



**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

**FACTORES ASOCIADOS A OSTEMIELITIS
CRÓNICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL 2015 AL
2020.**

**PRESENTA:
DR. PABLO SUAREZ NAMBO**

**TUTOR DE TESIS:
DRA. NANCY EVELYN AGUILAR GÓMEZ**

ASESORES METODOLOGICOS

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



Ciudad de México 2016



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.

**“FACTORES ASOCIADOS A OSTEMIELITIS CRÓNICA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA DEL 2015 AL
2020.”**

**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRIA**

**DR. LUIS XOCHIHUA DIAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO**

**DRA. NANCY EVELYN AGUILAR GÓMEZ
TUTOR DE TESIS**

**DRA. PATRICIA CRAVIOTO QUINTANA
ASESOR METODOLÓGICO**

**FÍS. MAT. FERNANDO GALVÁN CASTILLO
ASESOR METODOLOGÍCO**

INDICE:

Antecedentes	3
Planteamiento de problema	14
Pregunta de investigación	15
Justificación	15
Objetivos	15
Materiales y Método	16
Tamaño de la Muestra	21
Plan de análisis Estadístico	21
Resultados	22
Discusión	36
Conclusiones	39
Referencias	40

Antecedentes

Introducción

Las infecciones osteoarticulares (IOA) incluyen osteomielitis y artritis séptica. La osteomielitis se define como la inflamación del hueso causada por un organismo piógeno. ^(1,2) Existen diferentes clasificaciones; por temporalidad se puede dividir en aguda (<2 semanas), subaguda (>2 semanas <3 meses) y crónica (>3 meses). ^(2,3) La mayoría de las osteomielitis en pacientes pediátricos son causadas por diseminación hematógena. La infección suele iniciar en la zona de la metáfisis dada que es la región de mayor flujo sanguíneo del hueso. Los huesos más afectados son el fémur (27%) y la tibia (26%). ⁽³⁾

Existe una gran variedad de patógenos que causan osteomielitis, el agente aislado más frecuente es el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). Aunque la gran mayoría de los niños tratados de esta infección tienen un buen pronóstico, un grupo de pacientes sufrirá de morbilidad a largo plazo; incluyendo infección crónica, fracturas patológicas, deformidades óseas y arresto del crecimiento. ⁽¹⁾

Etiología

El principal agente etiológico de las osteomielitis es el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), un coco Gram positivo que usualmente coloniza la vía aérea y la piel de los seres humanos. Otro microorganismo que ha aumentado su incidencia, en especial en pacientes menores de 36 meses de edad y en países desarrollados, es *Kingella kingae* (*K. kingae*), un cocobacilo Gram negativo. *K. kingae* es difícil de cultivar en medios de cultivos estándares por lo que se suele identificar por medio de métodos diagnósticos moleculares. Se estima que este microorganismo puede ser el responsable de la mayoría de los casos de infección osteoarticular con cultivos negativos. Un estudio realizado en Francia entre el 2004 y 2005 demostró que *K. Kingae* era el responsable del 45% de los casos de Infección osteoarticular en pacientes pediátricos⁴. Siendo más frecuente que *S.aureus*, quien fue responsable del 29% de los casos totales. Se ha observado que las infecciones causadas por *K. Kingae* son de intensidad moderada, con menores alteraciones de laboratorio y menor involucro sistémico. ⁽⁴⁾ En México, no existen estudios sobre este patógeno en infecciones osteoarticulares en niños y es un agente que casi no se identifica, en parte por la poca disposición de pruebas moleculares en el país.

Otros agentes causales de infecciones osteoarticulares en pacientes pediátricos son:

- *Streptococcus del grupo A*
- *Streptococcus pneumoniae*
- *Streptococcus del grupo B*; (el cual es más común en neonatos)
- Enterobacterias, como *E. coli*, que también es más frecuente en neonatos y *Salmonella spp.* que es más común en pacientes con anemia falciforme.
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Neisseria gonorrhoeae*, En casos de artritis séptica en población sexualmente activa.

Es importante tener en cuenta que hasta un 60% de los casos puede quedar sin diagnóstico microbiológico cuando solo es evaluado de forma exclusiva por cultivo.⁽⁴⁾ (Tabla 1)

Tabla 1 Principales agentes causales de osteomielitis y artritis séptica

Age	Organism
Infants 0–2 mo	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> Gram-negative enteric bacteria <i>Candida</i>
≤5 y	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Kingella kingae</i> <i>Haemophilus influenzae</i> type b (if child not completely immunized with conjugate Hib vaccine)
>5 y	<i>S. aureus</i> <i>S. pyogenes</i>
Adolescent	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>

1

Tomado de: Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatric Clin North Am.* 2005;52(3):779–94.

Epidemiología:

Infecciones osteoarticulares son más frecuentes en niños menores de cinco años y en el sexo masculino. ⁽¹⁾ En general suelen afectar a personas previas sanas pero algunas condiciones predisponen a un mayor riesgo como inmunosupresión, prematuridad, anemia falciforme, etc. ⁽⁵⁾ Aproximadamente el 20% de los pacientes tienen una historia de un trauma local no especificado en las dos semanas previas al diagnóstico, como caída, moretones y abrasiones. Sin embargo, como los traumas son muy frecuentes en este grupo de edad, es posible que los reportes de los padres y cuidadores sean subestimados. En países desarrollados, se estima que la incidencia de osteomielitis es de 2-13 casos por cada 100,000 habitantes. Mientras que en países en vías de desarrollo tienen una incidencia mayor, que alcanza hasta los 200 casos por cada 100,000 habitantes. ⁽⁷⁾

Se ha reportado el desarrollo de una osteomielitis crónica en un 1-9% secundaria a una osteomielitis aguda. ⁽²⁾ Se ha registrado un aumento en la prevalencia de *S. aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad (CA-SAMR). En América latina, algunos países han presentado un aumento en la incidencia de Infecciones osteoarticulares causadas por CA-SAMR, como Argentina, Uruguay y Chile. ⁽¹⁾ En Brasil, dos estudios realizados en el estado de Sao Paulo mostraron una tasa de resistencia a la meticilina de 20% al 45% en infecciones osteoarticulares en pacientes pediátricos. ⁽¹⁾ De forma adicional, la detección de cepas productoras de toxinas, como las que producen Pantón-Valentine leukocidin, que puede producir una infección más severa con sepsis, choque y hasta la muerte. Por ello el reconocimiento del perfil de resistencia local de los microorganismos es muy importante para poder determinar el mejor tratamiento

empírico antibiótico para estas infecciones. En México no contamos con epidemiología acerca de osteomielitis crónica.

Osteomielitis Aguda:

Es la inflamación del hueso causada por una infección con bacterias u hongos. La osteomielitis se categoriza en tres diferentes tipos:

- Hematógena
- Infección por contigüidad
- Secundaria a inoculación directa (trauma, proceso quirúrgico)

La osteomielitis se divide según el tiempo de evolución en aguda (<2 semanas), subaguda (>2 semanas <3 meses) y crónica (>3 meses).⁽¹⁾ Su presentación inicial se caracteriza por dolor local, edema y dificultad para mover la extremidad afectada. Se puede presentar fiebre en un 60-80% de los casos.^(1,3,) Los síntomas pueden no ser específicos en recién nacidos y lactantes como en la artritis séptica. Los huesos más frecuentemente afectados son el fémur, tibia y humero.^(2,4) La afectación de huesos del pie, mano, peroné, radio y clavícula.
(ilustración 1)

Ilustración 1 Distribución anatómica de las infecciones osteoarticulares bacterianas en pediatría.

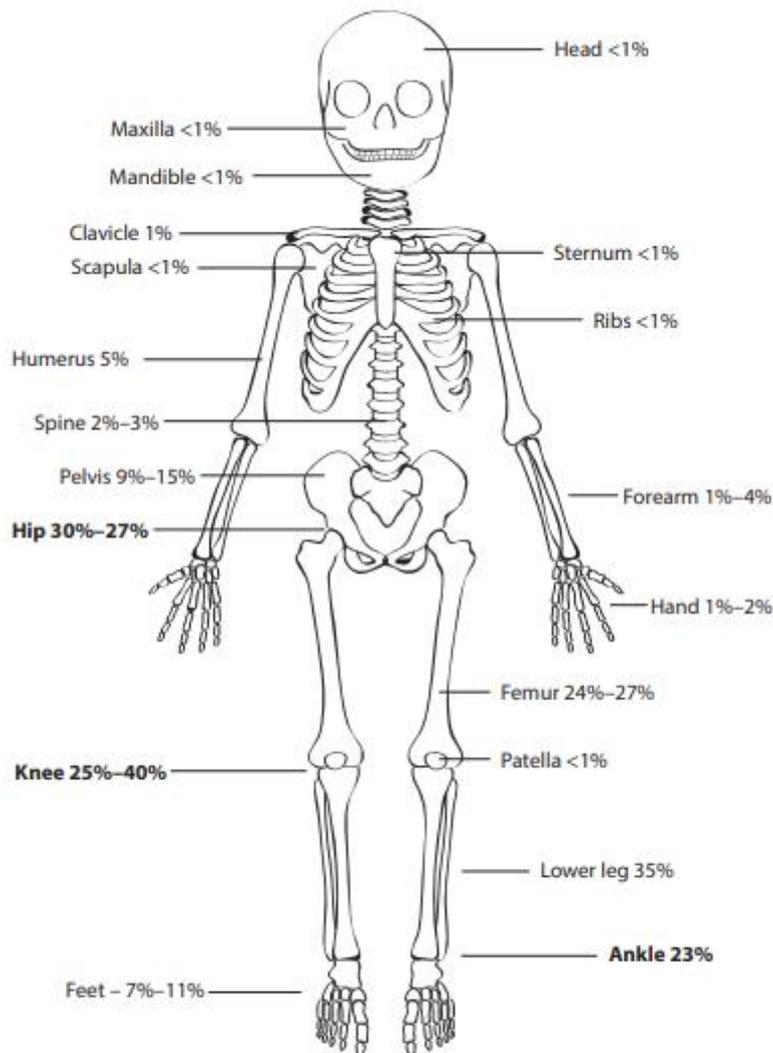


Fig. 3. Anatomic distribution of acute bacterial osteoarticular infections in children. Locations in bold face represent acute bacterial arthritis. All others represent acute bacterial osteomyelitis.

Tomado de: Osteoarticular Infections in Children John C. Arnold, MDa, *, John S. Bradley, MDb

Diagnóstico:

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, la historia del paciente, la exploración física, estudios de imagen y de laboratorio.

Dentro de los estudios complementarios que podemos realizar se encuentran los estudios de laboratorio donde tenemos que el principal estudio que ayuda tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de los casos son la biometría hemática, velocidad de sedimentación eritrocitaria (VSG) y Proteína C reactiva (PCR). Los estudios de identificación microbiológicos también son fundamentales como lo son los hemocultivos y de tejido óseo. En la biometría hemática suele mostrar leucocitosis, pero no es mandataria. Los reactantes de inflamación aguda como la VSG y PCR son útiles para el diagnóstico y evaluación de la respuesta al tratamiento. Usualmente los dos se elevan al inicio y la PCR se tiende a

normalizar de forma más rápida con un tratamiento apropiado, indicando una buena respuesta. Se debe de realizar hemocultivo debe de tomarse si se sospecha de infección osteoarticular, de preferencia antes de iniciar el tratamiento empírico. Los estudios de microbiología (cultivos o pruebas moleculares) de tejido óseos pueden confirmar el diagnóstico, además de aportar información sobre el perfil de resistencia de los microorganismos. ⁽⁹⁾

También se puede utilizar estudios de imagen para su abordaje. La radiografía es la más utilizada en casos donde se sospecha infección osteoarticular con la finalidad de descartar otras patologías como neoplasias o fracturas. Su sensibilidad para el diagnóstico de infecciones osteoarticulares es baja. ⁽²⁾ Las alteraciones que se pueden observar en la osteomielitis son adelgazamiento del hueso y elevación del periostio, puede tomar de 10 a 21 días en presentarse. ⁽²⁾ La resonancia magnética es el estudio diagnóstico más apropiado para osteomielitis, por su sensibilidad y porque es capaz de detectar alteraciones tempranas, después de 3 a 5 días de evolución. ^(3,7)

Tratamiento:

El tratamiento base para una infección osteoarticular aguda incluye antibióticos y control del foco de infección. Se suele recomendar la hospitalización de estos pacientes para iniciar el esquema antibiótico de forma parenteral y mantenerlos en una estrecha vigilancia. El antibiótico que se utilice de forma empírica debe de tener cobertura para los principales agentes causales, tipo de herida, condición clínica y el rango de edad. Debe de contar con cobertura para *Staphylococcus aureus* meticilino sensible y en casos donde la prevalencia de MRSA sea mayor de 10-15% se deberá de tomar en cuenta esta resistencia para elegir el esquema adecuado. ⁽²⁾

El esquema siempre se debe de seleccionar una vez que el microorganismo es identificado en un cultivo o por un estudio molecular (PCR), basado en el resultado de sensibilidad y resistencia a los antibióticos. El tratamiento deberá de ser administrado de forma parenteral hasta conseguir una mejoría clínica y de los parámetros de laboratorios. ⁽²⁾ Estudios recientes se ha demostrado que ciclos más cortos y con una transición temprana a de terapia intravenosa a oral es igual de efectiva. ⁽²⁾ La transición puede hacerse de forma temprana en casos de IOA no complicada, cuando el paciente ha permanecido afebril por al menos 24-48 horas y con disminución de los niveles de proteína C reactiva en un 30-50% de su valor más alto. ⁽²⁾ La duración del esquema antibiótico en caso de osteomielitis crónica será por cuatro a seis semanas.

Complicaciones ortopédicas:

Los pacientes con osteomielitis aguda suelen tener un buen pronóstico, aunque un porcentaje (9.4% según McNeil) de los pacientes llegan a presentar complicaciones ortopédicas. Entre ellas se encuentran osteomielitis crónica, fracturas patológicas, deformidad angular del hueso, arresto del crecimiento del hueso. Siendo la osteomielitis crónica la más frecuente con una incidencia del 51.8% ²

Osteomielitis Crónica (OC):

No existe una definición de osteomielitis crónica en niños, que esté aceptada de forma universal. Para este estudio se tomará la definición propuesta por la Infectious Diseases Society of America (IDSA, 2019), en donde la osteomielitis crónica se define como “la presencia de cualquiera de las siguientes características después de más de cuatro semanas con tratamiento antibiótico efectivo como lo son: presencia de secuestro o lesión radiolúcida visibles en radiografías simples; empeoramiento o aparición de nuevo dolor, drenaje, edema o pérdida de la función; reingreso hospitalario para tratamiento de infección osteoarticular aguda“(2).

Los pacientes pediátricos con OC pueden presentar síntomas vagos como edema, dolor de la extremidad afectada por 1-3 meses o una exacerbación aguda manifestándose con fiebre, escalofríos, eritema y edema sobre el hueso afectado. (6)

Para diagnosticar esta patología tenemos que basarnos en la historia clínica, cuadro clínico y podemos apoyarnos de estudios de laboratorio y de gabinete como la radiografía y resonancia magnética. (1,6) Generalmente se puede diagnosticar con una radiografía simple, en la que se observa destrucción extensa del hueso y formación de nuevo hueso.(1) En la tomografía computarizada también puede servir para identificar áreas de necrosis de hueso y evaluar el involucro de tejidos blandos. La resonancia magnética nos ayuda a localizar el área de hueso afectado en estadios tempranos de la enfermedad, además puede ser útil para detectar celulitis, abscesos de tejidos blandos. (1)

El tratamiento efectivo de la osteomielitis crónica requiere de manejo médico y quirúrgico. En el 20-30% de los pacientes tratados con desbridamiento quirúrgico y antibioticoterapia intravenoso se ha presentado recurrencia en los dos primeros años. (1)

El contraste entre la osteomielitis crónica es la necrosis del hueso, además de que a diferencia de la aguda que con tratamiento médico tiene una tasa de curación mayor del 90%. La osteomielitis crónica generalmente requiere de múltiples procedimientos quirúrgicos y de un esquema antibiótico prolongado. (1,6)

Osteomielitis crónica se ha reportado en aproximadamente el 5% de las osteomielitis causadas por *S. aureus* y se ha asociado a la cepa USA300.0114 (6). El desarrollo de esta complicación se ha relacionado a un tratamiento inadecuado para la infección aguda. (7,8) El diagnóstico y el tratamiento oportuno son de gran importancia para obtener buenos resultados y reducir el riesgo de presentar secuelas como osteomielitis crónica

Factores de Riesgo para desarrollar Osteomielitis crónica:

Se han logrado determinar algunos factores de riesgo que aumentan el riesgo de presentar una secuela o complicación por una infección osteoarticular en pacientes pediátricos. Los cuales los dividiremos en clínicos, microbiológicos y terapéuticos:

Clínicos:

En la literatura los factores de riesgo clínicos que se relacionan a un mayor riesgo de presentar OC son fiebre persistente (Temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ por más de cuatro días posterior a su ingreso hospitalario), una mayor edad (>9 años).

Microbiológicos:

Existe controversia entre las publicaciones sobre la relevancia agente etiológico como factor de riesgo para desarrollar OC. En algunos artículos refieren que si el agente causal es CA-SAMR presenta un mayor riesgo de desarrollar OC en comparación de *S. aureus* meticilino sensible. Se ha documentado que el *S. aureus* secretor de toxina Panton Valentine, se ha visto, relacionado de osteomielitis agudas que desarrollan complicaciones entre ellas OC. ⁽¹²⁾. También refieren que otro factor de riesgo microbiológico para desarrollar OC es la presencia de bacteriemia.

Terapéuticos:

El retraso en el diagnóstico y en el inicio del tratamiento son considerados por la mayoría de los autores como los principales factores de riesgo para presentar OC. ^(2,3,4) Otro de los factores de riesgo más importante para presentar OC es un tratamiento inadecuado (tiempo de inicio, antibiótico empleado, duración del esquema antibiótico). ^(2,3) requerimiento de >2 procedimientos quirúrgicos, retraso en el control de sitio de infección (> 3 días desde el ingreso hospitalario). Los protocolos de antibióticos siguen variando, pero se recomiendan esquemas con antibiótico intravenoso por 2-4 días seguido por 20 días para la osteomielitis y 10 para artritis séptica. ⁽⁵⁾ (Tabla 2)

Tabla 2 1 Factores de riesgo para OC

Artículo	Tipo de estudio/ población	Incidencia de Osteomielitis crónica	Factores de riesgo
J. Chase McNeil, Texas Children's Hospital, 2019. (2)	Estudio retrospectivo de osteomielitis por <i>S. aureus</i> ; pacientes pediátricos. año en el que se realizó	La incidencia de osteomielitis crónica es del <1-2869%.	Bacteriemia presente Retraso en el control del sitio de infección (procedimiento quirúrgico tres días posterior a su ingreso) procedimientos quirúrgicos (>2) Admisión a UTIP Duración de la fiebre después de la admisión (>4 días > 38°C) Edad (no significativo) Duración de los síntomas (no significativo)

			<p>PCR Inicial (no lo menciona)</p> <p>Microorganismo causal (no encuentran diferencia entre <i>S. aureus</i> metilino sensible y el resistente)</p> <p>Esquema antibiótico empírico (Clindamicina en monoterapia, vancomicina en monoterapia, vancomicina + nafclicilina)</p> <p>Esquema antibiótico definitivo (Cefalosporina de primera generación, clindamicina, vancomicina)</p> <p>Duración del esquema antibiótico</p>
Andrew C. Martin, MD, o Princess Margaret Hospital for Children, Perth, Australia; 2015 ⁽³⁾	Estudio retrospectivo; 299 pacientes pediátricos.	Incidencia de osteomielitis crónica 1.2%	<p>Edad (3 meses a 16 años; aumenta el riesgo en 1.13 con cada año que aumenta la edad)</p> <p>Temperatura mayor de 38.5°C (por cada grado mayor</p>

	año en el que se realizó		<p>aumenta el riesgo 5.47 veces)</p> <p>Niveles de PCR altos al ingreso. (por cada aumento de 10 mg/L aumenta el riesgo 1.07 veces)</p> <p>Sexo (Predominancia de varones, pero el sexo no es un factor de riesgo)</p> <p>Sitio de infección (Mayor riesgo en extremidades inferiores</p> <p>Fémur 32.8%, tibia/peroné 29.8% y pie 10.4%</p> <p>Seguido de extremidades superiores humero 8%, radio/cubito 4%, mano 2.3%)</p> <p>Elevada cuenta absoluta de neutrófilos (no especifican)</p> <p>Elevada cuenta absoluta de leucocitos</p> <p>Elevada Proteína C Reactiva (PCR) a la admisión</p> <p>Días en bajar la PCR por debajo de 20mg/L</p> <p>(<7 días o >15 días)</p>
--	--------------------------	--	---

			<p>Elevada Velocidad de sedimentación globular al ingreso</p> <p>Agente causal (no significativo)</p> <p>Cultivo (no significativo)</p> <p>Esquema antibiótico</p> <p>(flucloxacilina monoterapia, flucloxacilina y una cefalosporina de tercera generación en combinación)</p> <p>Duración del esquema antibiótico</p> <p>(21 días, 1 mes, >2 meses)</p> <p>Días de estancia hospitalaria</p>
Jane S. Auh, MD, Children's Memorial Hospital, Chicago 2001 ⁽⁴⁾	Estudio retrospectivo; Retrospectivo; 52 pacientes pediátricos y adultos jóvenes.	No refiere la incidencia.	<p>Sexo (varón o femenino)</p> <p>Edad (>9 años)</p> <p>Hueso afectado (vertebra 19%, fémur 17%, falange de la mano 12%,</p>

			<p>humero 10%, tibia 8%)</p> <p>Antecedente de traumatismo</p> <p>Antecedente de cirugía</p> <p>Enfermedad sistémica</p> <p>Agente causal</p> <p>ESR al diagnóstico (>20)</p>
--	--	--	--

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La osteomielitis crónica es una de las complicaciones más frecuentes e importantes de la osteomielitis aguda. Se estima que en países desarrollados la incidencia de la osteomielitis aguda es de 2-13 casos por 100,000 habitantes, mientras que en países en vías de desarrollo la incidencia se incrementa llegando hasta 200 casos por cada 100,000 habitantes.¹ Se estima que su incidencia es de 1-9% en pacientes con osteomielitis aguda, siendo el 52% de las complicaciones.²

La osteomielitis crónica es una patología que afecta el desarrollo y la calidad de vida de los pacientes. Es importante poder identificar los factores de riesgo para poder prevenir y tratar a tiempo a los pacientes. Ya que con ello se puede reducir la estancia hospitalaria, ingresos a la terapia intensiva, múltiples cirugías que se verían reflejados con una disminución del costo al sistema de salud. También si se da un esquema adecuado de antibiótico ayudaremos a disminuir el riesgo de resistencias bacterianas. Los pacientes que desarrollaron complicaciones ortopédicas se encontró que una mayor relación con fiebre de larga evolución (>4 días) 48.1%., ingreso a la terapia intensiva 22.2%. También se encontró un mayor riesgo de requerir >1 procedimiento quirúrgico en 48.1%

En México, no se cuenta con datos sobre la frecuencia de esta patología por lo que es importante poder realizar este estudio en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) ya que es centro de referencia a nivel Nacional y el poder identificar los

factores de riesgo clínico, microbiológicos y terapéuticos para desarrollar una osteomielitis crónica sería de suma importancia y con ello encontrar las medidas que nos ayuden a prevenir dicha complicación.

4.1 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son los principales factores asociados a osteomielitis crónica en pacientes pediátricos?

5. JUSTIFICACIÓN

La osteomielitis aguda es una patología relativamente frecuente en pacientes pediátricos y siendo una de sus principales complicaciones la OC. Este trabajo permitirá determinar la frecuencia de OC en el INP lo cual es de suma importancia al tratarse de un hospital de referencia a nivel nacional y es información con la cual no se cuenta a nivel nacional sobre esta enfermedad.

Con este estudio se buscará encontrar los principales factores de riesgo clínicos, microbiológicos y terapéuticos asociados para desarrollar OC en los pacientes con la finalidad de poder realizar una detección oportuna de los pacientes con mayor riesgo de desarrollarla. De ser así se podría tomar medidas para un diagnóstico y tratamiento oportuno para poder disminuir las complicaciones y secuelas que puede generar la OC en los pacientes. También se podría prevenir escuelas secundarias a la OC las cuales limitan la calidad de vida de los pacientes.

6. OBJETIVOS.

Objetivo general

- Identificar los factores clínicos, microbiológicos y terapéuticos asociados a osteomielitis crónica en los pacientes del INP, con la finalidad de contar con información para prevenir y dar un tratamiento oportuno de esta complicación ortopédica.

Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de osteomielitis crónica en la población del estudio.
- Identificar la frecuencia de datos clínicos.
- Determinar los agentes etiológicos más frecuentes para desarrollar OC en la población de estudio.
- Describir los tratamientos quirúrgicos y esquemas antimicrobianos utilizados en pacientes con OC durante el periodo de estudio.
- Evaluar los valores de PCR y VSG al ingreso y al día 7 y 30 del diagnóstico de OC en la población de estudio.

8. MATERIAL Y MÉTODO.

a) Clasificación de la investigación (tipo de estudio).

Tipo de estudio: Observacional, retrospectivo, longitudinal, analítico

Modelo del estudio: Se realizará una revisión de los expedientes clínicos de los pacientes ingresados con diagnóstico de osteomielitis en el Instituto Nacional de Pediatría de enero del 2015 a enero del 2020 con los criterios de exclusión, inclusión y se registrarán datos clínicos paraclínicos y terapéuticos a su ingreso. Así mismo se realizará registro de las notas de seguimiento a los 30 y 60 días del diagnóstico, valorando el desarrollo de OC.

b) Universo de estudio (población a estudiar):

Expedientes de pacientes menores de 17 años de edad atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría diagnosticados con osteomielitis de enero del 2015 a enero del 2020.

Criterios de inclusión:

- ✓ Expedientes de pacientes menores de 17 años de edad atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría diagnosticados con osteomielitis de enero del 2015 a enero del 2020.
- ✓ Ambos sexos
- ✓ Edad

Criterios de exclusión.

- ✓ Expedientes de pacientes incompleto para las variables estudiadas
- ✓ No contar con muestra microbiológica de los pacientes
- ✓ No contar con el 80% de la información de las variables estudiadas
- ✓ Pacientes inmunocomprometidos
- ✓ Abandonar tratamiento

Criterios de eliminación:

- ✓ Expedientes de pacientes que pierdan seguimiento a los 60 días del diagnóstico

c) Tabla de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD DE MEDICIÓN
Clínicos			
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del ingreso	Cuantitativa discreta	meses
Sexo	Característica genotípica del individuo	Cualitativa nominal dicotómica	1. Femenino 2. Masculino
Fecha de inicio de síntomas	Día de inicio de la sintomatología	Cuantitativa discreta	Día / Mes / Año
Tiempo de evolución	Tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta su ingreso hospitalario	Cuantitativa discreta	Número de Días
Fiebre persistente	Temperatura corporal mayor a 38°C por más de 4 días desde el ingreso	Cuantitativa Nominal dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Duración de fiebre	Intervalo de días entre la fecha de inicio de fiebre y fecha de término de la fiebre	Cuantitativa de discreta	Número de Días
Temperatura	Medición de temperatura en grados Celsius el día de su ingreso	Cuantitativa discreta	Grados Celsius
Sitio de infección	Hueso afectado por proceso infeccioso.	Cualitativa Nominal politómica	1. Fémur 2. Tibia 3. Peroné 4. Pie 5. Húmero 6. Radio 7. Cubito 8. Mano

Clasificación por tiempo	Tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta su ingreso hospitalario.	Cualitativa Nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Agudo: menor a dos semanas 2. Subagudo: más de dos semanas menos de tres meses
PARACLINICOS			
PCR inicial	Proteína C Reactiva cuya muestra fue tomada el día de ingreso hospitalario	Cuantitativa continua	mg/dL
PCR a los 7 días del ingreso	Proteína C Reactiva cuya muestra fue tomada al día siete de ingreso hospitalario	Cuantitativa continua	mg/dL
PCR a los 30 días del ingreso	Proteína C Reactiva cuya muestra fue tomada el día de ingreso hospitalario	Cuantitativa continua	mg/dL
Disminución de niveles de PCR	Día de estancia hospitalaria en que la PCR se encuentra por debajo de 2mg/dl	Cuantitativa continua	Número de días
Velocidad de sedimentación globular	Velocidad de sedimentación globular al ingreso hospitalario	Cuantitativa continua	mm3
Microbiológicos			
Hemocultivo	Identificación de agente en cultivo de sangre tomado a su ingreso hospitalario	Cualitativa Nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo 3. No realizado
Aislamiento de hemocultivo	Especie de bacteria encontrada en hemocultivo	Cualitativa Nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Staphylococcus aureus sensible a meticilina 2. Staphylococcus aureus

			<p>resistente a meticilina</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Enterobacterias (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Proteus</i>) 4. BGNN (<i>Pseudomonas</i>) 5. <i>Enterococcus</i> (<i>E. faecalis</i>, <i>Efaecium</i>, 6. <i>mycobacteria spp.</i>)
Cultivo de secreción	Identificación de agente en medio de cultivo específico identificado en el primer episodio quirúrgico	Cualitativa Nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo 3. No se realizo
Aislamiento de cultivo de secreción	Especie de bacteria encontrada en medio de cultivo específico	Cualitativa Nominal politómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Staphylococcus aureus</i> sensible a meticilina 2. <i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina 3. Enterobacterias (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>Enterobacter</i>, <i>Proteus</i>) 4. BGNN (<i>Pseudomonas</i>) 5. Otros (<i>E. coli</i>, <i>Klebsiella spp</i>, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>, <i>Enterococcus</i> (<i>E. faecalis</i>, <i>E. faecium</i>, 6. <i>mycobacteria spp.</i>)
Bacteriemia	Presencia de datos clínicos consistentes en Hipertermia >38°C,	Cualitativa Nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presente 2. Ausente

	Taquicardia, taquipnea, hipotensión según parámetros para la edad, datos de hipoperfusión		
Terapéuticos			
Cirugías	Número de procedimientos quirúrgicos diagnósticos o terapéuticos	Cuantitativa de discreta	número
Duración esquema antibiótico	del Número de días que se administra antibiótico	Cuantitativa de discreta	Días
Días de estancia hospitalaria	Número de días de hospitalización	Cuantitativa de discreta	Días
Esquema antibiótico empírico	Esquema antibiótico empleado previo a aislamiento del patógeno	Cualitativa Nominal politómica	1. Clindamicina en monoterapia, 2. vancomicina en monoterapia, 3. vancomicina + nafclicilina
Esquema antibiótico definitivo	Esquema antibiótico empleado posterior a aislamiento del patógeno.	Cualitativa Nominal politómica	1. flucloxacilina monoterapia, 2. flucloxacilina y una cefalosporina de tercera generación en combinación

Retraso en el control del sitio de infección	Procedimiento quirúrgico 3 días posterior a su ingreso	Cualitativa Nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Ingreso a la UTIP	Requiere manejo médico en servicio de terapia intensiva de pediatría	Cualitativa Nominal dicotómica	1. Sí 2. No

9. TAMAÑO DE MUESTRA.

Por conveniencia se decide realizar tomando en cuenta a los pacientes desde el 2015 hasta el 2020 . Se esperan contar con al menos 50 pacientes con osteomielitis crónica durante ese periodo de tiempo.

10. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se recopilará la información del expediente clínico de pacientes diagnosticados con osteomielitis en el Instituto Nacional de Pediatría de enero 2015 a enero 2020 en archivo de Excel donde se registraran todas las variables del cuadro de variable reportado anteriormente y posteriormente se exportara al paquete estadístico SPSS v.21 para el análisis de la información.

Se realizará un análisis univariado con frecuencias relativas y absolutas de variables categóricas (sexo, sitio de infección, clasificación por tiempo, aislamiento de hemocultivo, aislamiento de cultivo de secreción, bacteriemia, admisión a unidad de terapia intensiva pediátrica, retraso en el control de sitio de infección, ingreso a UTIP, duración y esquema de tratamiento antibiótico)

Las variables cuantitativas (edad, duración de síntomas previo al ingreso, tiempo de evolución, niveles de PCR y VSG al ingreso, número de días en disminuir la PCR, número de días con fiebre posterior al ingreso, número de cirugías y días de estancia hospitalaria) en caso de cumplir con criterios de normalidad se analizarán con medidas de tendencia central y dispersión (media, desviación estándar) en caso de no cumplir con criterios de normalidad con mediana y rango intercuartil. Para evaluar la normalidad se utilizará la prueba de normalidad se utilizará Kolmogorov Smirnov.

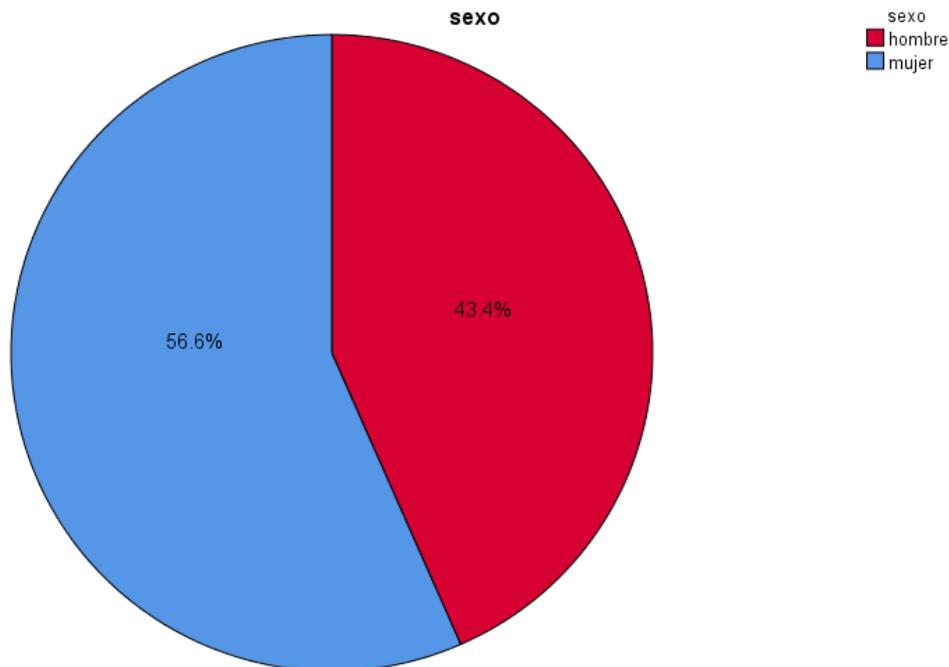
Se realizará un análisis bivariado a través de tablas de contingencia para cuantificar clínicamente la frecuencia de aparición de las frecuencias de los casos. Posteriormente se medirá la posible asociación a través de chi cuadrado y en caso de significancia estadística ($p < 0.05$) se cuantificará los riesgos relativos. Finalmente, los resultados se presentarán a través de gráficas y cuadros.

11. RESULTADOS:

Se estudiaron un total de 76 casos de pacientes pediátricos con diagnóstico de osteomielitis, de los cuales se realizó un análisis para determinar los factores microbiológicos, paraclínicos, clínicos y terapéuticos asociados al desarrollo de osteomielitis crónica.

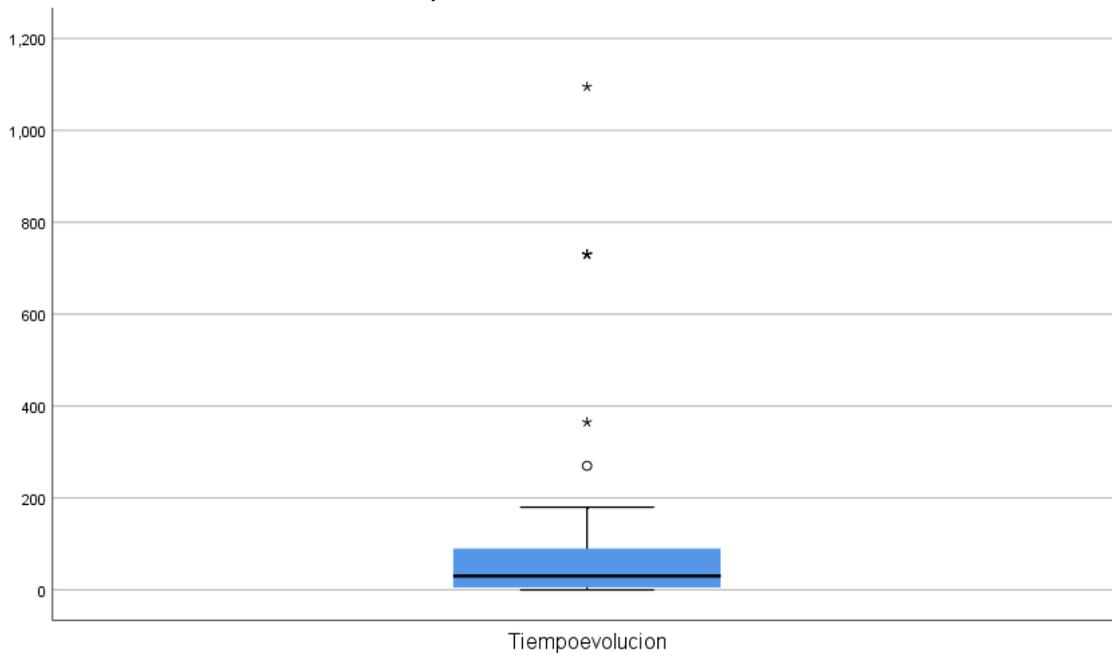
Como parte de las variables clínicas que se analizaron se encuentran las siguientes: sexo, edad, tiempo de evolución, fiebre persistente, duración de la fiebre, sitio de infección, clasificación por tiempo de duración. De los 76 pacientes que se analizaron, la mediana de la edad fue de 120 meses de vida, con una edad mínima de 9 meses y máxima de 204 meses. Se observó que la distribución por sexo de los pacientes fue de 43 mujeres (56.6%) y 33 hombres (43.4%) (gráfica 1). La prueba de Chi cuadrada en la relación entre la osteomielitis crónica y sexo no se encontró un resultado estadísticamente significativo con $P = 0.153$.

Gráfica 1. Distribución de los pacientes por sexo



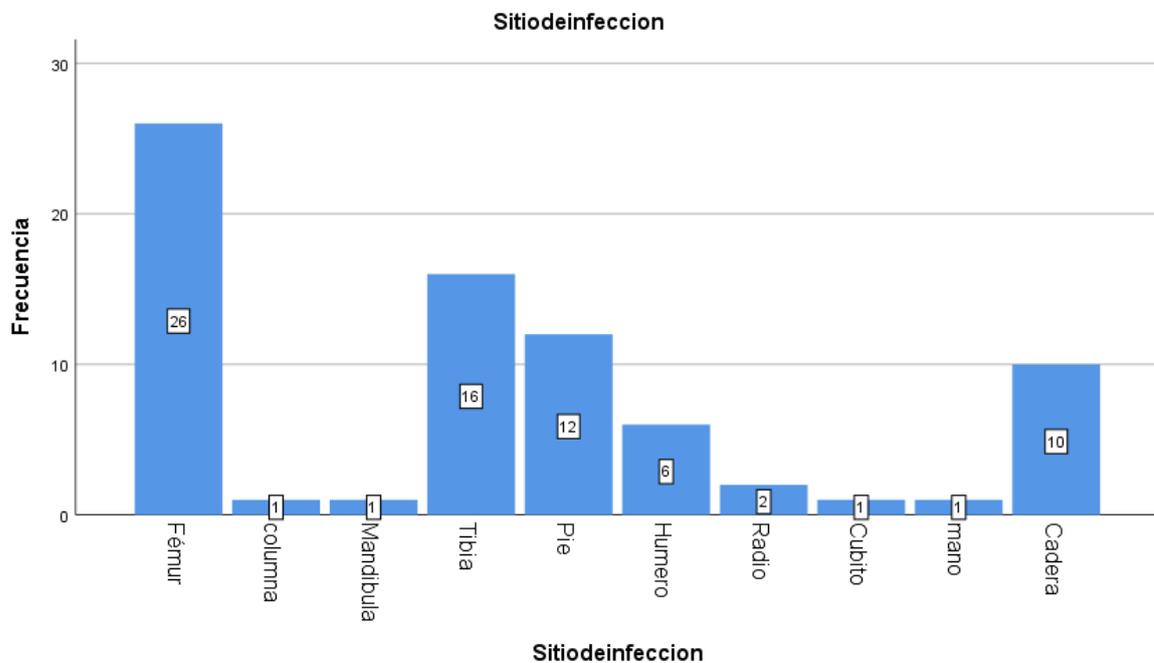
Se observo que la media de tiempo de evolución fue de 30 días, mientras que el tiempo de evolución máximo fue de 1095 días y mínimo de cero días. (Gráfica 2)

Gráfica 2. Distribución de tiempo de evolución



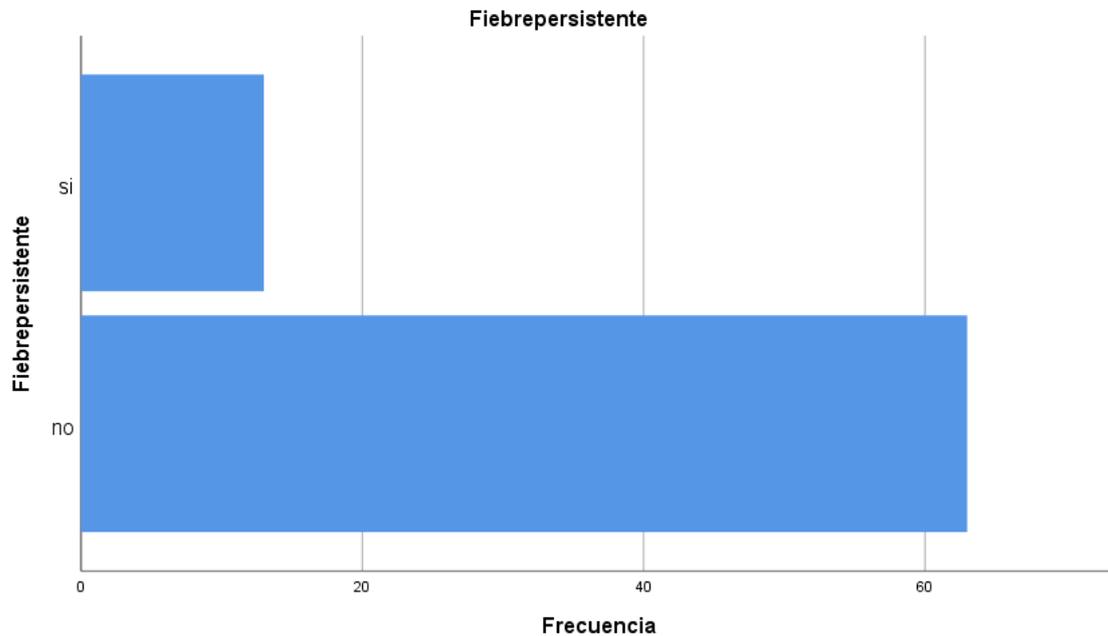
El sitio de infección se distribuyó de la siguiente forma: en fémur 26 paciente (34.2%), tibia 16 (21.1%), pie 12 (15.8%), cadera 10 (13.2%), humero 6 (7.9%), radio 2 (2.6%), columna, mandíbula, cubito, mano con 1 paciente cada uno (1.3% respectivamente) (Gráfica 3).

Gráfica 3. Distribución del sitio de infección de osteomielitis



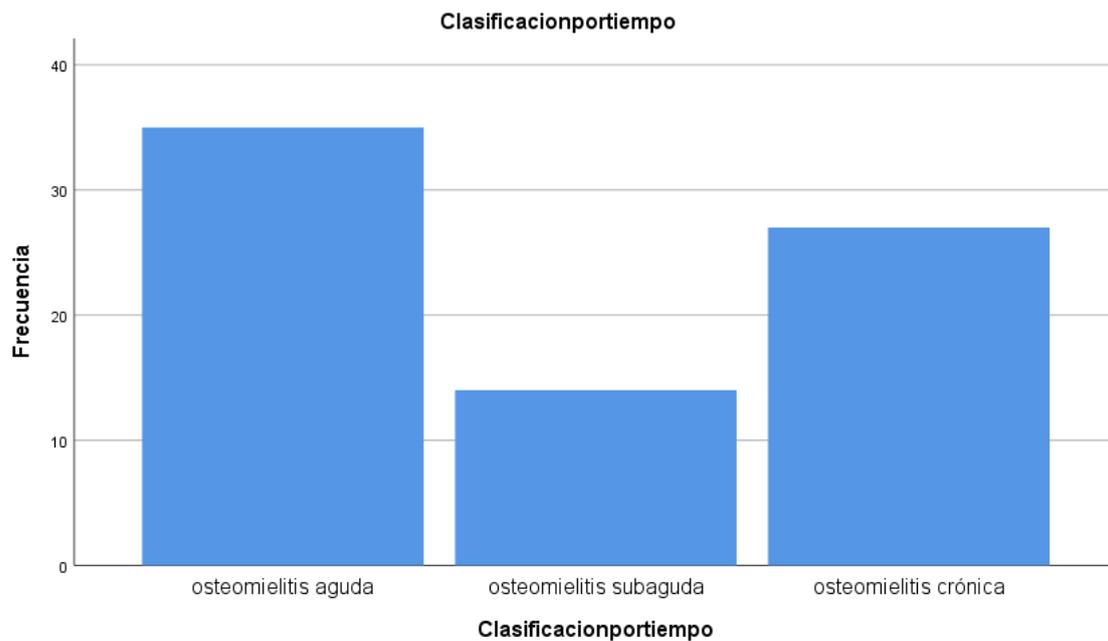
La fiebre persistente se presentó en 13 de los pacientes (17.1%) y no se presentó en 63 de los pacientes (82.9%) (Gráfica 3). La temperatura al ingreso se registró 61 pacientes (80.2 %) afebriles (<37.5) y 15 pacientes (19.7) febriles (>37.5) a su ingreso. (Gráfica 4)

Gráfica 4. Fiebre persistente



Se decidió clasificar las osteomielitis según la clasificación por temporalidad, donde encontramos que la mayoría fueron OA con 35 casos (46.1%), seguido de la OC con 27 casos (35.5%) y por ultimo la osteomielitis subaguda con 14 casos (18.4%). (Gráfico 5)

Gráfica 5. Fiebre persistente



Se realiza análisis estadístico con Chi cuadrada de la asociación entre la osteomielitis crónica con la relación de osteomielitis crónica según la definición

por la temporalidad (Tabla 3). Donde se encontró significación estadística de 0.014 por lo que se decide analizar la Chi cuadrada del riesgo de la osteomielitis crónica con OA, Osteomielitis subaguda y OC con la definición por temporalidad. Se encuentra un resultado significativo en la relación de osteomielitis crónica con osteomielitis subaguda con una prueba de Chi cuadrada con valor de 0.013 mientras que no se encuentra relación de OC con OA (chi cuadrado de 0.242) ni OC (chi cuadrado de 0.464) por temporalidad (tabla 4).

Tabla 3. Pruebas de chi-cuadrado relación osteomielitis crónica/ según clasificación por tiempo

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	7.006 ^a	2	.030
Razón de verosimilitud	8.491	2	.014
N de casos válidos	76		

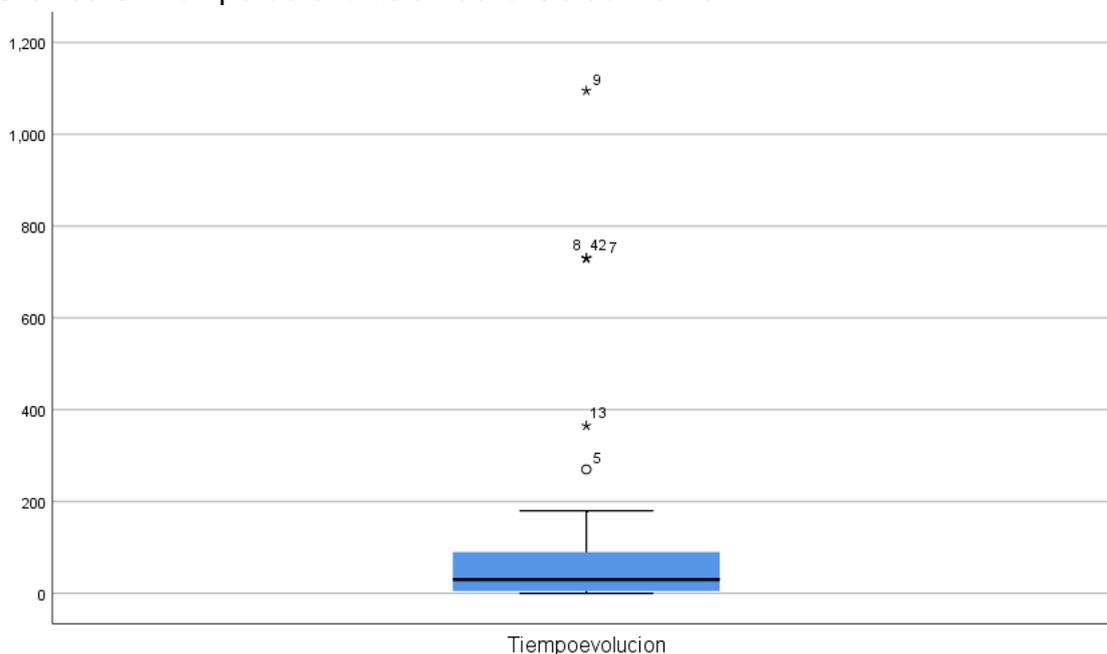
Tabla 4. Pruebas de chi-cuadrado relación osteomielitis crónica/ Osteomielitis subaguda por clasificación de temporalidad.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)	Sig. exacta (bilateral)	Sig. exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.996 ^a	1	.008		
Corrección por continuidad ^b	5.477	1	.019		
Razón de verosimilitudes	8.481	1	.004		
Estadístico exacto de Fisher				.013	.006
N de casos válidos	76				

El tiempo de evolución de la infección tiene una mediana de 30 días, con un tiempo de evolución mínimo de 0 días y máximo de 1095 días (gráfica 6).

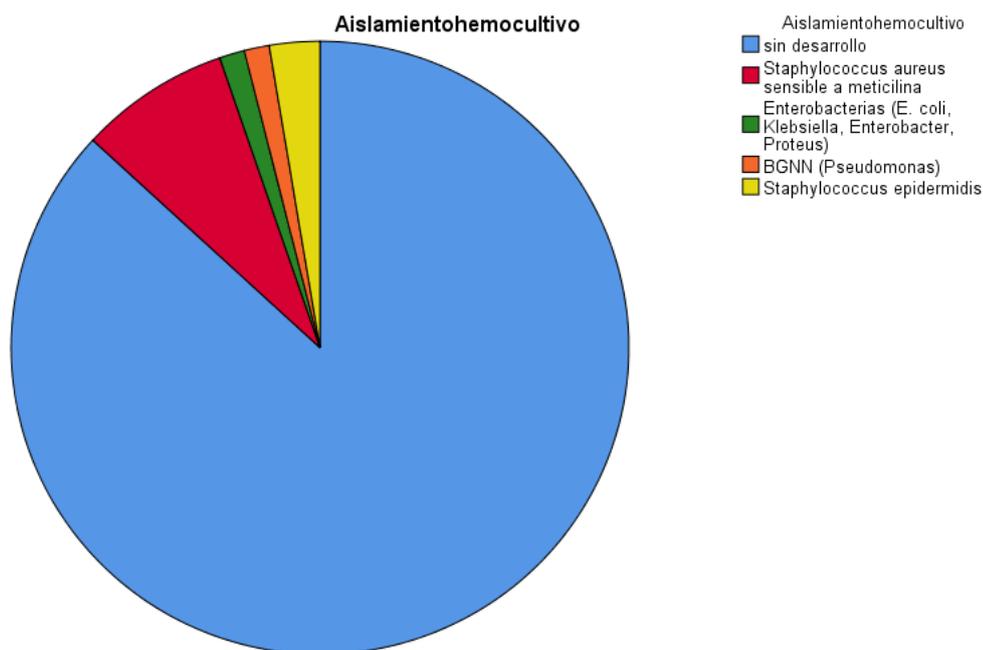
Gráfica 6. Tiempo de evolución de la Osteomielitis



De los 76 pacientes que se estudiaron se encontraron que 39 pacientes (51.3%) eran previos sanos. La comorbilidad más frecuente fue mielomeningocele con 7 pacientes (9.2%), seguido de fractura ósea y leucemia linfoblástica aguda con 6 pacientes cada uno (7.9% cada una). Se observó que existieron 2 casos (2.6%) de cada una de las siguientes enfermedades: histiocitosis de células de Langerhans, síndrome de Railey Day, quiste óseo aneurismático, y síndrome metabólico. Por último, también se encontraron pacientes con las siguientes enfermedades como Verrugas vulgares planas, síndrome de Poland, Necrosis avascular, síndrome de hiper IgE, artritis idiopática juvenil, obesidad, caries dentales, Síndrome de insensibilidad al dolor, pénfigo vulgar y deficiencia del factor VII con un caso (1.3%) cada uno. Se realiza análisis estadístico con Chi cuadrada con un resultado de P 0.156.

Dentro de los factores microbiológicos se analizó la relación del riesgo de desarrollar osteomielitis crónica con la presencia de hemocultivo y cultivo de secreción y su respectivo aislamiento. Del total de pacientes se realizaron 60 hemocultivos (79%) de los cuales fueron positivos 10 hemocultivos (13.2%) y negativos 50 hemocultivos (65.8%). De los 60 hemocultivos que se realizaron solo 10 fueron positivos de los cuales tuvieron en 6 (10%) de ellos aislamiento de *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, en 2 casos (3.3%) *Staphylococcus epidermidis*, en una ocasión BNNG y en otra Enterobacteria (1.6% respectivamente) (Gráfico 7).

Gráfica 7. Aislamiento de hemocultivo



Se toma cultivo de secreción de la osteomielitis en 67 pacientes. Se reporta como negativo en 36 pacientes (47.4%) y positivo en 31 casos (40.8%). (Tabla 6)

Tabla 6. de Cultivo de secreción

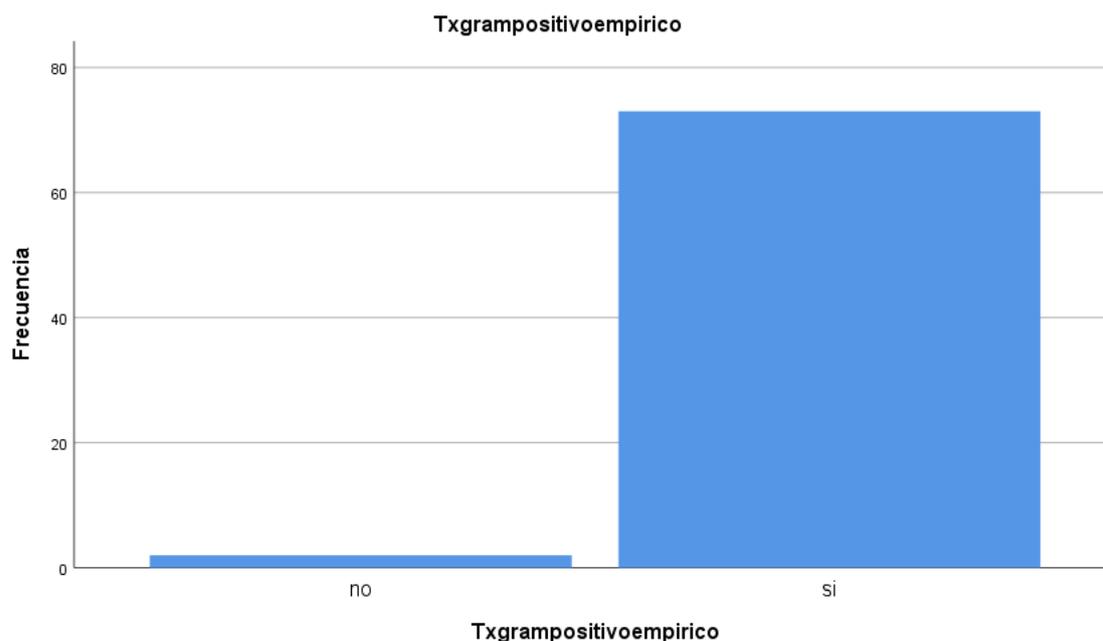
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	No se realiza	9	11.8	11.8	11.8
	negativo	36	47.4	47.4	59.2
	positivo	31	40.8	40.8	100.0
	Total	76	100.0	100.0	

De los 39 cultivos de secreción positivos se encontraron los siguientes aislamientos: se aisló en 16 ocasiones (21.1%) *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, en 7 ocasiones (9.2%) se aísla *Staphylococcus epidermidis*, se aísla BGNN, *Enterococcus* y *Mycobacterium tuberculosis* en 3 ocasiones cada uno (3.9% cada uno), se aísla *E. coli* BLEE y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en 2 ocasiones cada uno (2.6% cada uno), en el caso de *Enterobacterias*, *mycobacterium bovis*, *aeromonas hydrophila* se aísla en una ocasión cada uno (1.3% cada uno)

Dentro de las variables de la terapéutica que se analizaron se analizaron la duración y esquema antibiótico empírico y empírico, así como el espectro de los mismo. También se estudio la relación con el número de cirugías y el ingreso a la UTIP como factores de riesgo para desarrollar OC.

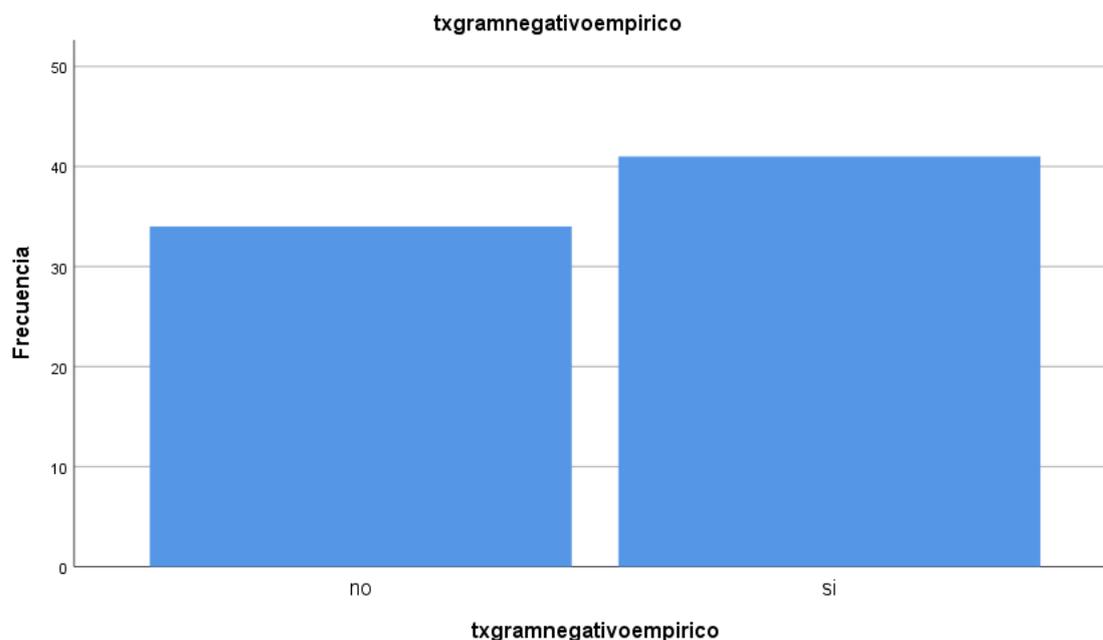
El tratamiento empírico contra microorganismos gram positivo se administra en 73 pacientes (96.1%) y no se administra en 3 pacientes (3.9%) (Gráfica 8).

Gráfica 8. Tratamiento Empírico Gram Positivo



El tratamiento empírico contra microorganismos gram negativo se administra en 41 pacientes (53.9%) y no se administra en 35 pacientes (46.1%) (Gráfica 9).

Gráfica 9. Tratamiento Empírico Gram Negativo

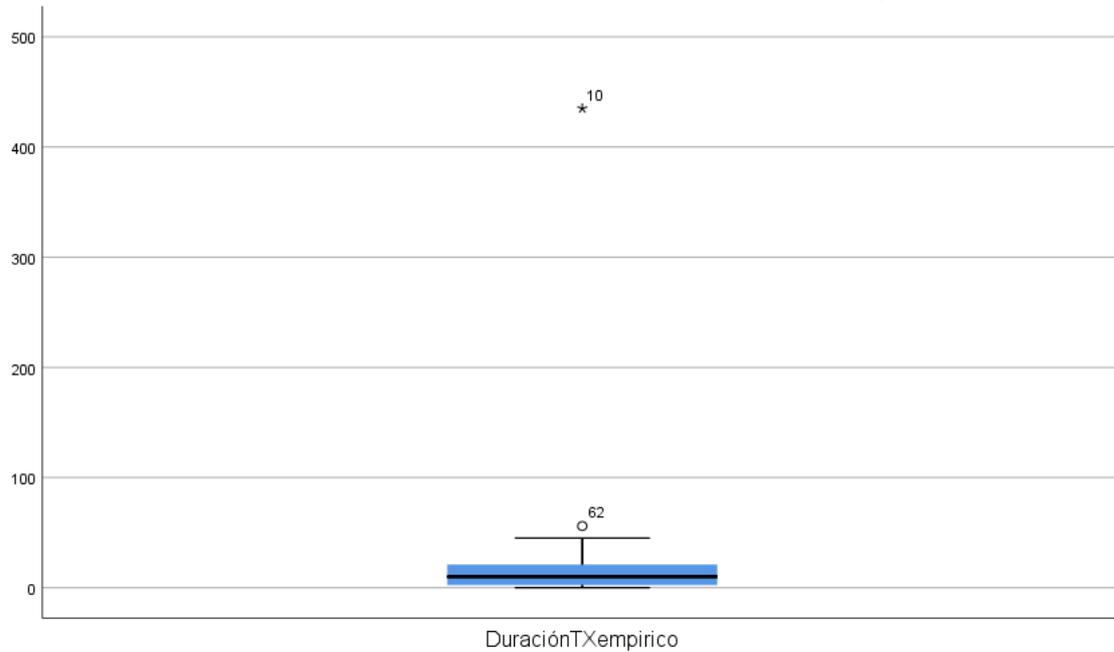


De los 76 paciente que se estudiaron, se utilizaron varias combinaciones de tratamiento empírico. Siendo la opción terapéutica mas frecuente el uso de cefalotina en 12 ocasiones (15.8%), seguido por el uso de dicloxacilina en 9 paciente (11.8%), el uso de dicloxacilina- ceftriaxona se implemento en 6 ocasiones (7.9%), en 4 paciente (5.3%) se aplicó vancomicina-cefepime. Las combinaciones de cefalotina- clindamicina, cefepime- clindamicina, cefepime- dicloxacilina y clindamicina en monoterapia se administro en 3 pacientes cada uno (3.9%). La monoterapia de vancomicina y la aplicación conjunta de

ceftazidima y dicloxacilina en 2 pacientes cada uno (2.6%). El resto de los tratamientos empíricos se dieron en 1 paciente cada uno (1.3%).

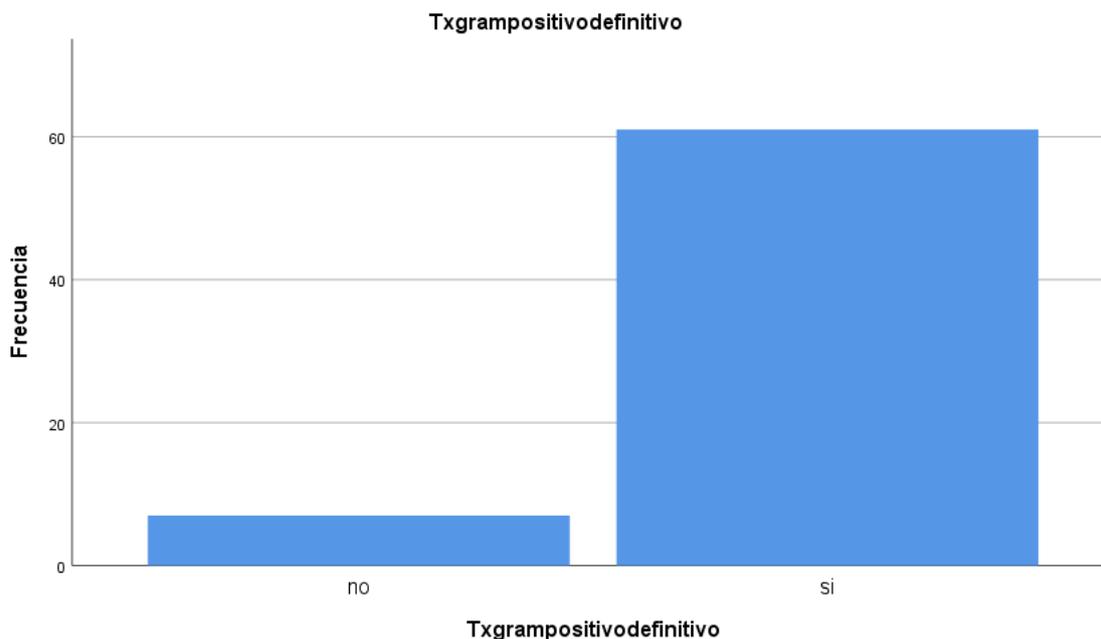
La mediana de la duración del tratamiento empírico es de 10 días, con máximo de 435 y mínimo de cero días de duración. (Gráfica 10) En el análisis estadístico se encontró relación entre la osteomielitis crónica y la duración prolongada de tratamiento empírico con la prueba de U de Mann Whitney de muestras independientes con valor de 0.024.

Gráfica 10. Distribución de la duración del tratamiento empírico



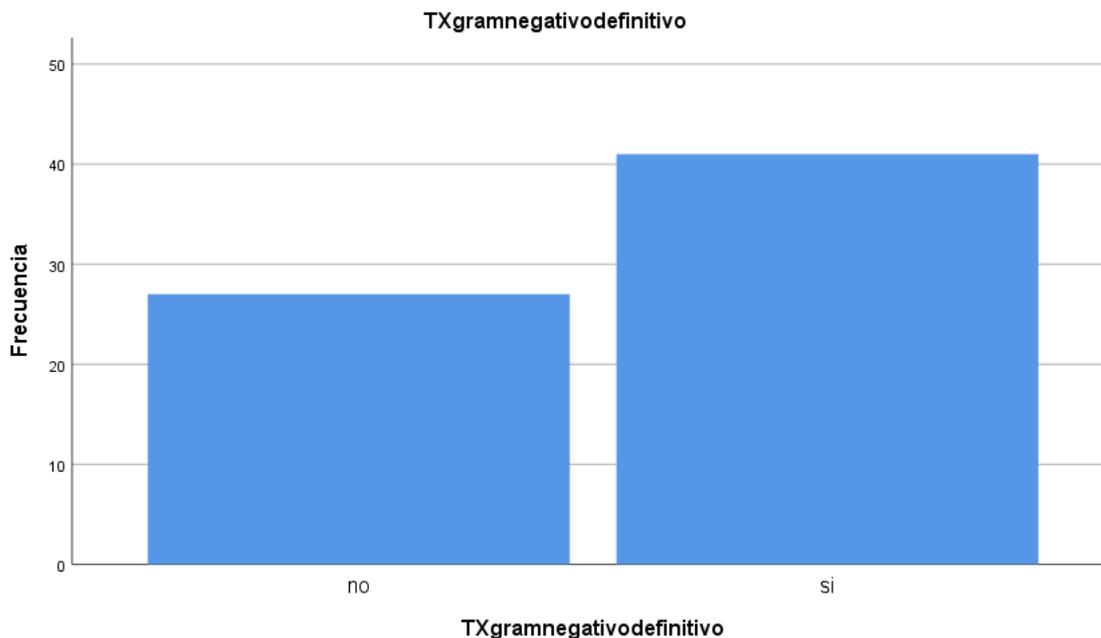
El tratamiento definitivo contra microorganismos gram positivo se administra en 61 pacientes (80.3%) y no se administra en 15 pacientes (19.7%).(Gráfica 11).

Gráfica 11. Tratamiento Definitivo Gram Positivo



El tratamiento definitivo contra microorganismos gram negativo se administra en 41 pacientes (53.9%) y no se administra en 35 pacientes (46.1%).(Gráfica 12).

Gráfica 12. Tratamiento Definitivo Gram Negativo

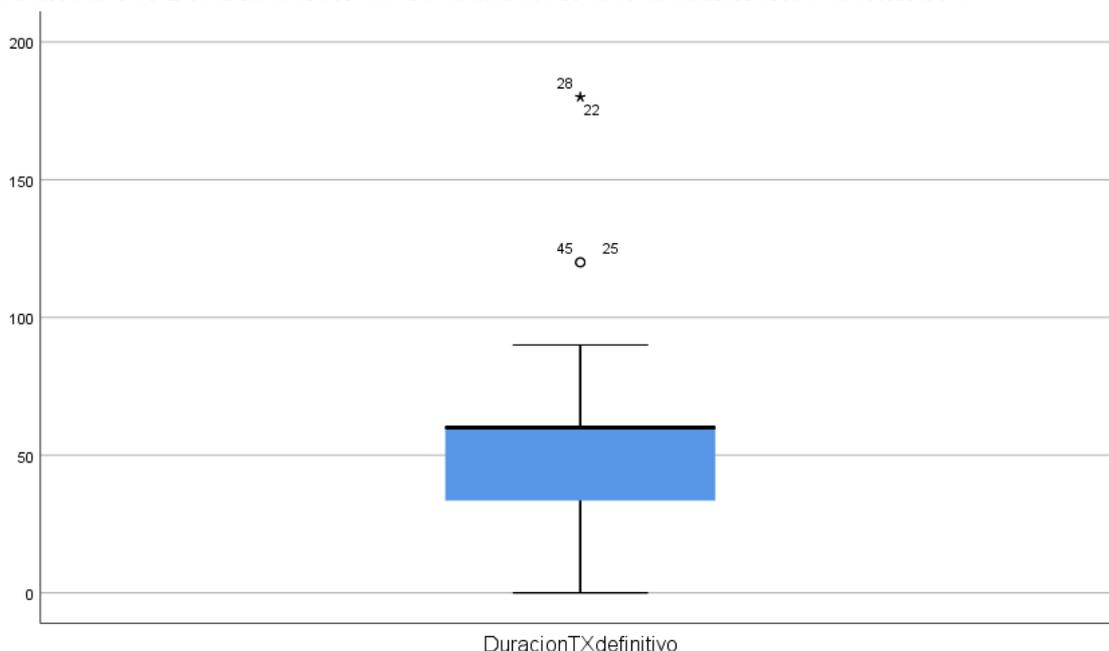


De los 76 paciente que se estudiaron, se utilizaron varias combinaciones de tratamiento definitivo. Siendo la opción terapéutica más frecuente el uso de cefalosporina de primera generación en monoterapia con cefadroxilo y cefalexina en 8 (10.5%) pacientes con cada medicamento. También se observó la administración en 8 paciente (10.5%) el tratamiento antituberculoso (rifampicina, pirazinamida, isoniacida, etambutol). Seguido por la combinación de

ciprofloxacino- cefalexina y dicloxacilina en monoterapia en 4 pacientes cada uno (5.3%). La administración de cefepime-dicloxacilina y ciprofloxacino-clindamicina en dos pacientes cada uno (2.6%). El resto de los tratamientos empíricos se dieron en 1 paciente cada uno (1.3%).

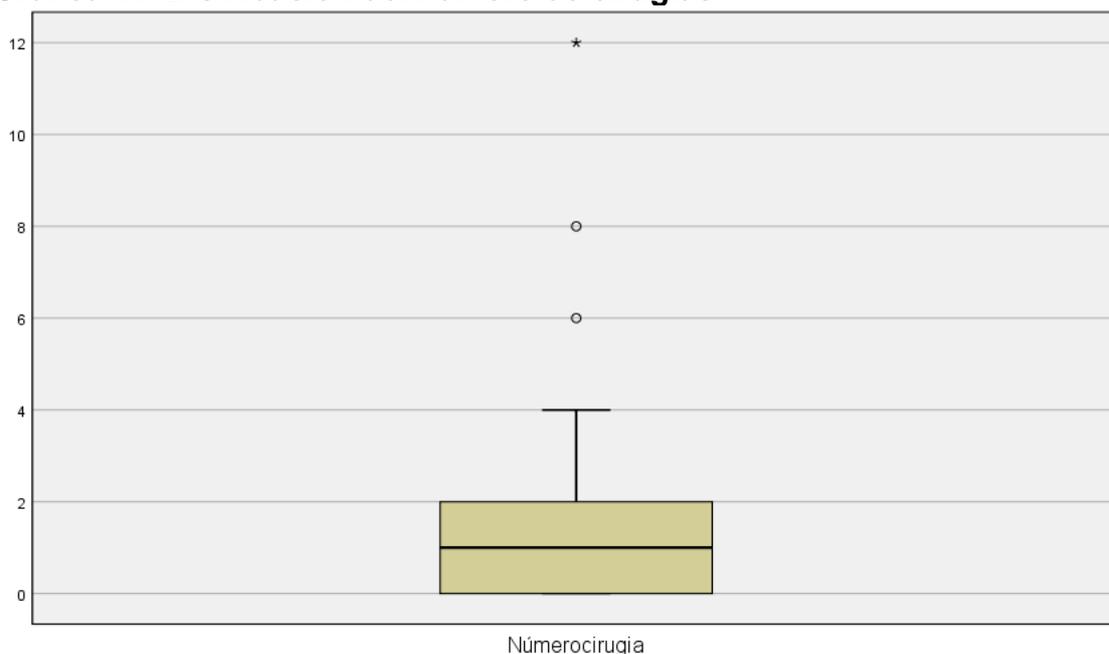
La mediana de la duración del tratamiento definitivo es de 60 días, con máximo de 180 y mínimo de cero días de duración. (Gráfica 13)

Gráfica 13. Distribución de la duración del tratamiento definitivo



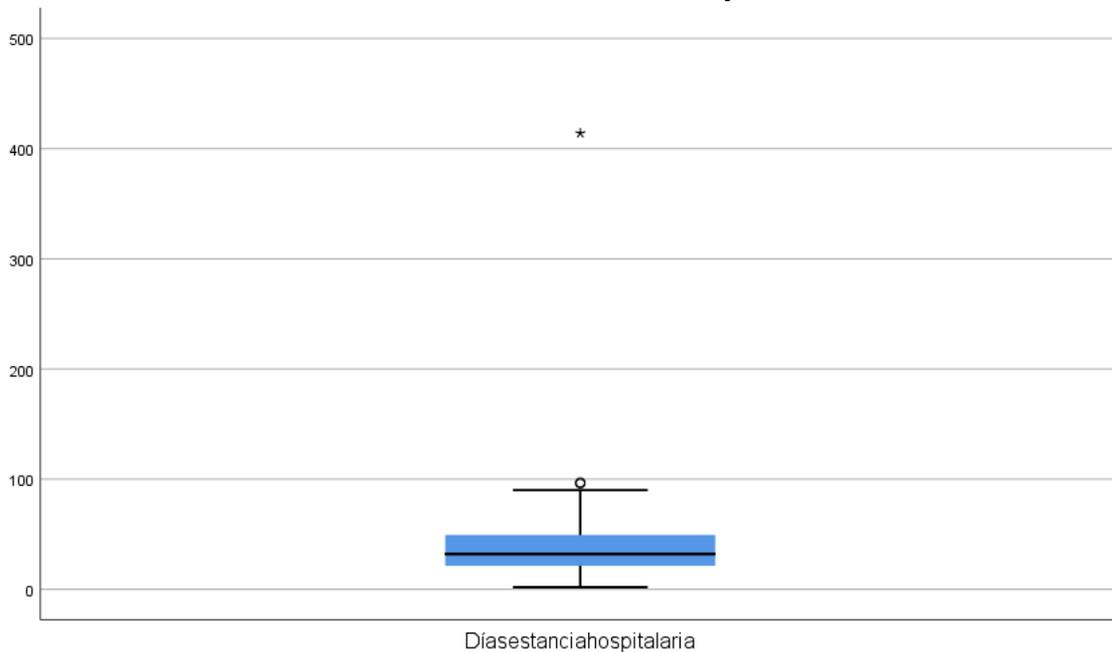
No se registró ningún ingreso a la terapia intensiva pediátrica secundaria a la osteomielitis. La mediana del número de cirugías a cada paciente fue de, con un mínimo de cirugías de cero y un máximo de 12 cirugías. (Gráfica 14)

Gráfica 14. Distribución del número de cirugías



La mediana de días de estancia hospitalaria fue de 32 días, con un mínimo de 2 y máximo de 414 días de estancia hospitalaria. (Gráfica 15)

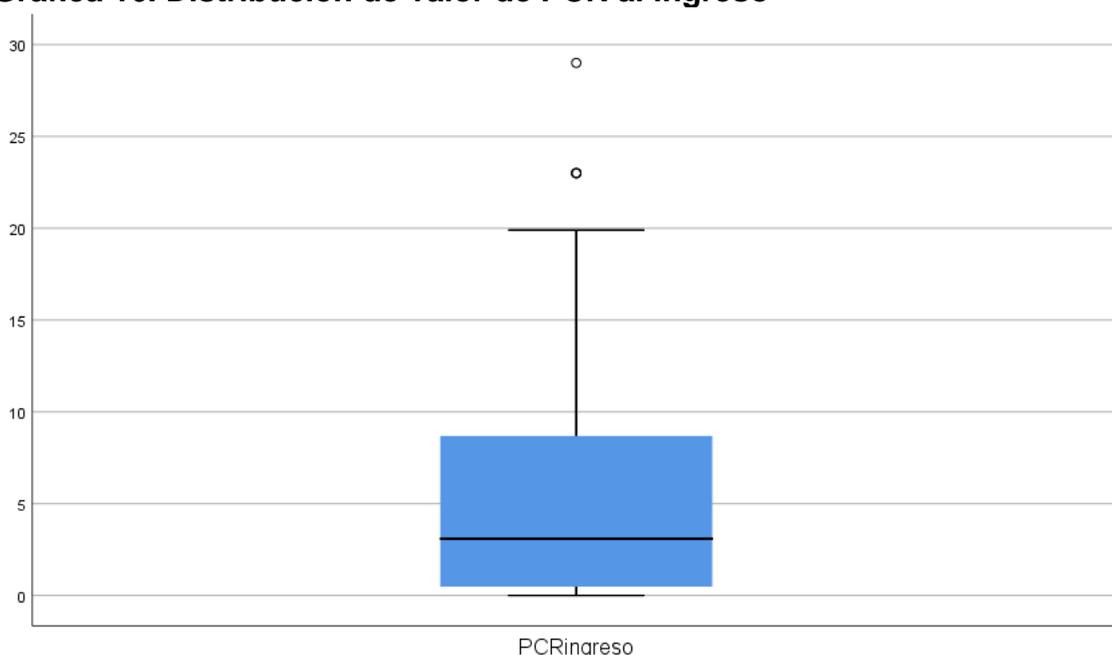
Gráfica 15. Distribución de días de estancia hospitalaria



Como parte del estudio se analizaron las variables paraclínicas que se asociaron a la OC. Se valoro los valores de PCR y VSG al ingreso, a los 7 días y a los 30 días del ingreso.

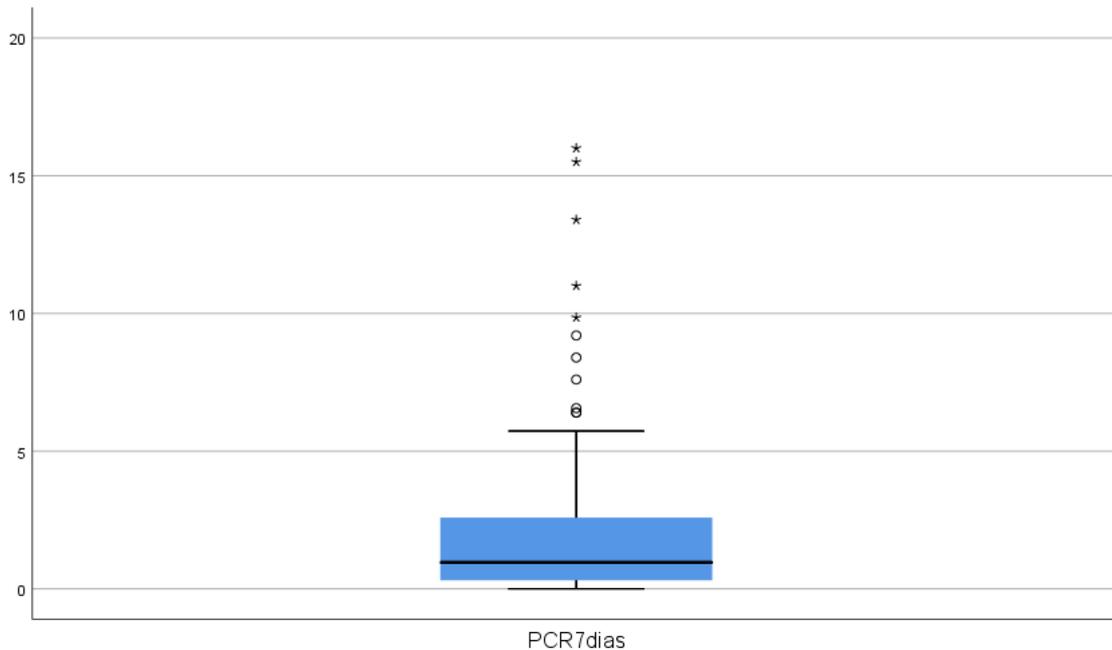
La PCR al ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 3.09 mg/dL, con un valor mínimo de cero mg/dL y máximo de 29 mg/dL. (Gráfica 16) Se rechaza la hipótesis nula la cual refiere que la distribución de la PCR es la mismo entre las categorías de osteomielitis. Encontrando asociación entre niveles más altos de PCR al ingreso con osteomielitis crónica. Se realiza análisis estadístico con la prueba de U de Mann Whitney de muestras independientes con valor de 0.000.

Gráfica 16. Distribución de valor de PCR al ingreso



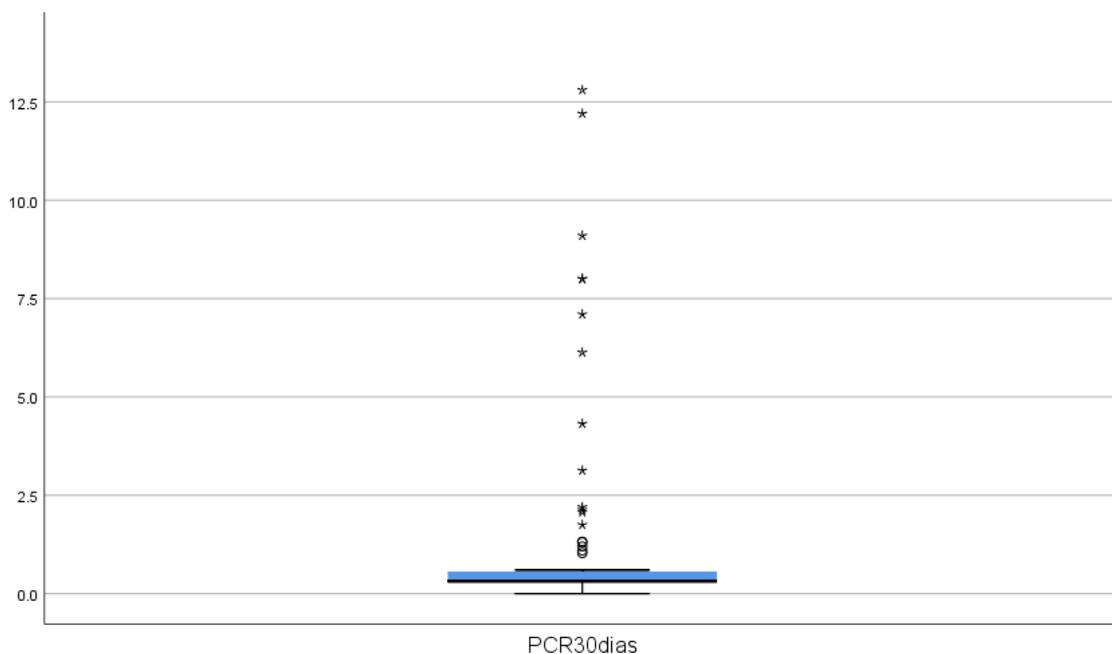
La PCR a los 7 días del ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 0.96 mg/dL, con un valor mínimo de cero mg/dL y máximo de 16 mg/dL. (Gráfica 17) Se rechaza la hipótesis nula la cual refiere que la distribución de la PCR es la mismo entre las categorías de osteomielitis. Encontrando asociación entre niveles más altos de PCR a los siete días del ingreso con osteomielitis crónica. Se realiza análisis estadístico con la prueba de U de Mann Whitney de muestras independientes con valor de 0.026.

Gráfica 17. Distribución de valor de PCR a los 7 días



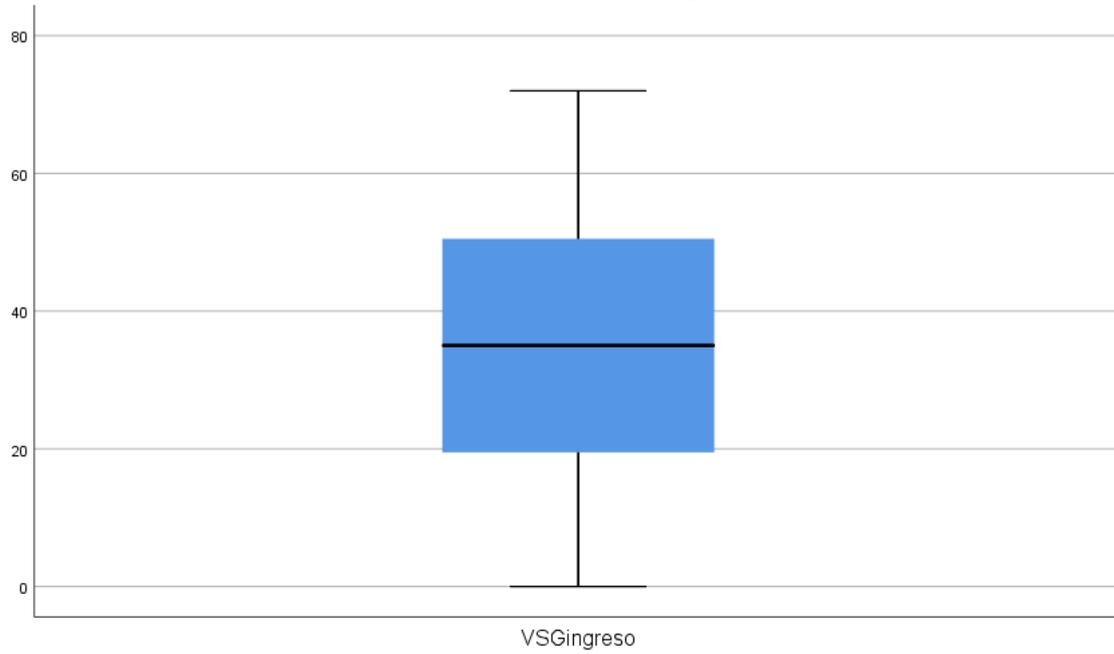
La PCR a los 30 días del ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 0.32 mg/dL, con un valor mínimo de cero mg/dL y máximo de 12.8 mg/d. (Gráfica 18)

Gráfica 18. Distribución de valor de PCR a los 30 días



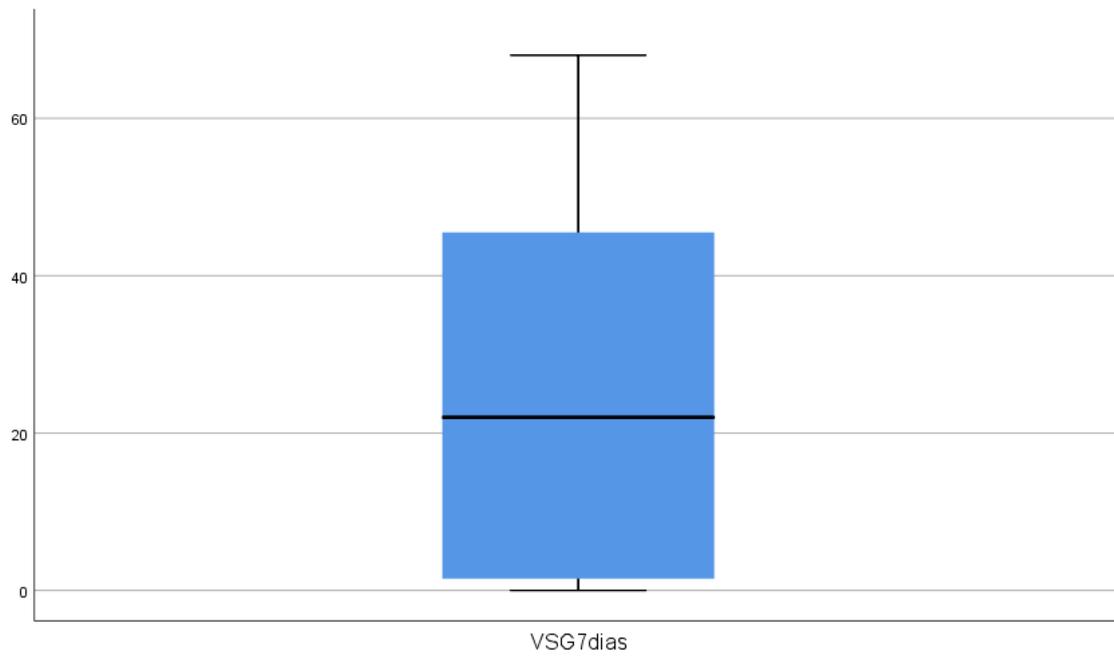
La VSG al ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 35 mm3, con un valor mínimo de cero mm3 y máximo de 72 mm3. (Gráfica 19)

Gráfica 19. Distribución de valor de VSG al ingreso



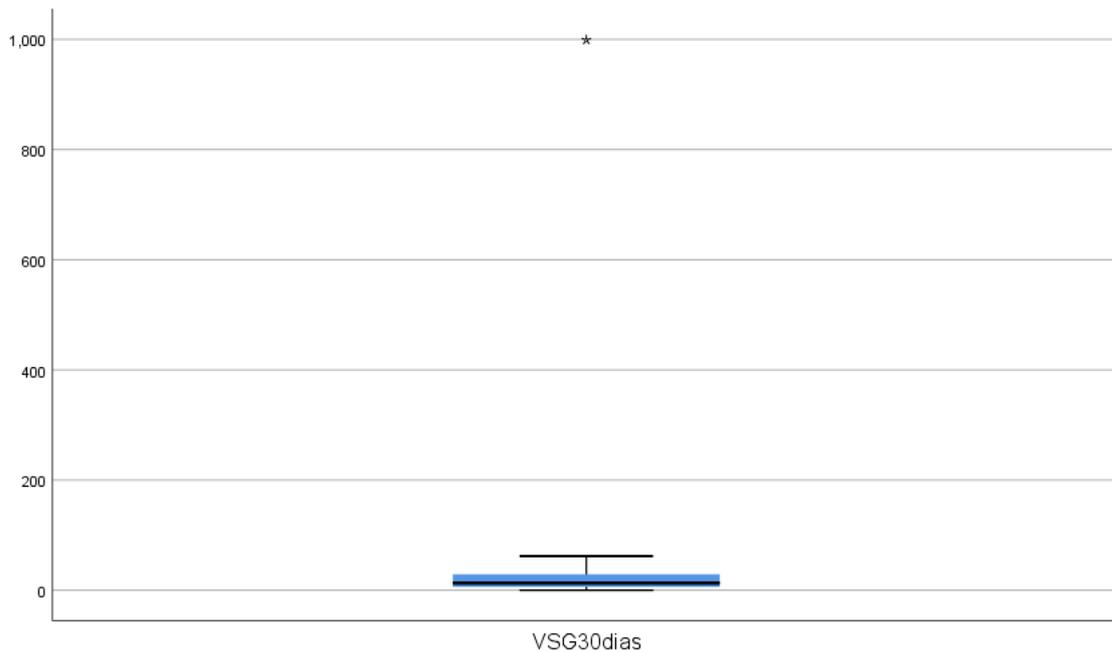
La VSG a los 7 días del ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 22 mm³, con un valor mínimo de cero mm³ y máximo de 68 mm³. (Gráfica 20)

Gráfica 20. Distribución de valor de VSG a los 7 días



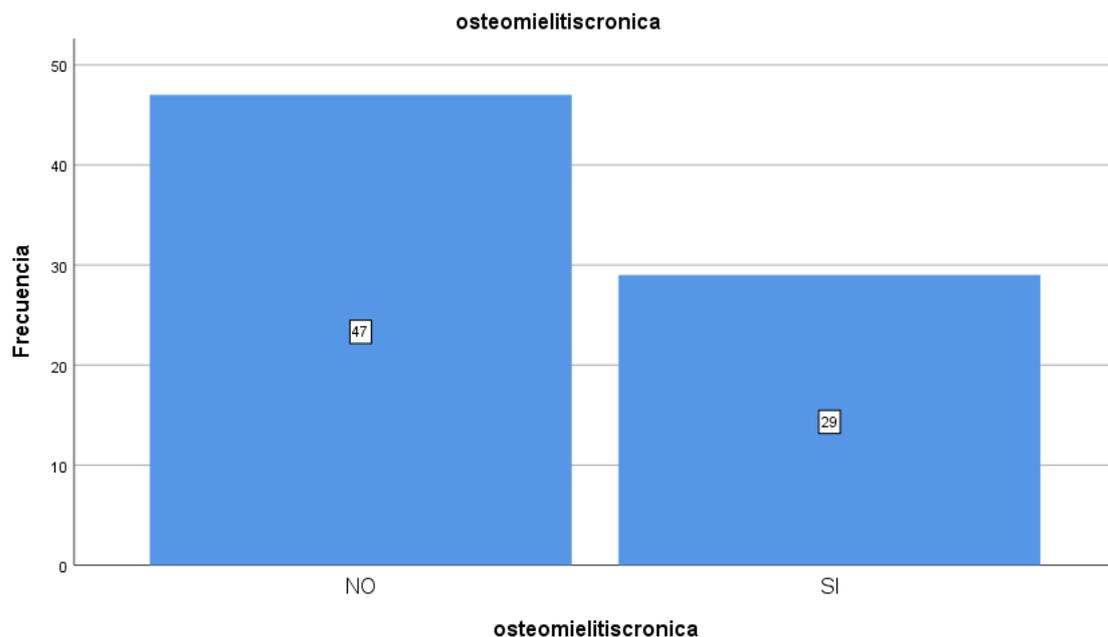
La VSG a los 30 días del ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 13 mm³, con un valor mínimo de cero mm³ y máximo de 62 mm³. (Gráfica 21)

Gráfica 21. Distribución de valor de VSG a los 30 días



En nuestro estudio se realizó el diagnóstico de osteomielitis crónica según la definición de la IDSA en 29 pacientes (38.2%) y 47 pacientes (61.8%) no cumplieron para osteomielitis crónica. (grafica 22)

Gráfica 22. Diagnóstico de osteomielitis crónica



12. DISCUSIÓN:

La osteomielitis crónica es una de las complicaciones más frecuentes e importantes de la OA. Se estima que su incidencia de la OC es de 1-9% en pacientes con OA, siendo el 52% de las complicaciones.¹ La OC puede aumentar la morbimortalidad de los pacientes. Por ello la importancia de realizar el diagnóstico oportuno e iniciar un tratamiento efectivo lo antes posible.

Una problemática que se encontró es que a nivel internacional aún no existe un consenso sobre la definición de la osteomielitis crónica en pacientes pediátricos por lo que es difícil realizar un diagnóstico y tener adecuada epidemiología de la enfermedad. Por eso se utilizó la definición de la Infectious Diseases Society of America (IDSA, 2019). Se han escrito artículos de investigación en busca de factores de riesgo asociados al desarrollo de OC con la finalidad de detectar oportunamente a los pacientes con mayor riesgo de desarrollar OC como complicación. Dentro de estos factores de riesgo se pueden dividir en factores clínicos, microbiológicos, paraclínicos y terapéuticos que se discutirán a continuación.

J. Chace McNeil junto con colaboradores realizaron un estudio retrospectivo en 2019 en el Texas Children's Hospital donde estudiaron a 286 pacientes con osteomielitis aguda del 2011 al 2017. Ellos recabaron la información de revisión de los expedientes de los pacientes, encontrando los siguientes resultados: encontraron que la media de edad fue de 8.4 años (4.5-11.7 años), no se describe la distribución por sexo, se describe que los huesos más afectados son tibia, fémur, pelvis, peroné, humero, reportan que la duración media de los síntomas fue de 5 días, se requirió de ingreso a la UTIP en 31 pacientes (10.8%), además de presentar una PCR al ingreso de 7.6². Se comenta en este estudio los diferentes esquemas antibióticos empíricos y definitivos. En el caso de los esquemas antibióticos empíricos, los más frecuentes fueron clindamicina en monoterapia en 105 pacientes (36.7%) y vancomicina en monoterapia 108 pacientes (37.8%)². Mientras que los esquemas de antibiótico definitivo, los más frecuentes fueron cefalosporina de primera generación en 165 pacientes (57.7%), seguida de clindamicina 67 pacientes (23.4%). Se reporta que la duración total del esquema antibiótico tuvo una media de 42 días (29-55 días), además de un total de 207 procedimientos quirúrgicos². Se comenta en el artículo que algunos factores de riesgo asociados a osteomielitis crónica son más de 2 procedimientos quirúrgicos, admisión a la UTIP, duración del esquema antibiótico, la elección del esquema antibiótico tanto empírico como definitivo y su duración, el valor de la PCR al ingreso y el microorganismo causal.

Al comparar nuestros resultados con lo que se reporta por J. Chace McNeil se observaron algunas diferencias. La mediana de edad en nuestro estudio fue de 120 meses (10 años) con una edad más alta en comparación a los 8.4 años que ellos reportaron. En nuestro estudio se reportó que los huesos más afectados fueron fémur 26 paciente (34.2%), tibia 16 (21.1%), pie 12 (15.8%), cadera 10 (13.2%), humero 6 (7.9%), radio 2 (2.6%), con una distribución diferente a la que ellos refieren. En su estudio la tibia fue principal hueso afectado y el pie no se presentó como un sitio frecuente de infección. Pero se coincide que los huesos afectados más frecuentes son fémur, tibia, humero, cadera. Una diferencia significativa que encontramos es que ellos refirieron que 31 pacientes (10.8%)

requirió ingreso a la UTIP, mientras en nuestro estudio no se registró ningún ingreso a la UTIP.

Una diferencia que encontramos es que en nuestro estudio si analizamos el estado de salud de los pacientes y se encontró que 39 pacientes (51.3%) eran previos sanos y 37 (48.7%) presentaban alguna comorbilidad. Dentro de estas comorbilidades la más frecuente fue mielomeningocele con 7 pacientes (9.2%), seguido de fractura ósea y leucemia linfoblástica aguda con 6 pacientes cada uno (7.9% cada una). Se realiza análisis estadístico con Chi cuadrada con un resultado de P 0.156. No se encuentra una significancia estadística la relación de presentar alguna comorbilidad con la osteomielitis crónica.

En nuestro estudio se analizó la asociación entre la osteomielitis crónica con la definición de la IDSA 2019 con la clasificación de la osteomielitis según la temporalidad (aguda, subaguda y crónica). Donde encontramos una chi cuadrada con valor estadístico de significación estadística de 0.014 por lo que se decide analizar la Chi cuadrada del riesgo de la osteomielitis crónica con OA, Osteomielitis subaguda y OC con la definición por temporalidad. Se encuentra un resultado significativo en la relación de osteomielitis crónica con osteomielitis subaguda con una prueba de Chi cuadrada con valor de 0.013 mientras que no se encuentra relación de OC con OA con una chi cuadrado de 0.242 ni en la OC con chi cuadrado de 0.464.

A nivel terapéutico en nuestro estudio se observó que como parte del tratamiento empírico se utilizó antibiótico con cobertura contra gram positivo se administra en 73 pacientes (96.1%) y no se administra en 3 pacientes (3.9%), mientras que se administró tratamiento antibiótico con cobertura para gram negativo en 41 pacientes (53.9%) y no se administra en 35 pacientes (46.1%). Como podemos observar casi en la totalidad de los pacientes se administró cobertura para gram positivos debido a que el principal agente causal es *Staphylococcus aureus*^{1,2}. Al comparar los esquemas antibióticos empíricos se observan que son diferente ya que en nuestro estudio los más frecuentes fueron cefalotina en monoterapia en 12 ocasiones (15.8%), seguido por el uso de dicloxacilina en 9 paciente (11.8%), el uso de dicloxacilina- ceftriaxona se implementó en 6 ocasiones (7.9%); mientras que Mcneil y colaboradores reportaron el uso de clindamicina en monoterapia en 105 pacientes (36.7%) y vancomicina en monoterapia 108 pacientes (37.8%). En nuestro estudio se registro una mediana de la duración del tratamiento empírico de 10 días, con máximo de 435 y mínimo de cero días de duración. En el análisis estadístico se encontró relación entre la osteomielitis crónica y la duración prolongada de tratamiento empírico con la prueba de U de Mann Whitney de muestras independientes con valor de 0.024. Demostrando que en los pacientes con esquemas antibióticos empíricos mas largos se asociaron más al desarrollo de OC.

En nuestro estudio se observó que el tratamiento definitivo contra microorganismos gram positivo se administra en 61 pacientes (80.3%) y no se administra en 15 pacientes (19.7%); mientras que el tratamiento definitivo contra microorganismos gram negativo se administra en 41 pacientes (53.9%) y no se administra en 35 pacientes (46.1%). Observando una disminución del número de pacientes que recibió antibiótico contra gram positivo, pero manteniendo indicaciones similares en cuanto al tratamiento contra gram negativo con

respecto a los tratamientos empíricos. Dentro de las opciones terapéuticas más frecuentes fue el uso de cefalosporina de primera generación en monoterapia con cefadroxilo y cefalexina en 8 (10.5%) pacientes con cada medicamento. También se observó la administración en 8 paciente (10.5%) el tratamiento antituberculoso (rifampicina, pirazinamida, isoniacida, etambutol). Seguido por la combinación de ciprofloxacino- cefalexina y dicloxacilina en monoterapia en 4 pacientes cada uno (5.3). Mostrando una similitud con lo reportado por Mcneil y colaboradores reportaron el uso de cefalosporina de primera generación en 165 pacientes (57.7%) siendo el más frecuente. En nuestro estudio se observó que la mediana de la duración del tratamiento definitivo fue de 60 días, con máximo de 180 y mínimo de cero días de duración.

En nuestro estudio también estudiamos factores microbiológicos y su relación con osteomielitis crónica basándonos en los aislamientos hemocultivo y cultivo de secreción. Se tomaron hemocultivo en 60 hemocultivos (79%) de los cuales se encontró que 10 hemocultivos (13.2%) resultaron positivos y 50 hemocultivos (65.8%) negativos. De los 10 hemocultivos positivos se aisló en 6 casos (10%) de ellos *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, en 2 casos (3.3%) *Staphylococcus epidermidis*, en una ocasión BNGG y en otra Enterobacteria (1.6% respectivamente). Se toma cultivo de secreción de la osteomielitis en 67 pacientes. Reportándose como negativo en 36 ocasiones (47.4%) y positivo en 31 casos (40.8%). De los 39 cultivos de secreción positivos se encontraron los siguientes aislamientos: se aisló en 16 ocasiones (21.1%) *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, en 7 ocasiones (9.2%) se aísla *Staphylococcus epidermidis*, se aísla BNGG, *Enterococcus* y *Mycobacterium tuberculosis* en 3 ocasiones cada uno (3.9% cada uno), se aísla *E. coli* BLEE y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en 2 ocasiones cada una (2.6% cada uno), en el caso de *Enterobacterias*, *mycobacterium bovis*, *aeromonas hydrophila* se aísla en una ocasión cada uno (1.3% cada uno). Los resultados obtenidos son similares a lo que se documenta en la literatura siendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* los más frecuentes.^{1,2,3} Una diferencia que observamos con respecto a la bibliografía fue que mientras en otros estudios se reportó aislamiento de *K. Kingae* en un 45% de los casos de Infección osteoarticular en pacientes pediátricos⁴, mientras en nuestro estudio no se aisló en ninguno de los pacientes. Se han reportado en algunos países de América latina un aumento en la incidencia de Infecciones osteoarticulares causadas por CA-SAMR, como en Argentina, Uruguay y Chile.¹ nosotros obtuvimos dos casos (2.6%) con aislamiento de CA-SAMR. Algo que nos llamó la atención con respecto a los aislamientos fue la alta incidencia de aislamientos del complejo *Mycobacterium* en un total de 4 (5.2%) de los aislamientos.

Como parte de los estudios paraclínicos asociados a la OC, se estudió los valores de PCR y VSG al ingreso, a los 7 días y a los 30 días del ingreso. La PCR al ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 3.09 mg/dL, con un valor mínimo de cero mg/dL y máximo de 29 mg/dL. Siendo menor a la reportada por McNeil con una PCR al ingreso de 7.6². Se realizó análisis estadístico con la prueba de U de Mann Whitney de muestras independientes con valor de 0.000. Encontrando asociación entre niveles más altos de PCR al ingreso con osteomielitis crónica. En cuanto a la PCR a los 7 días del ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 0.96 mg/dL, con un valor mínimo de cero mg/dL y

máximo de 16 mg/dL. Se realiza análisis estadístico con la prueba de U de Mann Whitney de muestras independientes con valor de 0.026. Encontrando asociación entre niveles más altos de PCR a los siete días del ingreso con osteomielitis crónica. La PCR a los 30 días del ingreso hospitalario cuenta con una mediana de 0.32 mg/dL, con un valor mínimo de cero mg/dL y máximo de 12.8 mg/dL. Se realiza análisis estadístico con la prueba de U de Mann Whitney de muestras independientes con valor de 0.775, por lo que no se encuentra una relación significativa de OC con una PCR mayor a los 30 días del ingreso. Se realizó el mismo análisis con los valores de la VSG al ingreso, a los siete días del ingreso y a los 30 días del ingreso sin encontrar ninguna relación estadísticamente significativa.

13. CONCLUSIONES:

Hoy en día aún no se llega a un consenso sobre la definición estandarizada de OC, lo que hace que haya discrepancias con el diagnóstico y no se tenga una adecuada epidemiología sobre la enfermedad. La OC es la principal complicación de la OA con una incidencia relativamente alta que puede provocar un deterioro en la calidad de vida del paciente por la morbilidad que conlleva esta enfermedad.

En nuestro estudio encontramos que algunas características que se asociaron a la OC como lo fueron los pacientes con diagnóstico de osteomielitis subaguda por temporalidad, así como los valores elevados de PCR al ingreso y a los 7 días del ingreso. Además de la asociación de OC en paciente que se administró un tratamiento empírico más prolongado. A pesar de que en otros artículos se describen otros factores asociados a OC, nosotros no encontramos otro hallazgo que se relacionara al desarrollo de OC.

Es importante poder identificar los factores de riesgo asociados a la OC para poder prevenir y tratar a tiempo a los pacientes. Ya que con ello se puede reducir la estancia hospitalaria, ingresos a la terapia intensiva, múltiples cirugías y brindar una mejor atención al paciente.

14. Referencias:

1. Alvares P, Mimica M. Osteoarticular infections in pediatrics. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96 Suppl 1:58–64.
2. McNeil J, Vallejo J, Kok E, Sommer L, Hultén K, Kaplan S. Clinical and microbiologic variables predictive of orthopedic complications following staphylococcus aureus acute hematogenous osteoarticular infections in children. *Clin Infect Dis*. 2019;69(11):1955–61.
3. Martin A, Anderson D, Lucey J, Guttinger R, Jacoby P, Mok T, et al. Predictors of outcome in pediatric osteomyelitis: Five years experience in a single tertiary center. *Pediatr Infect Dis J*. 2016;35(4):387–91.
4. Jane S., Helen J. Retrospective Assessment of Subacute or chronic Osteomyelitis in Children and Young Adults. *Clinical Pediatrics*. July 2004. Pag 549-555.
5. Samara E, Spyropoulou V, Tabard-Fougère A, Merlini L, Valaikaite R, Dhouib A, et al. *Kingella kingae* and osteoarticular infections. *Pediatrics*. 2019;144(6):e20191509.
6. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatric Clinic of North America*. 2005;52(3):779–94, vi.
7. Ilharreborde B. Sequelae of pediatric osteoarticular infection. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015;101(1 Suppl):S129-37.
8. Pääkkönen M, Kallio M, Kallio P, Peltola H. Shortened hospital stay for childhood bone and joint infections: analysis of 265 prospectively collected culture-positive cases in 1983-2005. *Scand J Infect Dis*. 2012;44(9):683–8.
9. García M, Balsa A, Mola E. Septic arthritis. *Best Practice Res Clinical Rheumatol*. 2011;25(3):407–21.
10. Pääkkönen M. Septic arthritis in children: diagnosis and treatment. *Pediatric Health Med Ther*. 2017;8:65–8.
11. Robertson A, Firth G, Truda C, Ramdass D, Groome M, Madhi S. Epidemiology of acute osteoarticular sepsis in a setting with a high prevalence of pediatric HIV infection. *J Pediatr Orthop*. 2012;32(2):215–9.
12. Davis W, Gilbert S. Comparison of methicillin-resistant versus susceptible *Staphylococcus aureus* pediatric osteomyelitis. *J Pediatr Orthop*. 2018;38(5):e285–91.

13. Vinod M, Matussek J, Curtis N, Graham H, Carapetis J. Duration of antibiotics in children with osteomyelitis and septic arthritis. *J Paediatr Child Health*. 2002;38(4):363–7.
14. Gonzalez B, Hulten K, Dishop M, Lamberth L, Hammerman W, Mason EO Jr, et al. Pulmonary manifestations in children with invasive community-acquired *Staphylococcus aureus* infection. *Clin Infect Dis*. 2005;41(5):583–90.
15. Iliadis A, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. *EFORT Open Rev*. 2017;2(1):7–12.
16. Ross J. Septic arthritis of native joints. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31(2):203–18.
17. Nade S. Septic arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003;17(2):183–200.
18. Dym H, Zeidan J. Microbiology of acute and chronic osteomyelitis and antibiotic treatment. *Dent Clin North Am*. 2017;61(2):271–82.
19. Arnold J, Bradley J. Osteoarticular infections in children. *Infect Dis Clin North Am*. 2015;29(3):557–74.
20. Venous Thrombosis Associated With Staphylococcal Osteomyelitis in Children Blanca E. Gonzalez;