



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS PARA OSTEOMIELITIS TUBERCULOSA EN PACIENTES
PEDIÁTRICOS

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dra. Diana Alejandra Guzmán Bautista
Médico Residente de 4to año de la especialidad en Pediatría Médica con sede en el Hospital de
Pediatría CMN SXXI

TUTORES :

Dr. Mario Edgar Tena Sanabria
Médico Traumatólogo y Ortopedista Pediátrico adscrito al Hospital de Pediatría Centro Médico
Nacional Siglo XXI

Dra. Gloria Concepción Huerta García
Infectóloga Pediatra adscrita al Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI

MEXICO, D.F. MARZO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



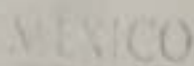
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

DICTAMEN DE ACEPTACION



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA 23/02/2015

M.C. GLORIA CONCEPCIÓN HUERTA GARCÍA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS PARA OSTEOMIELITIS TUBERCULOSA EN PACIENTES PEDIATRICOS

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de Investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3603-9

ATENTAMENTE

DR.(A). HERMILO DE LA CRUZ YAÑEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

Investigadores:

Tesista:

Dra. Diana Alejandra Guzmán Bautista.

Médico Residente de 4to año de la especialidad en Pediatría Médica con sede en el Hospital de Pediatría CMN SXXI.

Domicilio: Av. Cuauhtémoc #330, delegación Cuauhtémoc, CP 06720.

Teléfono: 55 39881817

E-mail: diana_guba@hotmail.com

Matricula: 99244433

Nombre: Mario Edgar Tena Sanabria

Especialidad: Médico traumatólogo y ortopedista adscrito al Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional siglo XXI

Domicilio: Avenida Cuauhtémoc 330 entre Dr Márquez y eje 3 sur Colonia Doctores CP 06720.

Teléfono: 56 27 69 00 ext 22282

E-mail: metsxxi@hotmail.com

Matricula: 7692277

Nombre: Gloria Concepción Huerta García

Especialidad: Infectóloga pediatra adscrita al Hospital de Pediatría Centro médico Nacional Siglo XXI /Maestría en investigación

Domicilio: Avenida Cuauhtémoc 330 entre Dr Márquez y eje 3 sur Colonia Doctores CP 06720.

Teléfono: 56 27 69 00 Ext 22463

E-mail: gloriahuerta@gmail.com

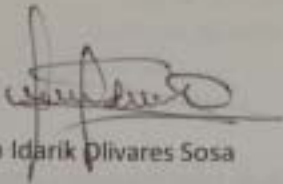
Matricula: 11543485

EXAMEN DE TITULACION

Examen de titulación

Fecha: 26.03.2015

Sinodales



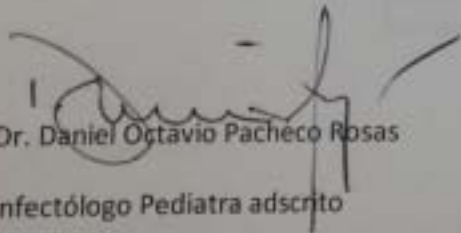
Dra. Amanda Idarik Olivares Sosa

Coordinadora de Educación e investigación



Dra. Maria Guadalupe Miranda Novales

Profesor titular Pediatría



Dr. Daniel Octavio Pacheco Rosas

Infectólogo Pediatra adscrito



Dr. Miguel Ángel Paredes Cuanalo

Profesor titular Pediatría

Contenido

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES	III
Resumen	6
Antecedentes	6
Objetivo General:	6
Material y métodos	6
Marco Teórico.....	7
Osteomielitis tuberculosa	7
Osteomielitis piógena.....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	11
Tipo de estudio	11
Lugar en donde se realizará el estudio	11
Universo de estudio	11
Definición de caso.....	11
Definición de control	11
Recursos	12
Métodos y técnicas	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	12
Criterios de eliminación	12
Análisis y resULTADOS	13
VARIABLES	16
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES	21
Beneficios.....	21
Riesgos	21
Confidencialidad de la información.....	21
FACTIBILIDAD.....	21
ASPECTOS ETICOS	22
anexo 1. formato de recolección.....	23
anexo 2. cronograma de actividades.....	25
BIBLIOGRAFÍA	27

RESUMEN

Antecedentes

La tuberculosis ósea es una enfermedad inflamatoria crónica del hueso producida por *Mycobacterium tuberculosis* que compromete el tejido óseo de presentación poco común en nuestro medio, es la tercera forma de localización extrapulmonar siendo una enfermedad rara. La osteomielitis tuberculosa es una patología infrecuente, por lo que la realización de estudios de prueba diagnóstica o terapéutica es poco factible, en niños existen pocos reportes que ayuden a identificar la etiología de las osteomielitis y la diversidad de presentación dificultan el diagnóstico temprano y por lo tanto un tratamiento médico y quirúrgico oportuno y efectivo.

Objetivo General:

- Identificar diferencias entre los factores de riesgo epidemiológicos de los pacientes pediátricos para el desarrollo de osteomielitis tuberculosa en comparación con los pacientes con osteomielitis piógena.

Objetivos específicos:

- Comparar manifestaciones clínicas de los pacientes pediátricos con osteomielitis tuberculosa contra los pacientes con osteomielitis piógena.
- Identificar diferencias por medio de estudios bioquímicos, de imagen e histopatológicos, entre las infecciones de tejido óseo piógeno y mycobacteriano, que sirvan como referentes de sospecha clínica temprana.

Material y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles en el Hospital de Pediatría en Centro Médico Siglo XXI en pacientes menores de 18 años con diagnóstico de osteomielitis tuberculosa en comparación con los pacientes con osteomielitis piógena en búsqueda de factores de riesgo asociados a osteomielitis tuberculosa en comparación con pacientes con osteomielitis piógena. Se tomó un periodo de estudio del 2011 al 2014 captando a los pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión posteriormente comentados. Se realizó pareamiento de los casos y controles en relación dos controles por cada caso y se buscaron factores de riesgo asociados para tuberculosis ósea.

Resultados

Se estudió un grupo de 6 casos de osteomielitis tuberculosa contra un grupo de 12 controles con osteomielitis piógena; encontrando en lactantes en la totalidad del grupo de casos en comparación con el predominio de escolares y adolescentes del grupo control. La edad promedio del grupo de casos fue de 18 meses y en el grupo y en grupo control edad de 8 años, sin encontrar variables epidemiológicas (lugar de origen, nivel socioeconómico, vacunación contra tuberculosis etc.) con asociación para padecer tuberculosis ósea. Con respecto a la evolución clínica se observó una evolución más crónica en el grupo control con un promedio de 7.2 semanas en grupo control contra 10.1 semanas en el grupo de casos. En cuanto a los parámetros de la biometría hemática con discreto predominio de linfocitos en grupo de casos con un promedio de 5710 cel/mm^3 contra 4368 cel/mm^3 en grupo control. Los reactantes de fase aguda se elevaron en ambos grupos con mayor predominio en los grupos de casos.

Conclusión

La tuberculosis ósea es un padecimiento poco frecuente de evolución crónica con buen pronóstico posterior al tratamiento indicado de forma oportuna, en nuestro estudio no fue posible encontrar factores de riesgo entre ambos grupos, pero se conoció la evolución clínica de los casos en el grupo de casos en el que no se encontraron síntomas sistémicos acompañantes a los locales por lo que ante una lesión ósea lítica de evolución crónica es importante tener la sospecha diagnóstica de tuberculosis ósea.

MARCO TEÓRICO

Osteomielitis tuberculosa

En México, la tuberculosis infantil representa 5.3% del total de casos reportados las formas clínicas más frecuentes son: pulmonar, ganglionar, renal y meníngea. Un dato preocupante es que en la actualidad se observan más casos de tuberculosis en niños menores de 5 años, con un incremento de las formas extrapulmonares que representan entre 15 y 25% de todos los casos de tuberculosis en la edad pediátrica, lo cual corresponde a 12% de todos los casos en la población general.¹

La tuberculosis ósea es una enfermedad inflamatoria crónica del hueso producida por *Mycobacterium tuberculosis* las manifestaciones óseas sin afección articular se presentan en aproximadamente 20% de los pacientes con tuberculosis. La forma más común de tuberculosis ósea en niños y adultos es la espondilitis tuberculosa que representa más del 50% de los casos; el otro 50% de los casos son manifestaciones extraespinales de las cuales la artritis periférica representa el 60%, osteomielitis en 38% y tenosinovitis y bursitis en 2%.⁽²⁾

Mycobacterium tuberculosis llega al tejido óseo por vía hematógica a partir de un foco primario tuberculoso activo hacia el tejido óseo. Del mismo modo se pueden constituir focos secundarios (renal, genital, etc.) de donde partan los bacilos tuberculosos al torrente sanguíneo y posteriormente establezcan una localización ósea.³ Otra vía es inoculo directo a través de una herida producida por un instrumento contaminado con el bacilo de Koch, siendo la menos frecuente.⁽⁴⁾ Raramente la tuberculosis osteoarticular se produce por contigüidad.

Cualquier hueso o articulación puede afectarse, las zonas de mayor probabilidad de entrada del bacilo son las epífisis o metáfisis de los huesos, ya que presentan mayor flujo sanguíneo, otra localización es la médula ósea por su abundancia de células linfoides y escasez relativa de macrófagos.⁵ Las localizaciones más frecuentes son las siguientes: columna vertebral (mal de pott) 40-50%, cadera 15-24%, rodilla 11-18%, pie 4-7%, tarso y carpo 4-6%, hombro 2-3%, codo 0.2-3%, sacro iliaca 0.2-4%.^{6,7}

El cuadro clínico es de carácter crónico, evoluciona en meses con sintomatología habitualmente insidiosa, poco florida, lentamente progresiva y no pocas veces asintomática. Se puede presentar a cualquier edad, pero los grupos más afectados son los niños y adultos jóvenes (5 a 25 años). Se presenta la triada de: dolor, impotencia funcional y contractura muscular. El dolor es espontáneo al principio y posteriormente provocado localmente o por compresión en eje afectado. En los niños se describe el "grito nocturno, por relajamiento de la contractura muscular durante el sueño. Posteriormente aparece la impotencia funcional, traducido por claudicación en la marcha o actitudes especiales buscando aliviar la molestia que le genera su lesión; por último la contractura muscular, que provoca posiciones viciosas en las articulaciones y con el tiempo rigidez de las mismas.⁸

La tumefacción de las articulaciones se presenta lentamente, no hay aparición de hiperemia ni hipertermia (tumor blanco) con incremento de volumen de las partes blandas y sin incremento de temperatura o dolor agudo local (absceso frío), a diferencia de una infección piógena (absceso caliente).⁹ El hallazgo de abscesos fríos con comienzo insidioso son motivo de fuerte sospecha de tuberculosis. En los síntomas tardíos pueden aparecer fistulas como puertas de escape de caseum y puerta de entrada para la sobreinfección piógena. También se pueden observar deformaciones, rigidez, acortamiento de alguna extremidad. La tuberculosis ósea, como forma de tuberculosis silente, puede pasar desapercibida durante meses a causa de la falta de signos o síntomas.⁽¹³⁾

Se deben reunir una serie de criterios diagnósticos para realizar el diagnóstico de tuberculosis entre los que se encuentran los epidemiológicos tales como COMBE (convivencia con pacientes infectados por tuberculosis), presentar manifestaciones clínicas compatibles con la enfermedad, aplicación de PPD, criterios radiológicos, baciloscopia, cultivo e histopatología; los cuales serán abordados a continuación.¹⁰

La prueba cutánea de PPD es un método útil en niños para identificar infección o apoyar el diagnóstico de enfermedad. En casos graves de tuberculosis se puede presentar resultado falso negativo del 25 a 50% de las pruebas, por lo que el PPD no reactor no descarta enfermedad. El tamaño de la reacción de la PPD (>10 mm) en la piel ayuda a determinar la producción de infección.¹¹

Se debe realizar baciloscopia mediante la tinción de Ziehl Neelsen (Zn), método rápido de bajo costo, de alta especificidad (100%) y menor sensibilidad (46-78%) esto en esputo, variando la sensibilidad en muestras óseas; tomando en cuenta que la enfermedad osteoarticular es una enfermedad paucibacilar y por lo tanto una prueba positiva sugiere la enfermedad. Es importante reconocer que, en general las formas extra pulmonares de tuberculosis tienen menos carga bacilar; por ello el cultivo es importante. La sensibilidad de la baciloscopia para las muestras no pulmonares es de 30.2%.¹² La tinción directa del frotis de jugo gástrico, tiene una sensibilidad menor del 15% en niños con tuberculosis.¹³ Los resultados falsamente positivos son poco frecuentes, por lo que una tinción positiva tiene la suficiente relevancia diagnóstica como para valorar el inicio del tratamiento específico, en espera del cultivo

El cultivo tradicional es más sensible que la tinción y puede ser positivo incluso cuando la carga bacteriana es baja (10-100 bacilos / ml) con sensibilidad de 80-85% y una especificidad de 98%, necesario para la precisa identificación de los organismos causales.¹⁴ El crecimiento es lento y tarda 6-8 semanas. La confirmación bacteriológica mediante el aislamiento del *M. tuberculosis* en cultivo es considerada como el patrón de oro de diagnóstico, pero es difícil de conseguir en niños y el resultado requiere varias semanas. Su sensibilidad es baja y depende de la forma de presentación de la enfermedad y del tipo de muestra. Recogiendo varias muestras de jugo gástrico, la sensibilidad del cultivo oscila entre el 30 – 40%, siendo mayor en lactantes y en los casos de enfermedad pulmonar avanzada.¹⁵

En casos con alta sospecha de tuberculosis, el estudio de reacción de la polimerasa en cadena (PCR) es útil para el diagnóstico rápido en muestras negativas a otras pruebas.¹⁶

Con respecto a los criterios histopatológicos, el tejido puede ser adquirido mediante biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) que es un método útil y mínimamente invasivo para determinar el diagnóstico histopatológico de las lesiones óseas. El diagnóstico histopatológico de tuberculosis osteoarticular se ha informado en el rango de 72-97%. Las características histológicas sugestivas de osteomielitis tuberculosa, son la presencia de necrosis caseosa, granuloma de células epitelioides y células gigantes de Langerhans. La ventaja de la histopatología se encuentra en la rapidez de resultados obtenidos, que permite al cirujano embarcarse en el adecuado tratamiento.¹⁷

En el inicio de la enfermedad, las radiografías simples son normales con la progresión de la enfermedad, pueden verse erosiones marginales La pérdida de cartílago y la destrucción del espacio articular son hallazgos tardíos además de pérdida de hueso periarticular. La tríada radiológica de osteomielitis tuberculosa son los siguientes hallazgos: osteoporosis yuxtaarticular, erosiones óseas periférica y estrechamiento gradual del espacio articular sugiere el diagnóstico pero es inespecífica. Otros hallazgos son inflamación de tejidos blandos, reacción perióstica,

osteolisis con poco o ningún cambio reactivo. La esclerosis se observa con menos frecuencia.¹⁸ El secuestro óseo en la tuberculosis es relativamente poco común y menos extensa que en la osteomielitis piógena.

Los estándares internacionales y nacionales para el tratamiento de un paciente con tuberculosis ósea indican antifímicos por 12 meses en dos etapas: 2 meses de fase intensiva con isoniacida, rifampicina, pirazinamida y etambutol; posteriormente 10 meses de fase sostén con isoniacida y etambutol.¹⁹ Estas dosis deben ser ajustadas teniendo en cuenta la edad del niño y el peso corporal. El tratamiento podría ser considerado un éxito cuando los síntomas han disminuido, los signos de inflamación están ausentes y la sedimentación celular o PCR se ha normalizado así como los hallazgos radiográficos demostrando evidencia de la fusión ósea y consolidación, los cuales se consideran como remisión de la enfermedad.²⁰

La eficacia del tratamiento con antifímicos más el legrado quirúrgico de la lesión incrementan la posibilidad de éxito en el manejo de estos pacientes. En lesiones articulares masivas con grandes focos osteolíticos, abscesos fríos y fístulas, es necesario practicar un aseo quirúrgico, eliminando todo el tejido necrótico, caseoso y abscedado, dejando en lo posible extremos y superficies óseas limpias y regulares. Existen lesiones destructivas crónicas, secuelas de una TBC osteoarticular, que dejan una articulación poco funcional y dolorosa.²⁰

Osteomielitis piógena

La osteomielitis piógena es la inflamación del hueso causada por infección bacteriana; se puede clasificar en aguda o crónica, definiendo a la osteomielitis aguda como proceso infeccioso a nivel óseo de inicio reciente sin destrucción ósea que no haya recibido tratamiento y en la que predomina la sintomatología. La osteomielitis crónica se refiere a procesos cuya sintomatología tiene una duración superior de 1-3 meses (de acuerdo a los diferentes autores que cursa con destrucción ósea y secuestros, con evolución clínica insidiosa (puede predominar solo el dolor apenas y presentarse los síntomas sistémicos).²¹

Existen diversas clasificaciones para la osteomielitis, la más usada es la de Waldvogel que la divide en tres categorías: hematógena, secundaria a foco contiguo y la asociada a insuficiencia vascular y neuropatía.²²

Con respecto a la patogenia de la osteomielitis piógena aguda hematógena se produce en el curso de una bacteriemia sintomática o asintomática que hace llegar el agente infeccioso hasta el hueso, localizándose generalmente en las metáfisis de los huesos largos (fémur, tibia y húmero) que están muy vascularizadas. El microorganismo viaja hasta las redes capilares de las metáfisis óseas, donde la circulación es lenta, con posterior replicación e inflamación local. Posteriormente viaja a través de túneles vasculares adheriéndose a la matriz cartilaginosa, donde progresa la infección. En niños menores de 18 meses, las metáfisis están vascularizadas a partir de vasos transepifisarios, que atraviesan las epífisis, llegando al espacio articular, lo que explica que los lactantes y niños pequeños tengan mayor riesgo de desarrollar una artritis aguda como complicación de una osteomielitis. El absceso de Brodie es una forma de osteomielitis subaguda o crónica que más frecuentemente se presenta en la metáfisis de los huesos largos particularmente en la tibia. Los huesos implicados más comúnmente en la osteomielitis piógena son fémur y tibia en aproximadamente 50% de los pacientes, siendo infrecuentes los casos de osteoartritis en mayores de 18 meses a excepción de la localización intracapsular.²²

En la osteomielitis piógena el diagnóstico se realiza de acuerdo a los datos clínicos y se apoya en estudios de imagen y laboratorio. La cuenta leucocitaria puede encontrarse normal o incrementada, la velocidad de sedimentación globular se encuentra incrementada en 80% de los pacientes y la proteína C reactiva en 98% de los casos. La velocidad de sedimentación globular tiene un pico en el día 3 a 5 después de la admisión hospitalaria y la proteína C reactiva en las

primeras 48 horas, retornando a sus valores normales 7 a 10 días después de recibir tratamiento, sin embargo la velocidad de sedimentación globular se mantiene elevada hasta por 3 -4 semanas.²³

El diagnóstico bacteriológico en la osteomielitis piógena puede ser realizado en 50- 80% por cultivos de sangre o hueso. El tipo de microorganismo responsable de la infección depende de la edad del niño o algún problema médico subyacente. *Staphylococcus aureus* es la causa más común de osteomielitis en todos los grupos de edad en aproximadamente 70-90% de los casos. En niños pequeños además de *S. aureus* se han aislado *Streptococcus agalactiae* o bacterias gram negativas; en niños mayores se ha obtenido *Streptococcus pyogenes* que causa 10% de los casos de osteomielitis aguda en niños preescolares y escolares. Niños con osteomielitis por *Streptococcus pneumoniae* son más jóvenes que los niños infectados por *S. aureus* y *S. pyogenes* y generalmente se involucra las articulaciones, la proporción de infección ósea causada por *S. pneumoniae* es pequeña (aproximadamente de 1-4%) En caso de cultivos negativos y que el paciente no responde adecuadamente a la terapia empírica, se debe tomar una biopsia de hueso y enviar a estudio histopatológico sospechando de bacterias atípicas, mycobacterias u hongos.²³

En los hallazgos radiográficos en osteomielitis piógena aguda no se muestran anormalidades durante la fase temprana de la infección; de los 10 a 14 días de iniciada la enfermedad se puede observar en la metafisis un proceso destructivo rodeado de zonas de descalcificación. Luego se aprecia una elevación del periostio; eventualmente las trabéculas de la metafisis se erosionan y se aprecian de aspecto apollillado. Radiográficamente también podemos encontrar áreas radiolúcidas, elongadas con un halo de esclerosis alrededor que corresponden a un absceso de Brodie, La presencia de secuestro óseo es casi patognomónica de osteomielitis crónica pero a menudo está ausente o involucro óseo

La sensibilidad de la gamagrafía ósea en osteomielitis piógena utilizando metileno marcado con tecnecio isótopo difosfonato es de 80 a 100%, la búsqueda con radionúclidos es positiva dentro de las primeras 48 a 72 horas después del inicio de los síntomas.

El tratamiento depende de una apropiada selección y administración de antibiótico así como de intervención quirúrgica en caso de ser necesaria. La selección empírica del antibiótico dependerá de la edad del niño así como de la situación clínica. En niños de 0-2 meses deben ser tratados con antibióticos con excelente cobertura contra *S. aureus*, *S. agalactiae* y bacterias gram negativas. Niños de 2 meses a 5 años de edad deben ser tratados de forma empírica con antibióticos contra *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*. En pacientes de cinco años en adelante se buscara tratamiento antimicrobiano para cubrir contra *S. aureus*, *S. pyogenes* y en adolescentes *N. gonorrhoeae*. En caso de contar con aislamiento microbiológico se dirigirá tratamiento hacia este agente²⁴

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones piógenas crónicas en tejido óseo tienen una evolución clínica similar a las causada por micobaterias, pero tratamientos diferentes además de ser las piógenas más frecuentes (70%-90% vs 1%-3%) en todas las edades incluyendo la pediátrica, esto hace que se sospechen con mayor frecuencia y se inicie tratamiento dirigido a la etiología piógena. En general es difícil, por datos clínicos realizar el diagnóstico diferencial de estas entidades infecciosas, con lo anterior consideramos importante identificar factores de riesgo biológico-ambientales en los pacientes pediátricos que puedan asociarse más frecuentemente al desarrollo de infecciones por mycobacterias. Planteándonos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar osteomielitis tuberculosa en comparación con los pacientes con osteomielitis piógena?

JUSTIFICACIÓN

La osteomielitis tuberculosa es una patología poco común, por lo que la realización de estudios de prueba diagnóstica o terapéutica es poco factible, en niños existen pocos reportes que ayuden a identificar la etiología de las osteomielitis y la diversidad de presentación dificultan el diagnóstico temprano y por lo tanto un tratamiento médico y quirúrgico oportuno y efectivo. El 80% de las TB óseas involucran hueso y articulación, siendo muy poco frecuente la afección únicamente ósea en pacientes en general y más pediátricos. Por lo tanto son pacientes que reciben múltiples esquemas de tratamiento previos antes del diagnóstico y tratamiento definitivo, confundidos con osteomielitis piógenas, lo que empobrece el pronóstico funcional, por tanto consideramos de gran importancia localizar o conocer los factores de riesgo asociados tanto epidemiológicos como clínicos y bioquímicos a las infecciones óseas y tuberculosas para generar una sospecha de esta enfermedad de manera más temprana.

OBJETIVOS

Identificar factores de riesgo en los pacientes pediátricos para el desarrollo de osteomielitis tuberculosa en comparación con los pacientes con osteomielitis piógena.
Comparar manifestaciones clínicas y características epidemiológicas de los pacientes pediátricos con osteomielitis tuberculosa con los pacientes con osteomielitis piógena.
Identificar diferencias por medio de estudios bioquímicos, de imagen e histopatológicos, entre las infecciones de tejido óseo piógeno y mycobacteriano, que sirvan como referentes de sospecha clínica temprana.

HIPOTESIS

Existen factores de riesgo para el desarrollo de osteomielitis tuberculosa en comparación con los pacientes con osteomielitis piógena

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio de casos y controles.

Lugar en donde se realizará el estudio

Hospital de Pediatría en Centro Médico Siglo XXI

Universo de estudio

Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de osteomielitis tuberculosa en comparación con los pacientes con osteomielitis piógena en búsqueda de factores de riesgo asociados a osteomielitis tuberculosa. Se tomará un periodo de estudio del 2011 al 2014 captando a los pacientes con dichos diagnósticos de la base de datos del servicio de Ortopedia los cuales se tomarán en cuenta para el estudio de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión posteriormente comentados.

Definición de caso

Se definió como caso a todo paciente con infección ósea en la que se encontraran datos clínicos compatibles con tuberculosis ósea corroborados por baciloscopías positivas, hallazgos histológicos compatibles (inflamación crónica, células de Langerhans, necrosis caseosa y granuloma de células epiteloideas), cultivo positivo para M. tuberculosis, PCR para complejo Mycobacterium.

Definición de control

Se definió como control a los pacientes con infección ósea bacteriana en los que se encontraran datos compatibles por infección piógena corroborada por cultivos positivos para los agentes piógenos, hallazgos radiográficos compatibles, datos histológicos, gammagrafía.

Muestra

Debido a que la tuberculosis ósea es un padecimiento poco frecuente, el tamaño de muestra será por muestreo no probabilístico

Recursos

Materiales: papel, computadora, bolígrafos, expedientes clínicos, SPSS versión 23

Humanos: tesista y asesores

Financieros: no amerita recursos económicos ya que se trabajará con los datos obtenidos de los expedientes clínicos.

Métodos y técnicas

Se obtuvo información a partir de los expedientes clínicos de pacientes seleccionados a partir de la base de datos del servicio de Ortopedia por medio de un formato de recolección, en el que se han recopilado las variables tanto epidemiológicas: edad, género, origen, número de seguridad social, nivel socioeconómico, tipo de vivienda, fecha de nacimiento, antecedentes familiares de enfermedad, inmunización con BCG, ingesta de productos lácteos no pasteurizados; variables clínicas como: estado inmunológico, estado nutricional, comorbilidades así como las relacionadas con el inicio de la enfermedad: tiempo de evolución, presencia de síntomas sistémicos (fiebre, pérdida de peso, adenopatías, manifestaciones respiratorias, abdominales, visceromegalias) síntomas locales (localización de la lesión, hiperemia, aumento de volumen, dolor, limitación de movimiento, calor local), tratamientos usados con anterioridad. También estudios paraclínicos tanto de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos) en los que podemos apoyar el estado nutricional de nuestro paciente en el aspecto bioquímico y datos que apoyen proceso infeccioso activo, También estudios encaminados a aislamiento microbiológico: cultivos de sangre, de material obtenido por biopsia (BAAF o legrado óseo), baciloscopías. Del mismo modo estudios de imagen que ayudaron a dilucidar el diagnóstico (radiografías, gammagrafía, TAC, etc). Estudios histopatológicos de tejidos obtenidos por biopsia compatibles con tuberculosis o infecciones piógenas (dependiendo si escaso o control).

Todos los datos referidos previamente se extrajeron de los expedientes que cumplieron con los criterios de inclusión los cuales se corroboraron con la fecha de nacimiento de cada paciente para que entren en el rango de edad establecido y que reunieron con los datos suficientes para el diagnóstico de osteomielitis tuberculosa (casos) y piógena (controles). Con respecto a los criterios de eliminación se retiraron del estudio aquellos pacientes que no contaron con expediente clínico completo, ni con los estudios considerados necesarios para integrar los diagnósticos. Se consideraron criterios de exclusión a los pacientes en estado crítico ya que ciertas variables bioquímicas pudieran encontrarse alteradas estos pacientes.

Criterios de inclusión

1. Pacientes pediátricos con diagnóstico de osteomielitis tuberculosa atendidos en el Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI
2. Pacientes con edades entre 0-18 años

Criterios de exclusión

1. Pacientes en choque séptico

Criterios de eliminación

1. Expedientes clínicos incompletos
2. Que no cuenten con estudios de extensión necesarios

ANÁLISIS Y RESULTADOS

En este estudio se reclutaron 18 pacientes de los cuales 12 pacientes presentan Osteomielitis Piógena y 6 pacientes osteomielitis tuberculosa.

En el grupo de casos la edad media de los pacientes eran más jóvenes que el grupo control con una edad media de un año y 6 meses, siendo una media entre el grupo control una edad media de 8 años siendo este hallazgo significativamente estadístico .Ver Tabla 1 y 2.

Se realizó la prueba exacta de Fisher para observar la posible relación de variables nominales con los casos y controles, ninguna variable presento una p significativa, debido al tamaño de la muestra y frecuencias esperadas para cada variable pequeñas

Tabla 1. Características demográficas del grupo control y grupo de casos

	CONTROL		CASO	
	n	(%)	n	(%)
Edad				
Lactante	3	(25.00)	6	(100)
Preescolar	2	(16.67)	0	0
Escolar	1	(8.33)	0	0
Adolescente	6	(50.00)	0	0
Genero				
Masculino	7	(58.33)	4	(66.67)
Femenino	5	(41.67)	2	(33.33)
Origen				
DF y ZM	7	(58.33)	1	(16.67)
Interior de la Rep	5	(41.67)	5	(83.33)
Aplicación de BCG				
Si	12	(100)	6	(100)
Edad de aplicación de BCG				
Nacimiento	12	(100)	6	(100)
COMBE				
No	12	(100)	5	(83.33)
Si	0	0	1	(16.67)
Vivienda				
Urbano	12	(100)	6	(100)
Nivel Socioeconómico				
Bajo	5	(41.67)	3	(50)
Medio	7	(58.33)	3	(50)
Estado Inmunológico				
Normal	12	(100)	6	(100)
Estado Nutricional				
Normal	10	(83.33)	6	(100)
Desnutrición Moderada	1	(8.33)	0	0
Obesidad	1	(8.33)	0	0
Cormobilidad				
No	10	(83.33)	6	(100)
Si	2	(16.67)	0	0

Respecto a las características clínicas presentadas en los pacientes se describe la presencia de síntomas sistémicos en los que se incluyen: fiebre, pérdida de peso, adenopatías y visceromegalias. Así como también se buscaron síntomas locales de la región anatómica

afectada tales como aumento de volumen, calor local, hiperemia, dolor y limitación de movimientos

Tabla 2. Características clínicas de controles y casos de osteomielitis tuberculosa en comparación con pacientes con osteomielitis piógena.

	CONTROL		CASO	
	n	(%)	n	(%)
Fiebre				
No	6	(50)	5	(83.33)
Si	6	(50)	1	(16.67)
Pérdida de Peso				
No	11	(91.67)	4	(66.67)
Si	1	(8.33)	2	(33.33)
Adenopatía				
No	11	(91.67)	4	(66.67)
Si	1	(8.33)	2	(33.33)
Hepatomegalia				
No	11	(91.67)	6	(100)
Si	1	(8.33)	0	(0)
Esplenomegalia				
No	12	(100)	6	(100)
Hepatoesplenomegalia				
No	12	(100)	6	(100)
Hiperemia local				
No	3	(25.00)	4	(66.67)
Si	9	(75.00)	2	(33.33)
Aumento de Volumen local				
No	1	(8.33)	1	(16.67)
Si	11	(91.67)	5	(83.33)
Dolor local				
No	1	(8.33)	3	(50)
Si	11	(91.67)	3	(50)
Limitación de movimientos				
No	1	(8.33)	5	(83.33)
Si	11	(91.67)	1	(16.67)
Hipertermia local				
No	4	(33.33)	4	(66.67)
Si	8	(66.67)	2	(33.33)

Con respecto a la localización de las lesiones óseas en el grupo de casos el 50% de ellas se localizaron en radio y 33.33% en fémur y 16.67% en húmero. En el grupo control 50% de las lesiones se localizaron en fémur y 16.67% en tibia y el resto en otros sitios. Con lo que se observa predominio de lesiones en huesos largos en ambos grupos. Ver tabla 4.

Tabla 3. Localización general de lesiones óseas en controles y casos de osteomielitis tuberculosa.

		CONTROL		CASO
	n	(%)	n	(%)
Localización ósea				
Fémur	6	(50)	2	(33.33)
Radio	1	(8.33)	3	(50.00)
Humero	0	(0)	1	(16.67)
Tibia	2	(16.67)	0	(0)
Clavícula	1	(8.33)	0	(0)
Tobillo	1	(8.33)	0	(0)
Metatarso	1	(8.33)	0	(0)

La mayoría de las variables no tienen una distribución normal se realizó un análisis estadístico utilizando prueba no paramétrica **U de Mann-Whitney** también llamada prueba de suma de rangos Wilcoxon

Tabla 4. Biometría hemática y reactantes de fase aguda en grupos de casos y controles de osteomielitis tuberculosa en la población

	CONTROLES		CASOS		
	n	Media	N	media	
Edad (años)	12	8.13	6	1.06	0.0042
Tiempo de Evolución (semanas)	12	7.2	6	10.1	0.53
Hemoglobina (g/dl)	12	13.2	6	13.4	0.673
Hematocrito (%)	12	39.4	6	39.6	1.000
Plaquetas (mm ³)	12	334250	6	341500	1.000
Leucocitos (mm ³)	12	11218.3	6	10993.3	0.85
Neutrófilos (mm ³)	12	5781.6	6	4280	0.30
Monocitos (mm ³)	12	880	6	783.3	0.45
Linfocitos (mm ³)	12	4368.3	6	5710	0.18
Proteína C reactiva (mg/dl)	12	10.5	5	13.94	0.37
VSG (seg)	11	18.3	4	12s	0.18

** Prueba estadística U De Mann-Whitney

Se encontró una mayor cantidad de linfocitos en los pacientes con osteomielitis tuberculosa con una media de 5710 células por mm³ contra los controles con una media de 4368 células por mm³ de sangre, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa, el resto de células inflamatorias leucocitos, neutrófilos, y monocitos se encontraron en mayor cantidad en los controles aunque este hallazgo no fue significativamente estadístico.

La proteína c reactiva se encontró más elevada en los casos de osteomielitis tuberculosa con una media de 13.94 mg/dL aunque no fue estadísticamente significativa.

Debido a lo anterior se decidió no realizar la regresión logística ya que solo existía una variable independiente (edad) con una $p < 0.05$, y la regresión logística en el contexto de su aplicación en un estudio epidemiológico necesita como mínimo dos variables productoras de tipo cuantitativo con su respectiva distribución normal.

VARIABLES

Tabla 1. Definición de variables

Variable	Definición	Operacionalización	Unidad de Medida	Tipo de Variable
Edad	Espacio de tiempo medido en años que ha vivido una persona.	Se cuantificará el número de años cumplidos sin fracciones, clasificando a cada paciente como: <ul style="list-style-type: none"> Lactante- de 28 días a 2 años. Pre escolar- de 2 a 5 años. Escolar- de 5 a 10 años. Adolescente- de 10 a 18 años. 	Lactantes Pre escolares Escolares Adolescentes	Ordinal.
Género	Conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados para hombres y mujeres	Se considerarán dos géneros: <ul style="list-style-type: none"> Masculino Femenino 	Masculino Femenino	Nominal dicotómica
BCG	Vacuna de Bacilos atenuados de Mb.	Si tiene antecedente de aplicación de reactivo	Si No	Nominal dicotómica
Momento de aplicación BGG	Momento de aplicación de Vacuna de bacilos atenuados de Mycobacterium bovis	Se usarán tres rangos de edad para definir el momento de la aplicación de vacuna BG	Al nacimiento 1-3 meses, 3-6 meses o más de 6 meses	Ordinal
COMBE	Convivencia con personas con tuberculosis activa. Estudio epidemiológico de contactos	Se tomará dicho antecedente de la historia clínica en caso de si es positivo o negativo	Positivo Negativo	Nominal dicotómica
Vivienda	Lugar protegido o construcción acondicionada para que habiten personas	Rural: Medio natural, construido y comunitario con desarrollo de actividades agropecuarias que realiza la familia. (Sánchez, 2006) Urbano: Medio que se encuentra ubicado en una ciudad con alta densidad poblacional y cuyos habitantes no se dedican a las actividades agrícolas	Rural Urbana	Nominal Dicotómica
Nivel socioeconómico	Posición o estatus que obtiene una persona en la sociedad a través de los recursos económicos que posee.	Se tomara de acuerdo al estudio realizado por trabajo social.	Clase más baja Clase Baja Clase Media baja Clase Media Clase media alta Clase Alta	Ordinal

			(AMAI, 1998)	
Estado nutricional	Situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta de alimentos y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes	Se determinará de acuerdo a las gráficas de la OMS peso para la talla en menores de 5, tomando en cuenta el Z score. En mayores de 5 años de acuerdo a IMC graficado en las gráficas de la OMS, tomando en cuenta el Z score	Desnutrición (DN): DN Leve: Z -1 a -2 DN Moderada: -2 a -3 Severa: > 3 Sobrepeso: +1 a +2 Obesidad: +2 a +3 Normal: 1	Ordinal
Ingesta de productos lácteos no pasteurizados	Consumo de derivados de la leche que no son sometidos a proceso térmico realizado a los alimentos para reducir los agentes patógenos	Se tomará de los antecedentes de la historia clínica de los expedientes,	Si No	Ordinal Dicotómica
Comorbilidad	Trastorno o enfermedad que acompaña a una enfermedad primaria	Verificando de los antecedentes personales patológicos de la historia clínica	Si No	Ordinal Dicotómica
Tiempo de evolución	Tiempo que transcurre desde el inicio de los signos y síntomas de una enfermedad hasta el estado actual de la enfermedad	Se definirá en número de semanas	Ej: 1 semana 2 semanas	Cuantitativa discontinua
Fiebre	Elevación térmica del cuerpo como una respuesta específica, mediada por el control central, ante una agresión determinada.	Temperatura corporal de 38°C por más de una hora o 38.3°C en una determinación	Si No	Ordinal dicotómica
Pérdida de peso	Disminución en el peso corporal que no se produce de manera voluntaria	Cantidad de kilos perdidos en un periodo de 6 meses	Ej: 1 kg 2 Kg etc	Ordinal
Adenopatías	Aumento de tamaño o alteración en la consistencia de los ganglios linfáticos	Ganglios linfáticos mayor a 1 cm a excepción de los ganglios inguinales en los que se considerarán a partir de un tamaño mayor a 2 cm.	Si No	Nominal dicotómica
Hepatomegalia	Aumento del tamaño del hígado sobre los límites estimados para cada grupo de edad	En general se considera valores superiores a 3.5 cm en neonatos y a 2 cm en el resto de niños sobre su tamaño habitual	Si No	Ordinal Dicotómica
Esplenomegalia	Aumento del tamaño del bazo	Cuando el bazo se palpa 2 cm o más por debajo del reborde costal izquierdo	Si No	Ordinal Dicotómica
Hepatoesplenomegalia	Tamaño incrementado tanto de bazo como de hígado	De acuerdo a las dos definiciones comentadas previamente	Si No	Ordinal dicotómica
Hiperemia local	Aumento en la irrigación a un órgano o tejido que macroscópicamente se observa como un tono rojo intenso en la región afectada	Se tomará este dato de lo referido en el expediente clínico	Si No	Ordinal
Aumento de volumen local	Incremento de tamaño en región afectada por la lesión	Se tomará este dato de lo referido en el expediente clínico	Si No	Ordinal dicotómica
Limitación de movimientos	Reducción o restricción del grado de movilidad de una parte del cuerpo por una lesión o una enfermedad	Se tomará este dato de lo referido en el expediente clínico	Si No	Ordinal dicotómica
Hipertermia local	Elevación de la temperatura en una región concreta del cuerpo	Se tomará este dato de lo referido en el expediente clínico	Si No	Ordinal dicotómica
Tratamientos previos	Manejo con antimicrobianos administrados con anterioridad	Se tomará este dato de lo referido en el expediente clínico	Ej Dicloxacilina, Clindamicina etc	Nominal
Aseo quirúrgico	Conjunto de maniobras e irrigación de una herida en alguna parte del cuerpo cuya finalidad es remover aquellos agentes que pongan en peligro de infección la misma, de igual forma protege y favorece la integración el tejido granulatório	Se tomará este dato de lo referido en el expediente clínico si el paciente amerita tal procedimiento	Si No	Ordinal dicotómica
Leucocitosis	Aumento del número de	Se considerará leucocitosis de	Cifra de leucocitos en	Cuantitativa

	leucocitos en la sangre circulante	acuerdo a las siguientes cifras por edades (mm ³): Nacimiento >30000 1 mes >19500 6 m a 1 año > 17500 2-3 años >17 000 4-5 años >15 500 6- 15 años >13 500 >16 años >11000	mm ³ al momento del diagnóstico	
Leucopenia	Disminución del número de leucocitos en la sangre circulante	Se considerará leucopenia de acuerdo a las siguientes cifras por edades (mm ³): Nacimiento < 9000 1 mes < 5000 6 m a 2 años < 6000 2-6 años <5500 >8 años < 4500	Cifra de leucocitos mm ³ al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Neutrofilia	Incremento del número de neutrófilos en la sangre circulante	Se considerará leucopenia de acuerdo a las siguientes cifras por edades (mm ³): Nacimiento > 26 000 1 mes > 9 000 6 m a 2 años > 8 500 2-16 años > 8 000	Cifra de neutrófilos en mm ³ al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Neutropenia	Disminución del número de neutrófilos en la sangre circulante	Se considerará leucopenia de acuerdo a las siguientes cifras por edades (mm ³): Nacimiento < 6 000 1 mes < 1 000 6 m a 8 años <1500 8-16 años <1 800	Cifra de neutrófilos en mm ³ al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Linfocitosis	Incremento del número de linfocitos en la sangre circulante	Se considerará linfocitosis de acuerdo a las siguientes cifras por edades (mm ³): Nacimiento > 11 000 1 mes > 16 500 6 meses > 13 500 1 año > 10 500 2 años > 9 500 4-5 años > 8 500 6-7 años > 7 000 8-9 años > 6 800 10-15 años > 6 500 >16 años > 5200	Cifra de linfocitos en mm ³ al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Linfopenia	Disminución del número de linfocitos en la sangre circulante	Se considerará linfopenia de acuerdo a las siguientes cifras por edades (mm ³): Nacimiento < 2 000 1 mes < 2 500 6 m a 1 año < 4 000 2 años < 3 000 4-5 años < 2 000 6-15 años < 1 500 >16 años < 5200	Cifra de linfocitos en mm ³ al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Monocitosis	Incremento del número de monocitos en la sangre circulante	Se considerará monocitosis cifras superiores a la media por edad (mm ³): Nacimiento > 1 100 1 mes > 700 6 m a 1 año > 600 2- 5años > 500 6 - 16 años > 400	Cifra de monocitos en mm ³ al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Trombocitopenia	Disminución en el recuento plaquetario	Menos de 150 000 plaquetas por mm ³	Cifra de plaquetas en mm ³ al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Trombocitosis	Incremento en el recuento plaquetario	Más de 500 000 plaquetas por mm ³	Cifra de plaquetas en mm ³ al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Anemia	Disminución en la concentración de hemoglobina	Cifras de hemoglobina por debajo de los siguientes rangos de edad (g/dl): 6 meses : 11.5 1 año: 11.2 1 – 2 años: 12 2-6 años:12.5 6 – 12 años: 13.5 12-18: 14 a 14.5	Cifra de hemoglobina en gramos sobre decilitro	Cuantitativa
Glucemia	Medida de la concentración de glucosa en sangre	Rango normal entre 60-100 mg/dl	Cifra de glucosa en sangre expresado en	Cuantitativa

			mg/dl	
Creatinina sérica	Compuesto orgánico que se mide a partir de la degradación de la creatina, desecho del metabolismo muscular que es filtrado en los riñones y excretado en la orina	Valores normales por grupo de edad: 3- 5 años: 0.50 6-10 años: 0. 60 a 0.70 12-18: 0.80 a 0.98	Cifra de creatinina sérica en sangre expresado en mg/dl	Cuantitativa
Proteína C reactiva	Reactante de fase aguda que se produce en hígado cuando existe infección o inflamación aguda en el cuerpo.	Menor de 2 mg/dl	Cifra de proteína C medida en Sangre	Cuantitativa
Aislamiento microbiológico	Obtención de agente patógeno a partir de una muestra	Se tomarán estos datos de los reportes de bacteriología contenidos en el expediente clínico	Ej: <i>Ninguno</i> <i>S. aureus</i> <i>S. viridans</i> <i>M. tuberculosis</i> etc..	Nominal
Baciloscopia	Visualización por microscopía de los bacilos en un órgano o en las excretas de un enfermo (esputo, pus, heces, etc).	Se tomarán estos datos de los reportes de bacteriología contenidos en el expediente clínico	Positiva Negativa	Ordinal dicotómica
Reacción en cadena de la polimerasa	Es una técnica que permite amplificar el fragmentos de ADN específicos	Solo se considerará si se realizó o este estudio a los paciente s	Si No	Ordinal dicotómica
Radiografía de tórax	Exámenes diagnóstico realizado mediante rayos X de la región torácica	Se tomará este dato de los expedientes clínicos o en su defecto del software IMPAX. Se tomarán como alteraciones: -Adenopatías parahiliares o mediastínicas -Atelectasias - Infiltrado micro o macronodular . Cavernas	Normal Alterada	Ordinal dicotómica
Gamagrama óseo	Prueba de medicina nuclear para encontrar ciertas anomalidades en los huesos	Se tomará como positivo estudio en el que se reporte captación del radionúclido en huesos afectados	Positivo Negativo	Ordinal dicotómica
Biopsia	Examen microscópico de un fragmento de tejido o una parte de líquido orgánico que se extrae de un ser vivo.	Se tomará como compatible con diagnóstico de tuberculosis, reporte de: - Inflamación crónica granulomatosa - Ziehl Neelsen positivo - Células de Langerhans	- Compatible con Tuberculosis ósea - No compatible con tuberculosis ósea	Ordinal Dicotómica
Osteomielitis tuberculosa	Enfermedad inflamatoria crónica del hueso producida por <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Se definió como caso a todo paciente con infección ósea en la que se encontraran datos clínicos compatibles con tuberculosis ósea corroborados por baciloscopías positivas, hallazgos histológicos compatibles (inflamación crónica, células de Langerhans, necrosis caseosa y granuloma de células epiteloideas), cultivo positivo para M. tuberculosis, PCR para complejo Mycobacterium.	- Si - No	Ordinal
Osteomielitis piógena	Inflamación del hueso causada por infección bacteriana	Se definió como control a los pacientes con infección ósea bacteriana en los que se encontraran datos compatibles por infección piógena corroborada por cultivos	- Si - No	Ordinal

		positivos para los agentes piógenos, hallazgos radiográficos compatibles, datos histológicos, gammagrafía.		
--	--	--	--	--

DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud reporta 200 millones de personas con infección por tuberculosis en el mundo, de los cuales 1.300 000 afectan a niños cada año, afectando hueso o articulación del 10 al 15 %, y entre del 3 al 5 % localizada en huesos largos, por lo que su diagnóstico es poco frecuente y debe realizarse diagnóstico diferencial con sarcomas, osteomielitis bacteriana, lesiones quísticas, etc. Muchos pacientes no presentan sintomatología de tuberculosis pulmonar, siendo como primera manifestación la infección ósea. De acuerdo a los resultados obtenidos tuvimos una muestra de pacientes pequeña que inicialmente fue de siete pacientes pero debido a que no se contó con un expediente completo de uno de los casos, se tuvo que eliminar teniendo un total de 6 casos y 12 controles, dos por cada caso. Las lesiones descritas en los casos, la mayoría de ellas se localizó en huesos largos y tuvieron una evolución clínica similar con inicio de un cuadro clínico insidioso sin síntomas sistémicos y pocos síntomas locales hasta que la lesión ya era muy evidente, con un tiempo de evolución entre uno a seis meses, en la mayoría de ellos el motivo de envío fue sospecha de etiología oncológica, comparada con la evolución clínica de los pacientes con osteomielitis piógena en los que existían síntomas sistémicos además de los locales presentándose estos de forma más temprana que en los casos de osteomielitis tuberculosa. Rafiki et al. En una serie de 12 casos de tuberculosis ósea de localización inusual, describió una población de 10 meses a 14 años de los cuales 16% no contaron con antecedente de vacunación con BCG y trauma, en los que 75% los pacientes presentaron tumefacción y dolor, 25% presentó fístula, describiendo como factores de riesgo antecedente de trauma, alteraciones osteoarticulares, nivel socioeconómico bajo e inmunosupresión. Sin embargo en nuestro estudio no fue posible asociar alguno de dichos factores.²⁵

Otro aspecto a destacar es que los pacientes con osteomielitis tuberculosa son previamente sanos con un estado inmunológico íntegro y un estado nutricional óptimo, todos ellos con aplicación de vacuna BCG al nacimiento y solo en uno de los casos se encontró convivencia con un tosedor crónico. Tomando en cuenta además que los pacientes de los casos todos son lactantes y con una evolución clínica similar y un desenlace de la enfermedad satisfactorio posterior al tratamiento con antifímicos, por lo que incluso podríamos describir un tipo de evolución clínica característica de la osteomielitis tuberculosa en los lactantes.

No se encontró una asociación de factores de riesgo para desarrollar tuberculosis ósea con respecto a los pacientes con osteomielitis piógena solo una diferencia en las semanas de evolución teniendo los casos una media de 10.2 semanas comparada con una media de 7 semanas de evolución en los controles. Con respecto a los valores bioquímicos se observó monocitosis y linfocitosis en toda la población de los pacientes estudiados.

La tuberculosis ósea es un padecimiento infrecuente que se debe tener en cuenta cuando se observen alteraciones crónicas en tejido óseo, con este grado de sospecha se deben tomar los estudios adecuados para corroborar el diagnóstico e iniciar de forma temprana el tratamiento antifímico ya esto garantiza la curación del padecimiento y evita dejar secuelas funcionales.

A través del estudio de los casos de tuberculosis ósea en este trabajo y su comparación con los pacientes con osteomielitis piógena, se ha podido conocer y documentar la evolución clínica de ambos grupos. Particularmente en estos casos no se documentaron antecedentes epidemiológicos que hicieran pensar en un diagnóstico de tuberculosis de forma temprana, además de que a nivel bioquímico las diferencias fueron mínimas, a pesar de la proteína C reactiva se elevó con mayor frecuencia en los casos, no fue estadísticamente significativa para considerarlo como dato representativo. Radiográficamente las lesiones líticas observadas son extensas en los casos de osteomielitis piógena crónica comparadas con las de tuberculosis ósea que a pesar de una evolución crónica fueron lesiones líticas con bordes circunscritos no tan extensas; por lo que al encontrarnos con lesiones de este tipo con pocos síntomas acompañantes antes de pensar en enfermedades de etiología oncológica debemos considerar como la posibilidad de infección ósea por tuberculosis.

CONCLUSIONES

La tuberculosis ósea es un padecimiento poco común de evolución crónica que es importante sospechar en pacientes que salen de la evolución habitual de un cuadro de osteomielitis aguda y en caso de no obtener un aislamiento piógeno al realizar los estudios correspondientes. Existen estudios principalmente en adultos en los que se habla de secuelas funcionales por un tratamiento tanto quirúrgico como farmacológico tardío, que repercute en la calidad de vida de los pacientes; un diagnóstico temprano ofrece beneficios a los pacientes a corto y largo plazo limitando la morbilidad.

BENEFICIOS

Por medio de los resultados de este estudio se pretende ayudar a realizar el diagnóstico oportuno de Tuberculosis ósea tomando en cuenta los factores de riesgo que se identifiquen con dicha patología para un tratamiento oportuno y mejoría del pronóstico funcional de los pacientes.

RIESGOS

No existen riesgos a la salud de las pacientes que se integraran al estudio, puesto que se trabajara exclusivamente con los expedientes clínicos.

CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN

Los datos provenientes de esta investigación serán manejados exclusivamente por los investigadores, siendo comentados a la paciente y al médico tratante en caso requerirlo.

FACTIBILIDAD

Consideramos factible el estudio ya que se cuenta con los recursos materiales y económicos necesarios teniendo accesibilidad a los registros clínicos tanto de casos como de controles.

ASPECTOS ETICOS

El presente protocolo de investigación de acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos, se considera de riesgo mínimo, ya que es un estudio que requiere únicamente de recolección de datos, y únicamente se analizará la información requerida con el propósito de respetar la confidencialidad de los datos e identidad del paciente y respetar su individualidad.

Las personas que participan en el proyecto tienen la preparación académica, la sensibilidad, honestidad y respeto por el paciente.

Este estudio se realizara dentro de las normas establecidas en la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos consignados en el título IV en materia de investigación para la salud, en el artículo 17 del título segundo, donde se establece que el presente estudio es una investigación de riesgo mínimo, ya que empleará técnicas y métodos de investigación documental y no se tomará una muestra sanguínea ex profeso para sus fines. Toda la información será colectada y resguardada de forma confidencial, generando un código de folios para cada uno de los pacientes, este código sólo podrá ser descifrado por la tesista. El presente protocolo de estudio se sometió a la evaluación del protocolo por el Comité Local de Investigación para su aprobación y posterior ejecución. La investigación se considera sin riesgo de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; artículos 13, 14 (fracción V, VI, VII, VIII), 16, 17, 20 y 23, por lo que puede prescindirse del consentimiento informado por escrito. Se apega también a la declaración de Helsinki y sus enmiendas.

ANEXO 1. FORMATO DE RECOLECCIÓN

FORMATO DE RECOLECCION

NOMBRE: _____ Edad: _____
Afiliación: _____ Fecha de nacimiento: _____
Lugar de origen: _____ Lugar de residencia: _____
Nivel socio económico: _____ Vivienda: ___ Rural ___ Urbana

HISTORIA CLINICA

Antecedentes Familiares:

Madre Edad: _____ Ocupación: _____ Escolaridad: _____ Enfermedad: _____

Padre Edad: _____ Ocupación: _____ Escolaridad: _____ Enfermedad: _____

Hermanos: _____ Edad _____ Enfermedad: _____

Abuelos maternos:

Abuelos paternos:

Inmunización con BCG: ___ al nacimiento ___ 1 a 3 meses ___ 3 a 6 meses ___ > 6 meses

Estado inmunológico: _____ --

Estado nutricional: ___ normal ___ desnutrición leve ___ desnutrición moderada

___ desnutrición severa ___ Obesidad

Z score ___ IMC ___

Ingesta de productos lácteos no pasteurizados: _____

Antecedentes personales patológicos:

Comorbilidades:

Padecimiento actual

Tiempo de evolución: _____ Síntomas sistémicos: _____ Fiebre _____ pérdida de peso _____ ¿cuánto?
_____ Ganglios _____ manifestaciones respiratorias _____ manifestaciones abdominales ¿Cuáles? _____
hepatomegalia ___ esplenomegalia _____ ambos

Síntomas locales

Localización de la lesión: _____ Hiperemia _____ Aumento de volumen _____
dolor _____ limitación de movimientos _____ calor local _____

Tratamientos previos: _____

¿Ameritó lavado quirúrgico? ___ si ___ no. ¿Cuántos? _____

Paraclínicos

Biometría hemática: Hb__ g/dl Hto__ %, Plaquetas _____ mm³ Leucocitos _____ mm³
Linfocitos _____ mm³ Monocitos _____ mm³

Química sanguínea Glucosa ___ mg/dl Urea ___ mg/dl Creatinina ___ mg/dl AST___ ALT___ BD
___ BI_ Na ___ K___ Cl___ Prot. C___ VSG_____ PCR: _____

Asilamientos microbiológicos: _____ Baciloscopia: _____

ZN histopatología: ___ si ___ no Positiva _____ Negativa _____

ZN bacteriología: ___ si ___ no Positiva _____ Negativa _____

Gabinete: Rx tórax : _____ Gamagrama óseo : _____
TAC _____

Biopsia:

ZN histopatología: ___ si ___ no

ZN bacteriología: ___ si ___ no

Hallazgos quirúrgicos:

ANEXO 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	ENE 2015	FEB 2015	MAR 2015	ABRIL 2015
Búsqueda de teoría	X	X		
Marco teórico	X	X		
Definición de metodología	X			
Presentación al comité de Investigación	X			
Búsqueda de pacientes	X	X		
Recolección de datos.		X		
Generación de base de datos y análisis estadístico		X		
Generación de primer borrador de Tesis		X		
Correcciones de tesis			X	X
Envío de documento final de tesis				X
Publicación de los resultados				X

BIBLIOGRAFÍA

1. SSA. IMSS, ISSSTE. PROVIDA. Programa Nacional de Tuberculosis. Guía práctica para la atención de la tuberculosis en niños, niñas y adolescentes. 2007:p. 15–22. ISBN 970-721-334-5.
2. Prasad A. Manchanda S. Sachdev N. Prasad B. Manchanda. Imaging features of pediatric musculoskeletal tuberculosis. *Pediatr Radiol (India)* 2012; 42:1235–1249.
3. Orozco I. Nesbitt C. González S. Tuberculosis en pediatría *Epidemiología Rev Enf Inf Ped (México)* 2009; 22 (87): 83-90.
4. Graham SM. Treatment of paediatric TB: revised WHO guidelines. *Paediatr Respir Rev.* 2011; 12 (1):22-6.
5. Lozano J. Tuberculosis. Patogenia, diagnóstico y tratamiento *OFFARM.* 2002;21(8):102-10
6. Salazar-Lezama, Miguel Ángel, et al., “Tuberculosis pulmonar” en Fernando Cano-Valle, Carlos Ibarra, Pérez, José Morales Gómez, *Enfermedades Respiratorias: Temas selectos*, Madrid, El Sevier, 2006, pp. 103-114.
7. Fanlo G. Tiberio G. Extrapulmonary tuberculosis. *An Sist Sanit Navar.* 2007; 30 (Supl 2): 147 -162.
8. Laguna V. Tuberculosis osteoarticular. En Universidad Nacional Mayor de San Marcos (Lima). Facultad de Medicina. Escuela Académico Profesional de Medicina Humana. Departamento Académico de Cirugía. *Cirugía II: Cirugía Ortopédica y traumatología.* Lima, Salaverry. 2001; pp. 257-265.
9. Rusen ID, Khaled, N.A., et al. “Cochrane Systematic Review of Directly Observed Therapy for Treating Tuberculosis: Good Analysis of the Wrong Outcome”. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2007;11(2):120-1.
10. Secretaria de Salud. Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Centro Nacional de Vigilancia epidemiológica y control de enfermedades. Dirección de programas preventivos. Dirección de micobacteriosis. Estándares para la atención de la tuberculosis en México. México 2009 pp 5- 83.
11. Carlos E. Perez AB. “Interpretación de la PPD, fundamentos fisiopatológicos y enfoque práctico”. *Revi Colomb Neumol.* 2011; 19(1): 11-17.
12. Moreno D. Andrés. Altet N. etal. Diagnóstico de la tuberculosis en la edad pediátrica. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y la Sociedad Española de Neumología Pediátrica (SENP). *An Pediatr.* 2010;73(3):143 e 2 – e14
13. American Academy of Pediatrics In: Pickering LK BC, Long SS. report of the Committee on Infectious Diseases. “Tuberculosis”. Elk Grove Village, IL. USA2006 pp 819-829
14. Vasu Vardhan UY. Diagnosis of osteoarticular tuberculosis. *Indian J Rheumatol* 2011;6(1):87–94.
15. Díaz-Llaca J, Amador Flores-Aréchiga, et al. La baciloscopia y cultivo en el diagnóstico de Tuberculosis extrapulmonar. *RESPYN.* 2003; 4(3):34-5.
16. Promod K. Mehta AR, Netrapal Singh.Gopal K. Khuller. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2012;66:20-36.
17. De Backer et al . Imaging of extraspinal musculoskeletal tuberculosis. *Eur J Radiol* 2006;57:119-30.
18. García-Elórriga G. Martínez O. Del Rey – Pineda et al. Clinical, radiological and molecular diagnosis correlation in serum. samples from patients with osteoarticular tuberculosis *Asian Pac J Trop Biomed* 2014; 4(7): 581-585

19. Donald PM. The chemotherapy of osteo-articular tuberculosis with recommendations for treatment of children. *J Infection*. 2011; 62 (6): 411- 439
20. American Thoracic Society CDC and Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis. *MMWR* 2003; 52: 1- 80.
21. Bueno M. Ruiz M. Ramos J. Soto V. et al. Osteomielitis aguda: epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr. Barcelona*. 2013;78(6):367-373
22. Javaloyas M. Osteomielitis. *JANO*. Barcelona. 2003. 64 (1): 43-51
23. Hernández T. Sampelayo I. Matos S. Navarro Gómez M. González Martínez J. Osteomielitis y artritis séptica. En Asociación Española de Pediatría. *Protocolos diagnóstico – terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica*. Madrid. 2013 pp 205 -220
24. Gutierrez K. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin N Am* 52 (2005) 779– 794
25. Rafiki Q, Yousri B. Arihi B. Unusual locations of osteoarticular tuberculosis in children: A report of 12 cases. *Orthop Traumatol Surg Res* (2013) 99, 347—351