

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A GRAVEDAD Y
COMPLICACIONES DE OSTEOARTRITIS NEONATAL EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRIA (2002 – 2017)**

TESIS

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

PRESENTA:

DRA. CLEMEN DOMÍNGUEZ BARRERA

TUTOR:

DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA

ASESORES METODOLÓGICOS:

DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO



CIUDAD DE MEXICO A 25 DE JULIO DE 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES	5
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
3. JUSTIFICACIÓN.....	19
4. OBJETIVOS	20
5. MATERIAL Y MÉTODOS	21
6. TAMAÑO DE LA MUESTRA	30
7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	30
8. RESULTADOS	30
9. DISCUSIÓN	33
10. CONCLUSIONES.....	38
BIBLIOGRAFÍA	41
ANEXOS	44
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	49

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A GRAVEDAD Y COMPLICACIONES DE OSTEOARTRITIS NEONATAL EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA (2002 – 2017)

Domínguez BC*, Vázquez RM**

*Residente de Pediatría

**Infectóloga Pediatra

Instituto Nacional de Pediatría – México

RESUMEN

Introducción: La osteoartritis neonatal es un padecimiento poco frecuente que ocurre antes de los 3 meses de vida extrauterina pero de gran importancia por las secuelas que puede presentar. Se considera una entidad diferente a la observada en otros grupos etarios debido a las características epidemiológicas, factores predisponentes y características anatómicas de la irrigación de las articulaciones en esta etapa.

Material y métodos: Expedientes de pacientes con diagnóstico de osteoartritis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría, durante el periodo comprendido entre enero de 2002 a diciembre de 2017.

Resultados: Se revisaron un total de 394 expedientes arrojados de la búsqueda en archivo clínico de los siguientes códigos de enfermedades según la Clasificación Internacional de Enfermedades décima versión (CIE 10): M00 Artritis piógena, M 13 Otras artritis, M86 Osteomielitis y P39.8 Otras infecciones especificadas propias del periodo neonatal, de 2002 a 2017, encontrando 25 casos compatibles con osteoartritis neonatal. La media de edad de estos fue 27 días. La edad gestacional promedio fue de 34.7 semanas de gestación. Se observa predominio en las mujeres, con una razón de 1.2:1. El peso se encontró en una media de 2621 gramos. En promedio transcurrieron 8.3 días entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico. El 12% cursó con ruptura prematura de membranas. El 36% tuvo prematuridad. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron dolor a la movilización (80%), disminución en el rango de movilidad (76%), pseudoparálisis (68%), edema (64%), irritabilidad (44%), eritema (40%) y fiebre (32%). La afección monoarticular se presentó en el 88% y el restante 12% fue poliarticular. La articulación más afectada fue la cadera (48%). Se realizó drenaje quirúrgico al 88% de los pacientes. 70% de los pacientes fueron intervenidos antes de cumplir 2 semanas de

evolución. Se realizó cultivo de líquido articular al 88% de los pacientes. El agente más frecuentemente aislado fue *S. aureus* (59%). Se realizó hemocultivo al 76% de los pacientes, *S. aureus* (38%) fue el microorganismo más frecuente. El tratamiento antibiótico se inició en promedio 2.5 días después del diagnóstico. El manejo intravenoso tuvo una duración promedio de 4.8 semanas. 88% tuvieron al menos una complicación. La complicación más frecuente acortamiento (40%). El retraso en el diagnóstico mayor a 5 días se asoció con presencia de acortamiento como complicación ($p = 0.031$, $R = 6.417$). El 100% fue canalizado por parte del servicio tratante a terapia de rehabilitación, el tiempo promedio transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio de la terapia fue de 4 semanas.

Discusión: Se informa el comportamiento clínico y paraclínico de la infección osteoarticular en el recién nacido, así como la presencia de factores de riesgo que se asocian a gravedad y complicaciones secundarias a dicha entidad.

Conclusiones: Se trata de una serie de casos que presenta resultados muy útiles para el pediatra que evalúa recién nacidos y lactantes menores de 3 meses debido a que informa acerca del comportamiento clínico de la osteoartritis neonatal, y constituye la base de futuras investigaciones.

Palabras claves: Osteoartritis neonatal, recién nacido

1. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La osteoartritis neonatal es un padecimiento poco frecuente que ocurre antes de los 3 meses de vida extrauterina pero de gran importancia por los secuelas que puede presentar. Se considera una entidad diferente a la observada en otros grupos etarios debido a las características epidemiológicas, factores predisponentes y características anatómicas de la irrigación de las articulaciones en esta etapa ⁽¹⁾.

Se define como la infección purulenta de las articulaciones que ocurre cuando los microorganismos invaden el espacio articular, ya sea a través de la diseminación hematógena de una infección distante, por inoculación directa, extensión de un foco infeccioso contiguo y bacteremia materna, con infección transplacentaria ⁽²⁾.

1.1 HISTORIA

En la era pre antibiótica era una condición amenazante para la vida ⁽³⁾, cuya presentación era poco frecuente, sin embargo, en los últimos años su incidencia ha aumentado secundario al advenimiento de las unidades de cuidados intensivos neonatales y el incremento en el uso de procedimientos invasivos en neonatos, lo que favorece la presencia de osteoartritis neonatal por bacteriemia ⁽⁴⁾.

1.2 EPIDEMIOLOGIA

La incidencia de osteoartritis es mayor en la infancia debido a las deficiencias innatas e inhabilidades en mecanismos de defensa ⁽¹⁾. Es más frecuente en menores de 3 meses ya que tienen deficiencias inmunológicas, alto recambio óseo en las zonas de crecimiento de los huesos y las diferencias de circulación que comunican las metáfisis con las diáfisis y con la cortical en los huesos largos ^{(5) (6)}.

Existen pocos reportes sobre el tema en la literatura mundial. Se establece una incidencia mundial promedio de 2.6 casos por cada 1 000 ingresos, estadística que permanece prácticamente sin cambios a través de los años ^{(4) (7)}, con variaciones entre países en vías de desarrollo y países desarrollados,

reportándose incidencias de 0.12 por 1 000 nacimientos vivos en Singapur, 1 en 1 500 en India, contra 1 en 5 000 en Reino Unido y 1 en 15 000 en Estados Unidos de América (EUA) ⁽¹⁾⁽⁸⁾.

En México se reportaron, en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) y el Instituto Nacional de Perinatología (InPer), cuatro a cinco casos por año de 1982 a 2002 y una prevalencia de 1.2 casos por cada 1 000 nacidos vivos de 2003 a 2007 en un Hospital Universitario de tercer nivel ⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾.

Es más frecuente en hombres que en mujeres ⁽⁴⁾⁽⁸⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽¹¹⁾, con una razón de 1.6:1 en el estudio de Berberian et al ⁽⁵⁾. En el INP se encontró una razón de 1:4 ⁽¹⁰⁾.

La edad de presentación más común era la segunda semana de vida extrauterina, hasta en un 73% en los 90's. Sin embargo, en los reportes post milenio, varía dependiendo la serie que se consulte desde 14.7 ± 7 hasta 34.7 ⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹¹⁾. En el INP de 1982 a 2002 se encontró que la edad promedio fue de 29 ± 14.6 días ⁽¹⁰⁾.

La edad gestacional promedio de presentación es de 38.41 ± 2.04 semanas de gestación ⁽⁵⁾⁽¹¹⁾. En México, la edad gestacional promedio es de 39.2 ± 1.3 semanas ⁽⁹⁾.

El peso promedio es de $2\ 640 \pm 590$ gramos (8). En México, el peso promedio es de 2 900 gramos, con un valor mínimo de 1 600 gramos y máximo de 4 500 gramos ⁽¹⁰⁾.

El tiempo promedio desde el inicio de síntomas al diagnóstico es muy variable dependiendo de la serie que se consulte, con reportes desde 2 días hasta 14.9 ± 8.7 días ⁽⁵⁾⁽⁸⁾⁽¹¹⁾, en México, en un hospital de tercer nivel, se encontró una media de 7.7 ± 6.9 días ⁽⁹⁾.

1.3 PATOGENIA

El menor de 3 meses es más susceptible a una infección osteoarticular debido a diversas causas, entre las que destacan menor respuesta a la infección por

deficiencias inmunológicas que involucran el sistema reticuloendotelial, las citoquinas, los leucocitos polimorfonucleares y la inmunidad mediada por anticuerpos o células ⁽⁶⁾ y al alto recambio óseo que se tiene en las zonas de crecimiento de los huesos y las diferencias de circulación que comunican las metáfisis con las diáfisis y con la cortical en los huesos largos ⁽⁵⁾.

El proceso infeccioso inicialmente se disemina por los vasos nutricios que atraviesan a las zonas de crecimiento y por los espacios de la corteza al resto del hueso por el espacio medular y por el espacio subperióstico en forma rápida ⁽¹⁾. Los vasos metafisarios se comunican con los vasos epifisarios en el precursor cartilagenoso del núcleo osificante. Esto facilita una rápida propagación de la infección desde la metáfisis hasta la epífisis, que a menudo se destruye. Esto explica por qué en el menor de 3 meses la osteoartritis y la osteomielitis a menudo coexisten ^{(5) (12)}. Así, de forma rápida, una infección que inicia en el espacio articular, se disemina al resto del hueso y produce osteoartritis. Debido al involucro de zonas de crecimiento, aumentan las posibilidades de secuelas graves a largo plazo. Esto ocasiona que tengan un cuadro más grave y peor pronóstico ⁽⁶⁾. Como estas zonas están poco oscificadas son radiolucidas, por lo que no se observan cambios en los estudios radiológicos en etapas tempranas de la enfermedad ⁽¹⁾.

Las infecciones articulares inician una respuesta inflamatoria en el huésped que se manifiesta por la presencia de proteínas plasmáticas y células polimorfas nucleares en la articulación, produciendo derrame. Si no se trata, las enzimas proteolíticas inician la destrucción articular ^{(2) (3)}. La inflamación produce una hiperplasia sinovial y posteriormente formación de abscesos intraarticulares. Esto conduce a un aumento de la presión intraarticular con subsiguiente disminución del flujo sanguíneo en las articulaciones, isquemia y necrosis del cartílago. El daño del cartílago intraarticular aparece en tres días, con cambios irreversibles en la estructura de la articulación en siete días ⁽²⁾.

Existen 4 vías de diseminación: la hematógena (de una infección distante), por inoculación directa, extensión de un foco infeccioso contiguo y bacteremia materna, con infección transplacentaria ⁽²⁾. La vía más común por la cual los

microorganismos entran en una articulación en los menores de 3 meses es por diseminación hematógica a la membrana sinovial ⁽⁶⁾.

1.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de osteoartritis neonatal representa un desafío ya que los signos físicos son mínimos, los hallazgos de laboratorio suelen ser normales y la apariencia radiográfica inicial a menudo no ayuda o es difícil de interpretar, porque las estructuras articulares son principalmente cartilaginosas. Se requiere un alto nivel de sospecha para hacer un diagnóstico temprano ^{(1) (5) (11) (13)}.

El diagnóstico se basa en la presencia de criterios clínicos compatibles más gammagrama positivo y/o germen aislado en cultivo de líquido articular/hemocultivo y/o exudado purulento obtenido por artrocentesis o artrotomía ⁽⁵⁾.

1.4.1 ANAMNESIS

FACTORES PREDISPONENTES

Pueden ser maternos o neonatales. Dentro de los maternos se encuentran la ruptura prematura de membranas, complicaciones del embarazo, el trabajo de parto o el parto (preceden a la aparición de osteoartritis entre un tercio y la mitad de los pacientes según Berberian et al). Dentro de los neonatales se encuentran prematuridad, bajo peso al nacer, asfixia, onfalitis, enterocolitis, neumonía, infecciones de vías urinarias, gastroenteritis, nutrición parenteral, bacteriemia, sepsis, empleo de catéteres en vasos umbilicales o vasos centrales y periféricos, muestreo de sangre de los vasos femorales, hospitalización previa, exanguineotransfusión, la aplicación de vitamina K al nacimiento y punción en el talón ^{(1) (5) (11) (12)}.

Dentro de los mecanismos patológicos se refieren la presencia de émbolos sépticos o bacteriemias transitorias que pueden focalizar en hueso o articulaciones por el gran recambio sanguíneo que tienen estas zonas. En caso de catéteres umbilicales se ha observado sintomatología inmediata a su instalación y hasta 3 a

10 días posteriores al retiro de los catéteres, con localización principal en cadera y metáfisis de fémur ⁽¹⁾. En el INP de 1992 a 2002 se reportó que los factores predisponentes más frecuentes son presencia de cateter central/periférico (84.7%), bacteriemia (26.5%), gastroenteritis (16.3%), ruptura prematura de membranas (12.2%), enterocolitis (11.2%) y onfalitis (1%) (10). Coincide con lo reportado en otro hospital de tercer nivel, en el que se encontró que el factor predisponente más frecuente también era la presencia de catéter (85%) ⁽⁹⁾.

La prematurez es un factor predisponente conocido. Estos pacientes están relativamente inmunocomprometidos porque tienen bajos niveles de inmunoglobulinas maternas transferidas pasivamente e inmadurez de todos los mecanismos inmunes. Aquellos que además son ingresados a una unidad de cuidados intensivos están más predispuestos a infecciones musculoesqueléticas multifocales por microorganismos nosocomiales, como SAMR y *C. albicans* (debido al uso frecuente catéteres). Además, tienen una piel delgada que puede dañarse fácilmente ⁽⁶⁾⁽¹⁴⁾.

CUADRO CLINICO

Los síntomas y signos de la osteoartritis neonatal se pueden dividir en locales y sistémicos. Las manifestaciones locales incluyen dolor a la movilización (90-100%), disminución en el rango de movimiento (96-100%), pseudoparálisis (mantener la articulación afectada en una sola posición para evitar el dolor), edema (71.4-75%) y eritema (45%). Las manifestaciones sistémicas pueden ser fiebre (33.3%), rechazo a la vía oral (20%), irritabilidad (es en ocasiones el único signo) (5%), letargia (4%) e hipotermia (4%) ⁽⁵⁾⁽⁸⁾⁽¹¹⁾. En el estudio de 1992 a 2002 realizado en el INP, se encontró que las manifestaciones locales más frecuentes son dolor a la movilización (88.8%), pseudoparálisis (81.6%), edema (70.4%) y eritema (54.1%). La manifestación sistémica más común fue fiebre (39.8%), seguida por irritabilidad (36.7%) y rechazo a la vía oral (9.2%) ⁽¹⁰⁾.

Otras forma de clasificar la presentación clínica es dependiendo de la intensidad de la bacteremia. Así, existe la "forma benigna o leve", que es la más frecuente, caracterizada por bacteremia de bajo grado o transitoria, con poca o ninguna evidencia de infección aparte de inflamación local o discapacidad, con síntomas que pueden durar varias semanas. La otra es la "forma grave", donde la bacteriemia prolongada o intensa es frecuente y las manifestaciones sistémicas predominan con una presentación aguda con afectación común de múltiples articulaciones ⁽⁵⁾. La mayoría tienen una afectación monoarticular, siendo la cadera la articulación más común involucrada (40-60%). Otras articulaciones involucradas son el hombro (15.7-30%) y la rodilla (15.7%), rara vez se afectan articulaciones más pequeñas, como la articulación temporomandibular (ATM) ^{(2) (5) (11)}. La presentación poliarticular ocurre en 10-20% ⁽²⁾. En el INP se encontró que la afección monoarticular representaba el 81.6% de los casos y la poliarticular el 18.3%, de estos el 14.3% presenta involucro de 2 articulaciones. Coincide con la literatura mundial reportando la osteoartritis neonatal de cadera como la más frecuente (40.8%), seguida de rodilla (35.7%), hombro (19.4%) y codo (4.1%) ⁽¹⁰⁾.

La afectación de las extremidades inferiores (70-80%) se observa con mayor frecuencia que la de las extremidades superiores (10-20%) ^{(5) (12)}. Algunos posibles signos tempranos relacionados con afectación de la cadera son edema leve, eritema, hiperemia, pseudoparálisis de la pierna y posicionamiento en ligera flexión y rotación externa ("posición de rana") ⁽³⁾.

1.4.2 ESTUDIOS DE LABORATORIO

El recuento de leucocitos es de poco valor en el diagnóstico osteoartritis neonatal. Sólo el 20% presenta leucocitosis franca. El recuento medio de leucocitos varía dependiendo de la serie entre 17 000 y 18 500 mm³, con neutrofilia de 60% (presente en el 70%). En ocasiones se puede presentar plaquetopenia (17%) ^{(5) (11)}. En el INP la media de leucocitosis fue de 15 100 mm³, 31% de los pacientes presentó leucocitosis \geq 17 000 mm³. La media de la cifra de plaquetas fue de 320 000 mm³, 23.7% cursó con trombocitopenia (\leq 200 000 mm³) ⁽¹⁰⁾.

Respecto a la velocidad de sedimentación globular (VSG) es útil para el diagnóstico y el seguimiento cuando está elevada (arriba de 48.9 mm/h según Berberian et al), pero no se puede utilizar para descartar el cuadro. Disminuye lentamente conforme se resuelve la inflamación, incluso cuando la recuperación transcurre sin incidentes, no se alcanzan tasas normales hasta que hayan transcurrido tres semanas ⁽⁵⁾. En el INP, 63.2% de los pacientes tuvieron una cifra ≥ 30 mm/h ⁽¹⁰⁾.

Alternativamente, la proteína C reactiva (PCR) es un indicador rápido de inflamación y necrosis tisular y puede ser útil como un reactante de fase aguda con más sensibilidad que la VSG en el seguimiento. Una PCR elevada se relaciona con pacientes propensos a sufrir secuelas. El nivel medio de PCR es de 6.1 mg/dL ⁽⁵⁾.

La leucocitosis y la elevación de PCR y VSG se deben usar en combinación con los hallazgos en el examen físico y los estudios radiográficos para ayudar en el diagnóstico ⁽⁵⁾.

1.4.3 MICROBIOLOGÍA

La evidencia clínica o radiológica de infección del espacio articular requiere confirmación mediante aspiración con aguja para cultivo, el cual se encuentra positivo en el 35.7-57.1%. La negatividad del mismo no excluye la posibilidad de infección. Se debe tomar, además, un hemocultivo ya que la vía de diseminación más frecuente es la hematogena, éste es positivo hasta en 11.4-40% de los casos. Generalmente los aislamientos son monobacterianos. Se reportan aislamientos polibacterianos en el 6.6% de los casos. Se debe realizar tinción de Gram para el inicio de una terapéutica mejor dirigida, esperando la corroboración del cultivo y el antibiograma ⁽⁵⁾⁽¹¹⁾.

Los agentes etiológicos de la osteoartritis neonatal difieren a lo reportado en otras edades. En primer lugar se encuentran los gram positivos, en el 75-85% de todos los aislamientos, siendo *Staphylococcus aureus* el más común (57% de todos los

casos), seguido por *Streptococcus agalactiae* (del grupo B) (15% de todos los casos). Se ha observado un incremento en los últimos 10 años de *S. aureus* meticilino resistente (SAMR), por lo que se han requerido cambios en el esquema de tratamiento empírico inicial. En cuanto a *S. agalactiae* se ha vuelto cada vez más prevalente, como una enfermedad de aparición tardía durante la tercera y cuarta semana de vida, generalmente con una presentación leve ^{(1) (2) (5) (7) (12) (15)}.

Los gram negativos se encuentran en tercer lugar, reportándose en el 24% de todos los casos, los más frecuentes son *Eschechiria coli*, *Klebsiella spp* y *Enterobacter spp*. Sin embargo, en 2017, Devi et al encontraron en su estudio de casos y controles que los microorganismos causales fueron predominantemente gram negativos, el más común fue *Klebsiella spp* ⁽¹¹⁾.

Aunque es raro, otros microorganismos que incluyen otras bacterias, virus, micobacterias y hongos pueden ser agentes causales de la osteoartritis neonatal en diferentes entornos clínicos: *Haemophilus influenzae* tipo B (cuya incidencia a disminuido gracias a la aplicaición de vacunas), *Mycoplasma hominis* y *Cándida albicans* (en pacientes con nutrición parenteral y como una complicación de la candidemia) ^{(7) (12) (14) (16) (17)}.

En el INP se encontró que el microorganismo más frecuentemete aislado de 1982 a 2002 fue *S. aureus* en 44.4%, seguido por *Enterobacter cloacae* con 18.5%, *Klebsiella enterobacter* con 14.8% y *Klebsiella pneumoniae* en 11.1%, en el 3.7% restante se incluyen *Serratia marcescens*, *Klebsiella oxytoca* y *Staphylococcus epidermidis*. En el líquido articular se reportó *S. aureus* en 46.6%, *K. pneumoniae* en 23.6%, *E. cloacae* en 12.7%, *S. agalactiae* en 7.3%, *S. marcescens* en 5.5% y en restante 4.3% se encontró *K. enterobacter*, *S. viridans* y *K. oxytoca* ⁽¹⁰⁾.

ESTUDIOS DE GABINETE

Los cambios radiológicos se escriben en forma tardía (aparecen signos definitivos de destrucción ósea entre el séptimo a décimo día del inicio de la lesión) y son poco específicos y poco sensibles (18-20%) en etapas tempranas de la

enfermedad por lo que es una herramienta con muchas limitaciones para emplearla en el diagnóstico. Los signos radiográficos incluyen tumefacción de tejidos blandos que rodean al sitio primario de infección, focos de rarefacción ósea metafisiaria, reacción perióstica, secuestros óseos, distensión de la cápsula articular con ensanchamiento del espacio articular. Se encuentran radiografías anormales en el 37% de los casos en la evaluación inicial ^{(1) (5)}. En el estudio realizado en el INP se reportaron alteraciones radiológicas en el 89.8% de los casos; de estos, 30% tenía distensión de cápsula articular, 16% destrucción ósea, 12.9% luxación, 7.5% reacción perióstica, 6.5% tumefacción de tejidos blandos y 2.5% rarefacción ⁽¹⁰⁾.

El ultrasonido puede ayudar a detectar y caracterizar el derrame articular, especialmente en la articulación de la cadera, así como para el seguimiento de la cantidad y la ecogenicidad del derrame y guía la aspiración de líquido sinovial para el análisis. Se reporta con alteraciones en el 80% de los casos, las cuales van desde tumefacción de tejidos blandos profundos, elevación del periostio, absceso, secuestros óseos, aumento del volumen de la cápsula articular y formación de capa líquida subperióstica. En osteoartritis neonatal de cadera se reporta sensibilidad del 93.8-96.3% con especificidad del 50-80%, VPP de 88.2-94.6% y VPN de 66.7-85.7% ^{(5) (6) (18)}.

La gammagrafía se ha descrito como el estudio de mayor sensibilidad diagnóstica y sin efectos colaterales reportados. Dependiendo del radionuclido que se emplee varían la especificidad, sensibilidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN). Así, la gammagrafía con Tc 99 tiene una especificidad del 89% con sensibilidad del 84%, VPP de 79% y VPN de 92%. Es más efectivo para enfermedad multifocal. El gammagrama con galio más la clínica tiene una especificidad del 96.8%, sensibilidad del 90.3%, VPP del 93.3% y VPN de 95.3% ^{(1) (5) (6) (18)}. En el INP, 62.2% de los pacientes tuvo alteración en el gammagrama ⁽¹⁰⁾.

La tomografía computada (TC) tiene un efecto perjudicial grave sobre los tejidos en crecimiento debido a sus radiaciones ionizantes, por lo que su valor para el diagnóstico es limitado en osteoartritis neonatal ⁽⁵⁾.

La resonancia magnética tiene especificidad del 92% y sensibilidad del 97%, sin embargo, la experiencia es poca. Detecta con gran precisión la extensión y localización del proceso inflamatorio ^{(6) (18)}.

1.6 TRATAMIENTO

La pronta instalación de tratamiento es fundamental para el pronóstico del paciente, conservar la funcionalidad de la articulación involucrada y evitar secuelas. El tratamiento exitoso dependerá del diagnóstico clínico inmediato y la identificación del agente infeccioso ^{(1) (5)}.

En la actualidad, todavía no hay consenso sobre la duración de la terapia intravenosa en la osteoartritis neonatal. Hay algunos estudios que recomiendan de 4 a 6 semanas de antibióticos por vía intravenosa, sin embargo, la mayoría sugieren regímenes intravenosos más cortos (1 a 4 semanas) ⁽⁵⁾. A diferencia de la osteomielitis aguda y la artritis séptica en niños en quienes se sugirió desde 2014 en una publicación de The New England Journal of Medicine reducir la duración de la terapia con antibióticos intravenosos de 2 a 4 días y luego continuar la terapia por vía oral, la osteoartritis neonatal requiere tratamiento intravenoso prolongado debido a que estos pacientes están relativamente inmunocomprometidos ^{(8) (19)}.

El manejo antimicrobiano inicial debe ser dirigido contra los microorganismos causales más comunes. Se sugiere emplear una penicilina resistente a penicilinasas (dicloxacilina), activa contra *S. aureus* y *S. agalactiae*, y un antimicrobiano con actividad contra Gram negativos (amikacina). Se valorará el cambio de esquema al contar con germen aislado y antibiograma ^{(1) (5)}.

El tratamiento debe durar 3 a 4 semanas por vía intravenosa, monitorizando VSG y PCR. Algunos autores sugieren una fase intravenosa de 2 semanas, seguida de otras 2 semanas de terapia oral cuando existe disminución en leucocitosis y PCR ⁽⁸⁾, sin embargo, existen pocos datos sobre la absorción y eficacia de la administración de antibióticos vía oral ^{(1) (5)}.

Se ha llegado al consenso de que la vancomicina debe ser un antibiótico empírico si la prevalencia de cepas de SARM en la comunidad es $\geq 10\%$ y la prevalencia de *S. aureus* resistente a la clindamicina $\geq 10\%$ ⁽⁸⁾. También cuando la unidad de cuidados intensivos tiene reportes de SARM ⁽³⁾.

Anteriormente, se recomendaba el drenaje en la mayoría de los pacientes diagnosticados con osteoartritis neonatal. Sin embargo, actualmente muchos pacientes no se someten a drenaje quirúrgico ya que se considera muy crítico para el tratamiento en los menores de 3 meses. Las ventajas son que permite obtener muestras biológicas para guiar la selección de antibióticos según los organismos causantes. También reduce la presión intraarticular de la articulación, y luego el riesgo de complicaciones como la necrosis vascular del hueso y el daño permanente del cartílago ⁽⁶⁾. Sin embargo, el modelo de regresión del estudio de Li et al encontró que en los casos en los que existe un retraso terapéutico mayor a 2 semanas no existe diferencia significativa en el pronóstico de los pacientes tratados de forma quirúrgica contra los tratados de forma conservadora, asociado a que después de este tiempo ya ha ocurrido un daño significativo a los huesos y la epífisis, el cual ya no progresa, y el drenaje quirúrgico no puede cambiar los resultados finales; por lo anterior, se sugiere que el drenaje quirúrgico se realice cuando el diagnóstico es temprano y en los casos de infecciones de cadera y hombro, para preservar la viabilidad de la cabeza femoral o humeral. Un enfoque conservador puede ser más eficiente para los pacientes cuyo diagnóstico y tratamiento se han retrasado por más de 2 semanas ⁽⁸⁾.

En el INP, 98% de los pacientes fueron sometidos a artrotomía; de éstos, el 89.8% en las primeras 48 horas posterior al diagnóstico ⁽¹⁰⁾.

La extremidad afectada debe estar inmovilizada mientras existan cambios inflamatorios y evidencia de cambios radiográficos ⁽⁸⁾.

1.7 FACTORES DE RIESGO PARA GRAVEDAD Y COMPLICACIONES

El pronóstico de la osteoartritis neonatal dependerá de:

- a. Sitio de afectación: la articulación de la cadera u hombro tienen peor pronóstico y mayor tendencia al desarrollo de osteomielitis ^{(4) (6) (11) (13) (16)}. La afectación de la cadera se asocia a un mayor número de complicaciones, lo que está influido por el hecho de que es la articulación que se afecta con más frecuencia y sus características anatómicas. La baja tasa de recuperación que presenta se atribuye al espacio estrecho de la articulación y al suministro sanguíneo especial de la cabeza femoral, lo que predispondrá potencialmente a dislocación de la cadera y necrosis avascular de la cabeza femoral ⁽⁸⁾.
- b. Edad de presentación: los menores de 28 días tienen peor pronóstico ^{(4) (6) (11) (13) (16)}.
- c. Retraso del diagnóstico: particularmente más de 5 días después de que los síntomas son aparentes ⁽⁴⁾, es el factor pronóstico más importante ^{(4) (6) (11) (13) (16)}.
- d. Retraso en el inicio de tratamiento antibiótico empírico por vía intravenosa: se ha correlacionado con un aumento de la morbilidad; el inicio temprano de antibióticos ayuda a prevenir la artritis degenerativa ^{(4) (6) (11) (13) (16)}.
- e. Respuesta clínica lenta al tratamiento ⁽⁵⁾.
- f. Organismo responsable: *S. aureus*, Gramnegativos y hongos ^{(4) (6) (11) (13) (16)}. *S. aureus* se ha descrito históricamente como el patógeno más destructivo asociado a su virulencia y la reacción inmunológica mediada por células gracias a la exoproteína bacteriana, mientras que *H. influenzae* y *S. pneumoniae* son los patógenos con menos probabilidades de producir daños irreversibles. Lee et al encontraron que *S. aureus* no se asocia en la actualidad con un mal pronóstico, debido al uso de antibióticos específicos dirigidos aplicados de manera temprana contra *S. aureus*. Sin embargo, en su estudio se emplearon cefalosporinas de primera generación como tratamiento empírico ⁽¹³⁾.
- g. PCR y VSG elevadas ⁽⁵⁾.

- h. Periodo pre intervención prolongado: definido como el período de espera para realización de drenaje quirúrgico. Wilson y Di Paola sugieren un periodo pre intervención de 4 días con antibióticos intravenosos empíricos para disminuir la tasa de secuelas ⁽¹¹⁾.
- i. Asociación con osteomielitis: por el mayor riesgo de dislocación, necrosis avascular, alteración del crecimiento, osteomielitis crónica y fractura patológica de los huesos adyacentes ⁽¹⁾⁽³⁾.
- j. Derivación tardía a centros de atención terciaria ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹¹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾.
- k. Egreso sin medidas para asegurar una buena movilidad articular ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹¹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾.

1.8 COMPLICACIONES

La osteoartritis neonatal se asocia a discapacidades articulares permanentes o alteraciones en el crecimiento esquelético secundaria a daño en la placa de crecimiento cartilaginosa. La incidencia informada de secuelas permanentes varía de 6% a 50% ⁽¹¹⁾.

El espectro de complicaciones va desde deformidad de las superficies articulares, acortamiento, limitación de movimientos, pérdida de la función, inestabilidad de la articulación, contractura, fibrosis, fístula, dolor y osteomielitis hasta la muerte ⁽⁸⁾.

Se aprecia una mayor coexistencia de osteomielitis (hasta en el 27%) en comparación con otras edades. Esto puede explicarse por la naturaleza peculiar del suministro de sangre osteal ⁽¹¹⁾. En el estudio realizado en el INP, de los 61 pacientes a los que se les dio seguimiento 57.1% presentaron complicaciones, el acortamiento fue la más frecuente (68.6%), seguida por limitación al movimiento (14.3%), luxación (14.3%) y contractura de aductores (2.9%) ⁽¹⁰⁾.

También se describen complicaciones asociadas al tiempo prolongado de tratamiento con antibióticos parenterales, como reacciones farmacológicas antimicrobianas e infecciones asociadas con el catéter ⁽⁵⁾.

La mortalidad es baja y se asocia con la presencia de sepsis ⁽⁵⁾. Es raro que curse con choque séptico ⁽³⁾.

La afectación de la cadera se asocia a un mayor número de complicaciones, como son el cierre prematuro del cartílago trirradiado, la displasia acetabular, la discrepancia de la longitud de las extremidades, el cierre prematuro o asimétrico de la fisis femoral proximal, la subluxación, la dislocalización, la necrosis del cartílago, la necrosis avascular de la cabeza femoral, la pseudoartrosis del cuello femoral y la destrucción completa de la cabeza y el cuello femorales ^{(3) (8) (13)}.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La osteoartritis neonatal es un padecimiento poco frecuente que ocurre antes de los 3 meses de vida extrauterina pero de gran importancia por las complicaciones que puede presentar, cuyo espectro varía desde deformidad de las superficies articulares, acortamiento, limitación de movimientos, pérdida de la función, inestabilidad de la articulación, contractura, fibrosis, fístula, dolor, osteomielitis, reacciones farmacológicas antimicrobianas, infecciones asociadas con el catéter, sepsis y choque séptico hasta la muerte. La incidencia informada de secuelas permanentes varía de 6% a 50%.

Se han descrito a lo largo de los años los factores de riesgo asociados a gravedad y al desarrollo de complicaciones, siendo el más importante el retraso en el diagnóstico. El diagnóstico de osteoartritis neonatal representa un desafío ya que los signos físicos son mínimos, los hallazgos de laboratorio suelen ser normales y la apariencia radiográfica inicial a menudo no ayuda o es difícil de interpretar, porque las estructuras articulares son principalmente cartilaginosas. Por esto, se debe tener un alto nivel de sospecha diagnóstica, apoyado por la presencia o no de factores predisponentes.

Otros factores de riesgo son el sitio de afectación, la edad de presentación, el retraso en el inicio de tratamiento antibiótico empírico por vía intravenosa, la respuesta clínica lenta al tratamiento, el agente causal, la elevación de reactantes

de fase aguda (PCR y VSG), el periodo pre intervención prolongado, la asociación con osteomielitis, la derivación tardía a centros de atención terciaria y el egreso sin medidas para asegurar una buena movilidad articular.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a gravedad y al desarrollo de complicaciones en osteoartritis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría?

3. JUSTIFICACIÓN

Los factores de riesgo asociados a gravedad y al desarrollo de complicaciones en osteoartritis neonatal se estudian con menos frecuencia que los de artritis séptica y osteomielitis en mayores de 3 meses.

Se sabe en la actualidad que el principal factor de riesgo para gravedad y el desarrollo de complicaciones es el retraso en el diagnóstico mayor a 5 días, así como que la articulación de la cadera y el hombro tienen mayor tendencia al desarrollo de osteomielitis, que los menores de 28 días tienen peor pronóstico, que retrasar el inicio de tratamiento antibiótico aumenta la morbilidad y el riesgo de desarrollar artritis degenerativa, que *S. aureus* deja de ser el patógeno más destructivo cuando se emplean cefalosporinas de primera generación como tratamiento empírico o vancomicina si la prevalencia de cepas de SARM en la comunidad es $\geq 10\%$ o la prevalencia de *S. aureus* resistente a la clindamicina es $\geq 10\%$ y si la unidad de cuidados intensivos tiene reportes de SARM, que la asociación con osteomielitis aumenta el riesgo de dislocación, necrosis avascular, alteración del crecimiento, osteomielitis crónica y fractura patológica de los huesos adyacentes y que el egreso sin terapia de rehabilitación se asocia a secuelas permanentes, sin embargo, los informes están desactualizados en México.

Por lo tanto, llevamos a cabo el presente estudio para identificar las complicaciones y su frecuencia así como los factores de riesgo asociados y su frecuencia en el Instituto Nacional de Pediatría, lo cual permitirá actualizar los reportes en México, realizar una comparación con lo descrito en la literatura y,

principalmente, obtener conocimientos que puedan ser aplicados para llevar a cabo intervenciones efectivas y eficaces para reducir la morbimortalidad asociada a este padecimiento.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar los factores de riesgo asociados a gravedad y al desarrollo de complicaciones de los pacientes con diagnóstico de osteoartritis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría de 2002 al 2017.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar los casos de osteoartritis neonatal
- Identificar los factores predisponentes asociados al desarrollo de osteoartritis neonatal y su frecuencia
- Determinar la frecuencia de los factores de riesgo conocidos para gravedad y complicaciones en los casos de osteoartritis neonatal
- Describir las principales complicaciones asociadas al diagnóstico de osteoartritis neonatal y su frecuencia
- Identificar los agentes causales y su patrón de sensibilidad
- Conocer el tiempo transcurrido, en promedio, desde el diagnóstico de osteoartritis neonatal hasta la instauración del tratamiento antimicrobiano
- Determinar el impacto del tiempo de inicio en el tratamiento en la presentación de complicaciones

- Conocer la frecuencia del drenaje quirúrgico y el tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta su realización
- Determinar el impacto del tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la realización del drenaje quirúrgico en la presentación de complicaciones
- Identificar los casos que recibieron rehabilitación, el tiempo transcurrido hasta el inicio de la misma y el impacto que tiene en su evolución

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

5.2 UNIVERSO DE ESTUDIO

Expedientes de pacientes con diagnóstico de osteoartritis neonatal en el Instituto Nacional de Pediatría, durante el periodo comprendido entre enero de 2002 a diciembre de 2017.

5.2.1 Criterios de inclusión

Expedientes de los pacientes menores de 3 meses con diagnóstico de osteoartritis neonatal de enero de 2002 a diciembre de 2017.

Expedientes de pacientes de ambos sexos.

5.2.2 Criterios de exclusión

Expedientes con información incompleta para las variables a estudiar.

Expedientes no disponibles.

5.3 EXPLICACIÓN DE SELECCIÓN DE LOS SUJETOS QUE PARTICIPARÁN EN LA INVESTIGACIÓN

Se revisarán los expedientes de niños menores de 3 meses de edad con el diagnóstico de osteoartritis neonatal de enero de 2002 a diciembre de 2017 que no presenten patología neurológica y/o genética que impida evaluar la presencia de complicaciones.

5.4 VARIABLES

Las variables que se incluirán en el presente estudio se enumeran a continuación:

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	MEDICIÓN DE LA VARIABLE
Número de expediente	Número único de identificación para cada paciente.	Escala	Números enteros
Edad de presentación	Es el tiempo de vida desde el nacimiento hasta el inicio de síntomas.	Escala	Días
Menor de 28 días de vida	Período neonatal	Nominal	0 = No 1 = Sí
Edad gestacional	Edad de un embrión, un feto o un recién nacido desde el primer día de la última menstruación.	Cuantitativa	Semanas
Prematurez	Nacimiento antes de cumplir 37 semanas de gestación	Nominal	0 = No 1 = Sí
Peso	Fuerza, y magnitud, con que la tierra atrae a un cuerpo.	Cuantitativa	Gramos
Sexo	Características fisiológicas y sexuales con las que nace un individuo.	Nominal	Femenino = 0 Masculino = 1
Tiempo transcurrido desde la fecha de presentación hasta la fecha del diagnóstico	Duración del intervalo entre el inicio de síntomas/signos y el diagnóstico.	Cuantitativa	Días
Retraso en el diagnóstico mayor a 5 días	Retardo en integrar signos/síntomas en un síndrome clínico que oriente a una sospecha diagnóstica.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Ruptura prematura de membranas	Ruptura del saco amniótico más de una hora antes del inicio del trabajo de parto.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Horas de ruptura de membranas	Tiempo transcurrido entre la ruptura del saco amniótico y el nacimiento.	Cuantitativa	Horas
Más de 18 horas re ruptura de membranas	Tiempo transcurrido entre la ruptura del saco amniótico y el nacimiento mayor a 18 horas y factor de riesgo para desarrollo de sepsis	Nominal	0 = No 1 = Sí

	neonatal.		
Infección de vías urinarias	Presencia de bacteriuria significativa sintomática o no, que se adquiere principalmente por vía ascendente, tras la colonización por gérmenes intestinales del epitelio periuretral, uretral y vesical (cistitis), pudiendo alcanzar desde el uréter hasta el tejido renal (pielonefritis); o bien, vía hematógena o directa dada por procedimientos invasivos en el tracto urinario.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Cervicovaginitis	Proceso infeccioso e inflamatorio del útero, cérvix, la vagina y la vulva.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Amenaza de aborto	Presencia de hemorragia de origen intrauterino antes de la vigésima semana completa de gestación, con o sin contracciones uterinas, sin dilatación cervical y sin expulsión de los productos de la concepción.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Placenta previa	Placenta que se desarrolla en el segmento inferior del útero y que causa hemorragias importantes durante el embarazo y el parto.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Desprendimiento de placenta	Separación parcial o total de la placenta de su inserción decidual en el fondo uterino, previa al nacimiento.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Factores predisponentes maternos	Afección u observación que se relaciona con el desarrollo de una entidad específica.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Complicaciones del nacimiento	Problemas de salud que ocurren durante el nacimiento. Pueden afectar la salud de la madre, del bebé, o ambas.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Prematurez	Nacimiento antes de las 37 semanas de gestación.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Bajo peso al nacer	Peso menor al percentil 10 de acuerdo a la edad gestacional.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Asfisia perinatal	Agresión producida al feto o al recién nacido por la falta de oxígeno y/o la falta de una perfusión tisular adecuada.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Onfalitis	Infección umbilical.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Enterocolitis necrozante	Inflamación que causa destrucción (necrosis) de cantidades variables de intestino.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Neumonía	Inflamación de los espacios alveolares de los pulmones.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Infección de vías urinarias	Colonización y multiplicación microbiana, habitualmente bacteriana, a lo largo del trayecto del tracto urinario.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Gastroenteritis	Inflamación de las mucosas del estómago y del intestino que se da simultáneamente debida a una	Nominal	0 = No 1 = Sí

	infección.		
Nutrición parenteral	Provisión de nutrientes mediante su infusión a una vía venosa a través de catéteres específicos, para cubrir los requerimientos metabólicos y del crecimiento.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Bacteremia	Detección de bacterias en el torrente sanguíneo.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Sepsis neonatal	Presencia de 2 o más síntomas de inflamación sistémica que pueden ser el resultado de una infección o no en el período neonatal.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Tipo de sepsis	Se clasifica de acuerdo a su inicio en temprana (menor o igual a 3 días de vida) o tardía (después de 3 días de tratamiento).	Nominal pluridicotómica	0= Ninguna 1 = Temprana 2 = Tardía
Ictericia	Signo clínico caracterizado por coloración amarillenta de la piel y mucosas debida a un aumento de la bilirrubina.		0 = No 1 = Sí
Taquipnea transitoria del recién nacido	Forma de dificultad respiratoria en el recién nacido que clínicamente se manifiesta desde el nacimiento más frecuentemente en recién nacido a término o obtenidos por cesárea.		0 = No 1 = Sí
Síndrome de aspiración de meconio	Inhalación de líquido amniótico teñido de meconio intraútero o intraparto que produce dificultad respiratoria en el recién nacido.		0 = No 1 = Sí
Síndrome de dificultad respiratoria	Forma más frecuente de dificultad respiratoria en el recién nacido que clínicamente se manifiesta por taquipnea y retracciones leves que están presentes desde el nacimiento.		0 = No 1 = Sí
Catéter umbilical	Acceso colocado en un vaso sanguíneo en el muñón umbilical del recién nacido.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Catéter venoso central	Acceso venoso de larga longitud que desemboca en el extremo distal en la vena cava superior ó inferior, justo antes de la entrada en la aurícula derecha.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Catéter venoso periférico	Acceso venoso de corta longitud en vena periférica.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Hospitalización previa	Antecedente de haberse encontrado hospitalizado.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Aplicación de vitamina K al nacimiento	Administración de vitamina K intramuscular inmediatamente después del nacimiento.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Punción del talón	Extracción de sangre capilar del talón.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Dolor a la movilización	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser más o menos intensa, molesta o desagradable y que se siente en una parte del cuerpo al ser movilizada.	Nominal	0 = No 1 = Sí

Disminución en el rango de movimiento	Rango limitado del movimiento de una articulación que puede ser debido a problemas mecánicos, edema, espasticidad muscular, dolor articular, infección articular, enfermedades articulares.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Pseudoparálisis	Mantener la articulación afectada en una sola posición para evitar el dolor.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Edema	Acumulación de líquido en el espacio extracelular o intersticial.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Eritema	Enrojecimiento de la piel debido al aumento de la sangre contenida en los capilares.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Fiebre	Temperatura rectal por arriba de 38°C, temperatura axilar por arriba de 37.5°C o temperatura timpánica por arriba de 38.2°C.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Rechazo a la vía oral	Falta de aceptación a la vía oral.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Irritabilidad	Capacidad que posee un organismo vivo de reaccionar o responder de manera no lineal frente a un estímulo.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Letargia	Estado de somnolencia prolongada	Nominal	0 = No 1 = Sí
Hipotermia	Disminución de la temperatura del cuerpo por debajo 35.2°C.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Número de articulaciones afectadas	Número de articulaciones con dolor, tumefacción, movilidad limitada.	Nominal	Monoarticular = 0 Poliarticular = 1
Cadera	Nombre anatómico de la articulación involucrada.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Rodilla	Nombre anatómico de la articulación involucrada.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Hombro	Nombre anatómico de la articulación involucrada.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Codo	Nombre anatómico de la articulación involucrada.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Muñeca	Nombre anatómico de la articulación involucrada.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Cuenta leucocitaria	Cantidad de glóbulos blancos.	Cuantitativa	Leucocitos / mm ³
Leucocitosis	Aumento del número de leucocitos en la sangre circulante.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Cuenta plaquetaria	Cantidad de plaquetas.	Cuantitativa	Plaquetas / mm ³
Velocidad de sedimentación globular	Medida indirecta de inflamación.	Cuantitativa	mm/h
Velocidad de sedimentación globular mayor a30	Medida indirecta de inflamación.	Nominal	0 = No 1 = Sí

mm/h			
Proteína C reactiva	Medida indirecta de inflamación.	Cuantitativa	mg/dL
Proteína C reactiva mayor a 1 mg/dL	Medida indirecta de inflamación.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Cultivo de líquido articular	Examen de laboratorio para detectar gérmenes causantes de infección en una muestra del líquido articular.	Nominal	Si = 0 No = 1
Microorganismos aislado en cultivo de líquido articular	Aislamiento de bacterias desde una muestra o material patógeno (secreción purulenta).	Nominal pluridicotómica	0 = No se realizó 1 = Negativo 2 = <i>S. aureus</i> 3 = <i>S. epidermidis</i> 4 = <i>P. aeruginosa</i> 5 = <i>K. pneumoniae</i> 6 = <i>C. albicans</i> 7 = <i>E. faecium</i>
Hemocultivo central/periférico	Examen de laboratorio para detectar gérmenes causantes de infección en una muestra del sangre proveniente de una acceso venoso central o una vena periférica.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Microorganismos aislado en cultivo de sangre periférica o obtenida por catéter venoso central	Aislamiento de bacterias desde una muestra o material patógeno (secreción purulenta).	Nominal pluridicotómica	0 = No se realizó 1 = Negativo 2 = <i>S. aureus</i> 3 = <i>S. epidermidis</i> 4 = <i>P. aeruginosa</i> 5 = <i>E. coli</i>
Aislamientos bacterianos	Separación de un determinado microorganismo del resto de microorganismos que le acompañan.	Nominal	Monobacteriano = 0 Polibacteriano = 1
<i>S. aureus</i>	Bacteria anaerobia facultativa, gram positiva, productora de coagulasa, catalasa, inmóvil, no esporulada.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Gram negativos	Bacterias que no se tiñen de azul oscuro o violeta por la tinción de Gram debido a su doble membrana celular.	Nominal	0 = No 1 = Sí
<i>C. albicans</i>	Hongo diploide asexual (forma de levadura) y saprófito, de la familia de los Sacaromicetos.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Radiografía	Técnica exploratoria que consiste en someter un cuerpo o un objeto a la acción de los rayos X para obtener una imagen sobre una placa fotográfica.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Hallazgos en radiografía	Rasgo anormal o patológico encontrado en el estudio radiográfico.	Nominal pluridicotómica	0 = No se realizó 1 = Normal 2 = No concluyente 3 = Reacción perióstica 4 = Tumefacción de tejido 5 = Coxivalga 6 = Amplitud del espacio articular

			7 = Aumento en tejidos blandos 8 = Distensión capsular
Ultrasonografía	Procedimiento en el que se usan ondas de sonido de alta energía para observar los tejidos y órganos del cuerpo	Nominal	0 = No 1 = Sí
Hallazgos en ultrasonografía	Rasgo anormal o patológico encontrado en el estudio ultrasonográfico.	Nominal pluridicotómica	0 = No se realizó 1 = Normal 2 = No concluyente 3 = Osteoartritis 4 = Osteomielitis 5 = Reacción perióstica 6 = Celulitis 7 = Absceso 8 = Inflamación 9 = Hematoma
Gamagrafía	Radiografía que utiliza la radiación gamma emitida por una fuente radiactiva, se emplea en medicina como método de diagnóstico.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Hallazgos en gamagrafía	Rasgo anormal o patológico encontrado en el estudio gamagráfico.	Nominal pluridicotómica	0 = No se realizó 1 = Infección 2 = Osteomielitis
Resonancia magnética	Técnica no invasiva que utiliza el fenómeno de la resonancia magnética nuclear para obtener información sobre la estructura y composición del cuerpo a analizar.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Tiempo transcurrido entre la fecha del diagnóstico y la fecha de inicio del tratamiento antibiótico	Duración del intervalo entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento antibiótico.	Cuantitativa	Horas
Retraso en el inicio del tratamiento antibiótico	Intervalo entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento antibiótico mayor a 5 días.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Duración del tratamiento	Tiempo que se recibe tratamiento antibiótico.	Cuantitativa	Semanas
Ceftriaxona	Antibiótico perteneciente a las cefalosporinas, tercer generación, bactericida de amplio espectro.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Cefotaxima	Antibiótico perteneciente a las cefalosporinas, tercer generación, bactericida de amplio espectro.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Dicloxacilina	Antibiótico de la familia de los betalactámicos, es una penicilina resistente a penicilinas.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Clindamicina	Antibiótico perteneciente a la familia de las lincosamidas de origen semisintético, derivada de la lincomicina.	Nominal	0 = No 1 = Sí

Amikacina	Antibiótico del grupo de los aminoglucósidos.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Vancomicina	Antibiótico glucopéptido que inhibe la biosíntesis de la pared celular bacteriana, interfiere en la síntesis de ARN y daña la membrana celular bacteriana.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Meropenem	Antibiótico semisintético de la familia de los carbapenems.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Imipenem	Antibiótico semisintético de la familia de los carbapenems.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Fluconazol	Toxina triazol antimicótico usado en el tratamiento y prevención de infecciones fúngicas superficiales y sistémicas.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Anfotericina B	Antimicótico, fungicida o fungistático según la dosis; actúa uniéndose al ergosterol de la membrana celular.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Resistencia antibiótica	Capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico.	Nominal pluridicotómica	0 = Ninguna 1 = <i>S. aureus</i> metilino resistente 2 = <i>K. pneumoniae</i> resistente a cefalosporinas de tercer y cuarta generaciones 3 = <i>P. aeruginosa</i> resistente a cefalosporinas de tercer y cuarta generaciones 4 = <i>K. pneumoniae</i> betalactamasas de espectro extendido
Drenaje quirúrgico	Método médico para retirar sangre, pus u otros fluidos de un sitio operativo.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Segundo drenaje quirúrgico	Segunda realización de método médico para retirar sangre, pus u otros fluidos de un sitio operativo.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Tiempo transcurrido entre la fecha del diagnóstico y la fecha del drenaje quirúrgico	Duración del intervalo entre el diagnóstico y la realización del drenaje quirúrgico	Cuantitativa	Días
Retraso mayor a 4 días en la realización del drenaje quirúrgico	Intervalo entre el diagnóstico y la realización del drenaje quirúrgico mayor a 4 días.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Osteomielitis	Infección de hueso y médula ósea, que se debe a la inoculación de un microorganismo ya sea por	Nominal	0 = No 1 = Sí

	contigüidad, directa o hematológica.		
Acortamiento	Complicación. Discrepancia en la longitud de cualquier extremidad. Dismetría.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Limitación de movimientos	Dificultad para realizar movimiento independiente, intencionado, que padece la persona en el conjunto de su cuerpo o de una o más extremidades.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Pérdida de la función	Incapacidad para usar una extremidad.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Inestabilidad articular	Aumento anormal y patológico en los movimientos de la articulación.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Contractura	Alteración en la articulación que afectan el rango de movimiento y la función en una determinada parte del cuerpo	Nominal	0 = No 1 = Sí
Fibrosis	Sustitución del tejido por tejido fibroso. Como consecuencia se obtiene un tejido poco flexible, mal vascularizado y que no cumple su función.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Fístula cutánea	Conexión o canal anormal entre la articulación y la piel.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Artralgia	Dolor en las articulaciones que puede provocar rigidez y dificultad de movimiento.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Presencia de 2 complicaciones	2 situaciones que agravan y alargan el curso de una enfermedad y que no son propios de ella.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Presencia de 3 o más complicaciones	3 o más situaciones que agravan y alargan el curso de una enfermedad y que no son propios de ella.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Sobrepeso/obesidad	Sobrepeso: relación peso/talla en percentila >85 y <97, índice de masa muscular en percentila >85 Obesidad: relación peso/talla en percentila >97, índice de masa muscular en percentila >98.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Terapia de rehabilitación	Conjunto de técnicas y métodos que sirven para recuperar una función o actividad del cuerpo que ha disminuido o se ha perdido a causa de un accidente o de una enfermedad.	Nominal	0 = No 1 = Sí
Tiempo transcurrido desde la fecha del diagnóstico hasta el inicio de la terapia de rehabilitación	Intervalo entre el diagnóstico y el inicio de la terapia de rehabilitación.		Semanas

6. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Todos los los expedientes de niños menores de 3 meses de edad con el diagnóstico de osteoartritis neonatal de enero de 2002 a diciembre de 2017 del servicio de neonatología del Instituto Nacional de Pediatría.

7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una base da datos en el programa Excel que posteriormente se exportó al programa estadístico SPSS versión 21, para realizar el análisis del estudio.

8. RESULTADOS

Se revisaron un total de 394 expedientes arrojados de la búsqueda en archivo clínico de los siguientes códigos de enfermedades según la Clasificación Internacional de Enfermedades décima versión (CIE 10): M00 Artritis piógena, M 13 Otras artritis, M86 Osteomielitis y P39.8 Otras infecciones especificadas propias del periodo neonatal, de 2002 a 20017, encontrando 25 casos compatibles con osteoartritis neonatal. La media de edad de estos fue 27 días. La edad gestacional promedio fue de 34.7 semanas de gestación. 44% fueron hombres y 56% fueron mujeres (gráfica 1).

Respecto al peso de los pacientes se encontró una media de 2,621 gramos con un valor mínimo de 1,595 gramos y máximo de 3,610 gramos.

En promedio transcurrieron 8.3 días entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico, pero el intervalo es muy amplio, ya que va de 1 a 44 días. Para el primer día se diagnosticó al 24% de los pacientes.

De los factores de predisponentes maternos, el 12% cursó con ruptura prematura de membranas (14.6 horas en promedio del momento de ruptura al nacimiento), dentro de otras complicaciones del embarazo el 28% cursó con infección de vías urinarias, el 24% con cervicovaginitis, 8% tuvo amenaza de aborto, 8% placenta previa y 4% desprendimiento de placenta (gráfica 2).

De los factores predisponentes neonatales el más frecuente fue la presencia de catéter venoso periférico/central, en el 64% de los casos. Además se encontró prematuridad (36%), peso bajo al nacer (12%), asfixia perinatal (24%), enterocolitis necrozante (4%), sepsis neonatal (44%), ictericia (24%), taquipnea transitoria del recién nacido (8%), síndrome de aspiración de meconio (8%) y síndrome de dificultad respiratoria (8%). El 64% tenía antecedente de hospitalización previa. Al 56% de los casos se les aplicó vitamina K al nacimiento y al 60% se le puncionó el talón para toma de tamiz metabólico neonatal. (Gráfica 3).

Respecto al cuadro clínico, dentro de las manifestaciones locales 80% de los pacientes cursó con dolor a la movilización, 76% con disminución en el rango de movilidad, 68% con pseudoparálisis, 64% con edema y 40% con eritema (gráfica 4). De las manifestaciones sistémicas, la más frecuente fue irritabilidad en el 44%, seguida por fiebre en el 32% de los casos, rechazo a la vía oral en el 16% y letargia en el 4%. Ningún paciente presentó hipotermia.

La afección monoarticular se presentó en el 88% y el restante 12% fue poliarticular (gráfica 5). La articulación más afectada fue la cadera (48%). Otras articulaciones involucradas fueron rodilla (36%), hombro (24%) y muñeca (4%) (gráfica 6).

Dentro de las alteraciones hematológicas, en el presente estudio se encontró para la cifra de leucocitos totales una media de 22 208, con mínimo 7 400 y máximo de 44 800, 64% de los casos tenían leucocitosis. La media de la cifra de plaquetas fue de 394 360, con un mínimo de 47 000 y un máximo de 1 082 000. 24% de los casos presentaron trombocitopenia.

El 44% de los pacientes tuvieron una VSG arriba de 48.9 mm/h, la media fue de 36.4 mm/h, con un mínimo de 3 mm/h y máximo de 62 mm/h. 64% tuvieron una PCR mayor a 0.3 mg/dL, con media de 6.6 mg/dL, el valor mínimo fue 0.3 mg/dL y el máximo 40.2 mg/dL.

Se realizó drenaje quirúrgico al 88% de los pacientes, 20% de estos requirieron una segunda intervención debido a mala evolución clínica. El tiempo promedio transcurrido desde la fecha de diagnóstico hasta la intervención quirúrgica fueron 2.9 días. 70% de los pacientes fueron intervenidos antes de cumplir 2 semanas de evolución.

Se realizó cultivo de líquido articular al 88% de los pacientes. En el 18.1% no hubo desarrollo. El agente más frecuentemente aislado fue *S. aureus* (59%), seguido por *K. pneumoniae* (13.6%), *S. epidermidis* (8.6%), *P. aeruginosa* (8.6%), *E. faecium* (4.5%) y *C. albicans* (4.5%) (gráfica 7). El aislamiento monobacteriano se presentó en el 77.7%, el 22.2% tuvo aislamiento polibacteriano.

Se realizó hemocultivo al 76% de los pacientes, con resultados positivos en el 52.6%. De los microorganismos aislados en el hemocultivo el más frecuente fue *S. aureus* (38%), seguido por *E. coli* (9.5%), *S. epidermidis* (4.7%) y *P. aeruginosa* (4.7%) (gráfica 8). El aislamiento polibacteriano ocurrió en el 20% de los cultivos positivos.

En los estudios de gabinete se reporta alteración radiológica en el 84% de los casos. Las alteraciones radiológicas encontradas fueron: reacción perióstica (36%), tumefacción de tejidos blandos (4%), coxavalga (4%), amplitud del espacio articular (24%), aumento en la densidad de los tejidos blandos (12%) y distensión capsular (4%).

Se realizó ultrasonografía al 56% de los pacientes, el 57.1% fue realizado a pacientes afectados en la articulación de la cadera. 62.5% reportó alteraciones compatibles con osteoartritis neonatal, el 37.5% se reportó sin alteraciones o no concluyente.

La gamagrafía se realizó al 20% de los pacientes. El 100% de los estudios se reportó compatible con osteoartritis neonatal.

A ningún paciente se le realizó tomografía computada ni resonancia magnética.

El tratamiento antibiótico se inició en promedio 2.5 días después del diagnóstico. El manejo intravenoso tuvo una duración promedio de 4.8 semanas. El esquema inicial más empleado fue cefotaxima con dicloxacilina. De los 25 casos, el 56% requirió ampliar es espectro antimicrobiano por mala evolución clínica o por aislarse agentes causales con resistencia al esquema inicial. El 19% de los aislamientos de *S. aureus* fueron meticilino resistentes. 66% de los aislamientos de *P. aeruginosa* resultaron resistentes a cefasloporinas de tercer y cuarta generaciones. El 100% de los aislamientos de *K. pneumoniae* fueron resistentes: 66.6% a cefalosporinas de tercer y cuarta generaciones; y 33.3% se reportó con betalactamasas de espectro extendido (sin antecedente de hospitalización previa).

Se tiene registro de seguimiento en el 100% casos, de los cuales 88% tuvieron por lo menos una complicación.

Las complicaciones se presentaron en el 60% de los casos. 16% tuvo una complicación, 32% tuvo 2 complicaciones y 12% tuvo 3 o más complicaciones. La complicación más frecuente acortamiento (40%), seguida por limitación del movimiento (36%), pérdida de la función (4%), inestabilidad articular (4%) y fibrosis (4%) (gráfica 9). La coexistencia con osteomielitis fue del 52%. Presentaron sobrepeso/obesidad como comorbilidad el 52%.

El 100% fue canalizado por parte del servicio tratante a terapia de rehabilitación, sólo el 76% acudió a más de 1 cita. El tiempo promedio transcurrido desde el diagnóstico hasta el inicio de la terapia fue de 4 semanas.

9. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se informa el comportamiento clínico y paraclínico de la infección osteoarticular en el recién nacido, así como la presencia de factores de riesgo que se asocian a gravedad y complicaciones secundarias a dicha entidad.

En este estudio se encontró una mayor proporción de pacientes prematuros, siéndola edad gestacional promedio de 34.7 semanas, en comparación con otras series internacionales y nacionales, donde se describe que la edad gestacional

promedio varía entre 38.41 semanas de gestación y 39.2 semanas de gestación, respectivamente ^{(5) (9) (11)}.

Se observó, además, un discreto predominio en las mujeres, con una razón M:H de 1.2:1, que difiere a lo reportado en la literatura, donde se encuentra mayor frecuencia en los hombres ^{(4) (8) (5) (6) (11)}. En el estudio de Staines en esta misma institución de 1982 a 2002, se encontró una relación M:H de 1:4 ⁽¹⁰⁾.

Otras características epidemiológicas como la edad de presentación, el peso a la edad de presentación y el tiempo promedio transcurrido entre el inicio del cuadro clínico y el diagnóstico, coincidieron con los reportes de la literatura ^{(8) (10)}.

La ruptura de membranas, como factor predisponente materno bien identificado, se presentó en el 12% de los casos, similar al 10% encontrado por Rodríguez et al ⁽⁹⁾.

El factor predisponente neonatal más frecuente fue, al igual que en otros reportes, la presencia de catéter venoso periférico/central ^{(1) (5) (11) (12)}. El antecedente de asfixia perinatal, ictericia y síndrome de aspiración de meconio se reporta con frecuencias similares a las series internacionales.

Sólo el 64% de los casos tenía antecedente de hospitalización previa, frecuencia menor a la encontrada en la literatura, pero se trata de un antecedente que confiere predisposición a infecciones musculoesqueléticas multifocales por microorganismos nosocomiales, como SAMR y *C. albicans*, microorganismos encontrados en el 25% de los casos con hospitalización previa, esto probablemente asociado al uso de catéteres ^{(6) (14)}.

La frecuencia de las manifestaciones locales coincide con otros estudios; respecto a las sistémicas, la más frecuente fue irritabilidad, que se reporta en otras series sólo en 5% de los casos, y en ésta en el 44%. Este aumento puede ser debido a que en presencia de irritabilidad en un paciente menor a 3 meses se busca intencionadamente la presencia de osteoartritis. Fiebre, que es la manifestación sistémica más frecuentemente reportada a nivel mundial, en el presente estudio se

encontró sólo en el 32% de los pacientes, siendo la segunda más frecuente ^{(5) (8)}
^{(10) (11)}.

Al igual que de 1982 a 2002 en el INP ⁽¹⁰⁾, la afección monoarticular fue la más frecuente, siendo la cadera la articulación más afectada.

Comparando ambos reportes en el INP, las frecuencias de leucocitosis, trombocitopenia y VSG mayor a 30 mm/h fueron similares ⁽¹⁰⁾. El nivel de PCR coincidió con los reportes de la literatura, con una media de 6.6 mg/dL vs 6.1 mg/dL para Berberian et al ⁽⁵⁾. Se sabe que una PCR elevada se relaciona con el desarrollo de complicaciones.

Se realizó drenaje quirúrgico al 88% de los casos. 70% de éstos fueron intervenidos antes de cumplir 2 semanas de evolución, lo que según el modelo de regresión del estudio de Li et al ayuda para preservar la viabilidad de la extremidad ⁽⁸⁾.

En este estudio la frecuencia de cultivo de líquido articular positivo fue mayor que en otras series (81.9% vs 11.4-40%) ^{(5) (11)}. También hubo mayor frecuencia de aislamientos polibacterianos (22.2% vs 6.6%) ^{(5) (11)}. *S. aureus* siguió siendo el agente etiológico más aislado, con frecuencias similares a las reportadas por otros autores (59% vs 57%) ^{(1) (2) (5) (7) (12) (15)}.

A pesar de que los cambios radiológicos definitivos son tardíos, se reportó alteración radiológica en el 84% de los casos, similar a lo reportado en esta misma institución pero de 1982 a 2002 ⁽¹⁰⁾.

El ultrasonido fue reportado en menor frecuencia con anormalidades, respecto a otras series, que describen que hasta el 80% de los casos muestran alteraciones; en este estudio únicamente el 62.5% reportó cambios compatibles con osteoartritis neonatal ^{(5) (6) (18)}.

La gamagrafía se realizó al 20% de los pacientes y el 100% de los estudios se reportó compatible con osteoartritis neonatal, frecuencia mayor a la encontrada en esta misma institución de 1982 a 2002, debido probablemente a mejoría en la técnica y a que en todos los estudios realizados en esta ocasión se empleó Tc 99 como radiomarcador y no ciprofloxacino ⁽¹⁰⁾.

La pronta instalación de tratamiento es fundamental para el pronóstico del paciente, conservar la funcionalidad de la articulación involucrada y evitar secuelas. En este estudio el tratamiento antibiótico se inició en promedio 2.5 días después del diagnóstico, con una duración promedio de 4.8 semanas, que coincide con las recomendaciones internacionales acerca del tratamiento ⁽⁵⁾. El manejo antimicrobiano inicial más frecuente fue cefotaxima y dicloxacilina, con actividad contra *S. aureus*, *S. agalactiae* y Gram negativos. El esquema inicial se adecuó de acuerdo al antibiograma ⁽¹⁾⁽⁵⁾, que reportó que 19% de los aislamientos de *S. aureus* fueron meticilino resistentes, 66% de los aislamientos de *P. aeruginosa* resultaron resistentes a cefasloporinas de tercer y cuarta generaciones, 66.6% de los aislamientos de *K. pneumoniae* fueron resistentes a cefalosporinas de tercer y cuarta generaciones y 33.3% de los aislamientos de *K. pneumoniae* expresaron betalactamasas de espectro extendido. Existe el consenso de que se debe emplear vancomicina como un antibiótico empírico si la prevalencia de cepas de SARM en la comunidad es $\geq 10\%$ ⁽⁸⁾ o cuando la unidad de cuidados intensivos tiene reportes de SARM ⁽³⁾, sin embargo, 60% de los aislamientos de SAMR en esta serie tenían antecedente de hospitalización previa en otra institución, por lo que no se puede sugerir vancomicina como tratamiento inicial.

Se analizaron los factores de riesgo conocidos para gravedad y el desarrollo de complicaciones:

a) Sitio de afectación: las articulaciones de la cadera y el hombro tienen mayor tendencia al desarrollo de osteomielitis y complicaciones funcionales debido a sus características anatómicas pero también a que son las articulaciones afectadas con mayor frecuencia (48 y 24% en esta serie, respectivamente) ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹¹⁾⁽¹³⁾⁽¹⁶⁾.

- b) Edad de presentación: los menores de 28 días son pacientes con menor respuesta a la infección por deficiencias inmunológicas asociadas a inmadurez ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾ ⁽¹¹⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁶⁾, que en esta serie fueron el 60% del total.
- c) Retraso del diagnóstico mayor a 5 días ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾ ⁽¹¹⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁶⁾: se presentó en el 44%, se describe como el factor pronóstico más importante en diversos estudios, se encontró relación entre el retraso diagnóstico mayor a 5 días y la presencia de acortamiento como complicación ($p = 0.032$, $R = 0.417$).
- d) Retraso en el inicio de tratamiento antibiótico empírico por vía intravenosa: aumenta la morbilidad ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾ ⁽¹¹⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁶⁾, se reportó retraso mayor a 5 días tras el diagnóstico en el 12%.
- e) Respuesta clínica lenta al tratamiento ⁽⁵⁾: el 56% de los casos requirió ampliar es espectro antimicrobiano por mala evolución clínica o por aislarse agentes causales con resistencia al esquema inicial.
- f) Organismo responsable: se aislaron *S. aureus* en el 56%, Gram negativos en el 28% y hongos (específicamente *C. albicans*) en el 4%; el aislamiento de *S. aureus* se relaciona históricamente con mayor destrucción articular por su virulencia y la reacción inmunológica que desencadena, pero en esta serie no se encontraron dichos hallazgos, probablemente debido a que, al igual que en el estudio de Lee et al, se emplearon cefalosporinas como tratamiento empírico ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾ ⁽¹¹⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁶⁾.
- g) PCR y VSG elevadas ⁽⁵⁾: el 44% de los casos presentó VSG arriba de 48.9 mm/h y el 64% PCR mayor a 0.3 mg/dL.
- h) Periodo pre intervención prolongado: la realización del drenaje quirúrgico después de 4 días del diagnóstico aumenta las secuelas y ocurrió en el 24% ⁽¹¹⁾.
- i) Asociación con osteomielitis ⁽¹⁾ ⁽³⁾: ocurrió en el 52%.
- j) Derivación tardía a centros de atención terciaria ⁽⁴⁾ ⁽⁶⁾ ⁽¹¹⁾ ⁽¹³⁾ ⁽¹⁶⁾: ningún paciente fue referido.

k) Egreso sin medidas para asegurar una buena movilidad articular ^{(4) (6) (11) (13)} ⁽¹⁶⁾: se canalizó al servicio de Rehabilitación al 100% de los casos, pero al egreso sólo el 76% acudió a más de 1 cita.

Las complicaciones se presentaron con mayor frecuencia en este estudio, que reporta que el 60% de los casos presentó complicaciones, mientras que Devi et al reportan complicaciones en el 50%⁽¹¹⁾; sin embargo, coincide con lo reportado por Staines en esta misma institución de 1982 a 2002 ⁽¹⁰⁾, que encontró complicaciones en el 57.1% de los casos, lo que puede deberse a similitudes en la población y el manejo hospitalario. El acortamiento fue la complicación más frecuente en esta serie, pero con una frecuencia menor a la reportada por Staines (40% vs 68.6%) ⁽¹⁰⁾. La coexistencia con osteomielitis fue del 52%, mayor a la reportada por otros estudios (27%)⁽¹¹⁾. Se encontró como sobrepeso/obesidad en el 52%, lo cual resulta alarmante debido a que agrava algunas complicaciones (limitación del movimiento, pérdida de la función, inestabilidad articular, fibrosis) o predispone al paciente que no las presentaba a padecerlas, además de que se asocia a otras comorbilidades (apnea del sueño, *pseudotumor cerebri*, reflujo gastrointestinal, síndrome de ovario poliquístico) y que se persistir en la edad adulta aumentarían la incidencia y prevalencia de enfermedades coronarias, hipertensión vascular, enfermedad renal vascular, aterosclerosis y ciertas neoplasias.

El 100% fue canalizado por parte del servicio tratante a terapia de rehabilitación, pero sólo el 76% acudió a más de 1 cita, esto quizá debido a que se trata de una institución de tercer nivel que atiende pacientes provenientes de otros estados (Estado de México, Morelos, Guerrero), a quienes puede dificultárseles acudir al seguimiento.

10. CONCLUSIONES

Se trata de una serie de casos que presenta resultados muy útiles para el pediatra que evalúa recién nacidos y lactantes menores de 3 meses debido a que informa

acerca del comportamiento clínico de la osteoartritis neonatal, y constituye la base de futuras investigaciones.

Se debe sospechar la entidad en un paciente menor a 3 meses que curse con manifestaciones locales (dolor a la movilización, disminución en el rango de movilidad, pseudoparálisis, edema, eritema) y/o sistémicas (fiebre, irritabilidad – que puede ser el único síntoma-, rechazo a la vía oral, letargia), en asociación con antecedente de infecciones maternas en la gestación, ruptura prematura de membranas, hospitalización previa con/sin cateterización venosa y prematures (factores predisponentes más frecuentes encontrados en ésta y otras series).

Se debe iniciar manejo antibiótico empírico intravenoso para cobertura de *S. aureus* y Gram negativos. Se debe ajustar el tratamiento de acuerdo al antibiograma.

El drenaje quirúrgico se debe realizar cuando el diagnóstico es temprano (menos de 2 semanas de evolución) y en los casos de infecciones de cadera y hombro, para preservar la viabilidad de la cabeza femoral o humeral, ya que no se observa diferencia en el pronóstico.

Iniciar a la brevedad terapia de rehabilitación en los pacientes que cuenten con factores de riesgo para gravedad y complicaciones.

Este estudio tiene limitaciones principalmente por su naturaleza retrospectiva, además de que se requiere una muestra de mayor tamaño para realizar análisis estadístico y de que no se pudo acceder a parte de los expedientes que cumplieran los criterios de inclusión para su análisis debido a que estaban por digitalizarse o no disponibles por mayoría de edad.

Se propone para estudios posteriores profundizar en el cumplimiento de las medidas de prevención de flebitis y/o bacteremia asociadas a uso de catéteres venosos periféricos y centrales en los pacientes que cuenten con este antecedente; además del tiempo de estancia en los casos que cuenten con hospitalización previa, como factor de riesgo para infecciones asociadas a

cuidados de la salud y sus agentes causales. También el seguimiento de otras comorbilidades asociadas al desarrollo de complicaciones por osteoartritis neontala, como sobrepeso/obesidad, escoliosis, trastornos emocionales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hernández AAI. Características clínicas en pacientes con artritis séptica neonatal [Especialista]. [México, D. F]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2005. 18 pp.
2. Al-Saadi NJ, Bakathir AA, Al-Hashmi AK, Al-Ismaili MI. Temporomandibular joint ankylosis as a complication of neonatal septic arthritis: Report of two cases. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2015;15(4):e554–8.
3. Chaudhari N, Gajjar S, Menon H, Patel Y. Risk factors for septic arthritis of hip in neonates and infants. 2017;3(3):508–11.
4. Kabak S, Halici M, Akcakus M, Cetin N, Narin N. Septic arthritis in patients followed-up in neonatal intensive care unit. *Pediatr Int* [Internet]. 2002;44(6):652–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12421264>
5. Berberian G, Firpo V, Soto A, Mañan JL, Torroija C, Castro G, et al. Osteoarthritis in the neonate: risk factors and outcome. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. 2010;14(4):413–8. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1413867010700854>
6. Bessar MA, Hassan HA, Mokhtar WA. Role of high resolution ultrasonography in diagnosing septic hip arthritis in premature neonates admitted to the neonatal intensive care unit. *Egypt J Radiol Nucl Med* [Internet]. 2017;48(4):971–5. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejrn.2017.06.003>
7. González SN, Saltigeral PS, Macias M. *Infectología neonatal*. 2a ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2006. 420 pp.
8. Li Y, Zhou Q, Liu Y, Chen W, Li J, Yuan Z, et al. Delayed treatment of septic arthritis in the neonate: A review of 52 cases. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(51):e5682.
9. Rodríguez LLA, Rodríguez BI, Abrego MV, Cavazos EME, Rodríguez CG. Prevalencia de artritis séptica neonatal en un hospital universitario. *Medicina (B Aires)*. 2009;11(43):109–13.

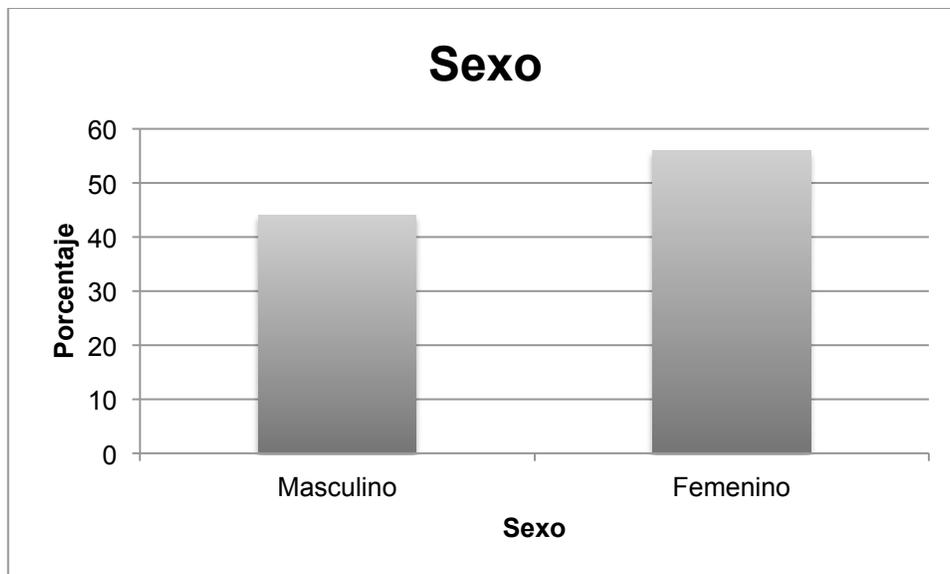
10. Staines BAT. Osteoartritis séptica en el neonato; experiencia de 20 años en el Instituto Nacional de Pediatría [Especialista]. [México, D. F]: Universidad Nacional Autónoma de México; 2004. 23 pp.
11. Devi RU, Mangala BD, Anitha M. Neonatal septic arthritis: clinical profile and predictors of outcome. *Incian J Child Health* [Internet]. 2017; 4(1):1–7. Available from: http://kiss.kstudy.com/journal/thesis_name.asp?tname=kiss2002&key=3183676
12. Ozsarı T, Bora G, Ozdemir MA, Kiliç I. A neonatal septic arthritis case caused by klebsiella pneumoniae: A case report. *J Clin Diagnostic Res.* 2016;10(2):SD01-SD02.
13. Lee SC, Shim JS, Seo SW, Lee SS. Prognostic factors of septic arthritis of hip in infants and neonates: Minimum 5-year follow-up. *CiOS Clin Orthop Surg.* 2015;7(1):110–9.
14. Pan N, Herzog R, Blanco JS, Nauseef WM, Jenkins S, Kovanlikaya A, et al. *Candida albicans* osteomyelitis in an infant. *J Pediatr Orthop B* [Internet]. 2013;22(5):491–7. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=01202412-201309000-00020>
15. Branson J, Vallejo JG, Flores AR, Hulten KG, Mason EO, Kaplan SL, et al. The contemporary microbiology and rates of concomitant osteomyelitis in acute septic arthritis. *Pediatr Infect Dis J.* 2017;36(3):267–73.
16. Takeuchi K, Saitoh A, Murayama Y, Gunji T, Suzuki R, Ando A, et al. *Mycoplasma hominis* as a cause of septic hip arthritis in a neonate. *JMM Case Reports* [Internet]. 2015;2(4). Available from: <http://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jmmcr/10.1099/jmmcr.0.000078>
17. El-Atawi K. Evolving Invasive Neonatal Systemic Candidiasis, a Review. *J Pediatr Neonatal Care* [Internet]. 2017;6(6). Available from: <http://medcraveonline.com/JPNC/JPNC-06-00271.pdf>
18. Bhargava S, Bhargava SK. Infective arthritis of hip: Role of sonography. *J Int*

Med Sci Acad. 2013;26(1):15–6.

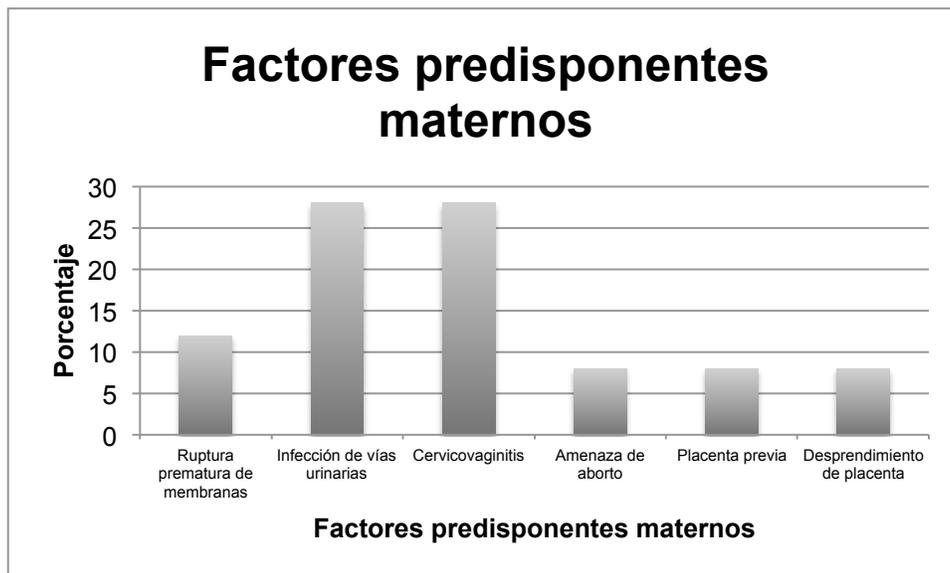
19. Peltola H, Pääkkönen M. Acute Osteomyelitis in Children. N Engl J Med [Internet]. 2014;370(4):352–60. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMra1213956>

ANEXOS

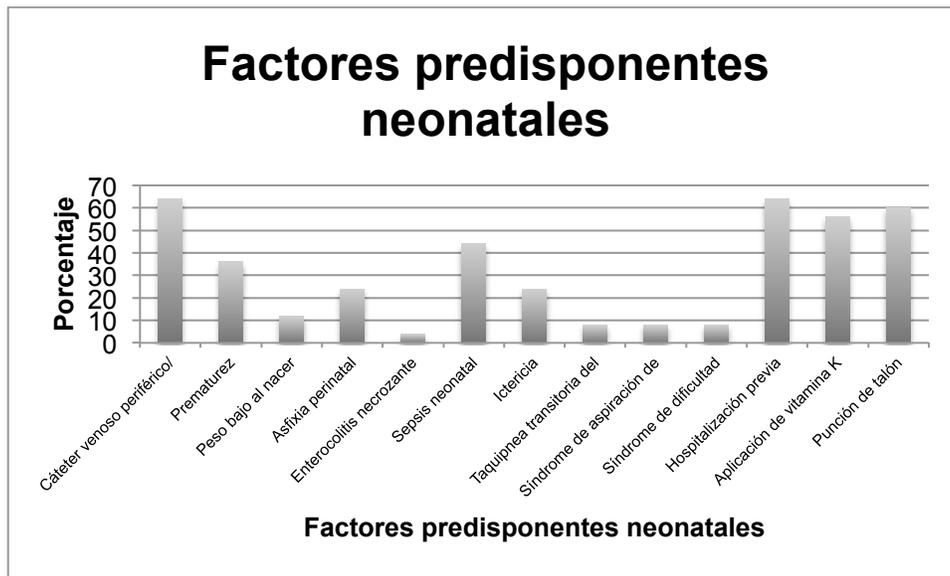
Gráfica 1. Sexo.



Gráfica 2. Factores predisponentes maternos.



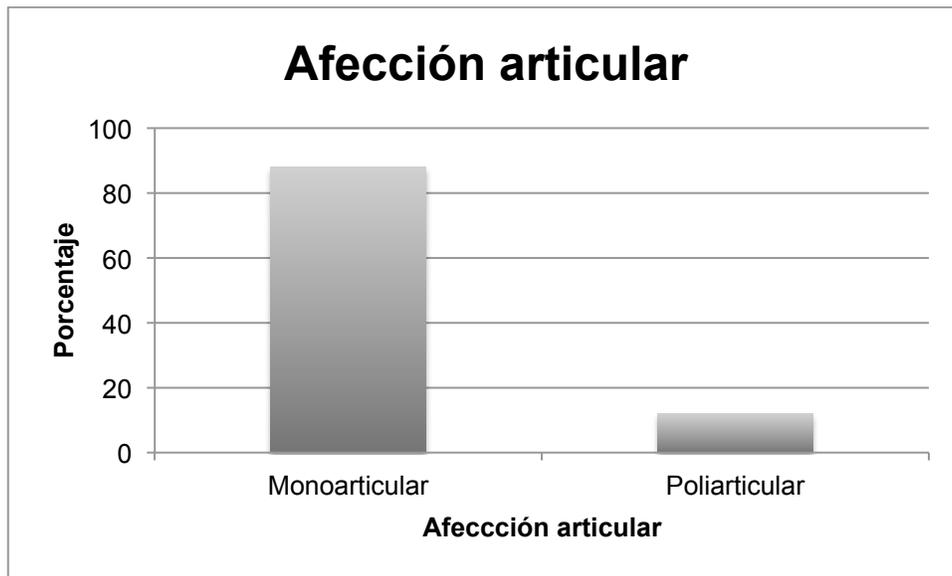
Gráfica 3. Factores predisponentes neonatales.



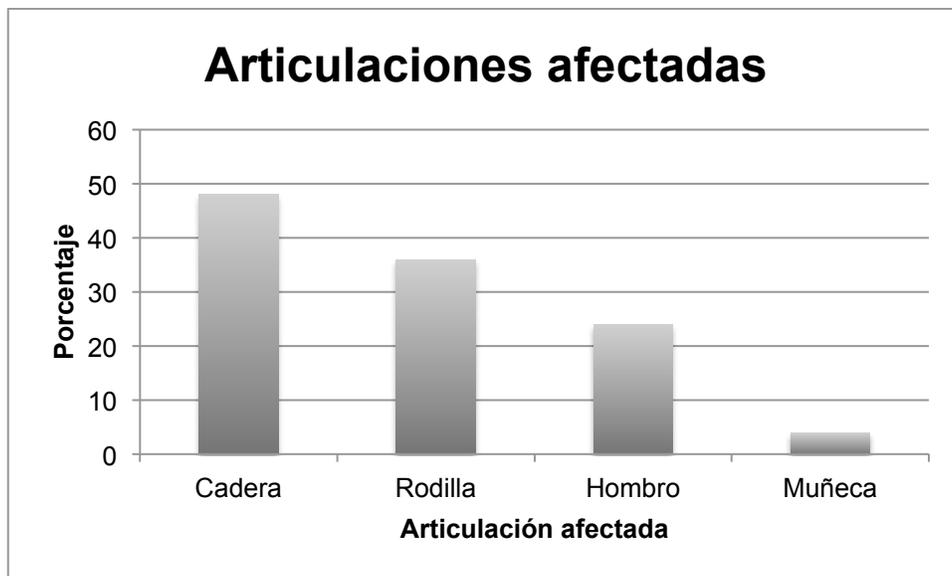
Gráfica 4. Manifestaciones locales.



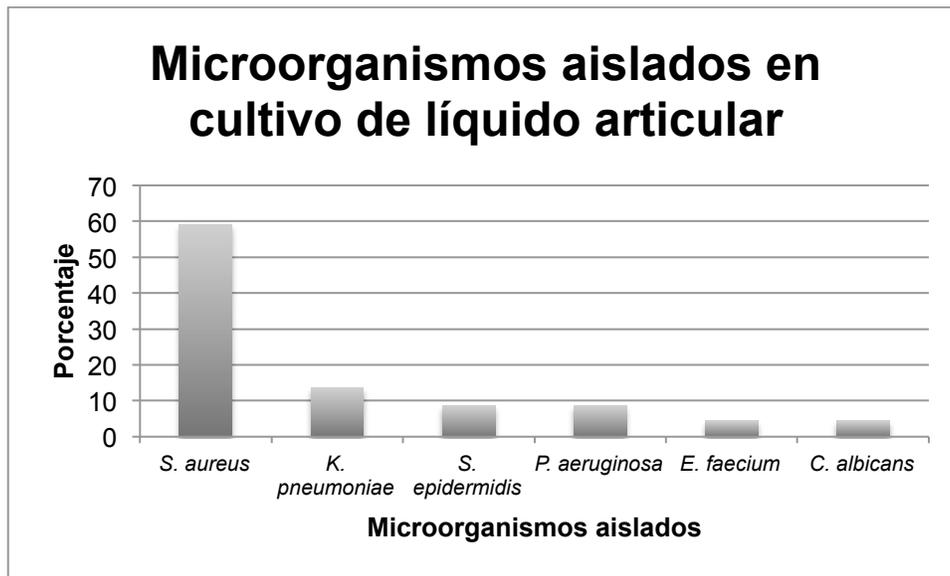
Gráfica 5. Afección articular.



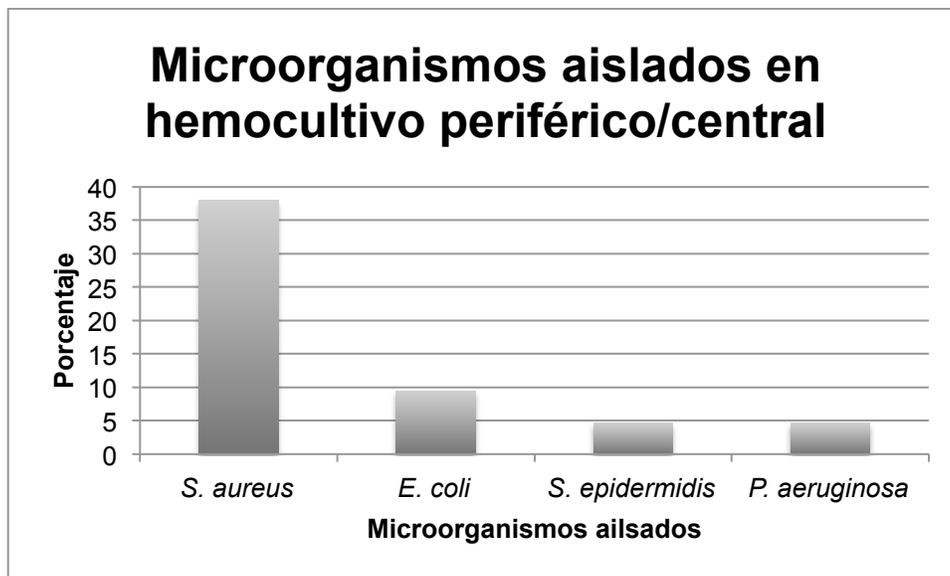
Gráfica 6. Articulaciones afectadas.



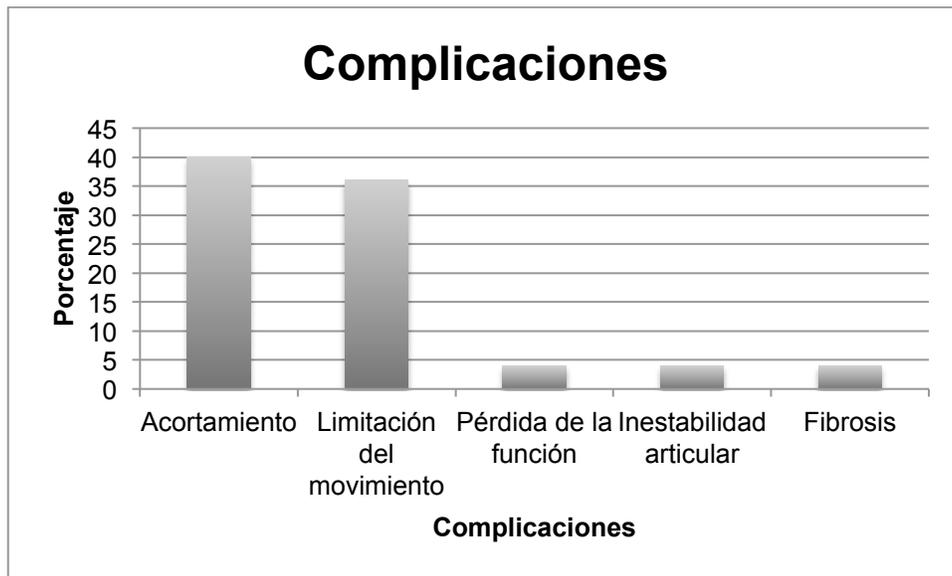
Gráfica 7. Microorganismos aislados en cultivo de líquido articular.



Gráfica 8. Microorganismos aislados en hemocultivo periférico/central.



Gráfica 9. Complicaciones.



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Abril	May	Jun	Julio	Agost	Sept	Oct	Nov	Dic
Búsqueda bibliográfica	X								
Marco teórico - Antecedentes	X								
Marco teórico - Planteamiento del Problema		X							
Marco teórico - Justificación y Objetivos		X							
Material y métodos Análisis estadístico		X							
Entrega de protocolo		X							
Procesamiento de la información			X						
Análisis de la información				X					
Presentación de la tesis				X					