apoyo (1)

Leucocitos > 12.000 (1)
PCR > 20 mg/dl (1)
VSG > 40 mm/h (1)
Rx de la articulación

Sospecha de artritis séptica (Criterios de Kocher:
Limitrofes / 3 ó menos)

Observación mínima de 8 horas (curva térmica)

Control clínico y paraclínico (VSG-PCR y hemograma)
Kocher

Diagnóstico
de artritis
séptica
(4 ó 5
Criterios)

Mejoría

Limitrofes o sin
cambios

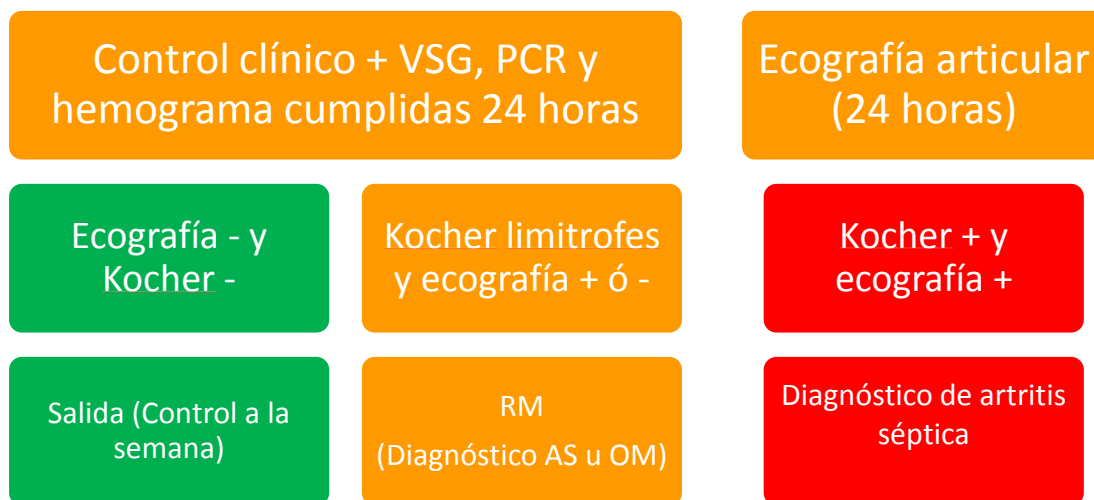
Deterioro

Salida
(Control a la semana)

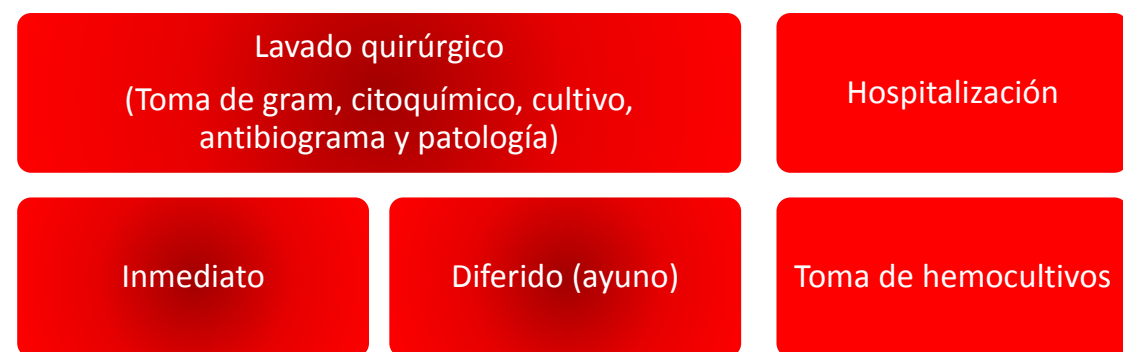
Sospecha de artritis
séptica

Diagnóstico de
artritis séptica

(1). Criterios de Kocher



Diagnóstico de artritis séptica



Manejo con dexametasona (0.15 mg/Kg/dosis x 4 días)

Manejo antibiótico (CLINDAMICINA IV 20-40 mg/Kg/día)
(Control 72 horas)



Cultivo +

Ajuste antibiótico por antibiograma
(Des-escalonamiento)

Sensibilidad a
oxacilina

Resistencia a
oxacilina

Cambio a
oxacilina

Continuar
clindamicina

Cultivo -

Mejoría clínica
y paraclínica

Deterioro
clínico o
paraclínico

Continuar igual
manejo

Determinar cambio
de antibiótico +
Nuevo lavado

Control PCR, VSG, y hemograma 72 horas

PCR -

Continuar
antibiótico oral
o endovenoso
(antibiograma)

**PCR + (disminuida o
estable)**

Determinar
nuevo lavado

Continuar
manejo
antibiótico

**PCR en
aumento**

Correlacionar
con clínica
Diagnósticos
diferenciales
(Interconsulta
pediatría)

Antibiótico oral

Sensibilidad
a oxacilina

Resistencia a oxacilina

Cefalexina 75-100
mg/Kg/día (cada 6
horas) hasta
cumplir 4 semanas

Sensibilidad a
TMP-SMX

Resistencia a TMP-SMX

TMP-SMX 8-10
mg/Kg/día (cada 12
horas) hasta cumplir
4 semanas

Mayores 10 Kg.
Clindamicina 20-40
mg/Kg/día (cada 6
horas) hasta cumplir
4 semanas

Menores de 10 Kg
Clindamicina 15-20
mg/Kg/día (cada 6
horas) hasta cumplir 4
semanas

Seguimiento consulta externa

Control con PCR, VSG, hemograma (a la 1 y 4
semana)

PCR

VSG (4ª semana)

Hemograma

Identificar
reactivación

Positiva

Negativa

Identificar
reactivación

Mantener la
terapia antibiótica
(2 semanas más)

Fin de la terapia
antibiótica

BIBLIOGRAFÍA

1. Gafur O, Copley L, Hollming T, Browne R. The Impact of the Current Epidemiology of Pediatric Musculoskeletal Infection on Evaluation and treatment Guidelines. *J Pediatr Orthop* 2008;28:777-785
2. Staheli L. Ortopedia Pediátrica. Editorial Marban
3. Kang S, Sanghera T, Magwani J, Paterson J. The management of septic arthritis in children. *J Bone Joint Surg [Br]*. 2009; 91-B:1127-33.
4. Levien M, McGuire K, McGowan K. Assessment of the Test Characteristics of C-Reactive Protein for Septic Arthritis in Children. *J Pediatr Orthop*, 2003. Vol. 23, No. 3.
5. Thayyil S, Shenoy M, Hamaluba M, Gupta A, Frater J, Verber I. Is procalcitonin useful in early diagnosis of serious bacterial infections in children?. *Acta Paediatr*. 2005 Feb;94 (2):155-8
6. Song K, Craig K, Drassler J, Strom M, Nilson W, Bevan W, Burns J. The Use of Polymerase Chain Reaction for the Detection and Speciation of Bacterial Bone and Joint Infection in Children. *J Pediatr Orthop* 2009;29:182-188
7. Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJ; The OM-SA Study Group. Clindamycin vs. first-generation cephalosporins for acute osteoarticular infections of childhood-a prospective quasi-randomized controlled trial. *Clin Microbiol Infect*. 2011 Aug 3. doi: 10.1111/j.1469-0691
8. R. Singhal, D. C. Perry, F. N. Khan, D. Cohen, H. L. Stevenson, L. A. James, J. S. Sampath, C. E. Bruce. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. *J Bone Joint Surg Br*.2011;93-B:1556–61.
9. Sultan J, Hughes P. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children. *J Bone Joint Surg [Br]* 2010;92-B:1289-93.
10. Caird M, Flynn J, Leung L, Millman J. A Prospective Study Factors Distinguishing Septic Arthritis from Transient Synovitis of the hip in children. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2006. 88:1251-1257. Nivel I
11. Joshy S, Choudry Q, Akbar N, Crawford L, Zenios M. Comparison of Bacteriologically Proven Septic Arthritis of the Hip and Knee in Children, a Preliminary Study. *J Pediatr Orthop* 2010;30:208–211
12. Kulkarni V, Shiffman E, Baitner A, Mubarak S. Septic Arthritis Associated With Closed Intra-articular Fracture: A Case Series. *J Pediatr Orthop* 2011;31:e8–e15
13. Gordon E, Huang M, Dobbs M, Luhmann S, Szymanski R, Schoenecker M. Causes of False-Negative Ultrasound Scans in the Diagnosis of Septic Arthritis of the Hip in Children. *J Pediatr Orthop*, 2002. Vol. 22, No. 3
14. Jagodzinski N, Kanwar R, Graham K, Bache C. Prospective Evaluation of a Shortened Regimen of Treatment for Acute Osteomyelitis and Septic Arthritis in Children. *J Pediatr Orthop* 2009;29:518–525. NIVEL II

15. Ballock R, Newton P, Evans S, Estarbrook M, Farnsworth C. A Comparison of Early Versus Late Conversion From Intravenous to Oral Therapy in the Treatment of Septic Arthritis. *J Pediatr Orthop* 2009;29:636–642
16. Harel L, Prais D; Bar-On E, Livni G, Hoffer V, Hoffer V, Usiel Y, Amir J. Dexamethasone Therapy for Septic Arthritis in Children. Results of a Randomized Double-blind Placebo-controlled Study. *J Pediatr Orthop* 2011; 31:211–215. NIVEL I.
17. Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg [Am]* 1999;81-A:1662-70.
18. Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, et al. Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2004;86:1629–1635.
19. Unkila-Kallio L, Kallio M, Eskola J, et al. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics*. 1994; 93:59–62.
20. Unkila-Kallio L, Kallio M, Peltola H. The usefulness of C-reactive protein levels in the identification of concurrent septic arthritis in children who have acute hematogenous osteomyelitis. A comparison with the usefulness of the erythrocyte sedimentation rate and the white blood cell count. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1994;76:848-853
21. Roselli P, Duplat L, Uribe I, Turriago C. *Ortopedia Infantil*. 2005. Editorial médica internacional panamericana.
22. Long S. *Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases Revised* Reprint, 3rd ed. - 2009 - Churchill Livingstone, An Imprint of Elsevier.

OSTEOMIELITIS

Justificación

En el desarrollo de la práctica clínica diaria, encontramos diferentes criterios por cada miembro del equipo encargado del manejo de las infecciones osteoarticulares, en referencia a su valoración, diagnóstico y manejo. Esto genera variabilidad e irregularidad en los resultados clínicos. La idea al realizar estas guías de práctica clínica para el manejo de la Osteomielitis de Hospital Infantil San José, es generar un acuerdo multidisciplinario entre Ortopedia e Infectología, buscando un resultado común, en una misma dirección y con un mismo enfoque, que logre el mejor resultado en nuestros pacientes.

Las infecciones del sistema músculo esquelético son un reto para el clínico, en la realización del diagnóstico y manejo. Esto se suma a la amplia variedad de diagnósticos diferenciales, que se presentan con cuadros clínicos similares en sus síntomas, signos y hallazgos radiológicos. Es importante en las infecciones músculo esqueléticas el tiempo y la precisión en el diagnóstico, para el inicio de un tratamiento efectivo que disminuya de esta forma la morbilidad y sus complicaciones. En la última década, se ha incrementado el reconocimiento de *Kingella Kingae* y *Staphylococo Aureus* Meticilino Resistente (SAMR) como factores etiológicos de Osteomielitis (8), lo cual genera cuadros clínicos que no se desarrollan de la forma esperada, con infecciones más severas y manejos de mayor complejidad.

¿Cual es la epidemiología de la Osteomielitis?

La Osteomielitis que es el tema principal a desarrollar en estas guías de manejo, es un problema común que afecta a la población pediátrica, comprometiendo a 10-14 por cada 100.000 niños al año (14), siendo la primera causa de las hospitalizaciones de este grupo etario (8). La infección ocurre usualmente en la primera década de la vida. En los recién nacidos, la incidencia es de 1 a 3 casos por cada 1.000 admisiones hospitalarias, con un alta incidencia en recién nacido pre términos (20). La prevalencia en los niños

es mayor 3-4 veces que en la niñas (3), afectando principalmente las extremidades inferiores en los extremos en crecimiento de los huesos largos como la parte distal del fémur y la proximal de la tibia, por su rica vascularización (8) (18). La mortalidad estimada es menor al 1% (3). La osteomielitis bacteriana aguda es la forma más común de osteomielitis, afectando alrededor de 8 por 100.000 niños por año. La osteomielitis bacteriana subaguda afecta a 5 por 100.000 niños por año. Los datos de osteomielitis bacteriana crónica en niños son escasos, pero el promedio de incidencia reportado tiende a ser más bajo que la osteomielitis aguda y subaguda (14).

¿Cómo se adquiere la osteomielitis y cuáles son los factores de riesgo?

Las principales formas de diseminación son por vía hematogena, por contigüidad o por inoculación directa por trauma (incluyendo procedimientos quirúrgicos) (14). Entre los factores de riesgo se encuentran la desnutrición, Diabetes Mellitus, las hemoglobinopatías, la enfermedad renal crónica, la artritis reumatoidea y el compromiso del sistema inmune (3).

¿Cómo se define la osteomielitis?

El término osteomielitis es estrictamente definido como cualquier forma de inflamación que involucra el hueso y/o la médula ósea, exclusivamente resultado de una infección (17).

¿Que tipos de osteomielitis existen?

Dependiendo de la virulencia del organismo, la respuesta inmune generada por el huésped o al adecuado tratamiento, la osteomielitis puede ser aguda, subaguda o crónica. La osteomielitis bacteriana aguda se define como una enfermedad aguda, que en los recién nacidos y lactantes menores no presentan la clínica característica de la infección y que en la mayoría de los niños de mayor edad, su presentación clínica es más consecuente con un cuadro infeccioso, con un periodo de duración que ha sido estimado en menos de 14 días (14). La osteomielitis bacteriana subaguda se caracteriza por una historia

de signos y síntomas insidiosos por más de 14 días con un cuadro clínico no muy claro (14). La osteomielitis crónica se caracteriza por un curso de evolución que puede comprender varios meses, y usualmente el resultado de un tratamiento inadecuado o insuficiente. Las manifestaciones clínicas no son floridas, los sequestratos o áreas de necrosis ósea pueden ser evidentes en las imágenes diagnósticas.

¿Cuál es el origen de la osteomielitis Hematogena aguda?

El *Staphylococo Aureus* es el más frecuente patógeno identificado en pacientes con Osteomielitis Hematogena Aguda (OHA) en todos los grupos etarios y es el responsable en el 90% de los casos confirmados (8). Entre otros organismos causantes están el *Streptococo Pyogenes* que causa alrededor del 10% de osteomielitis en pre escolares y se ha asociado a antecedentes de infección por varicela, el *Streptococo Pneumoniae* con una incidencia baja (1% a 4%), *Staphylococo* coagulasa negativos (especialmente en infecciones asociados a implantes), *Kingella Kingae*, bacilos entéricos Gram negativos que cuentan con menos del 5% (18) (especialmente *Salmonella* en enfermedad de células falciformes) y bacterias anaeróbicas (8) (17). Organismos como *Mycobacterium Bartonella*, hongos (*Histoplasma*, *Criptococos* y *Blastomices*), *Candida* y *Coxiella* son causas inusuales de osteomielitis, generalmente afectan a pacientes con factores de riesgo específicos, más notable en viajeros o residentes en regiones geográficas en que los patógenos son endémicos y/o inmunosuprimidos (17).

La *Salmonella* debe considerarse en pacientes con enfermedad de células falciformes. Las infecciones fúngicas, parasitarias o micobacterianas pueden ocurrir en huéspedes inmunocomprometidos o en zonas endémicas (1). La *Y. Enterocolítica* ha sido asociada con Talasemia (2).

En los casos de osteomielitis secundaria a un sitio adyacente de infección, el agente etiológico más común es el *S. Aureus*, pero las bacterias Gram negativas y anaerobios son también causas importantes (14).

¿Se presenta alguna diferencia entre los agentes infecciones en diferentes grupos etarios?

Los organismos causantes dependen de la edad del paciente y en el neonato el más común es el *Staphylococo Aureus*. Otros organismos reportados en el recién nacido están los Gram negativos como la *E. Coli*, la *Klebsiella neumonía* (14), entre otros; también Gram positivos como el *Streptococo* del grupo B (*agalactiae*), y hongos como la *Cándida Albicans* (1).

En menores de 3 años (14) el *Haemophylus Influenzae* fue históricamente un agente etiológico común en OHA, pero se ha convertido en una agente causal raro a partir de la introducción de la vacuna conjugada HiB (1), también se encuentran el *Streptococcus pyogenes* y el *Streptococo Pneumoniae* (14). La infección por *Neisseria Gonorrhoeae* es más frecuente en adolescentes.

¿Qué consideraciones se deben tener con el Staphylococo Aureus resistente?

El más importante cambio en la patogénesis de la Osteomielitis en la pasada década ha sido el aumento del *Staphylococo Aureus* Meticilino Resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC). El SAMR ha alterado los regímenes antibióticos requeridos para su tratamiento, el impacto en la severidad de la enfermedad y la asociación que se ha encontrado con la producción de trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar séptico en las infecciones musculo esqueléticas (16). En una revisión retrospectiva realizada por Hackshed (9) y Williams (10) se reporto que los niños con Osteomielitis causada por SAMR tenían significativamente más elevados los marcadores séricos inflamatorios, la fiebre era más elevada y su tiempo de presentación más prolongada con mayores tiempos de estadía hospitalaria comparado con otros patógenos (8).

El incremento observado en la severidad puede ser debido a determinantes de virulencia específicos únicos para SAMR-AC, como la presencia de Leucocidina de Panton Valentin (LPV), otras toxinas citolíticas, o debido a la sobre expresión de exotoxinas encontradas comúnmente en *S. Aureus*. Las cepas de *Staphylococo* positivo – LPV están asociadas con mayor inflamación tanto local como sistémica y un mayor riesgo de complicaciones (ej, trombosis) en niños con osteomielitis. Independientemente del rol específico del LPV, la osteomielitis por SAMR-AC está altamente asociada a múltiples complicaciones

como piomiositis adyacente, abscesos óseos, fracturas patológicas, progresión a osteomielitis crónica, trombosis venosa profunda y un amplio promedio de infecciones multifocales y sistémicas (8)(17).

El análisis realizado por K. Ju, y D. Zurakowski, donde se exploraron parámetros asociados a infecciones por SAMR; se identificaron cuatro predictores independientes para este tipo de infección (temperatura > 38° centígrados, hematocrito < 34%, leucocitos > 12.000 células / μ L y proteína C reactiva > 13 mg/dl), que ayudaban a la diferenciación diagnóstica entre SAMR y SAM sensible, indicando una muy alta probabilidad de infección por SAMR (92%) si se identificaban en el paciente los cuatro predictores, una probabilidad intermedia si solo dos o tres predictores (10% a 45%, respectivamente) eran identificados y una baja probabilidad si uno o ninguno se identificaban (1% o 0%, respectivamente). De esta forma los pacientes que presentan una probabilidad alta o intermedia, se recomienda iniciar manejo con antibióticos contra SAMR y los pacientes con baja probabilidad, escoger un antibiótico específico para SAM sensible (19).

¿Cómo se maneja la resistencia antibiótica del Staphylococo Aureus Meticilino Resistente?

Un tema de creciente preocupación es el uso de antibióticos de amplio espectro que acompaña la aparición de cepas con resistencia bacteriana. La Vancomicina es el antibiótico de elección para el tratamiento de infecciones por SAMR, pero recientemente se han encontrado cepas de *S. Aureus* resistente a Vancomicina. El uso incrementado de macrolidos para el tratamiento de SAMR a ejercido una resistencia constitutiva o inducible a la clindamicina y otros macrolidos. El aumento de estos tipos de resistencia disminuye la probabilidad de que nuestros antibióticos confiables sean efectivos contra futuras infecciones. De esta forma el uso apropiado y prudente en la selección de antibióticos es de suma importancia (19).

¿Que otros patógenos generan mayor dificultad en el manejo la OHA?

El reconocido incremento de *Kingella Kingae* como patógeno productor de osteomielitis es otro factor que está siendo reconocido actualmente. Este es un organismo anaerobio facultativo, bacilo Gram negativo que aparece en parejas o cadenas cortas en las tinciones de Gram. Una característica de este bacilo es que se puede resistir a la decoloración en el proceso de la tinción de Gram y puede ser erróneamente identificado como un organismo Gram positivo. *Kingella* coloniza la faringe posterior en los niños y es transmitida de niño a niño por contacto cerrado, el cual es un factor importante en guarderías (8). Se ha asociado a un antecedente de inflamación de la vía aérea o estomatitis (20).

Más del 95% de las infecciones osteoarticulares por *Kingella* ocurre en niños menores de 3 años, con una proporción hombre – mujer de 1.3. La infección por *Kingella* está más frecuentemente asociada a artritis séptica, la osteomielitis por este germen se ha reportado en más del 15% de infecciones osteoarticulares; típicamente compromete los huesos largos, aunque puede ocurrir en esternón, clavícula y calcáneo. Su presentación relativamente sutil comparada a otros patógenos contribuye a su retraso en el diagnóstico. Su importancia radica en su efecto en la escogencia del tratamiento antibiótico empírico, como la Clindamicina que puede cubrir la mayoría de patógenos en el grupo etario con mayor incidencia de infección descrito para este germen, pero para el cual no provee actividad (8).

¿Cómo se produce la OHA?

La infección puede alcanzar el hueso por tres rutas principales:

- Vía hematogena (principal en neonatos).
- Contaminación directa.
- Contaminación indirecta.

En los niños, la metafisis es metabólicamente activa con un rico flujo sanguíneo que predispone a la infección (20). La Osteomielitis es usualmente causada por el depósito de organismos transmitidos por la sangre en la metafisis (3). La disminución de la velocidad del flujo sanguíneo en los vasos venosos sinusoidales metafisiarios, donde se presentan lazos vasculares y ramas

terminales con baja tensión de oxígeno, generan trombosis y tejido necrótico, que facilitan la migración a través de las paredes de los vasos y en donde hay pocas células reticuloendoteliales dispuestas para la fagocitosis, hace más susceptible esta región a siembras de infección (1) (18) (20). La bacteriemia inicial puede ocurrir en un evento común como es el lavado de los dientes, que resuelta en bacteriemia en un 25%; o puede estar relacionado a otra causa como el trauma o la disminución de la resistencia del huésped. El trauma puede jugar un rol en más del 30% de los casos de osteomielitis Hematogena aguda (18).

La trombosis de los senos venosos y de la arteria nutricia puede ocurrir con la proliferación bacteriana y resultar en una pérdida de la suplenia sanguínea medular, con disminución de la movilización de las células que combaten la infección. Por setenta y dos horas, el proceso inflamatorio se desarrollara y se formara el exudado en un estrecho espacio medular, resultando en un incremento de la presión, reduciendo aun más el flujo sanguíneo capilar y resultando en necrosis ósea masiva. También la presión ejercida, hace que el exudado sea impulsado a través de los sistemas Haversianos y los canales de Volkmann alcanzando el hueso cortical (20).

Las bacterias que alcanzan el hueso tiene la capacidad de adhesión al mismo por medio de expresión de receptores (adhesina) para componentes de la matriz ósea (fibronectina). Además tienen la habilidad de sobrevivir intracelularmente. Cuando la bacteria se adhiere al hueso, expresa resistencia fenotípica al tratamiento antibiótico. Otro efecto es la producción de citoquinas por parte del huésped como la interleuquina 1, interleuquina 6, interleuquina 11 y factor de necrosis tumoral, localmente producidas por células inflamatorias que son osteolíticas. La fagocitosis que ha sido diseñada para contener la invasión bacteriana también produce radicales tóxicos y liberan enzimas proteolíticas que destruyen el tejido (20).

Si el periostio elevado permanece viable, con una limitada suplenia vascular, puede producir nuevo hueso formando el involucro; la corteza adyacente puede no ser viable resultando en hueso muerto convirtiéndose en un secuestro (18).

En la ausencia de purulencia, esta etapa temprana es conocida como fase celulítica, en donde el tratamiento antibiótico puede controlar la infección (3). Cuando no se ha iniciado un tratamiento se forma la purulencia. Si no se trata,

la infección puede viajar a través de la diáfisis del hueso, llevando a una isquemia del hueso entero (3).

Antes de la aparición de los centros de osificación secundarios, la epífisis cartilaginosa recibe su flujo sanguíneo directamente de los vasos metafisiarios (1), estos vasos trasfisiarios persisten hasta los 12 a 18 meses de edad (18). En los niños mayores la fisis sirve como una barrera mecánica a la infección (18). En algunas localizaciones: el fémur proximal, el humero proximal, la tibia distal lateral y el cuello del radio (3), la metafisis es intra-articular, permitiendo la salida del contenido de la metafisis y de esta forma, directamente invadir la articulación adyacente, coexistiendo de esta forma la osteomielitis con la artritis séptica. Por lo tanto, la artritis séptica es una secuela relativamente común de la osteomielitis en los neonatos (1). En niños mayores, la epífisis y la metafisis están separadas por el cartílago de crecimiento o fisis y tienen una supendencia sanguínea separada, de esta forma la diseminación de la infección del hueso a la articulación es menos común.

¿Cuál es la presentación clínica de los pacientes con OHA?

Cualquier dolor óseo inexplicable asociado a fiebre se considera osteomielitis hasta que no se demuestre lo contrario, el inicio de la OHA es usualmente súbito, 30% a 50% han tenido recientemente o tienen asociado una infección no muscular. Frecuentemente los infantes y niños menores se presentan con compromiso sistémico, se debe evaluar la estabilidad hemodinámica de este tipo de pacientes, asociado con localización de los signos cardinales de infección: edema, enrojecimiento, calor y dolor, que pueden estar relacionado con un absceso subperióstico (18). El paciente debe ser sometido a través de un adecuado examen clínico, que debe incluir la palpación del hueso afectado y la evaluación de los arcos de movimiento de la articulación adyacente, la marcha también debe ser objeto de análisis (3).

En los neonatos y lactantes hay pocos signos clínicos y el diagnóstico es más difícil de hacer. Esto es en gran parte por el pobre desarrollo del sistema inmune de los neonatos, haciéndolos menos hábiles para montar una respuesta inmune. Por esta razón ellos tienen un mayor riesgo de infección por organismos poco virulentos y pueden no presentarse con fiebre. Además, pueden tener un conteo normal de leucocitos y velocidad de sedimentación

globular. Factores de riesgo en neonatos o lactantes incluyen nacimiento prematuro, cateterismo umbilical, infecciones del tracto urinario u otras enfermedades preexistentes (1). Los síntomas incluyen pobre ingesta y/o irritabilidad (1). También pueden presentarse con un cuadro séptico florido (3). Puede encontrarse efusión articular simpática adyacente, con irritabilidad articular, espasmo muscular local y limitación para movilizar el miembro afectado (pseudoparálisis) (18).

Los niños más pequeños pueden tener reducida la movilidad y presentarse con cojera o rehusarse a marchar (1). En un 50% de los pacientes se encuentran puntos dolorosos localizados (3).

En los adolescentes se presentan típicamente con un punto doloroso exquisito, esta sensibilidad ocurre por presentar una cortical metafisiaria gruesa asociado con un denso periostio fibroso el cual resulta en una mayor contención de la infección. Además, 30% a 50% de los pacientes pueden tener un antecedente asociado de infección viral o bacteriana (3).

¿Qué exámenes de laboratorio son de importancia para realizar el diagnóstico de OHA?

El conteo sanguíneo de células blancas está elevado en el 25% de pacientes con osteomielitis hematogena aguda (1). La velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) es una medida de inflamación no específica, que puede ser influenciada por numerosos factores como la edad, el equilibrio de los líquidos, el estado nutricional y los cambios hormonales (7). La VSG presenta sus cifras aumentadas en el 90% de los pacientes, este incremento es de forma lenta, alcanzando su elevación máxima de 3 a 5 días para declinar en 1 a 2 semanas (1). La VSG es una guía útil en determinar el final del tratamiento antibiótico. Si la VSG no se ha normalizado para el final del periodo anticipado de terapia antibiótica, adicionalmente 2 a 3 semanas de terapia antibiótica debe ser prescrita, seguido de una evaluación periódica de VSG. Si la resolución de la VSG no ha ocurrido en un periodo de 12 semanas se debe asegurar con una RNM que no se presente un proceso no reconocido, como un absceso que nos retrase la recuperación (16).

La proteína C reactiva (PCR) desde su descripción en 1970 por Tillet and Francis ha expandido su conocimiento como herramienta diagnóstica. Como

reactante de fase aguda su pico máximo se alcanza entre las 4 a 6 horas del inicio de la infección, inflamación o estímulo isquémico, se puede doblar su valor a las 8 horas con una vida media de 24 a 48 horas; como marcador de lesión tisular (7), se encuentra presente en el 98% de los pacientes y declina en las 6 horas de iniciado el tratamiento antibiótico (1). Su normalización indica efectividad en el tratamiento, terminación de la infección o proceso inflamatorio y una recuperación sin complicaciones. Sin embargo, una persistente elevación o una segunda elevación de sus niveles es un signo de alarma para un persistente proceso inflamatorio o infeccioso. La PCR ha demostrado ser un predictor temprano de los resultados y complicaciones más que los signos clínicos y radiológicos. Hay que tener presente que los tratamientos quirúrgicos instaurados en el manejo de una osteomielitis sola o asociada a artritis séptica, aumenta los tiempos de elevación máxima y de normalización de la VSG y la PCR, lo que alteraría su diagnóstico o prolongaría de forma innecesaria su tratamiento (7).

Un estudio prospectivo de 265 niños con cultivos positivos de infección osteoarticular, encontró que la combinación de VSG y PCR provee sensibilidad superior (98%) que de forma aislada (94% y 95% respectivamente). Si únicamente uno de los reactantes de fase aguda es ordenado, disminuya la sensibilidad significativamente reduciendo la utilidad de esta modalidad diagnóstica. Debido a su baja especificidad, la utilidad inicial de estos biomarcadores es su valor predictivo negativo si los valores son normales (8).

En el momento del lavado quirúrgico se debe realizar la toma de muestras para gram, cultivo, antibiograma y patología; esta última con el fin de establecer diagnósticos diferenciales tan importantes como el Sarcoma de Ewing. Así como se mencionó en el capítulo de artritis séptica es importante generar las ordenes de antibiograma para evitar la demora en su resultado.

¿Qué importancia tienen los cultivos para el diagnóstico y manejo de la OHA?

Los datos de los cultivos son críticos para enfocar la terapia antimicrobiana (8). Los cultivos sanguíneos son positivos en solo 30% a 36% de los pacientes. Los cultivos directamente tomados del hueso intraoperatorias tienen un rango de 38% a 50% de positividad (3); deben ser realizados previos al inicio de la terapia antimicrobiana si el paciente está estable (8). Cuando el tratamiento

antibiótico ya ha sido instaurado previo a la recolección de las muestras para el cultivo, una ayuda de alta utilidad es la solicitud de los cultivos con resinas, que nos permite obtener con gran confiabilidad los resultados del mismo.

En casos de osteomielitis con cultivos negativos que no se benefician de un tratamiento antibiótico empírico, requerirán de una biopsia ósea para cultivo bacteriano, micobacteriano y fúngico (20).

Los cultivos de *Kingella Kingae* en medios estándar es difícil y las biopsias o especímenes quirúrgicos deben ser inoculados dentro de botellas de cultivos de sangre automatizados. Con esta medida, el rendimiento del cultivo sigue siendo de un 33%, un claro promedio de detección subóptimo.

¿Cómo es el manejo de los cultivos en el Hospital Infantil San José?

En el laboratorio del Hospital Infantil San José (HISJ) se realizan estudios de Gram positivos en tres medios de cultivo: agar sangre, agar chocolate y Mc Konquey, en caso de no obtener ningún tipo de crecimiento se lleva a un subcultivo con medio enriquecido de sangre – cerebro. Cuando se solicita cultivo para gram negativos es remitido a un laboratorio especializado en el estudio de este tipo de muestras. También tenemos a disposición los cultivos con resinas como se había mencionado anteriormente, para pacientes en quienes presentan un esquema antibiótico en el momento de la toma de las muestras.

¿Qué utilidad tienen las radiografías para el diagnóstico de OHA?

El rol de las imágenes es confirmar la presencia y el sitio de la infección, diferenciar una enfermedad unifocal o multifocal, localizar y guiar la aspiración de colecciones e identificar las complicaciones presentes inminentes como el compromiso articular (1).

Una radiografía de la región afectada, en el estudio temprano de una sospecha de osteomielitis, tiene la utilidad de exclusión de otras entidades como fracturas o lesiones malignas, más que en el diagnóstico de una osteomielitis aguda (8), y es útil para el seguimiento de las complicaciones (1).

Las características radiológicas en osteomielitis incluyen edema de tejidos blandos con desplazamiento de planos musculares, elevación periostica asociada con colecciones purulentas (3), ampliación del espacio articular, osteoporosis, formación de nuevo hueso periostico y destrucción ósea.

El edema de los tejidos blandos puede ser detectado a las 48 horas del inicio de la infección. Sin embargo, la destrucción ósea no es detectable hasta que un tercio de la matriz ósea sea involucrada. Se ha reportado que solo un 20% de las radiografías fueron anormales a los 10-14 días (1), y aun mayor tiempo en la columna o huesos planos como la pelvis (8).

¿Cuál es la utilidad de la Ultrasonografía en el diagnostico de OHA?

Aunque no invasivo, el ultrasonido es una técnica operador dependiente. En manos hábiles, los cambios de osteomielitis aguda pueden ser detectados tan tempranamente como 48 horas después del inicio de la infección. El ultrasonido permite la detección de colecciones subperiosticas y efusión articular, por esto es extremadamente útil en neonatos con sospecha de tener una artritis séptica. Se debe enfatizar sin embargo, que ni el tamaño ni la ecogenicidad permite al radiólogo firmemente concluir si la efusión encontrada es infectada o no.

¿Qué utilidad tiene la Gammagrafía en el diagnostico de OHA?

La gammagrafía es útil para detectar en neonatos múltiples focos de infección o localizaciones difíciles (columna o pelvis) (18). Frecuentemente reservadas para casos en los cuales la sospecha clínica es alta, la radiografía y/o la Ultrasonografía no son conclusivos. La gammagrafía también es útil en sospecha de osteomielitis multifocal crónica en el niño mayor (1) y para descartar malignidad (3). Los radiólogos deben tener cuidado de los puntos fríos o disminución de la captación lo que está asociado con devascularización ósea y formación de absceso subperiostico. El promedio de falsos negativos es de 4% a 20% en las etapas tempranas (3) y su sensibilidad está entre 80% y 100% con una especificidad de 70% a 96% (17) (20).

Algunos estudios soportan el uso de la gammagrafía como prueba inicial para el diagnóstico de Osteomielitis hematogena aguda después de resultados radiográficos negativos, particularmente cuando los síntomas son pobremente localizados o indicado en compromiso de huesos largos mayores (4). El Tecnecio 99 es el más preciso y disponible radioisótopo para este propósito. La sensibilidad es 89%, la especificidad 94% y el total de precisión es de 92% (3).

En la osteomielitis, hay una incrementada captación de leucocitos marcados con gadolinio 67, este es realizado con menor frecuencia por sus costos, está asociado con mayor exposición a la radiación y toma un mayor tiempo en su realización (48 a 72 horas) (18).

¿Qué utilidad tiene la Resonancia Magnética Nuclear en el diagnóstico de OHA?

Es sensible pero no específica en forma temprana (3). De las imágenes comúnmente disponibles, permanece como el más preciso, con una sensibilidad y especificidad dramáticamente más alta que las radiografías o la gammagrafía ósea que varían en promedio de 82 a 100% y 75 a 96% respectivamente (17). A diferencia de las radiografías convencionales, la RMN puede detectar pequeños cambios en el inicio de la infección y a diferencia de la gammagrafía ósea, no es radioactiva y tiene la habilidad de evidenciar abscesos intraóseos con su localización exacta y su extensión, efusión articular y miositis (8). Juega un importante rol en definir la extensión de tejidos blandos involucrados. La Resonancia Magnética Nuclear da un excelente contraste entre tejidos blandos y hueso y es particularmente útil en neonatos y niños menores permitiendo la evaluación del tejido cartilaginoso involucrado (incluyendo la placa de crecimiento) (4).

Los cambios más significativos de la RMN en la presencia de una osteomielitis incluyen hiperintensidad de la medula ósea en T2, un hallazgo que es mejor visto con Gadolinio (8). El uso de Gadolinio permite la definición de tejido blando, subperiostio y colecciones intraóseas las cuales son identificadas seguidas del realce periférico (de sus paredes) o con una baja señal sin realce (detritus, pus y líquido) (1). Ocasionalmente, el sitio en que se sospecha la infección, no es claro, especialmente en niños que se rehúsan a caminar y no es

claro si el foco de infección es en columna, pelvis o fémur. En este entorno clínico, una gammagrafía ósea inicial para ayudar a identificar la localización, el compromiso de la estructura ósea y los tejidos blandos adyacentes para ser estudiados posteriormente con RNM (8). Su indicación está dada como estudio inicial del proceso osteomielítico o cuando los resultados de la Gammagrafía no son específicos para permitir un diagnóstico o en conflictos con las impresiones clínicas y cuando las complicaciones, particularmente los abscesos de localización en la pelvis o columna, son sospechados en casos de no mejoría clínica en las primeras 48 horas de terapia antibiótica. La Resonancia puede sustituir diagnósticamente a la gammagrafía cuando los síntomas están bien localizados en la pelvis (4).

¿Cuál es la utilidad de la Tomografía Computarizada en la OHA?

La TC tiene un rol limitado en las infecciones agudas en la infección musculoesquelética en el neonato. Es más útil en la osteomielitis subaguda o crónica donde es superior a la RNM para evidenciar destrucción cortical, aire, abscesos óseos y sequestro (17). Esta también puede ser usada para aspiración guiada y biopsia.

¿Cuál es el tratamiento de la OHA?

Los antibióticos parenterales son requeridos para prevenir la diseminación de la enfermedad y maximizar los niveles bactericidas en el hueso afectado. Los antibióticos empíricos preferidos para cobertura contra *S. Aureus* son la Oxacilina, cefalosporinas de primera generación (17). Los niños con alergias a estos antibióticos pueden ser cubiertos con Clindamicina o Vancomicina. Obtener un cultivo antes de iniciar el tratamiento es esencial para identificar una posible infección por Gram negativos que no responde al tratamiento convencional (3) o microorganismos resistentes a los antibióticos empíricos de primera elección.

El niño con sospecha de osteomielitis hematogena aguda a quien se le realiza una RNM como estudio inicial para excluir la presencia de un absceso o

colección intraóseas que requerirá de drenaje y toma de cultivos para de esta forma evaluar y determinar la apropiada cobertura antibiótica (3).

La duración del tratamiento es basado en el organismo específico aislado y la respuesta clínica al tratamiento. Una respuesta positiva incluye un retorno a la temperatura normal y el pulso, mejora en los síntomas locales y normalización de los reactantes de fase aguda. Los prerequisites para el manejo ambulatorio incluyen disminución del dolor, 24 horas de apirexia, mejora en el rango de movimiento (3), normalización de la PCR, identificación del organismo, determinación de la sensibilidad antibiótica y conformación de los niveles antibióticos bactericidas (18). La Cefalexina es el agente oral preferido para la infección por *S. Aureus*. Los niños menores a 5 años están en riesgo de neutropenia con este agente y el tratamiento extendido con Oxacilina y Clindamicina puede elevar los niveles de transaminasas hepáticas.

Se han reportado estudios de pacientes tratados en periodos cortos que han demostrado buenos resultados. El incremento en la evidencia de la eficacia y seguridad de tratamientos de corta duración (3-3.5 semanas) para osteomielitis aguda, no complicada, sugiere que este puede ser aceptado como estándar de tratamiento. Sin embargo, esto debe ser revaluado prospectivamente con un seguimiento al menos por 12 meses (5).

La aparición del SAMR como una causa mayor de las infecciones musculoesqueléticas pediátricas, generando el 3% de todas las hospitalizaciones (3) ha complicado la escogencia del tratamiento antibiótico empírico para este tipo de infección (8). La terapia empírica actual debe incluir un medicamento con actividad contra SAMR, y si bien hay muchos medicamentos disponibles para este propósito, ninguno representa un agente antimicrobiano ideal. En áreas con alta incidencia de SAMR (promedio de resistencia <25%) a la Clindamicina), la Clindamicina o la Vancomicina (17) es más apropiada como antibiótico empírico más que una cefalosporina de primera generación o penicilinas semisintéticas (16). La Vancomicina, que tiene un amplio espectro contra las cepas circulantes de SAMR, es mucho menos potente contra *S. Aureus* comparado a los betalactámicos y es únicamente efectivo de forma endovenosa. La Clindamicina está disponible de forma oral como endovenosa, pero es solamente bacteriostático contra el *S. Aureus* y tiene un incremento de su resistencia que ha sido reportada hasta en un 65% en varias áreas. En adición su presentación oral es desagradable (8). La duración exacta de esta

terapia debe ser individualizada y no está bien definida, pero típicamente, un curso mínimo de 4 a 6 semanas es lo recomendado (6). Linezolid mantiene actividad contra múltiples cepas resistentes de SAMR, pero es costoso y no ha sido estudiado para los cursos prolongados necesarios en infecciones osteoarticulares (8). El tiempo promedio de duración del tratamiento es de 20 días, la mielosupresión es un efecto adverso conocido de las terapias prolongadas con Linezolid como las neuropatías ópticas y periféricas, por esto una terapia mayor a 21 días no es recomendado.

Tipo de paciente	Organismo probable	Antibiótico inicial
Neonatos	<i>Streptococo</i> Grupo B, <i>S aureus</i> o bacilos	Oxacilina + gentamicina o oxacilina + cefotaxime (cefalosporinas de tercera generación)
Infantes y niños menores 4 años	<i>S Aureus</i> , <i>Streptococo Pneumoniae</i> , <i>Streptococo</i> Grupo A (<i>Haemophilus Influenzae</i> si no es vacunado)	Oxacilina o Nafclicilina o clindamicina (Ampicilina/Clavulonato si H Influenzae se sospecha)
Si es alérgico a la penicilina		Cefazolina
Se es alérgico a la penicilina y cefalosporinas		Clindamicina o Vancomicina
Niños mayores 4 años	<i>S aureus</i> (coagulasa positivo)	Nafclicilina, cefazolina, clindamicina, ceftriazone
Posoperatorio e infecciones nosocomiales	SAMR y coagulasa negativo	Vancomicina (muchas SAMR adquiridos en la comunidad son susceptibles a clindamicina)
Pacientes con enfermedad de células falciformes	<i>S aureus</i> o <i>Salmonella</i>	Oxacilina y cefotaxime

Las guías de tratamiento basadas en la evidencia publicadas por la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América para el tratamiento de osteomielitis por SAMR en niños, recomienda Vancomicina IV como primera línea terapéutica en dosis de 15/mg/dosis cada 6 horas. Si el paciente está estable sin bacteriemia

en curso o infección intravascular, Clindamicina de 10 a 13 mg/kg/dosis IV cada 6 a 8 horas (para administrar 40-60 mg/kg día) puede ser usado como terapia empírica si el promedio de resistencia a Clindamicina es bajo con transición a terapia oral si la cepa es susceptible. Se recomienda un curso de tratamiento total de 4 a 6 semanas en casos típicos, la mayoría de los cuales pueden ser administrados oralmente si la infección es causada por una cepa susceptible a Clindamicina o Linezolid. La guía también enfatiza que el desbridamiento quirúrgico de un absceso intraoseo o de tejidos blandos adyacentes es crítico para una terapia efectiva (8) (11).

¿Cuál es la aplicación de esta información para el tratamiento antibiótico en el HISJ?

Para la respuesta a este interrogante, se decidió realizar en el HUISJ una recolección de datos de los cultivos positivos tomados en el año 2011 desde 1 de enero al 31 de diciembre, y con asesoría del servicio de Infectología de la misma institución, encontrando que la resistencia antibiótica a la Oxacilina eran alta con una mayor sensibilidad a la Clindamicina (anexo 3), generando de esta forma la propuesta de utilizar como manejo empírico inicial Clindamicina y realizar un desescalonamiento terapéutico según los resultados de los cultivos y su respectivo antibiograma obtenidos de muestras de las lesiones intraoperatorias o de los hemocultivos.

En neonatos en donde el manejo empírico establecido como biconjugado, teniendo en cuenta los periodos prolongados por lo general requeridos para el manejo de estos pacientes y la generación de nefrotoxicidad y ototoxicidad relacionado a la utilización de amino glucósidos, se ha sugerido como manejo inicial la oxacilina asociado a una cefalosporina de tercera generación.

De esta forma nuestra recomendación para el antibiótico de primera elección es la siguiente:

Tipo de paciente	Antibiótico inicial
Neonatos	Oxacilina + Cefotaxime (Cefalosporinas tercera generación)
➤ 1 año	Clindamicina
Adolescentes con sospecha de Gonococo	Ceftriazone

El tiempo recomendado para el tratamiento antibiótico endovenoso será de 3 semanas con el adecuado seguimiento clínico diario, hemograma, PCR cada 48 a 72 horas, teniendo como objetivo un adecuado control clínico y negativización de la PCR para determinar el inicio del manejo antibiótico oral.

El tratamiento oral se debe administrar por un periodo de 4 semanas dependiendo de la sensibilidad antibiótica inicial, así si es sensible a Oxacilina se iniciara el tratamiento oral con Cefalexina en dosis de 50-100 mg/kg/día cada 6 horas; si es resistente a oxacilina, se iniciara tratamiento con Trimetropim/Sulfametoxazol (TMP/SMX) 8-10 mg/kg/día cada 12 horas; en caso de resistencia a TMP/SMX se dará manejo con Clindamicina en dosis de 15-20 mg/kg/día cada 6 horas en menores de 10 kg y en mayores de 10 kg de 20-40 mg/kg/día.

¿Cuándo se requiere del manejo quirúrgico en OHA?

La decisión para cirugía debe ser guiada por una determinación de la probabilidad de mejoría o de que la infección pueda resolver de una manera oportuna sin intervención quirúrgica asociado a la experiencia y la impresión derivada de la composición de la información obtenida de los laboratorios, los estudios de imágenes y el examen clínico. Aunque no es una regla absoluta, los abscesos generalmente requieren un drenaje quirúrgico para facilitar la penetración del antibiótico en el área de infección. Sin embargo, algunos pequeños abscesos pueden ser manejados únicamente con antibióticos (16).

Cuando la decisión tomada es la observación bajo un tratamiento antibiótico y la cirugía no es necesaria, el estado clínico y de laboratorios debe ser reevaluado cada 24 horas. Esto evita un retraso innecesario en la intervención que puede prolongar la hospitalización. El abordaje quirúrgico debe ser guiado por el diagnóstico de imagen y debe tomar la más segura y directa ruta para desbridar todo el foco de infección. El desbridamiento debe incluir colecciones profundas de tejidos blandos o abscesos, efusión articular adyacente y abscesos subperiosticos e intraoseos. La metafisis ósea es frecuentemente el epicentro de infección y se recomienda un adecuado desbridamiento por medio de una

ventana cortical que permite el acceso a esta región. De la extensión del desbridamiento quirúrgico y el riesgo de fractura patológica, se requerirá de inmovilización por 4 a 6 semanas y protección del apoyo con restricción de actividades por 12 a 16 semanas (16).

La decisión de realizar lavados quirúrgicos repetidos posteriores al desbridamiento e irrigación inicial esta frecuentemente basados en la persistente elevación de los laboratorios, fiebre o cultivos sanguíneos positivos (16).

¿Cómo es el seguimiento y evolución del control de la OHA?

Los controles de la respuesta clínica al tratamiento antibiótico endovenoso inicial y quirúrgica, se debe realizar con las características clínicas de mejoría como son el pulso, control de temperatura, estado hemodinámica y signos inflamatorios locales; estos datos asociados a control con PCR a las 24 horas de inicio del tratamiento y 2 o 3 veces aproximadamente por semana hasta obtener una negativización del mismo, nos da una referencia para el inicio del manejo ambulatorio con el cambio de la terapéutica endovenosa a oral. Un aspecto importante en el manejo de la osteomielitis es el seguimiento posterior al tratamiento, el cual es necesario para monitorizar el cumplimiento de tratamiento antibiótico y su respuesta, como también, reconocerlas complicaciones como son osteonecrosis, fracturas patológicas, disturbios del crecimiento, persistencia de infección y deformidades (16). Este seguimiento debe ser realizado con controles periódicos de hemograma, PCR, VSG a la semana por 3 semanas del inicio del manejo ambulatorio que con negativización de sus resultados nos determinaran el tiempo requerido de antibiótico oral y el adecuado control de la infección. La reactivación de la PCR nos informara sobre la activación del proceso infeccioso o la presencia de una complicación asociada al mismo. Si la VSG persiste elevada durante el periodo de tratamiento oral de 4 semanas se complementara con 2 semanas adicionales de antibiótico; en caso de completar 12 semanas de manejo antibiótico sin negativización se considerara la realización de una RMN. El seguimiento clínico se debe continuar cada 3-6 meses por un periodo aproximado de 2 años para monitorización de posibles complicaciones (21).

¿Que hay nuevo en el manejo de la OHA?

Dos nuevas cefalosporinas se han desarrollado con actividad contra SAMR. Estos dos agentes, Ceftaroline y Ceftobiprole tienen una alta afinidad por la proteína de unión a penicilina 2^a (la proteína que confiere resistencia al SAMR), esto mejoraría su utilidad potencial como agente empírico para osteomielitis. Aun no ha sido aprobado su uso para osteomielitis, pero este nuevo agente es promisorio para esta población de pacientes (8).

Otros avances terapéuticos incluyen el uso de anticuerpos monoclonales dirigidos contra factores de virulencia específicos de los patógenos causantes. Por ejemplo, un anticuerpo monoclonal ha sido desarrollado para localizar y aglutinar el factor A (ClfA), un importante factor de virulencia del *S. Aureus* que facilita su unión al fibrinógeno. Un ratón inmunizado con ClfA recombinante y contaminado con *S. Aureus*, desarrolla una artritis séptica menos severa y disminuye la mortalidad en modelos murinos sépticos comparado con ratones inmunizados con un antígeno de control. Este y similares intervenciones en el marcado de factores de virulencia pueden ser importantes adiciones a el armamentario contra las infecciones bacterianas invasivas en un futuro cercano (8).

¿Cuáles son las complicaciones de la OHA?

- Osteomielitis crónica
- Daño de la placa de crecimiento (1).
- Infección recurrente (3).
- Marcha anormal (3).
- Necrosis avascular de la cabeza femoral (1).
- Pseudoartrosis (1).
- Discrepancia de longitud de los miembros (1).
- Deformidades angulares (1).
- Luxaciones articulares (1).
- Artrodesis articular (1).

¿Cuáles son las características generales de la Osteomielitis subaguda?

La osteomielitis bacteriana subaguda es usualmente causada por organismos infecciosos de baja virulencia y/o aumento en la respuesta del huésped, resultando en síntomas de bajo nivel con un inicio insidioso. Los niños afectados muestran poco, si no ningún síntoma constitucional, frecuentemente es no diagnosticado hasta 1 a 6 meses del inicio de los síntomas (14). Tiene un inicio insidioso, carece de una reacción sistémica y puede imitar varias condiciones benignas o malignas (15). Casi todos los casos son causados por *S. Aureus*, aunque las infecciones estreptocócicas también han sido reportadas. Los procedimientos quirúrgicos son reservados para las fallas al manejo conservador. Los pacientes responden generalmente bien al tratamiento antibiótico. No se ha encontrado un consenso en cuanto a la duración de los antibióticos parenterales en el manejo de osteomielitis subaguda o crónica. En la mayoría de las descripciones de manejo los antibióticos orales se inician cuando la clínica y los reactantes inflamatorios de fase aguda han resuelto y/o cuando hay signos radiológicos de curación. Típicamente comprende en niños y adultos un periodo de 6 semanas de tratamiento antibiótico, con el paciente hospitalizado. La razón de esta medida es la revascularización del hueso seguida del desbridamiento quirúrgico toma de 3 a 4 semanas, por lo cual 4 a 6 semanas de antibióticos parenterales adecuadamente cubre este periodo (14). Todos los niños con sospecha de osteomielitis subaguda deben ser excluidos de la presencia de tumores (3).

El tratamiento recomendado para la osteomielitis subaguda con una lesión radiolúcida ha sido el curetaje, biopsia y cultivo seguido por inmovilización y cultivo. En lesiones diafisarias con reacción periostica, un núcleo óseo debe ser tomado incluyendo periostio, cortical y contenido medular. El diagnóstico es usualmente confirmado por examen histológico que muestra un componente inflamatorio, con linfocitos dispersos, células plasmáticas y tejido de granulación. El acuerdo general es que el tratamiento antibiótico no debe ser iniciado hasta que la exploración y biopsia hayan sido realizadas. La tuberculosis y las lesiones fúngicas pueden imitar una osteomielitis subaguda (15).

¿Cuáles son las características generales de la Osteomielitis crónica?

La osteomielitis bacteriana crónica, frecuentemente resulta de un incompleto o inadecuado tratamiento de la forma aguda o subaguda de la enfermedad o a la presencia de implantes ortopédicos (17), caracterizada por la presencia de hueso necrótico o sequestro, esta generalmente asociada a un curso clínico prolongado y frecuentes recurrencias. La presencia de necrosis ósea, pobre vascularización de los tejidos afectados, la adherencia bacteriana, la supervivencia intracelular de las bacterias y la baja replicación bacteriana, son todos los contribuyentes al largo plazo y naturaleza recurrente de la osteomielitis crónica (14). La osteomielitis crónica requiere generalmente de varios procedimientos quirúrgicos y antibióticos por largos periodos. Un área focal de necrosis y supuración puede rodearse de tejido de granulación formando un absceso de Brodie.

Los niños con osteomielitis crónica usualmente tienen una historia de lento e insidioso inicio de síntomas como dolor, edema y cojera. El diagnóstico es raramente confirmado por laboratorios y la confirmación histológica puede ser requerida para obtener el diagnóstico (3).

ANEXO 3

Se recolectaron los datos en el Hospital Universitario Infantil San José (HUISJ), en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2011 y el 31 de diciembre de 2011. Se tomaron los pacientes manejados por el servicio de ortopedia, tanto adultos como pediátricos, en quienes se tomaron muestras para cultivo por sospecha de algún proceso infeccioso. La distribución según diagnóstico fue:

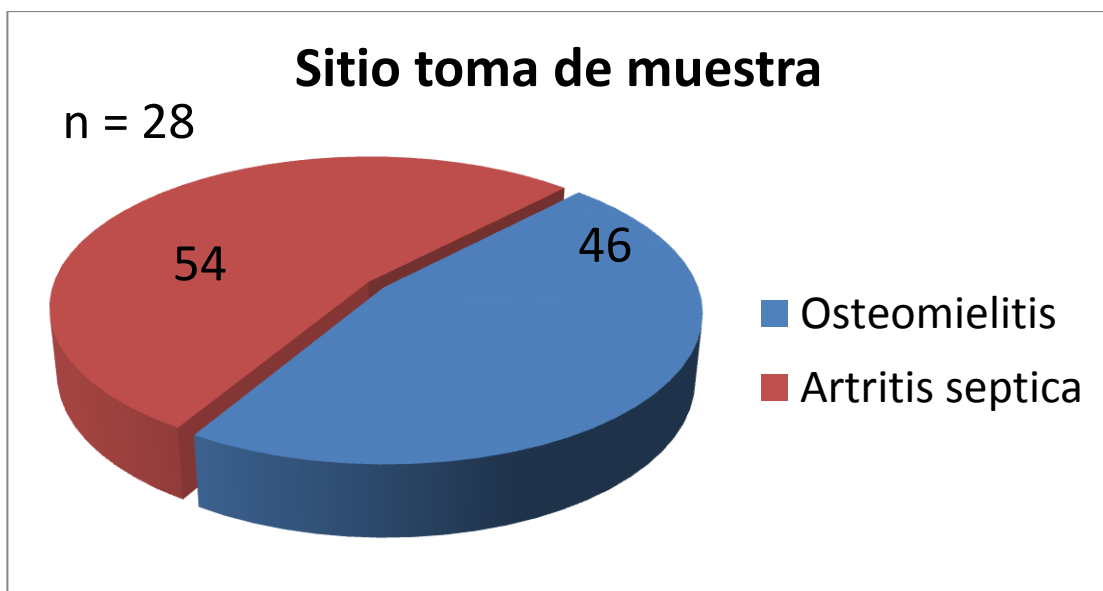


Fig. 1

Para los pacientes con diagnóstico de osteomielitis la distribución según la edad fue:

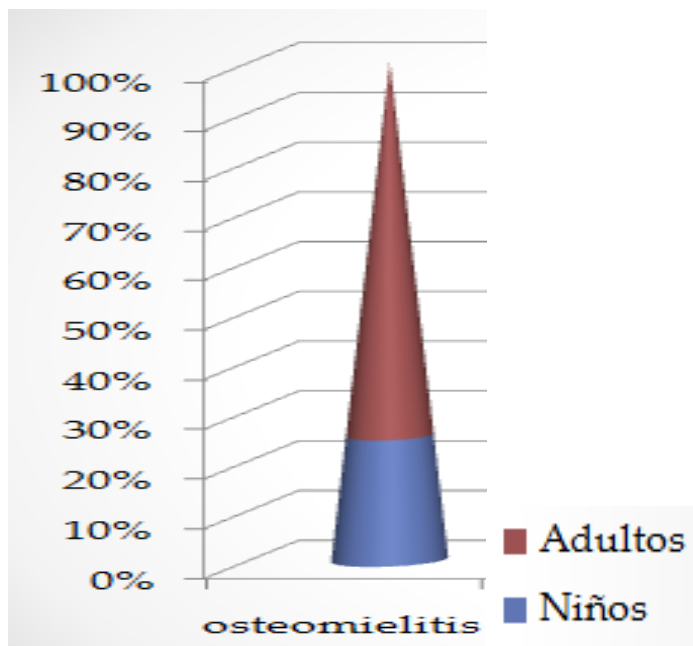


Fig. 2

Teniendo en cuenta que se definieron niños como aquellos menores de 16 años. Se clasificaron los pacientes según fuese osteomielitis aguda o crónica, teniendo en cuenta que no se obtuvieron datos de procesos subagudos.

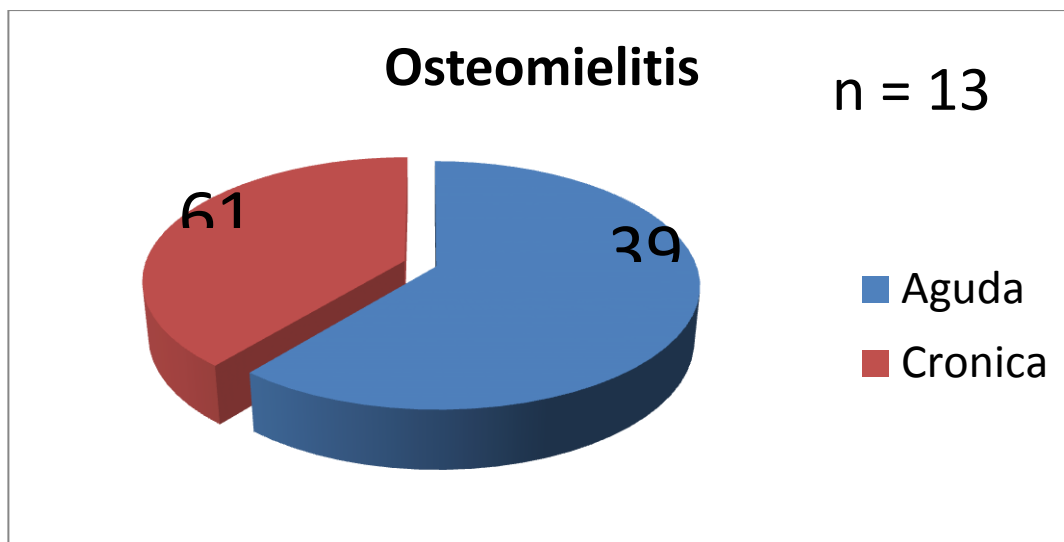


Fig. 3

Según los sitios de toma de la muestra fueron:

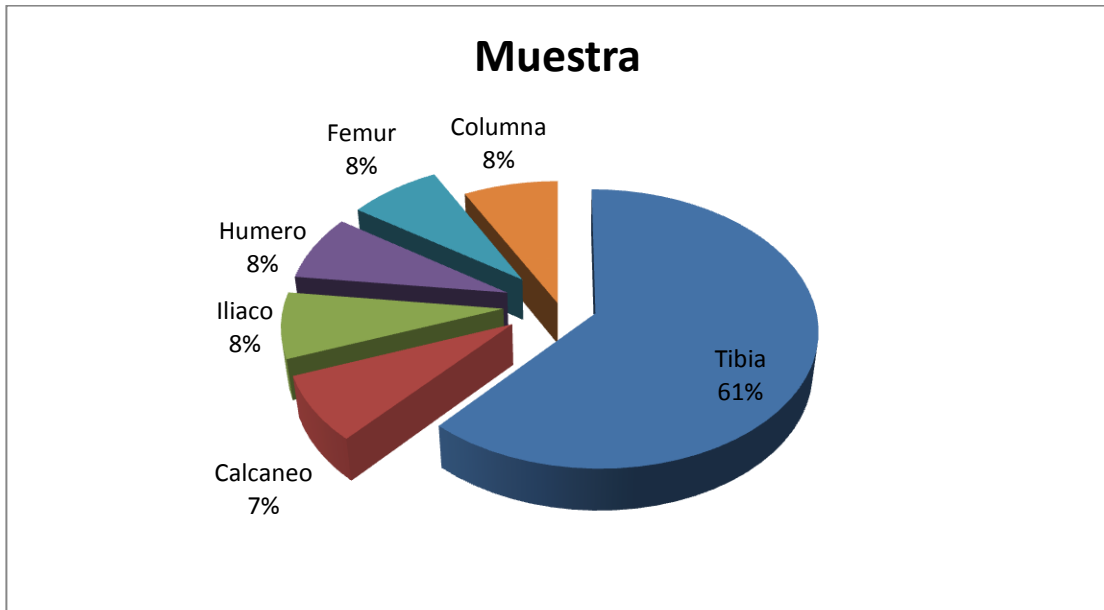


Fig. 4

En los pacientes para osteomielitis aguda la distribución encontrada por germen fue:

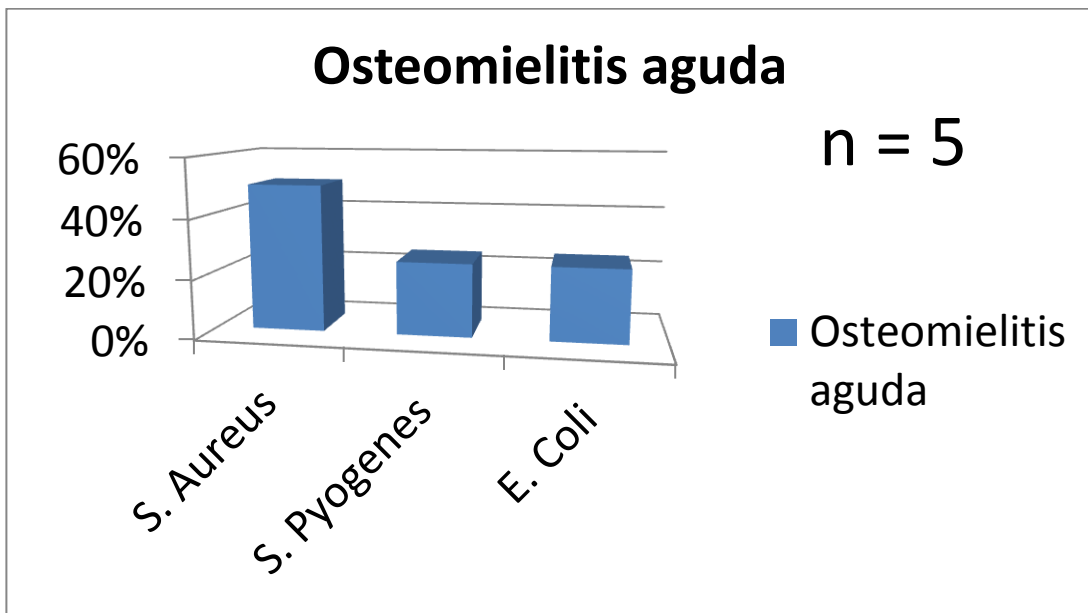


Fig. 5

Mientras que en la osteomielitis crónica fue:

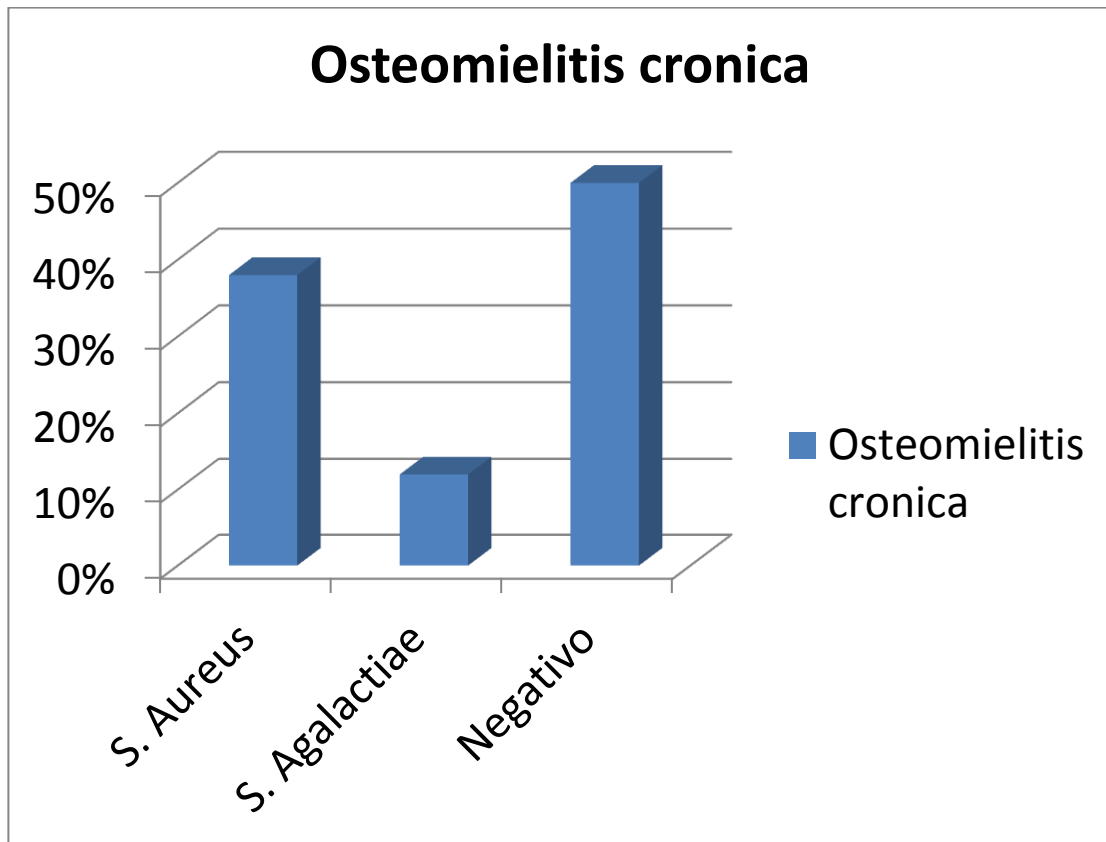


Fig. 6

Siendo el *S. Aureus* el germen más frecuentemente encontrado se identifico la sensibilidad antibiótica encontrando:

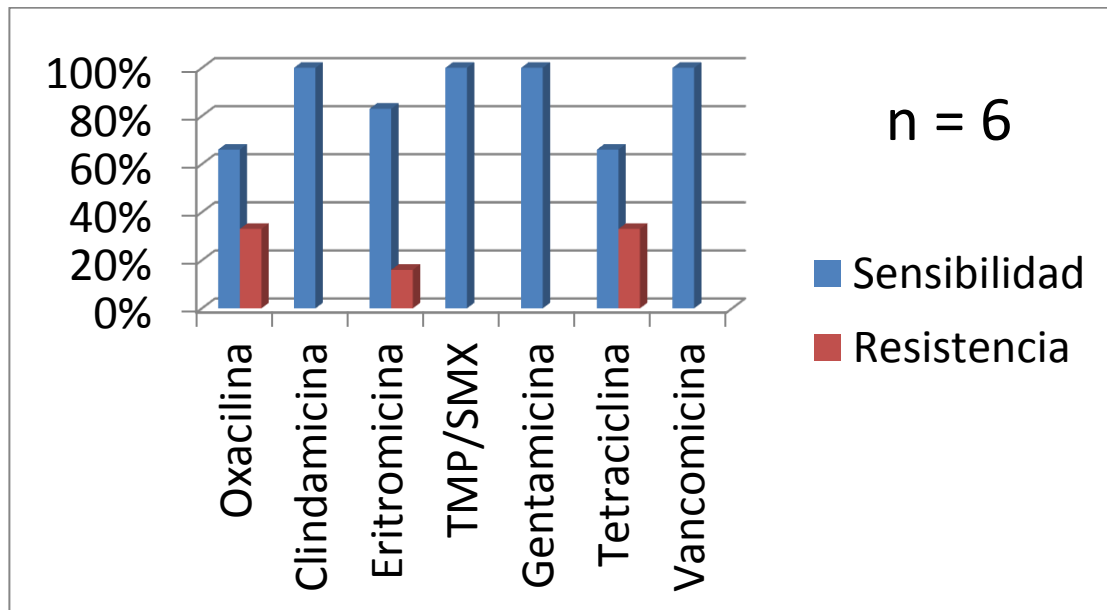


Fig. 7

Al evaluar los casos en la fundación Salud Bosque de osteomielitis se logra identificar que la distribución es como se muestra en la figura 11.

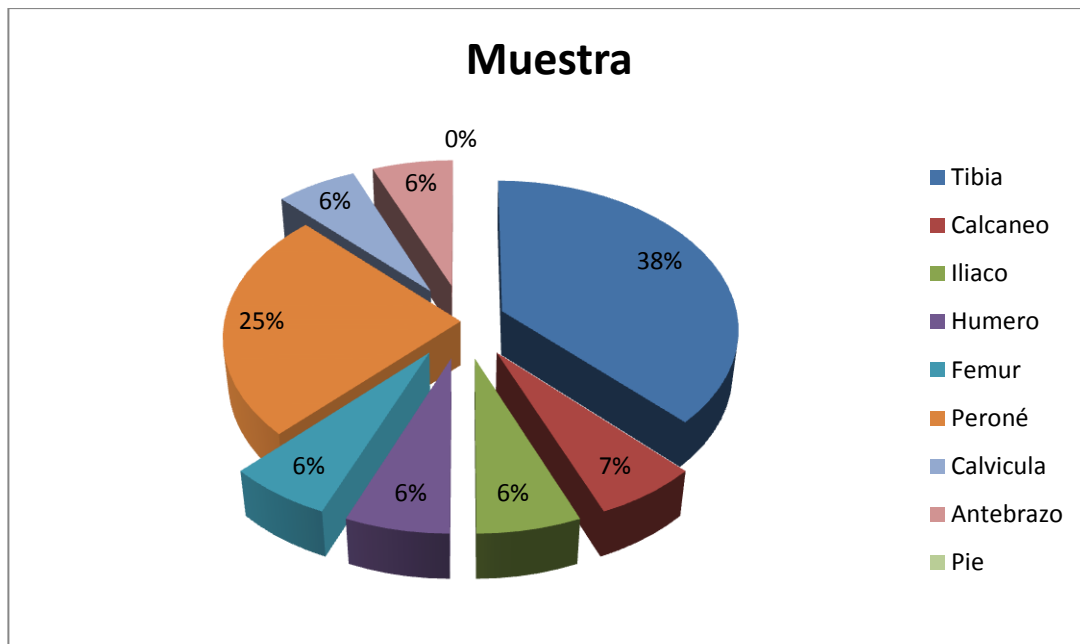


Fig. 8

De los cultivos positivos el 66,6% fueron producidos por gérmenes gram positivos, siendo el *S. Aureus* el agente causal en el 75% de los casos, el 25% restante fue por *S. Epidermidis*. En cuanto a los gram negativos solo se presentaron 2 casos producidos por la *M. Morgagnii* y el *E. Cloacae*.

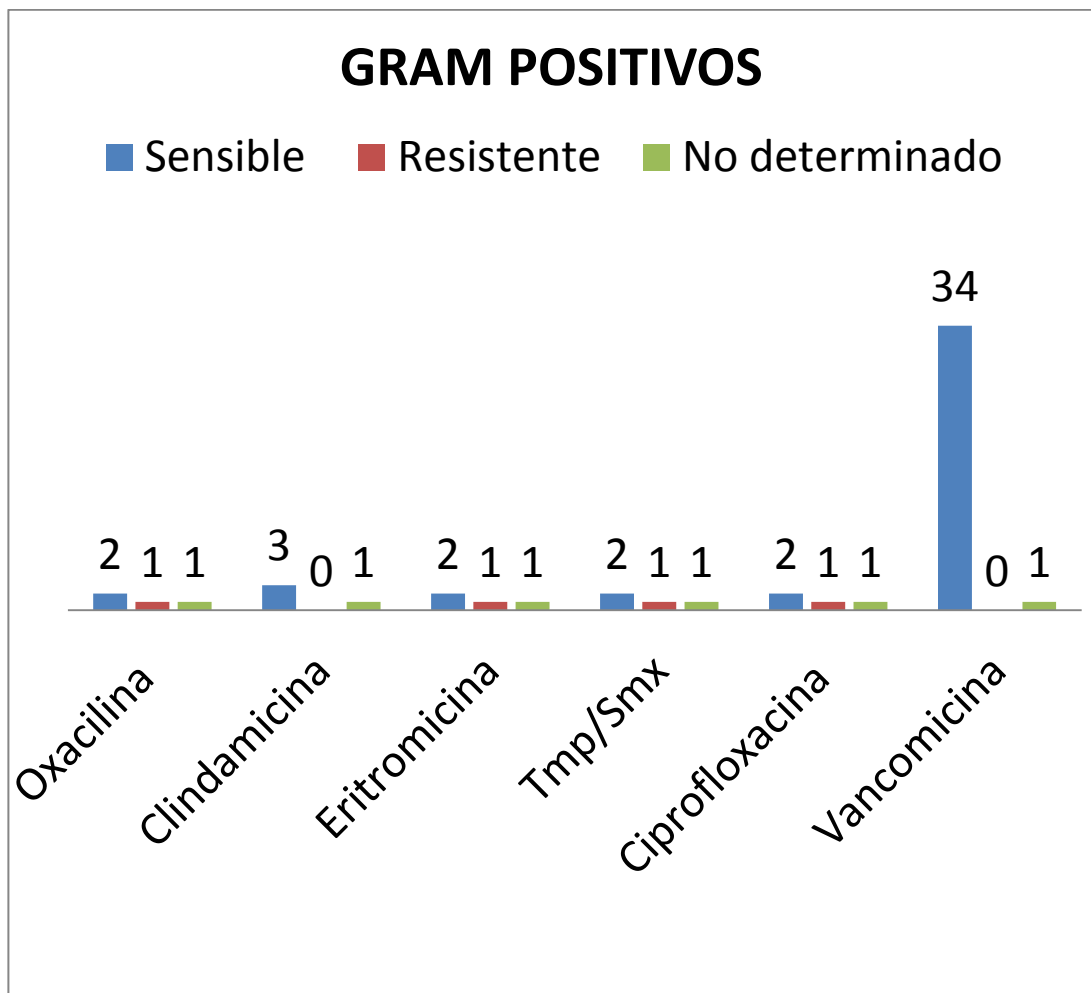


Fig. 9

En la Fundación Cardio Infantil la sensibilidad antibiótica se evidenció de la siguiente manera. (Fig 10)

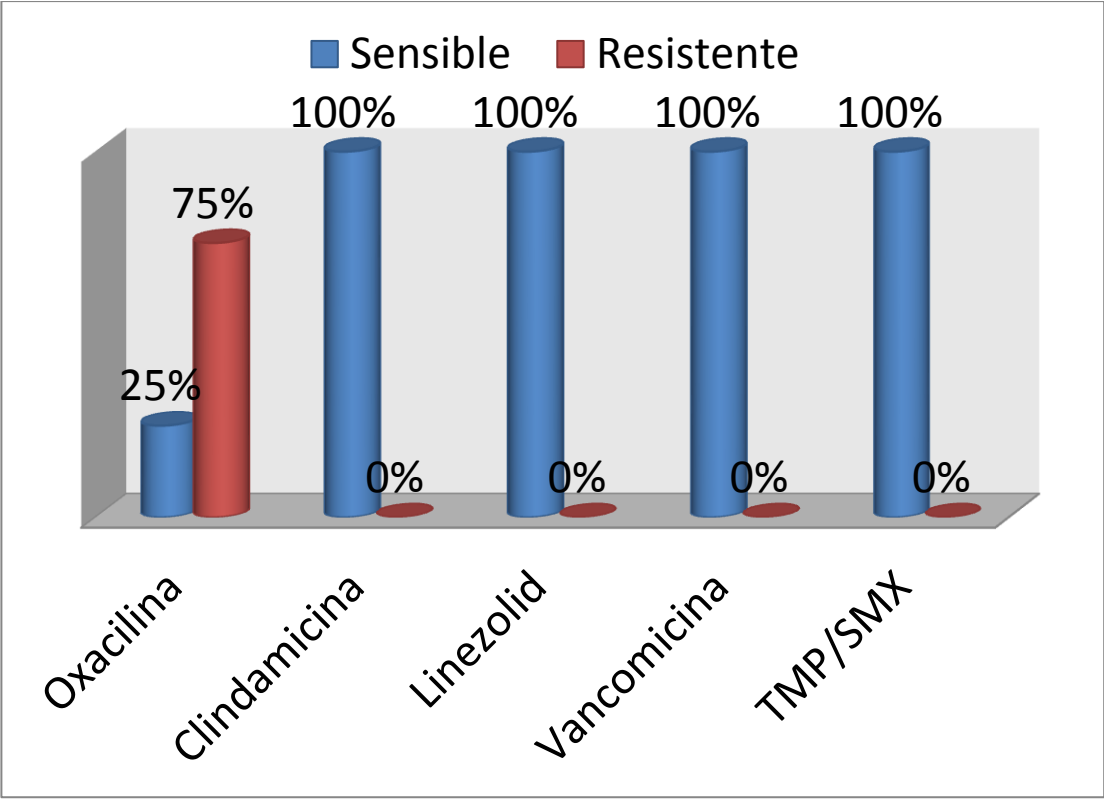


Fig. 10

ANEXO 4

ALGORITMO DE TRATAMIENTO PARA OSTEOMIELITIS HEMATOGENA AGUDA

Sospecha de Osteomielitis

Valoración por Ortopedia Infantil

Hemograma, PCR, VSG, hemocultivo, RX, RMN,
Gammagrafía ósea (recién nacidos)

Diagnostico diferencial

Osteomielitis
hematogena
aguda

Celulitis
Artritis séptica
Deslizamiento capital femoral
Sinovitis transitoria
Enfermedad de Legg – Calve – Perthes
Trauma
Tumores
Tuberculosis
Fiebre reumatoidea aguda
Enfermedad de Gaucher
Leucemia
Enfermedad de células falciformes

Seguimiento
(control a la
semana)

Osteomielitis hematogena aguda

Manejo no quirúrgico
(edema medular + sin
compromiso sistémico)

Debridamiento
quirúrgico/cultivo

Terapia antibiótica

Recién nacidos: Oxacilina 100-150
mg/kg/día/Cefotaxime 100-150 mg/kg/día
c/8horas

>1 año: Clindamicina 40-60 mg/kg/día c/6 horas

}

Cuadro clínico, hemograma, PCR;
VSG c/48 horas sin mejoría

Manejo no quirúrgico

Manejo
quirúrgico

Debridamiento
quirúrgico/cultivo

Tratamiento
germen específico

Manejo quirúrgico

Gammagrafía
ósea (síntomas
sin adecuada
localización)

Tratamiento germen
específico (Gram,
citoquímico, cultivo,
antibiograma y
patología)

RMN (síntomas
con adecuada
localización)

Control clínico, CH; PCR;
VSG c/48 horas

Cuadro clínico, hemograma, PCR;
VSG c/48 horas con mejoría

Antibiótico IV 3
semanas

Control clínico –
negativización PCR

Antibiótico oral 4
semanas

Control clínico –
negativización VSG

Antibiótico oral

Sensibilidad
a oxacilina

Resistencia a oxacilina

Cefalexina 75-100
mg/Kg/día (cada 6
horas) hasta
completar 6
semanas

Sensibilidad a
TMP-SMX

Resistencia a TMP-SMX

TMP-SMX 8-10
mg/Kg/día (cada 12
horas)) hasta
completar 6 semanas

Mayores 10 Kg.
Clindamicina 20-40
mg/Kg/día (cada 6
horas)) hasta
completar 6 semanas

Menores de 10 Kg
Clindamicina 15-20
mg/Kg/día (cada 6
horas)) hasta
completar 6 semanas

Seguimiento consulta externa

Control con PCR, VSG, hemograma (3 primeras semanas)

PCR	VSG		Hemograma
Identificar reactivación	Positiva	Negativa	Identificar reactivación
	Mantener la terapia antibiótica (2 semanas más)	Fin de la terapia antibiótica	
	VSG (+) 12 semanas solicitar RMN		
	control clínico c/3-6 meses por 2 años		

BIBLIOGRAFÍA

1. A. Offiah. Acute osteomyelitis, septic arthritis and discitis: Differences between neonates and older children. *European Journal of Radiology* 60 (2006) 221–232.
2. ED Goergens, A McEvoy. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J. Paediatr. Child Health* (2005) 41, 59–62.
3. M. Kocher. M. Dolan. Pediatric Orthopaedic Infections. *OKU Pediatrics* 3. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Pag 57–62.
4. L. Connolly, S. Connolly. Acute Hematogenous Osteomyelitis of Children: Assessment of Skeletal Scintigraphy–Based Diagnosis in the Era of MRI. *The Journal of nuclear medicine*. 43; No. 10. October 2002.
5. M. Vinod, J Matussek. Duration of antibiotics in children with osteomyelitis and septic arthritis. *J. Paediatr. Child Health* (2002) 38, 363–367.
6. T. File. Highlights From Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the Treatment of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Infections in Adults and Children. *Infect Dis Clin Pract* 2011;19: 207–209.
7. A. Khachatourians, M. Patzakis. Laboratory Monitoring in Pediatric Acute Osteomyelitis and Septic Arthritis. *Clin Orthopaedics and Rel Research*. 409; 186–194. 2003.
8. I. Thomsen, B. Creech. Advances in the Diagnosis and Management of Pediatric Osteomyelitis. *Curr Infect Dis Rep* (2011) 13:451–460.
9. P. Hackshed, S. Heinrich. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2009; 29(1):85–90.
10. D. Williams, D. Tardy. Culture-negative osteoarticular infections in the era of community-associated methicillin-resistant *staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30(6):523–25.
11. Liu C, Bayer A. Clinical practice guidelines y the infectious diseases society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis*. 2011;52(3):e18–55.
12. J. Harrop, J. Styliaras. Contributing Factors to Surgical Site Infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2012;20:94–101.
13. A. Schmidt, M. Swiontkowski. Pathophysiology of Infections After Internal Fixation of fractures. *J Am Acad Orthop Surg* 2000;8:285–291.
14. A. Howard-Jones, D. Isaacs. Systematic review of systemic antibiotic treatment for children with chronic and sub-acute pyogenic osteomyelitis. *Journal of Paediatrics and Child Health* 46 (2010) 736–741.
15. M. Rasool. Primary subacute haematogenous osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg [Br]* 2001;83-B:93–8.

16. L. Copley. Pediatric Musculoskeletal Infection: Trends and Antibiotic Recommendations. *J Am Acad Orthop Surg* 2009; 17: 618-626.
17. N. Harik. M. Smeltzer. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010 February ; 8(2): 175–181. doi:10.1586/eri.09.130.
18. J. McCarthy, J. Dormans. Musculoskeletal Infections in Children. Basic treatment principles and recent advancements. *JBJS*. 86-A; 4. April 2004
19. K. Ju, D. Zurakowski. Differentiating Between Methicillin-Resistant and Methicillin-Sensitive *Staphylococcus aureus* Osteomyelitis in Children. An Evidence-Based Clinical Prediction Algorithm. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1693-701.
20. G. Caramia, E. Ruffini. Acute bone and joint infections in children and therapeutic options. *Journal of Pediatric Infectious Diseases* 2 (2007) 193–203.
21. A. Steer. J. Carapetis. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. Recognition and Management. *Pediatr Drugs* 2004; 6 (6): 333-346