



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TÍTULO DE LA TESIS:

**PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE
OSTEOMIELITIS EN PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA (2009-2019)**

PRESENTA:

DR. AARON ESPINOSA ATRI

TUTOR DE TESIS:

DRA. NANCY EVELYN AGUILAR GÓMEZ

ASESORES METODOLÓGICOS

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANILA
FIS. MAT. FERNANDO GALVAN CASTILLO**



Ciudad de México 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



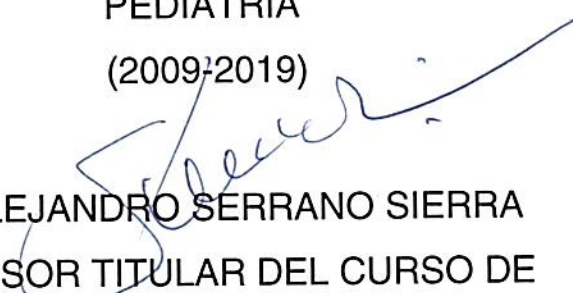
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

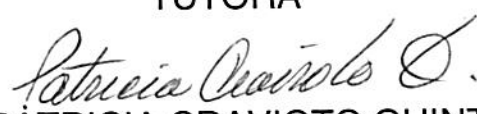
TITULO DE TESIS
PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE OSTEOMIELITIS EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE
PEDIATRIA
(2009-2019)


DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA


DR. JOSE N. REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA


DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DE DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO


DRA. NANCY EVELYN AGUILAR GÓMEZ
TUTORA


DRA. PÁTRICIA CRAVIOTO QUINTANA
ASESOR METODOLÓGICO


FIS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESOR METODOLÓGICO

Índice

1. Resumen.....	1
2. Marco teórico.....	2
3. Planteamiento del problema.....	14
4. Justificación.....	14
5. Objetivo general y específicos.....	14
6. Material y métodos.....	15
7. Resultados.....	19
8. Discusión.....	28
9. Conclusión.....	30
10. Bibliografía.....	31

Resumen

Marco teórico: Las infecciones osteoarticulares siguen siendo un problema en la etapa pediátrica, con complicaciones graves que involucran el funcionamiento y crecimiento óseo. La osteomielitis se define como una inflamación del tejido óseo secundaria a una infección.

Justificación: El Instituto Nacional de Pediatría (INP) es un centro de referencia para enfermedades osteoarticulares en donde no se cuentan con datos epidemiológicos actuales de la osteomielitis en pediatría.

Planteamiento del problema: La osteomielitis es un padecimiento que afecta principalmente a pacientes pediátricos, con graves complicaciones así como secuelas a mediano y largo plazo. Existe un subregistro, y actualmente en el INP no existen datos epidemiológicos recientes que muestren un panorama actual de la enfermedad.

Objetivo general y específicos: Evaluar los aspectos epidemiológicos en pacientes con diagnóstico de osteomielitis en un hospital de tercer nivel en México del 2009 al 2019. Determinar grupo de edad y género más afectado, localización más común en nuestro centro, manifestaciones clínicas más frecuentes, microorganismo más prevalente, antibiótico empleado y duración promedio así como reconocer las principales complicaciones.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Criterios de inclusión: expedientes de pacientes de 0 a 18 años. Ambos géneros. Expedientes con diagnóstico de osteomielitis entre 1 enero 2009 al 31 diciembre 2019.

Criterios de exclusión: Expedientes incompletos (> 80% de datos faltantes)

Análisis estadístico: Se elaborará una base de datos en Excel la cual posteriormente será transportada al programa estadístico SPSS versión 22 a través del cual se realizará análisis de la información

Resultados: Del total de pacientes (n=109) 57 (53.3%) masculinos y 52 (47.7%) femeninos. La mayoría previamente sanos 72 (66.1 %), los antecedentes patológicos más frecuentes fueron enfermedades neurológicas 14 (12.8%) y hemato-oncológicas 13 (11.9%). El principal desencadenante fue bacteriemia 39 (35.7%). La forma clínica más frecuente fue crónica 77 (72%). Los huesos más afectados fueron fémur 29 (26.6%) y tibia 28 (25.7%). El dolor fue el signo clínico más prevalente 91 (83.5%), la fiebre se encontró en 52 (47.7%). Se realizó hemocultivo en 60 (55%) y con aislamiento en 16 (14.5%), cultivo de secreción realizado en 57 (52.2%) con aislamiento en 32 (29.35%). La media de leucocitos fue de 9.549, proteína c reactiva (PCR) de 4.1 y velocidad de sedimentación globular de 34.88. Se utilizó de manera más frecuente antibióticos con cobertura para *Staphylococcus aureus* con una media de duración de tratamiento de 126.7 días. Complicaciones se presentaron en 41 (37.6%), la más frecuente limitación de movimiento (40.4%). La media en meses para la resolución del cuadro clínico fue de 8.12 meses.

Discusión: Se comparó lo encontrado en nuestro centro con lo reportado en la literatura internacional. A diferencia de lo ya reportado, en nuestro medio la forma crónica es la más prevalente. Destaca la falta de realización de estudios de diagnóstico microbiológico, con un bajo porcentaje de aislamiento. La duración de tratamiento antibiótico es mayor a la reportada en países de primer mundo (126.7 vs 21 días).

Conclusión: La osteomielitis es una enfermedad invasiva con importante morbimortalidad. Existe un subregistro que implica retraso en diagnóstico y mayor cantidad de complicaciones. El presente estudio permite contar con un precedente epidemiológico de la osteomielitis en un centro de referencia en México.

Marco Teórico

Introducción

Las infecciones osteoarticulares siguen siendo un problema en la etapa pediátrica, con complicaciones graves que involucran el funcionamiento y crecimiento óseo (1). La osteomielitis se define como una inflamación del tejido óseo secundaria a una infección.

Antecedentes históricos

Se conoce desde tiempos antiguos, ya que hay evidencia de infección ósea en fósiles de animales de millones de años atrás. La evidencia más antigua se encontró en un fósil de un Dimetrodon de 250 millones de antigüedad. De igual manera hay evidencia de osteomielitis en momias egipcias. La primera descripción fue hecha por William Bromfield en 1773 utilizando el término "absceso en la médula" sin embargo el primero en adoptar el término de osteomielitis fue Auguste Nelaton en 1844. (2) En la era pre antibiótica, el manejo de la osteomielitis era quirúrgico y con el uso de la penicilina a partir de la década de los 40s, hubo un cambio importante en el tratamiento y la mortalidad disminuyó de un 30% a un 10%.

Clasificación

Existen dos clasificaciones clásicas de la osteomielitis. La primera, descrita por Lew y Waldvogel, se basa en la etiología, la segunda fue descrita por Clerny y Mader que las agrupa dependiendo la zona anatómica afectada y la descripción del estado inmunológico, lo que la hace principalmente útil en el manejo de los pacientes (3). De igual manera la osteomielitis se clasifica según su tiempo de evolución en aguda cuando la duración de los síntomas es menor a dos semanas, subaguda cuando comprende de

dos semanas a tres meses y crónica la cual puede tener una duración de meses hasta años (4).

Epidemiología

Predomina en el sexo masculino en una relación 2:1. Se presenta principalmente en menores de cinco años (50% de los casos) con un pico máximo a los tres años de edad. (5)

La mayoría de las osteomielitis pediátricas ocurren por vía hematógena con una incidencia de 1.94 a 13 casos por cada 100,000 niños/año en países desarrollados, con una incidencia mayor en países en vías de desarrollo como Polinesia Francesa con 43 casos por 100,000 niños/año. (6)

En la mayoría de los casos, las infecciones osteoarticulares se presentan en individuos previamente sanos, aunque hay ciertos pacientes especialmente susceptibles como los inmunocomprometidos, prematuros, con enfermedades crónicas, o hemoglobinopatías como la enfermedad por células falciformes (7).

Fisiopatología

Se describen tres mecanismos fisiopatológicos (4).

- **Vía hematógena** (más común en pediatría). Se presume que pequeños hematomas en las metáfisis de los huesos largos permiten la llegada y proliferación bacteriana posterior a una bacteriemia transitoria. Típicamente la metáfisis es la zona del hueso largo que presenta una mayor afección, esto debido a que existe un mayor irrigación y flujo sanguíneo lento en el hueso en crecimiento. Los microorganismos invaden al hueso mediante la arteria nutriente, posteriormente se alojan en los capilares metafisarios en donde proliferan. En pacientes menores de 18 meses, los capilares metafisarios se encuentran unidos con los vasos epifisarios mediante vasos transfisarios los cuales atraviesan la placa de crecimiento. Por esta razón existe riesgo de que la infección se expanda mediante esos vasos hacia la epifisis y al espacio articular. En niños mayores, los sistemas vasculares se encuentran separados ya que las conexiones obliteran con el paso del tiempo.
- **Inoculación directa:** El segundo mecanismo descrito es posterior a lesiones o manipulación quirúrgica en donde hay inoculación directa del microorganismo al hueso.

- **Contigüidad:** La tercera y la de menor prevalencia en pediatría es la de invasión local por contigüidad de un foco infeccioso.

Una vez que la infección se establece, puede expandirse y evolucionar a un absceso intraóseo, subperióstico o extraperióstico. De igual manera puede extenderse a un espacio articular adyacente y generar artritis séptica hasta en un 33% de los casos.

Agentes etiológicos

El principal agente causal es *Staphylococcus aureus metilino sensible (SAMS)* en todos los grupos de edad, es responsable de hasta 70-90% de los casos confirmados. Se ha visto un incremento en los casos por *S. aureus metilino resistente (SAMR)*. (5)

Etapas neonatales: En pacientes menores de dos meses, deberá ser considerado *Streptococcus agalactiae* como agente causal.

Preescolares: De dos a cinco años otros agentes comunes son *Streptococcus pyogenes* y *Streptococcus pneumoniae*. Antiguamente *Haemophilus influenzae tipo b* era considerado un agente común, pero a partir de la introducción de la vacunación contra este patógeno el número de casos disminuyó drásticamente. Un patógeno emergente, *Kingella kingae*, que ha reportado un importante incremento en su incidencia, afecta a pacientes de seis meses a cuatro años, especialmente a pacientes de uno a dos años. Es difícil de aislar, pero utilizando otros métodos como reacción en cadena de polimerasa (PCR) se logra identificar más fácilmente. Algunos autores reportan que el agente causal más frecuente en las infecciones osteoarticulares en menores de cuatro años es *K. kingae* (7,8,9).

La presentación de *K. kingae* se caracteriza por un cuadro subagudo, del 10 al 33% de los pacientes con infección osteoarticular presenta una temperatura inicial corporal > 38 °C. Se ha propuesto un modelo para poder diferenciar infecciones osteoarticulares causadas por los patógenos clásicos y las causadas por *K. kingae* tomando en cuenta lo siguiente: temperatura al ingreso < 38 °C, PCR < 55 mg/L, < 14,000 leucocitos/mm³ y bandas < 150. *K. kingae* es un microorganismo que coloniza la orofaringe, y se ha visto que el estado de portador es común y que la transmisión es fácil por gotas entre niños que tienen conductas orales, que comparten secreciones y que comparten juguetes contaminados con secreciones respiratorias o saliva.

Situaciones especiales: Hay casos específicos en donde *Salmonella* es el agente causal más frecuente en pacientes con anemia de células falciformes, esto es debido a que hay

una afección en la microvasculatura lo que provoca infartos óseos por lo que la presentación multifocal en estos casos es más frecuente; *Pseudomonas aeruginosa* se relaciona con heridas en calcáneo, tarso y metatarso (10).

A continuación se describen los microorganismos identificados según los factores de riesgo específicos:

Enfermedad por células falciformes: *Salmonella* spp.

Trauma: polimicrobiano (tanto Gram +,- y anaerobios)

Enfermedad granulomatosa crónica: *Serratia* spp, *Nocardia* spp, *Burkholderia cepacia*, *Aspergillus* spp

Uso de drogas intravenosas (IV): *S. aureus*, *Candida*, *Pseudomonas* spp.

Mordedura de humano o animal: *Pasteurella multocida*, *Eikenella corrodens*

Exposición a gatos, pacientes con HIV: *Bartonella henselae*

Exposición a animales de granja: *Coxiella burneti*

Diabetes: polimicrobiano

Herida por punción: *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*

Cuadro clínico

Generalmente la clínica se presenta con fiebre y disminución del uso de la extremidad afectada. Pacientes mayores pueden localizar el sitio de afectación, sin embargo la sospecha diagnóstica se dificulta en pacientes menores que no hablan. En ellos; la fiebre, la disminución de la movilización y el rechazo a soportar peso por la extremidad obligarán al clínico a descartar una infección osteoarticular. El dolor se presenta en un 81%, edema y eritema 70%, fiebre 62%, reducción de la movilización 50% y cojera 49% de los casos. (11) En la exploración física destaca aumento de volumen, aumento de temperatura y eritema en el sitio de afectación. (7) Se afectan predominantemente huesos largos, siendo los principales la metáfisis distal del fémur (27%) y la metáfisis proximal de la tibia (26%) (12). En la siguiente imagen se representan los porcentajes en cuanto a la prevalencia por localización de la osteomielitis. **(Figura 1)**

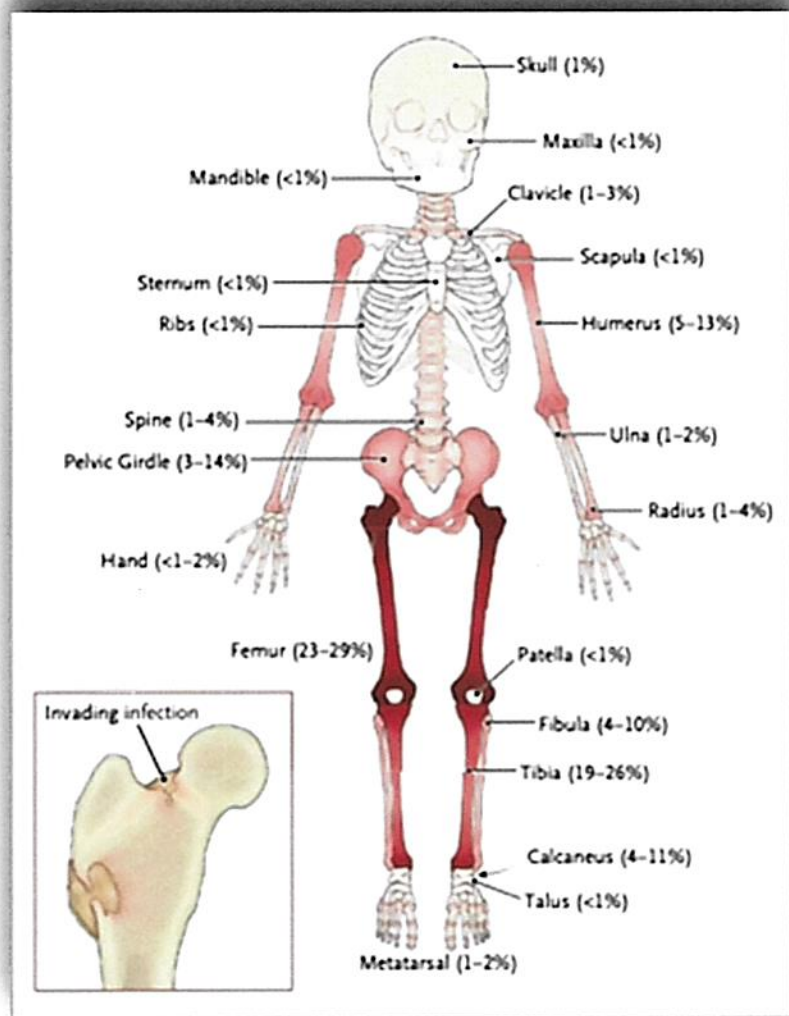


Figura 1. Localización de osteomielitis en pediatría. Tomado de Peltola, Heikki; Pääkkönen, Markus. Acute Osteomyelitis in Children. The New England Journal of Medicine. 2014, 370:352-360 (13)

Estudios de Laboratorio

Los laboratorios que se solicitan inicialmente son biometría hemática (leucocitos con diferencial), Proteína C reactiva (PCR), Velocidad de Sedimentación Globular (VSG), así como hemocultivos previos a administración de antibióticos. En más del 55% de los casos el microorganismo responsable no es identificado.

Biometría hemática: El rango de leucocitosis varía entre normal a 15,000/mm³, aunque en osteomielitis crónica pueden encontrarse dentro de rangos normales. (14)

Proteína C reactiva: se eleva en las primeras 24 horas de infección, con un pico a las 48 horas, se normaliza a los siete días de la resolución del cuadro por lo que es un buen indicador temprano de enfermedad y de respuesta a tratamiento en la fase aguda. Se reporta que se encuentra elevada hasta en un 98% de los pacientes. (3,15)

Velocidad de sedimentación globular: Se encuentra presente en un 92% de los pacientes. Se normaliza a las 2-3 semanas y es útil para valorar respuesta que la duración del tratamiento estándar haya sido la apropiada para resolver la infección. (3,15)

Procalcitonina: Se realizó un metaanálisis para valorar la utilidad de la procalcitonina como marcador inflamatorio auxiliar para el diagnóstico de osteomielitis. Se estableció que la procalcitonina puede ser de utilidad como predictor de la osteomielitis. Es útil como estudio de inclusión con un valor de corte en 0.5 ng/mL o como un estudio de descarte con 0.3 ng/mL. La procalcitonina tiene una sensibilidad del 67% y una especificidad del 90%, con un valor predictivo positivo de 6.48 y un valor predictivo negativo de 0.3 (16).

Marker	Abnormal on presentation (%)	Normalisation time (wks) (presuming effective treatment)	Significantly influenced by*	Peak day(s)	Sensitivity/Specificity
WCC	35.9	2 ^{13,43}	MRSA ¹⁴ Streptococcus pneumonia Group A strep ^{15,16} Concurrent septic arthritis ^{13,17}		Low – especially in young children ¹⁴
ESR	91 100 (with concomitant septic arthritis)	3 to 4 ^{11,25,38,57}	MRSA ^{14,38} Concurrent septic arthritis ¹³	3 to 5 ⁵⁷	0.96/0.6 ⁴⁴
CRP	80.5 100 (with concomitant septic arthritis)	1 ^{11,25,38,57}	MRSA ^{14,38,45} Concurrent septic arthritis ^{13,20}	2 ^{25,38,57}	

* influenced by: higher values and longer to normalise. MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

Tabla 1. Resumen de reactantes de fase aguda en osteomielitis. Tomada de J. Dartnell et al. Haematogenous acute and subacute pediatric osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br 2012;94-B:584-95. (6)

Estudios de gabinete

Radiografía AP y lateral: Solo en 1/3 de los pacientes se observan cambios radiográficos en los primeros 7-10 días de inicio de los síntomas, aunque para los 28 días, 90% de las radiografías serán anormales. Generalmente la destrucción ósea es visible en la radiografía después de 10-21 días después de la infección, a pesar de lo mencionado anteriormente, es de mucha utilidad solicitar la radiografía al inicio del abordaje ya que es útil para descartar diagnósticos diferenciales (fracturas, malignidad, etc). (17)

Resonancia magnética: Tiene la mayor sensibilidad (82-100%) y especificidad (75-99%). Al no contar con resonancia magnética nuclear, una opción aceptable es la tomografía computada la cual tiene una sensibilidad del 73-100% y una especificidad del 73 al 79%. En un estudio realizado en Suiza se comparó la sensibilidad para detectar cambios en piel y tejidos blandos, edema sinovial y derrames articulares, cambios óseos y periodísticos, cambios en tendones y músculos utilizando radiografía, ultrasonido y RMN. Se estableció que la RMN es más sensible para detectar cambios en

hueso y periostio (79%) comparado con ultrasonido y con radiografía, siendo especialmente útil para la osteomielitis aguda. En cambio, el ultrasonido tiene una alta sensibilidad detectando derrame articular y edema sinovial (91%), haciéndolo especialmente útil en los casos de artritis séptica. En los casos en que los que el inicio de los síntomas es menor a dos semanas y se niega trauma, la RMN puede ser el único estudio de imagen solicitado y se puede evitar la realización de estudios no necesarios. Esto dependerá también de la edad ya que, en pacientes de menor edad, el uso concomitante de RMN y ultrasonido está justificado por la diseminación bacteriana a través de los vasos transfisarios que permiten el paso de las bacterias de la metáfisis a la articulación próxima (17). Algunas de las limitaciones de la RMN es que no siempre se encuentra disponible, especialmente en países en vías de desarrollo, y que regularmente requiere sedación en los pacientes menores.

Tomografía: Brinda una excelente reconstrucción en plano múltiple que permite identificar cambios óseos sutiles. En osteomielitis crónica se puede observar engrosamiento de la corticas así como cambios escleróticos. Muestra cambios de manera precoz a comparación con la radiografía simple, sin embargo la RMN brinda mejor detalle en tejidos blandos y evita exposición a radiación ionizante. (18)

Medicina nuclear: Se utilizan múltiples agentes, incluyendo tecnecio-99, nitrato de galio-67 e indio-111. Generalmente las pruebas son positivas días antes de que se vean cambios en la radiografía. Hay estudios que reportan una sensibilidad del 70% con una tasa de falsos positivos hasta del 90% (2). TC99-M con ciprofloxacino es útil en infecciones tales como la osteomielitis, es específico para bacterias y es independiente a la respuesta del paciente, por lo que es especialmente útil para pacientes inmunocomprometidos, no se interfiere por la presencia de implantes metálicos y no se limita a organismos sensibles a ciprofloxacino. Un estudio multicéntrico reporto una sensibilidad del 96% y una especificidad del 91.6% (19).

	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value
Radiography ^{19,24,84}	16% to 20%	80% to 100%	96%
Tc99 bone scan ^{12,24,77}	53% to 100%	50% to 100%	39% to 82%
MRI ^{12,24,31,77}	80% to 100%	70% to 100%	84% to 93%
CT ^{12,24}	67%	50%	65%
Ultrasound scan ²⁴	55%	47%	82%

Tabla 2. Resumen de estudios de imagen útiles en osteomielitis. Tomada de J. Dartnell et al. Haematogenous acute and subacute pediatric osteomyelitis. J Bone Joint Surg Br 2012;94-B:584-95. (6)

Tratamiento

Al momento, no existen guías específicas acerca del manejo terapéutico de las infecciones osteoarticulares.

Esta descrito que para las infecciones osteoarticulares agudas, la transición de terapia IV a terapia oral puede ser realizada de manera segura cuando hay mejoría clínica y cuando los niveles de PCR disminuyen por lo menos 50% en un periodo de cuatro días de haber iniciado antibiótico (20). Por lo que una transición precoz a terapia antibiótica oral puede ser una buena alternativa para evitar un tratamiento IV prolongado. Esto permite una menor estancia hospitalaria, así como también una reducción en el riesgo de complicaciones asociadas a uso prolongado de antibiótico IV. Dicha transición puede ser guiada monitorizando la evolución clínica y la disminución de los reactantes de fase aguda. La PCR tiene un tiempo de vida media menor que la VSG (19 horas) por lo que es un parámetro ideal para valorar mejoría. La Asociación Británica de Ortopedia y la Sociedad pediatra de Cirugía Ortopédica recomiendan la toma de cultivos previo a la administración de antibióticos, pero esto no deberá de retrasar el tratamiento en pacientes clínicamente graves.

Tratamiento antibiótico: La antibioticoterapia es la piedra angular del tratamiento. En niños mayores a tres meses se debe cubrir principalmente *SAMS*, *S. pyogenes* y *K. kingae*. En primera instancia, penicilinas antiestafilocócicas como la dicloxacilina o una cefalosporina de primera generación como cefalotina deberán ser utilizadas. Si existe una alta sospecha de *SAMR* (prevalencia >10%, pacientes con hospitalizaciones previas o inmunocomprometidos) la primera línea de tratamiento es clindamicina. Si existe una resistencia local a clindamicina >10% deberá utilizarse vancomicina. En el caso de *SAMR* resistente a clindamicina y a vancomicina, la opción terapéutica alternativa es linezolid. En una de las últimas revisiones acerca del tema publicada en 2017 (21) resume los antibióticos utilizados para patógenos específicos, que se muestra en la **tabla 3**.

<i>SAMS</i>	Dicloxacilina, cefazolina, clindamicina
<i>SAMR</i>	Clindamicina, vancomicina, linezolid, daptomicina, TMT/SMX
<i>Streptococo grupo A</i>	Penicilina G, ampicilina, amoxicilina, clindamicina
<i>Sreptococo pneumoniae</i>	Ceftriaxona, clindamicina, penicilina G, vancomicina
<i>Kingella Kingae</i>	Ampicilina, ampicilina+sulbactam, cefalosporinas
<i>Gram -, entericos</i>	Ceftriaxona
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidima, ciprofloxacino
<i>Neisseria gonorrea</i>	Ceftriaxona
<i>Salmonella</i>	Ceftriaxona
<i>Anaerobios</i>	Penicilina, clindamicina, metronidazol, meropenem

Tabla 3. Tratamiento antibiótico según patógeno. Tomada de Saavedra-Lozano et al. Bone and Joint Infections. The pediatric Infectious Journal, "017. Volume 36. No 8 (21)

Tratamiento quirúrgico: Junto con la antibioticoterapia, la cirugía juega un papel crucial en el manejo de la osteomielitis.

Hay tres razones principales para una intervención quirúrgica oportuna: diagnóstico microbiológico, control de la fuente de infección y preservar la máxima funcionalidad posible.

En primera instancia, la cirugía es útil para la obtención de muestras biológicas que sirven para identificar el agente causal y dirigir adecuadamente el tratamiento. La cirugía altera el proceso de necrosis ósea, remueve hueso desmineralizado y limpia el tejido blando circundante, lo que reduce la carga bacteriana (8).

Pacientes con abscesos considerablemente grandes, que no respondan a tratamiento antibiótico después de 48 a 72 horas deben de ser considerados candidatos para procedimiento quirúrgico. Cuando se realiza una intervención quirúrgica es de suma importancia obtener los cultivos apropiados así como biopsia del hueso afectado, ya que como se ha comentado anteriormente, uno de los principales diagnósticos diferenciales que simulan la clínica de la osteomielitis son las neoplasias óseas. Algunos de los pacientes requerirán. Más de una cirugía para lograr limitar la infección y ser coadyuvante de la antibioticoterapia establecida. Una vez iniciada la terapia con antibióticos, si el paciente persiste febril, y no hay descenso de la PCR o inclusive ésta aumenta, el cirujano deberá determinar el beneficio que logre otorgar una debridación quirúrgica.

Diagnóstico diferencial

Múltiples enfermedades infecciosas y no infecciosas pueden presentarse con cuadros clínicos similares a la osteomielitis, por lo que se deberán descartar. Se deberá sospechar cuando la evolución del paciente tiene una evolución poco favorable a pesar de tratamiento antibiótico o cuando no se logra aislar agente etiológico. Trauma, enfermedades reumatológicas y neoplasias son las causas más comunes que semejan la presentación clínica de la osteomielitis. Los principales ejemplos son: fracturas, celulitis, fiebre reumática, leucemia, tumores (benignos y malignos), infarto por enfermedad de células falciformes, abuso infantil, tuberculosis, escorbuto, entre otros (15).

Complicaciones

Se reporta que el total de las complicaciones en las infecciones osteoarticulares se presentan en 6% de los pacientes. Estas complicaciones incluyen cronicidad, necrosis avascular, alteración en el crecimiento, fracturas patológicas, trombosis venosa profunda y sepsis. La incidencia de cronicidad se estima en un 1.7% y la de recurrencia de la

infección hasta en un 6.8%. Trombosis venosa profunda ocurre entre un 0.4 y un 6%, con una mayor incidencia en los casos de *SAMR*. Alteraciones del crecimiento se presentan en un 1.8%. Las fracturas patológicas tienen una incidencia del 1.7% y estas ocurren típicamente en pacientes con infecciones severas y en pacientes que fueron sometidos a derivación quirúrgica (6).

El retraso en el diagnóstico y el tratamiento inapropiado puede resultar en sepsis, infección crónica, alteración en el crecimiento longitudinal del hueso y en deformidad (15).

Mejores resultados son obtenidos cuando se administran antibióticos con adecuada sensibilidad y dosis.

Pronóstico

Después de la hospitalización se recomienda seguimiento por parte de pediatría y ortopedia a la semana 2, semanas 4-6, 3 meses y 12 meses posteriores al alta. Se puede considerar un seguimiento más largo en pacientes con involucro de pelvis columna, cadera o físis. La vigilancia deberá ser con seguimiento clínico, imagenológico con ultrasonido o radiografías, bioquímico con PCR según este indicado.

Se ha propuesto un sistema de clasificación para evaluar el riesgo de severidad de un paciente con osteomielitis. La clasificación utiliza tanto parámetros clínicos como bioquímicos para ser evaluada. Esta evalúa PCR inicial, PCR en el día 1, PCR en día 2-3, días con fiebre ya iniciado manejo con antibiótico, admisión a terapia intensiva, y enfermedad diseminada. Se establece como leve de 0-3, moderada de 4-7 y severa de 8-10 (15).

El pronóstico de la osteomielitis debe de seguir evaluando mediante estudios longitudinales. Riesgos para un pobre desenlace incluyen retraso en el diagnóstico e involucro de conjunto óseo y articular. Un manejo multidisciplinario que incluya ortopedistas pediatras, pediatras, infectólogos ha resultado en una disminución de la estancia hospitalaria y un menor retraso en la realización de la RMN inicial. A pesar de que estas medidas han demostrado mejorías, aún es incierto si lograrán mejorar el desenlace clínico a largo plazo.

Pregunta de investigación

¿Cuáles son los aspectos epidemiológicos de las osteomielitis, en pacientes pediátricos, en el Instituto Nacional de Pediatría?

Planteamiento del problema

La osteomielitis es un padecimiento, que afecta particularmente pacientes pediátricos, con graves complicaciones así como secuelas a mediano y largo plazo. Existe un subregistro, y actualmente en el Instituto Nacional de Pediatría no existen datos epidemiológicos recientes que muestren el panorama actual de la enfermedad. Esto cobra importancia ya que en la literatura internacional se describe una incidencia de hasta 8 casos 100,000 niños/año. Con un porcentaje de hasta 6% de complicaciones. Las complicaciones tienen una relación directamente proporcional a al retraso en el diagnóstico, hospitalización prolongada, uso indiscriminado de antibióticos y múltiples procedimientos quirúrgicos.

Justificación

El INP es un hospital de tercer nivel, centro de referencia para enfermedades osteoarticulares en donde se cuenta con un equipo multidisciplinario (infectología, ortopedia, radiología) no se cuentan con datos epidemiológicos actuales de las osteomielitis en pediatría.

Con esta información podremos conocer las características demográficas, aspectos clínicos, comorbilidades, factores de riesgo, cuadro clínico, tratamiento, retraso en el diagnóstico y secuelas de la población afectada por esta enfermedad y en base a ellos realizar estudios prospectivos que involucren diagnóstico y tratamiento en nuestro medio.

Objetivos

General:

-Evaluar los aspectos epidemiológicos en pacientes con diagnóstico de osteomielitis en un hospital de tercer nivel en México del 2009 al 2019.

Específicos:

- Determinar grupo de edad y género más afectado
- Conocer cuál es la localización más común en nuestro centro
- Reconocer las manifestaciones clínicas más frecuentes
- Identificar el microorganismo más prevalente
- Establecer antibiótico empleado y duración promedio
- Complicaciones (amputación, sobre-infección, recurrencia, discapacidad, muerte)

Material y métodos

Tipo de estudio:

Asignación: Observacional

Cronología: Retrospectivo

Temporalidad: Transversal

Finalidad: Descriptivo

En el que se describirán los datos epidemiológicos de los pacientes del INP con diagnóstico de osteomielitis del 2009 al 2019.

Criterios de inclusión:

-Los expedientes de los pacientes de 0 a 18 años

-Ambos géneros

-Expedientes con diagnóstico de osteomielitis de 01 enero de 2009 al 31 de diciembre de 2019

Criterios de exclusión:

-No acceso al expediente

-Expedientes incompletos (más 80% de datos faltantes)

Universo de estudio: Pacientes pediátricos en el INP

Población objetivo: Pacientes pediátricos con diagnóstico de osteomielitis

Población elegible: Pacientes pediátricos con diagnóstico de osteomielitis, hospitalizados en el INP del 2009 al 2019.

Limitaciones:

La principal limitación al hacer un estudio retrospectivo es el sesgo de información, en el cual se pueden encontrar expedientes incompletos de donde no se podrá obtener los datos completos para realizar un análisis.

Variables:

Variables demográficas	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Edad	Duración de vida en años, desde el nacimiento hasta el diagnóstico de la infección	Cuantitativa discreta	0-18 (días, meses, años)
Género	Género biológico del paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1. Masculino 2. Femenino

Variables de antecedentes	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Patología de base	Enfermedad diagnosticada previo al cuadro de infección ósea	Cualitativa nominal	Previo sano, osteogenesis imperfecta, pseudoartrosis congénita, etc
Traumatismo	Lesión o daño en tejidos orgánicos	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Infección de piel	Invasión y multiplicación de agentes patógenos en piel	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Cirugía	Operaciones terapéuticas manuales o instrumentadas	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

Variables de enfermedad	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Osteomielitis aguda	Infección de hueso < 14 días de evolución	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No

Osteomielitis crónica	Infección de hueso, independiente del tiempo de evolución, que presenta involucro, secuestro o absceso en estudios de imagen	Cualitativa nominal dicotomica	1. Si 2. No
Tiempo de evolución al diagnóstico	Tiempo transcurrido entre inicio de síntomas y diagnóstico definitivo	Cuantitativa discreta	No. días, meses, años al diagnostico
Localización	Ubicación corporal de la infección	Cualitativa nominal	Humero, femur, tibia, etc
Hemocultivo	Herramienta diagnostica que detecta microorganismos en sangre	Cualitativa nominal dicotomica	1. Positivo 2. Negativo
Cultivo de secreción	Identificación de microorganismo en secreción	Cualitativa nominal dicotomica	1. Positivo 2. Negativo
Estancia hospitalaria	Días de permanencia intrahospitalaria desde ingreso hasta egreso	Cuantitativa discreta	Dias, meses, años
Microorganismo aislado	Identificación de microorganismo	Cualitativa nominal	S. Aureus, S. pyogenes, etc.
Antibiotico utilizado	Sustancia quimica empleada como tratamiento de un microorganismo determinado	Cualitativa nominal	Dicloxacilina, cefalotina, clindamicina, etc.

Variables clinicas	Definición operacional	Tipo de variable	Medición
Dolor	Experiencia sensorial (subjetiva) desagradable	Cualitativa nominal dicotomica	1. Si 2. No
Fiebre	Temperatura corporal > 38 grados centígrados	Cualitativa nominal dicotomica	1. Si 2. No
Hiperemia	Aumento de irrigación en organo o tejido	Cualitativa nominal dicotomica	1. Si 2. No
Aumento de volumen	Aumento de tamaño de segmento corporal afectado	Cualitativa nominal dicotomica	1. Si 2. No
Aumento de temperatura	Aumento de temperatura de segmento corporal afectado	Cualitativa nominal dicotomica	1. Si 2. No
Limitación del movimiento	Articulación o segmento corporal que se encuentra limitado en su arco de movimiento habitual	Cualitativa nominal dicotomica	1. Si 2. No

Tamaño de la muestra

Muestreo por conveniencia que abarca pacientes con diagnóstico de osteomielitis de 01 de enero de 2009 a 31 de diciembre de 2019.

Análisis o plan estadístico

En una primera fase se elaborará una base de datos en el programa Excel, la cual posteriormente será transportada al programa estadístico SPSS versión 22, a través del cual se realizará el análisis de la información. Los resultados del estudio se presentaran en tablas, cuadros o gráficos.

Resultados

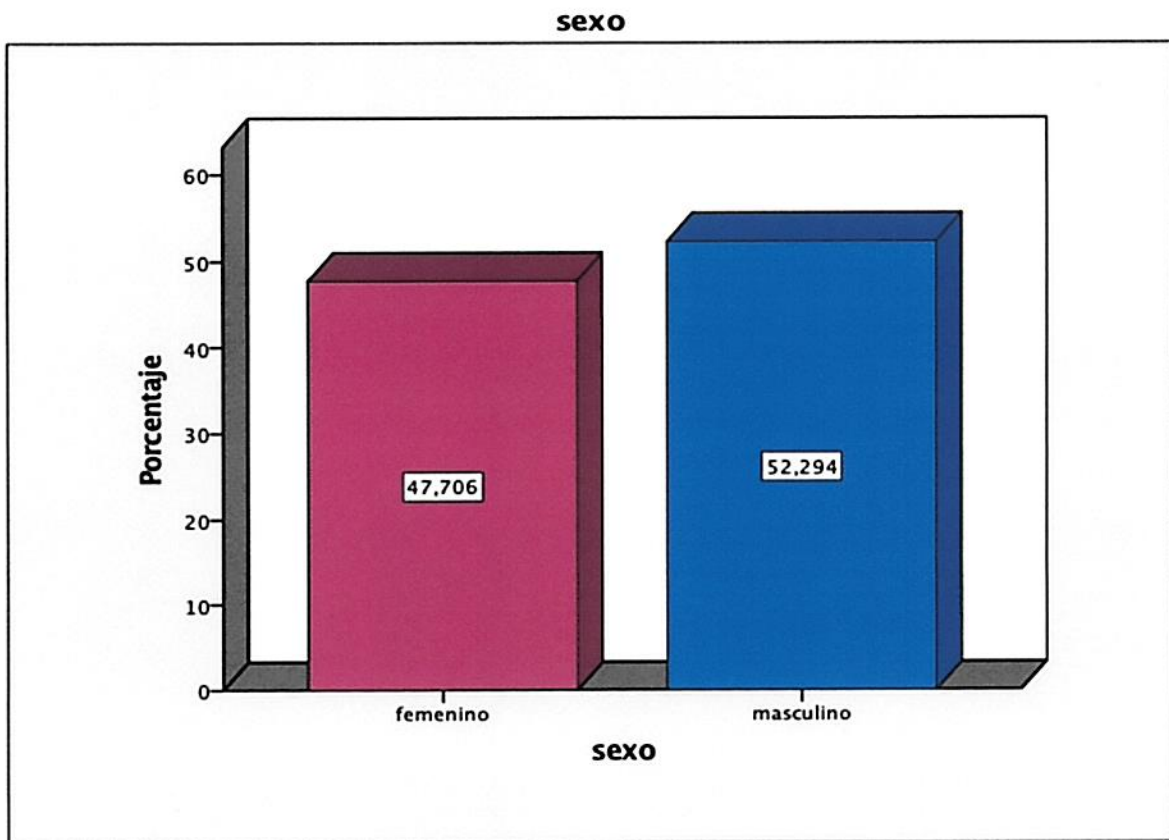
Se realizó una búsqueda de expedientes utilizando códigos de CIE 10 M86 para osteomielitis entre los años enero 2009 a diciembre 2019. Se obtuvieron un total de 136 resultados, 27 se excluyeron ya que se trataban de expedientes sin diagnóstico de osteomielitis o se encontraban incompletos para los fines del presente estudio. Se incluyeron un total de 109 pacientes con diagnóstico de osteomielitis.

Características demográficas

Del total de pacientes (n= 109); 57 eran de sexo masculino (52.3%) y 52 de sexo femenino (47.7%) como se observa en la **gráfica 1**. La distribución de edad fue amplia teniendo como un mínimo de edad de un mes y un máximo de 210 meses con una mediana de 98 meses.

De los pacientes estudiados 72 (66.1%) eran previamente sanos, 37 (33.9%) tenían algún antecedente patológico con la siguiente distribución: enfermedades neurológicas 14 (12.8%), enfermedades hemato-oncológicas 13 (11.9%), padecimientos inmunológicos 4 (3.7%), enfermedades ortopédicas 3 (2%), síndromes genéticos 2 (1.8%) y enfermedades renales 1 (0.9%).

Se encontraron diferentes antecedentes para el desarrollo de la enfermedad. El más frecuente, bacteriemia 39 (35.7%) seguido de traumatismo 29 (26.6%), fractura 21 (19.2%), celulitis 7 (6.4%), úlcera 6 (5.5%), cirugía local 2 (1.8%), artritis séptica 2 (1.8%) tumor óseo 2(1.8%) y absceso 1 (0.9%).



Gráfica 1. Distribución por sexo de pacientes con osteomielitis

Características clínicas

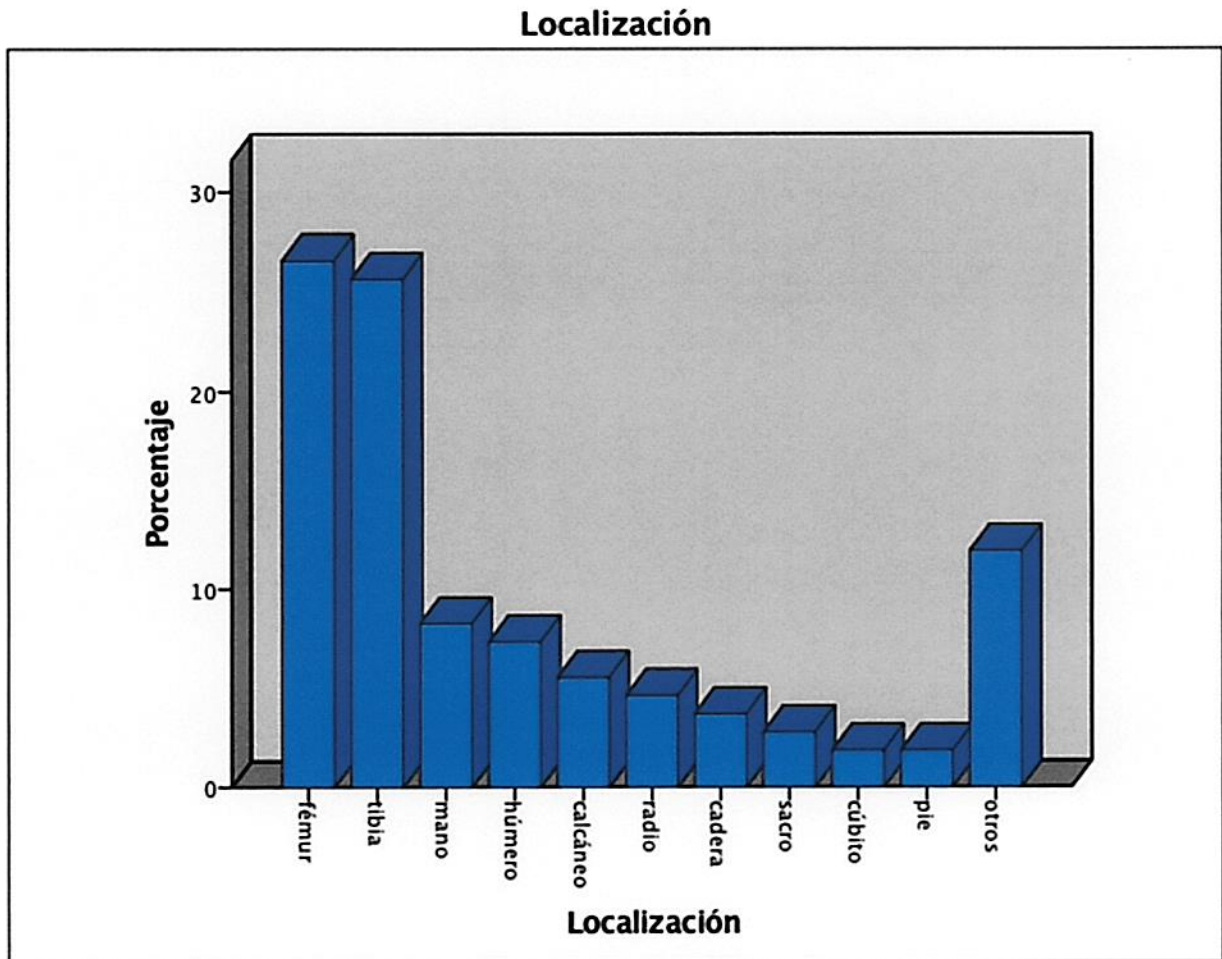
En este estudio por temporalidad, 77 (72%) presentaron osteomielitis crónica, seguido de aguda 20 (19%) y subaguda 12(11%).

En cuanto a la localización esta serie se encontraron 17 diferentes huesos afectados en primer lugar fémur con 29 (26.6%), tibia 28 (25.7%), seguido de los huesos de la mano 9 (8.3%), húmero 8 (7.3%), calcáneo 6 (5.5%), radio 5 (4.6%), cadera 4 (3.7%), sacro 3 (2.8%), cúbito 2 (1.8%), pie 2 (1.8%), astrágalo 1 (0.9%), mandíbula 1 (0.9%), seno paranasal 1 (0.9%), tobillo 1 (0.9%), columna, 1 (0.9%), rodilla 1 (0.9%), y codo 1 (0.9%). 103 (94.5%) pacientes presentaron localización única y seis de ellos (5.5%) con más de un hueso afectado. En cuanto a la lateralidad, se observó una mayor afectación derecha en 59 (54%) que izquierdo 45 (41.3%). **(Gráfica 2)**

Las manifestaciones clínicas más frecuentemente encontradas fueron dolor en 91 pacientes (83.5%), edema 86 (78.9%) y limitación de movimiento 77 (70.6%). El resto de los signos y síntomas se muestran en la **Tabla 4**.

La fiebre se presentó en 52 (47.7%), con una media de 38.5 y DE \pm 0.718. En los pacientes previos sanos con una media de 38.29 DE \pm (0.644), y en los pacientes con alguna patología de base media de 38.91 DE \pm (0.701). Se comparó mediante test de ANOVA de un factor los dos grupos de pacientes.

Se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre fiebre de bajo grado con una media de 38.29 en el grupo de previos sanos y de alto grado con 38.91 en el grupo de pacientes con alguna patología de base. (Tabla 5)



Gráfica 2. Localización más frecuente de osteomielitis

Signos/sintomas (n=109)	Frecuencia	%
Dolor local	91	83.5%
Edema local	86	78.9%
Limitación del movimiento	77	70.6%
Fiebre	52	47.7%
Hipertermia local	51	46.8%
Úlcera local	42	38.5%
Irritabilidad	28	25.7%
Sepsis/choque	22	20.2%
Irritabilidad	22	20.1%
Baja ingesta	12	11%
Pérdida de peso	7	6.4%
Dificultad respiratoria	6	5.5%

Tabla 4. Manifestaciones clínicas más frecuentes en osteomielitis

	Previamente sano $\mu \pm$ (DE)	Patología de base $\mu \pm$ (DE)	Total $\mu \pm$ (DE)
Fiebre (pico máximo)*	n=(32) 38.5 \pm (0.718)	n=(21) 38.29 \pm (0.644)	n=(11) 38.91 \pm (0.701)

Tabla 5. Comparativa entre grupo de pacientes previamente sanos y pacientes con patología de base mostrando Media y DE de fiebre

Características paraclínicas

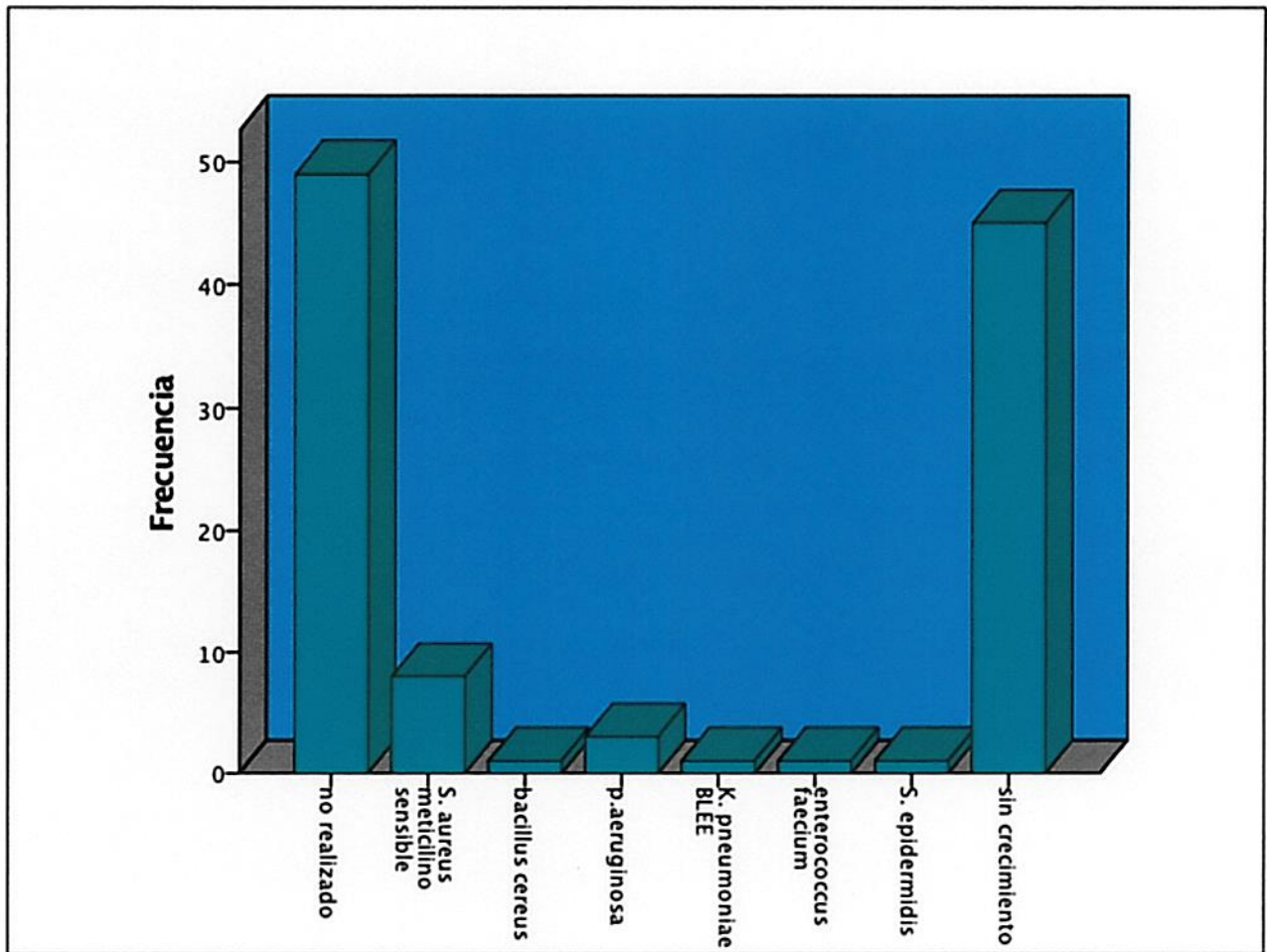
En 60 (55 %) pacientes se obtuvo hemocultivo como parte de abordaje diagnóstico. No se realizó en 49 (45%). En cuanto al aislamiento microbiológico, 16 (14.6%) presentaron crecimiento con la siguiente distribución: *S. aureus* meticilino sensible 8 (7.3%), *P.aeruginosa*. 3 (2.8%), *Bacillus cereus*, *K. pneumoniae* BLEE, *E. faecium* y *S. epidermidis*, estos últimos 1 (0.9%). El resto de los 45 pacientes (41.3%) no se tuvo aislamiento. **(Gráfica 3)**

En 57 (52.2%) pacientes se tomó cultivo de secreción. No se realizó en 52 (47.7%). En 32 (29.35%) se obtuvo desarrollo microbiológico, el cual tuvo la siguiente distribución: *S. aureus* meticilino sensible 10 (9.17%), *S. epidermidis* 4 (3.7%), *P. aeruginosa* 2 (1.8%), *K. pneumoniae* BLEE 2 (1.8%), *E. faecalis* 2 (1.8%), *S. haemolyticus* 2 (1.8%), *S. aureus* meticilino resistente 1 (0.9%), *E. coli* BLEE 1 (0.9%), *S. warneri* 1 (0.9%), *A. baumannii* 1 (0.9%), *P. agglomerans* 1 (0.9%), y 5 (4.58%) aislamientos fueron polimicrobianos. **(Gráfica 4)** Destaca el aislamiento en cuatro pacientes de especies de *mycobacterium* spp. utilizando otras metodologías diagnósticas como biopsia de hueso y PCR.

En la biometría hemática se encontró una media de leucocitos de 9.549 DE \pm 4.560, en el grupo de paciente previamente sanos 9.626 DE \pm 3.597 y en el grupo de pacientes con alguna patología de base 9.390 DE \pm 6,105. En cuanto a los reactantes de fase aguda solicitados en el abordaje de los pacientes se encontró una PCR con media de 4.1 DE \pm 6.248, en el grupo de previos sanos 2.72 DE \pm 4.879 y en los pacientes con patología 6.94 DE \pm 7.701. La VSG presentó una media de 34.88 DE \pm 18.83, grupo de previo sanos 32.12 DE \pm 18.574, patología de base 40.26 DE \pm 18.831. **(Tabla 6)**

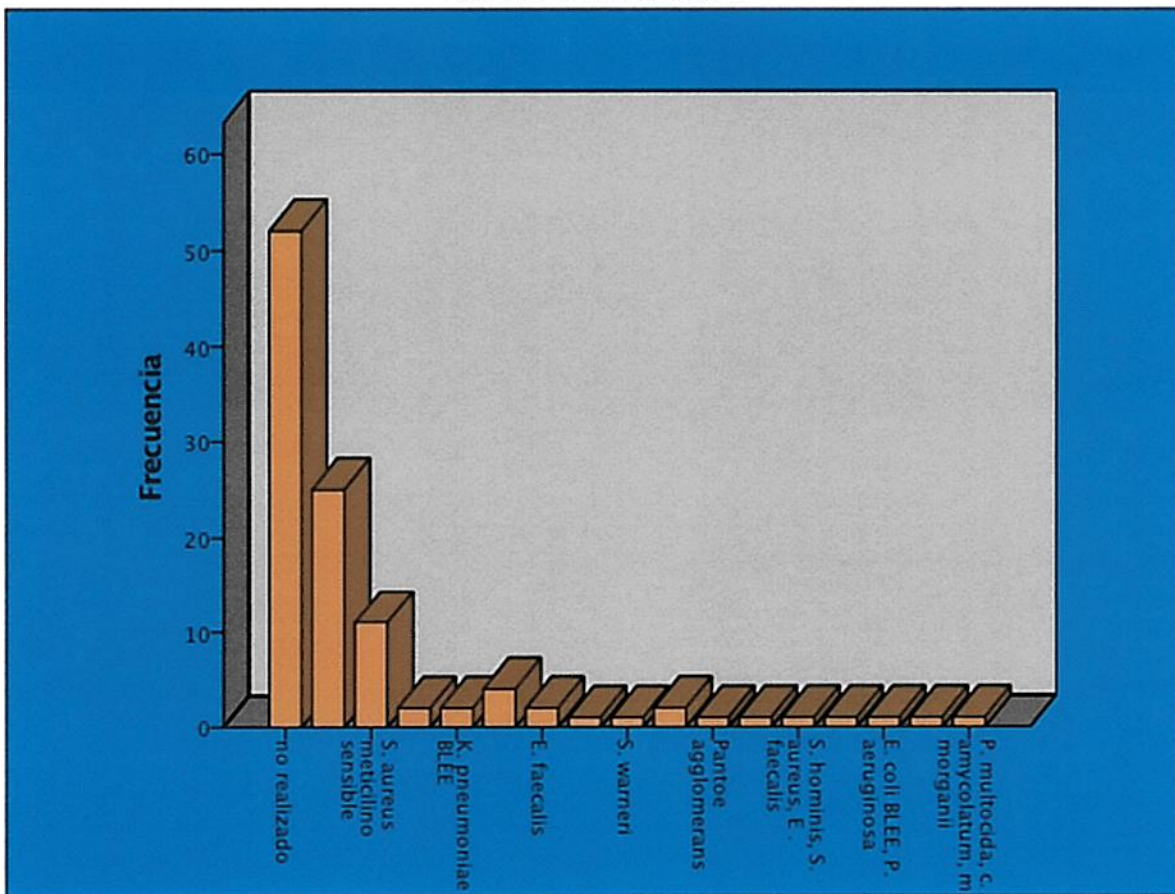
Los parámetros de inflamación bioquímica (leucocitos, PCR y VSG) fueron comparados mediante el Test de ANOVA de un factor en dos grupos; pacientes previos sanos y pacientes con alguna patología. Se encontraron niveles mayores y estadísticamente significativos con $P < 0.05$ en el grupo de pacientes con alguna patología de base.

hemocultivo



Gráfica 3. Microorganismos identificados por hemocultivo

cultivo de secrecion



Gráfica 4. Aislamiento microbiológico en cultivos de secreción

Evolución hospitalaria

Durante su estancia hospitalaria, 92 pacientes recibieron antibiótico por vía intravenosa. 34 pacientes recibieron monoterapia dirigida contra *S. aureus* con la siguiente distribución: dicloxacilina 23 (21.1%), cefalotina 7 (6.4%), clindamicina 3 (2.8%) y vancomicina 1 (0.9%). En 34 pacientes se utilizó antibioticoterapia combinada con cobertura de *S. aureus* y gram negativos con cefalosporinas de 3era y 4ta generación de la siguiente manera: vancomicina + cefepime 8 (7.3%), dicloxacilina + ceftriaxona 7 (6.4%), ceftriaxona + vancomicina 6 (5.5%), dicloxacilina + cefepime 6 (5.5%), dicloxacilina + ceftazidima 5 (4.6%), linezolid + cefepime 1 (0.9%). En un paciente se utilizó terapia triple agregando al manejo cobertura de anaerobios con metronidazol. En 17 pacientes se utilizaron carbapenémicos con cobertura de agentes con beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) de manera sola o combinada con la siguiente

distribución: meropenem + vancomicina 10 (9.2%), meropenem 3 (2,8%), meropenem, vancomicina, fluconazol 2 (1.8%), meropenem + colistina 1 (0.9%), ertapenem 1 (0.9%). En cuatro pacientes (3.7%) fueron utilizados isoniazida, rifampicina, pirazinamida y etambutol para la cobertura de especies de mycobacterium. El resto de pacientes no se cuentan con datos ya que algunos recibieron antibióticos de manera ambulatoria y en otros no se encuentra especificado en el expediente electrónico. La duración del tratamiento antibiótico IV presentó una gran variabilidad, con un mínimo de 3 días y un máximo de 1232 días de duración. Media de 126.7 días.

La media de pacientes a quienes se les realizó algún procedimiento quirúrgico fue de 1.77, con una mínima de 0 y una máxima de 7 procedimientos.

Se observó que 41 pacientes presentaron complicaciones, correspondiendo a 37.6% de los casos. Las complicaciones observadas en esta serie fueron limitación de movimiento (40.4%), infección de herida quirúrgica (13%), fractura (11%), amputación (1.8%) y muerte (0.9%).

Se tuvo resolución del cuadro clínico en 105 de los pacientes, media de 8.12 meses, con un mínimo de 1 mes y máximo de 120 meses. Tres de ellos continúan a la fecha del estudio con un cuadro activo. Uno de los pacientes con antecedente de parálisis cerebral falleció debido a choque séptico secundario a artritis séptica de codo y rodilla quien también contó con diagnóstico de osteomielitis crónica.

	Total μ± (DE)	Previamente sano μ± (DE)	Patología de base μ± (DE)
Leucocitos (uL/mm3)	n=(108) 9,549 ± (4,560)	n=(72) 9,626 ±(3,597)	n=(36) 9,390 ±(6,105)
PCR*	n=(103) 4,1154 ± (6,248)	n=(69) 2.720 ± (4.879)	n=(34) 6.940 ±(7.701)
VSG*	n=(103) 34,88 ± (18,831)	n=(68) 32.12 ±(18.574)	n=(35) 40.26 ± (18.831)

Tabla 6. Comparativa entre grupo de pacientes previamente sanos y pacientes con patología de base mostrando media con desviación estándar de leucocitos, PCR y VSG

Discusión

La osteomielitis es una enfermedad invasiva con importante morbimortalidad. En esta serie de los 109 pacientes, existió un predominio en el sexo masculino, similar a lo reportado en la literatura internacional esto asociado a que los hombres son más activos físicamente lo que los predispone a traumas de repetición como principal factor de riesgo. (5) La mediana de edad de pacientes fue de 98 meses que es equivalente a 8.1 años, con lo que podemos decir que el grupo de edad con mayor afectación por osteomielitis en nuestro centro es en pacientes escolares; esto difiere de lo ya reportado en donde la mayoría de los casos se presenta en menores de cinco años con un pico máximo a los tres años.

La mayoría de los pacientes no contaban con ningún antecedente patológico, esto concuerda con la literatura ya que se encuentra reportado que ocurre principalmente en los pacientes sanos. (11) Se encontraron diferentes antecedentes como factores desencadenantes para el desarrollo de la enfermedad, el más frecuente, bacteriemia, coincide con lo ya reportado en la literatura como principal mecanismo fisiopatológico de osteomielitis aguda. En este estudio por la temporalidad, la mayoría de los pacientes presento osteomielitis crónica, esto difiere de lo reportado en la literatura ya que el tipo más frecuente es la forma aguda. (4) Esto tiene varias implicaciones ya que la forma crónica es más difícil de erradicar siendo necesario manejos más invasivos como tratamiento quirúrgico, además de antibióticos prolongados que conlleva aumento en estancia y costos hospitalarios.

El hueso más frecuentemente afectado fue el fémur seguido de tibia, ambos superando más de la mitad de los casos, lo cual coincide con la literatura que reporta afectación predominantemente huesos largos, siendo los principales los huesos de extremidades inferiores como el fémur en 27% y tibia en 26%. (12) De los pacientes con más de un hueso afectado, tres de ellos presentaron afectación de huesos contiguos, y tres de ellos en huesos no contiguos. En estos últimos pacientes destacan antecedentes de enfermedad neurológica en uno de ellos e inmunodeficiencias primarias en los otros dos. En cuanto a la lateralidad, se observó una mayor afectación derecha lo cual coincide con lo reportado en la literatura lado derecho 45% e izquierdo 39% (22).

De las características clínicas, los signos de inflamación están presentes hasta en un 96.7%, siendo el dolor el más prevalente hasta en un 91.7%. Esto es similar a lo encontrado en el presente estudio ya que el dolor local como signo de inflamación fue el dato clínico más prevalente, seguido de edema local. La fiebre estuvo presente en cerca de la mitad de los pacientes que se asemeja a lo reportado en la literatura con un 45.5%. (8)

La fiebre fue mayor con significancia estadística por test de ANOVA de un factor (**tabla 5**) en el grupo de pacientes con alguna enfermedad de base a comparación con el grupo de previos sanos, se ha reportado la presencia de fiebre de alto grado como dato clínico de severidad, así como de mayor riesgo para presentar osteomielitis complicada.

A una importante cantidad de los pacientes estudiados, no se les realizó dentro del abordaje diagnóstico, estudios microbiológicos como hemocultivo o cultivo de secreción y en menor medida estudios de biología molecular como PCR, lo cual origina que se tuviera aislamiento en 16 (14.6%) de hemocultivos y 32 (29.35%) de cultivos de secreción, dejando sin agente etiológico y tratamiento antibiótico dirigido.

A los pacientes que si se les realizó alguno de estos métodos diagnósticos, se reportó en 26% desarrollo microbiológico en hemocultivo y 56% en cultivos de secreción, lo que se asemeja en la literatura internacional en donde se reporta que en la mitad de los pacientes no se establece etiología microbiológica. (10) El patógeno más frecuentemente aislado fue *S. aureus* meticilino sensible y sólo se encontró un aislamiento de *S. aureus* meticilino resistente. Esto es similar a lo reportado en la literatura que estima una prevalencia de *SAMS* hasta el 75% de los aislamientos, con un alarmante aumento de formas resistentes hasta en un 9%. (2) Sin embargo, en nuestro centro con la metodología diagnóstica utilizada hasta el momento éste porcentaje es menor.

Los leucocitos y reactantes de fase aguda (PCR y VSG) son parte fundamental del abordaje diagnóstico ya que cuentan con implicaciones diagnósticas, pronósticas y de seguimiento. Según la literatura la leucocitosis está presente hasta en 36% de los pacientes, VSG aumentada 91% y PCR elevada en 81%. (11). Un estudio español (23) reporta una media de leucocitos 13.6 DE \pm 4.79, PCR 5.4 DE \pm 6 y VSG 61 DE \pm 74, siendo todas superiores a lo reportado en nuestra serie.

En el presente estudio se compararon los niveles de estos tres marcadores inflamatorios en dos grupos de pacientes, previos sanos y pacientes con alguna enfermedad de base. Se encontraron mayores niveles en el grupo de pacientes con patología de base. Una leucocitosis marcada debería alertar al médico tratante por la posibilidad de tratarse de patógenos altamente virulentos; de igual manera mayores niveles en los reactantes de fase aguda deberían considerarse ya que en la literatura se comenta que estos pueden ser indicadores de formas complicadas de la enfermedad como por ejemplo la coexistencia con absceso.

En la serie de pacientes se utilizaron con tratamiento de primera línea antibióticos con cobertura para *S. aureus* como monoterapia o combinados con cefalosporinas de 3era y 4ta generación para ampliar cobertura a Gram negativos. La literatura establece como primera opción la terapia empírica IV precisamente con antibióticos con cobertura para *S. aureus* como betalactámicos (dicloxacilina y cefalosporinas de primera generación) o clindamicina, que dependerán de la resistencia reportada en cada centro de atención. (21) En nuestro centro encontramos un uso importante de carbapenémicos, esto último asociado a la presentación crónica de la enfermedad y a las comorbilidades de los pacientes.

La duración larga de tratamiento antibiótico puede explicarse por la patología de base de los pacientes, virulencia de los microorganismos y temporalidad de la osteomielitis. Si bien esto difiere a lo reportado en países como España o Italia en donde los tratamientos

van de tres a seis semanas en osteomielitis aguda, faltan ensayos clínicos controlados para definir duración de antibióticos en estos casos.

Destaca la diferencia en la presentación de complicaciones en la presente serie a comparación con lo ya reportado en la literatura ya que se menciona solo un 6% de pacientes que presentan complicaciones (6). Siendo la complicación más frecuentemente encontrada en nuestro medio la limitación de movimiento. En un estudio similar de pacientes pediátricos españoles se reportó que las complicaciones se presentaron en un 18% de los casos siendo las más frecuentes infecciosas (abscesos y piomiositis) además de ser las principales causas de intervención quirúrgica, además presentando secuelas hasta en un 10% de los pacientes. (22)

En el seguimiento de los pacientes, se resolvió el cuadro clínico en promedio a los 8.12 meses. En un estudio retrospectivo de 5 años en Fiji, a los 6 meses posteriores a tratamiento se observó completa resolución clínica y radiológica en el 92% de los pacientes, un tiempo menor al visto en nuestro centro. (23)

Limitaciones

Una de las deficiencias detectadas en nuestro medio es la pobre aplicación de métodos para la detección microbiológica. En países como Estados Unidos o Unión Europea se utilizan ya desde hace varios años técnicas de manera rutinaria como la PCR. Esto ha generado varios cambios en el enfoque de la enfermedad ya que por un lado las terapias logran ser más dirigidas, además de que estas técnicas diagnósticas han permitido identificar microorganismos antes no detectados y esto provocando importantes cambios y nuevos planteamientos en el manejo de la enfermedad.

Conclusión

La osteomielitis es un padecimiento grave con importante morbilidad en la etapa pediátrica. El inicio insidioso hace que sea un reto diagnóstico y terapéutico con un importante subregistro; Esto tiene importantes implicaciones ya que inevitablemente en la mayoría de los casos el diagnóstico será tardío y por consecuencia la cronicidad y las complicaciones serán mayores. La osteomielitis crónica es una causa mayor de morbilidad músculo-esquelética en pediatría a nivel global, y la prevalencia de esta forma de la enfermedad en nuestro centro es alta. El presente estudio permite contar con un precedente epidemiológico de la osteomielitis un hospital de tercer nivel pediátrico centro de referencia en México. Finalmente existe la necesidad de realizar estudios prospectivos para realizar un diagnóstico oportuno, dar tratamiento antibiótico dirigido y mejorar el pronóstico de los pacientes con osteomielitis en nuestro país.

Bibliografía

- 1 Juchler, Celine et al. The Contemporary Bacteriologic Epidemiology of Osteoarticular Infections in Children in Switzerland. *The Journal of Pediatrics*. 2017;194:190-196.
- 2 Radcliffe, Graham. Osteomyelitis - a historical and basic sciences review. *Orthopaedics and trauma*. 2015;29(4):243-252.
- 3 Schmitt, Steven K. Osteomyelitis. *Infect Dis Clin N Am*. 2017;31(2):325-338
- 4 Canale, S. Terry; Beaty, James. *Campbell's Operative Orthopaedics*. Elsevier. USA 2012;31(12):764-787.
- 5 Chiappini, Elena et al. Epidemiology and Management of Acute Hematogenous Osteomyelitis in a Tertiary Pediatric Center. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(5):477.
- 6 Dartnell, J. Hematogenous acute and subacute pediatric osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94(5):584-595.
- 7 Arnold, John C; Bradley John S.. Osteoarticular infections in children. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2015; 29(3):557-574.
- 8 Castelazzi, Luca et al. Update on the Management of Pediatric Acute Osteomyelitis and Septic Arthritis. *International journal of molecular sciences*. 2016;17(6):855.
- 9 Yagupsky, P.; Ben-Ami, Y.; Trefler, R.; Porat, N. Outbreaks of invasive *Kingella kingae* infections in closed communities. *J. Pediatr*. 2016;169: 135-139.e1.
- 10 Sheldon L. Kaplan. Osteomyelitis in Children. *Infect Dis Clin N Am*. 2005;19 (4):787-797.
- 11 Alexios D. Iliadis; Manoj Ramachandran. Pediatric bone and joint infection. *EFORT Open Rev*. 2017;1:7-12.
- 12 Jaña Neto FC, Ortega CS, Goiano EO. Epidemiological study of osteoarticular infections in children. *Acta Ortop Bras*. 2018;26(3):201-5
- 13 Peltola, Heikki; Pääkkönen, Markus. Acute Osteomyelitis in Children. *The New England Journal of Medicine*. 2014; 370(4):352-360.
- 14 Raukar, Neha P; Zink, Brian J. Bone and Joint Infections. *Medicine and Surgery. Infectious Diseases*, 2018;128:1693-1709.
- 15 Funk, Shawn S; Lawson, Copley. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Orthop Clin N Am*. 2017;48(2):199-208.
- 16 Shen, CJ et al. The use of procalcitonin in the diagnosis of bone and joint infection: a systemic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2013;32(6):807-814.
- 17 Manz, Nora; Krieg, Andreas H; Heiliger, Ulrich; Ritz, Nicole. Evaluation of the current use of imaging modalities and pathogen detection in children with acute osteomyelitis and septic arthritis. *Eur J Petiatr*. 2018;177(7):1071-1080.
- 18 Pineda, Carlos et al. Radiographic Image in Osteomyelitis: The Role of Plain Radiography, Computed Tomography, Ultrasonography, Magnetic Resonance Imaging, and Scintigraphy. *Seminars in plastic surgery*. 2009;23(2):80-89.
- 19 Britton KE, Wareham DW, Das SS, et al. Imaging bacterial infection with 99mTc-ciprofloxacin. *J Clin Pathol*. 2002; 55(11): 817-823.
- 20 Andrew Chia Chen Chou; Arjandas Mahadev. The use of C-reactive protein as a Guide for Transitioning to Oral Antibiotics in Pediatric Osteoarticular Infections. *J Pediatr Orthop* 2016;36:173-177

- 21 Saavedra-Lozano et al. Bone and Joint Infections. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2017;36(8):788-799.
- 22 Calvo, Cristina et al. Epidemiology and Management of Acute, uncomplicated Septic Arthritis and Osteomyelitis. Spanish Multicenter Study. Pediatr Infect Dis J. 2016;35: 1288–1293
23. Munshi, Basharat et al. Paediatric Osteomyelitis in Fiji. World Journal of Surgery. 2018; 42(12):4118-4122.