

PARTE X

# PEDIATRÍA

SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

SECCIÓN 3: TRATAMIENTO

**Autores:** Muhammad Amin Chinoy, Ambreen Rakhshinda, Sher Wali Khan

## PREGUNTA 1: ¿Los pacientes pediátricos en tratamiento con esteroides orales o intravenosos tienen un mayor riesgo de desarrollar artritis séptica?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. No existe una relación definitiva entre el uso de esteroides orales o intravenosos y el desarrollo de artritis séptica en pacientes pediátricos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 5%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La artritis séptica es una infección articular producida por la propagación de una infección bacteriana, viral o micótica sistémica o local. La prevalencia global de la artritis séptica es relativamente mayor entre los niños menores de 4 años. Se ha estimado que la incidencia de artritis séptica es de 10 casos por 100.000 habitantes y de 20 a 70 casos por 100.000 en pacientes con artritis reumatoide en los EE.UU. La enfermedad generalmente se propaga por vía hematogénea, principalmente debido al uso de drogas por vía intravenosa o al uso prolongado de un catéter y baja inmunidad. Los factores predisponentes más comunes que pueden desencadenar una artritis séptica son la artritis reumatoide, la gota o la osteoartritis. En los niños, la cadera es la articulación más frecuentemente afectada, comparada con la rodilla en adultos, representando el 50% de los casos. La búsqueda computarizada de bases de datos (PubMed, Medline Ovid y Google Scholar) se usó para la revisión de la literatura desde 1950 hasta 2018. La escasez de literatura no permitió vincular directamente el tratamiento con esteroides por vía intravenosa u oral como un factor de riesgo para que los niños desarrollen artritis séptica como efecto adverso. Sin embargo, se encontraron muchos ensayos clínicos aleatorizados que estaban a favor del uso prolongado del tratamiento iv y el corticosteroide oral para evitar complicaciones en pacientes pediátricos con artritis séptica, y no se observaron complicaciones adicionales que condujesen al empeoramiento de esta enfermedad [1-3]. Todavía hay debate sobre si los fármacos inmunosupresores, como los corticosteroides y los agentes citotóxicos, aumentan el riesgo de artritis séptica [4]. La asociación potencial entre la administración de esteroides y la artritis séptica puede explicarse por el hecho de que los esteroides reducen la inmunidad del cuerpo y la capacidad para combatir infecciones [4]. Se encontró que una de las causas indirectas de la artritis séptica era iatrogénica en el 41,8% de los adultos, y el número de infecciones iatrogénicas en Islandia aumentó de 2,8 casos/año en 1990-1994 a 9,0 casos/año en 1998-2002 ( $p < 0,01$ ) [5]. Estas infecciones iatrogénicas pueden relacionarse con el uso de inyecciones intraarticulares no estériles, el posible uso de agujas contaminadas o una interrupción de la esterilidad durante los procedimientos artroscópicos [6,7].

Un estudio realizado en los EE. UU. informó de 32 casos de artritis séptica debida a viales de metilprednisolona contaminados con hongos [8]. Sin embargo, estos estudios carecían de evidencia ade-

cuada ya que eran descriptivos. Estos estudios tampoco cumplieron con nuestros criterios de inclusión y exclusión, ya que no muestran una relación directa entre la artritis séptica y el tratamiento con esteroides sino si se trata de una infección iatrogénica.

Un caso publicado en 1957 informó de una artritis séptica como reacción al tratamiento con esteroides en una mujer de 34 años; ella había estado recibiendo corticotropina, cortisona, hidrocortisona y prednisolona en varias ocasiones durante un año para el tratamiento del lupus eritematoso. Una presentación similar se encontró en un hombre de 54 años que tenía una dermatitis exfoliativa y estaba siendo tratado con el mismo medicamento. EL tratamiento con esteroides provocó una artritis séptica de una rodilla y ambas manos, incluida la desfiguración de sus dedos. Desafortunadamente, este estudio no tenía mucha evidencia ya que el diseño era débil y tenía el número más bajo de casos registrados. También incluyó pacientes adultos, por lo que no puede generalizarse a los niños [9].

### REFERENCIAS

- [1] Harel L, Prais D, Bar-On E, Livni G, Hoff er V, Uziel Y, et al. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children: results of a randomized doubleblind placebo-controlled study. *J Pediatr Orthop.* 2011;31:211-215. doi:10.1097/BPO.0b013e3182092869.
- [2] Odio CM, Ramirez T, Arias G, Abdelnour A, Hidalgo I, Herrera ML, et al. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:883-888. doi:10.1097/01.inf.0000091293.32187.7b.
- [3] Farrow L. A systematic review and meta-analysis regarding the use of corticosteroids in septic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:241. doi:10.1186/s12891-015-0702-3.
- [4] Lavy CBD. Septic arthritis in Western and sub-Saharan African children - a review. *Int Orthop.* 2007;31:137-144. doi:10.1007/s00264-006-0169-9.
- [5] Geirsson AJ, Statkevicius S, Vikingsson A. Septic arthritis in Iceland 1990-2002: increasing incidence due to iatrogenic infections. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:638-643. doi:10.1136/ard.2007.077131.
- [6] Albert C, Brocq O, Gerard D, Roux C, Euler-Ziegler L. Septic knee arthritis after intra-articular hyaluronate injection. Two case reports. *Joint Bone Spine.* 2006;73:205-207. doi:10.1016/j.jbspin.2005.03.005.
- [7] Sharff KA, Richards EP, Townes JM. Clinical management of septic arthritis. *Curr Rheumatol Rep.* 2013;15:332. doi:10.1007/s11926-013-0332-4.
- [8] Chiller TM, Roy M, Nguyen D, Guh A, et al. Clinical findings for fungal infections caused by methylprednisolone injections. *N Engl J Med.* 2013;369:1610-1619.
- [9] Mills LC, Boylston BF, Greene JA, Moyer JH. Septic arthritis as a complication of orally given steroid therapy. *J Am Med Assoc.* 1957;164:1310-1314.



Autores: Ali Parsa, Mahzad Javid

**PREGUNTA 1:** ¿Cuáles son las pruebas esenciales que deben realizarse en pacientes pediátricos con infecciones articulares?

**RECOMENDACIÓN:** Las pruebas de laboratorio esenciales incluyen la proteína C reactiva (PCR) sérica, la velocidad de sedimentación globular (VSG), el recuento de glóbulos blancos (leucocitos), hemocultivos, el análisis del líquido sinovial y el cultivo de tejido y/o líquido sinovial. Pruebas moleculares adicionales y pruebas de esterasa leucocitaria (LE) pueden tener un papel y justificar una investigación adicional. Los estudios de imagen incluyen ecografía en la articulación de la cadera. Síntomas de más de una semana justifican la realización de una radiografía simple. La resonancia magnética (RM) y la gammagrafía ósea pueden tener valor en la confirmación del diagnóstico en algunos pacientes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 6%, abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte)

**JUSTIFICACIÓN**

La evaluación diagnóstica de los niños con sospecha de infección articular u osteomielitis debería incluir PCR, recuento leucocitos y VSG [1]. La PCR es valiosa como herramienta predictiva negativa ya que la PCR <1,0 mg/dl ayuda a descartar el diagnóstico de artritis séptica (SA) con una precisión del 87% [2].

Debe realizarse una aspiración de líquido sinovial. Las muestras deben transportarse en una jeringa heparinizada o en frascos de cultivo pediátrico para evitar la coagulación y la permitir el conteo de los leucocitos [3]. El recuento celular y la fórmula leucocitaria, la tinción de Gram y el cultivo del líquido sinovial obtenido son pasos importantes en diagnóstico de pacientes pediátricos con SA [4,5].

Una amplia gama de organismos puede causar SA en pacientes pediátricos. Por tanto, las muestras de cultivo deben enviarse tanto para cultivos en medios aerobios como anaerobios. Si se sospecha una infección con organismos inusuales, puede ser necesario utilizar un medio de cultivo especializado. Por ejemplo, la SA causada por *Kingella kingae* puede requerir el uso de botellas de cultivo de lisis celular para el aislamiento del organismo [3]. Si existe sospecha clínica de infección por *Neisseria gonorrhoeae*; está indicado realizar análisis rectales, orofaríngeos, urogenitales y análisis del ácido desoxirribonucleico (ADN) en orina [6,7].

En lactantes y niños pequeños, la aspiración con aguja subperióstica puede realizarse si existe dolor localizado [3]. Aunque generalmente se espera un recuento de glóbulos blancos > 50.000-60.000/mm<sup>3</sup>, se ha encontrado una densidad de leucocitos en el líquido sinovial de 5.000-8.000 células/mm<sup>3</sup> en casos de SA pediátrica [8].

También se deben realizar radiografías convencionales de la articulación afectada en pacientes pediátricos, ya que pueden mostrar signos de osteomielitis [9-11]. Las radiografías simples generalmente son normales [12]. Se ha informado que la evaluación ecográfica de la articulación afectada es útil en el diagnóstico de SA, especialmente de la cadera [12]. En un estudio, se encontró que la ecografía normal de cadera tenía un valor predictivo negativo del 100% para la SA [13]. En algunas circunstancias, se pueden necesitar imágenes adicionales. La RM es la modalidad de imagen transversal de elección en pacientes pediátricos con más del 90% de sensibilidad para el diagnóstico de SA. Las colecciones de pus subperióstico o de tejidos blandos que pueden requerir drenaje quirúrgico pueden detectarse antes y mejor en las imágenes de RM. En el contexto de la osteomielitis aguda, la disminución de la señal en las imágenes ponderadas en T1 y el

aumento de la señal en las imágenes ponderadas en T2 es un hallazgo pertinente [3]. La RM con y sin contraste gadolinio se deben ordenar para identificar la presencia de infección osteoarticular y evaluar el estado de perfusión de la articulación [14].

La exploración con radionucleidos se usa ampliamente para diagnosticar la osteomielitis en etapas tempranas cuando las radiografías simples parecen normales. La gammagrafía con tecnecio-99m (99mTc) es el tipo de radionucleido más utilizado. Browne *et al.* informaron que las gammagrafías óseas no detectan aproximadamente la mitad de los casos de osteomielitis por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) [9]. Las exploraciones con leucocitos marcadas con indio 111 son otra opción para el diagnóstico de osteomielitis [15]. En la actualidad, no hay evidencia que respalde la superioridad de la exploración con radionucleidos sobre la RM.

Los análisis moleculares del líquido sinovial utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) o la secuenciación de nueva generación (NGS) pueden proporcionar un complemento útil al cultivo convencional para la identificación de los organismos infecciosos. Estos ensayos pueden ser efectivos en la detección de bacterias atípicas, como micobacterias, patógenos anaeróbicos y facilitar la identificación de patógenos en enfermedades con cultivo negativo [7].

Se ha explorado el uso de marcadores moleculares sinoviales o en suero en el diagnóstico de SA. La procalcitonina es un biomarcador emergente para el diagnóstico de SA con una alta especificidad para detectar infecciones articulares, pero solo se han realizado estudios en adultos [16-19]. Otro biomarcador que se ha explorado en el contexto de la SA pediátrica es la LE. La LE ha estado en uso clínico durante más de 30 años, principalmente como una prueba de despistaje para el diagnóstico de infección del tracto urinario. La primera aplicación de esta prueba en una población de pacientes ortopédicos fue explorada por Parvizi *et al.* [20]. En el último estudio, los investigadores informaron una sensibilidad de más del 80% y una especificidad del 100% con el uso de la varilla de medición LE para el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica (IAP). Un estudio reciente demostró que la LE es una prueba valiosa para el diagnóstico de SA nativa, pero la evidencia de su eficacia en el grupo de edad pediátrica es escasa [21].

Finalmente, el papel de la interleucina-6 (IL-6), una citoquina liberada por los fibroblastos, también se ha explorado en la población de pacientes pediátricos. La IL-6 es un reactante de fase aguda que se cree

que desempeña un papel en la estimulación de la producción de PCR en el hígado [22]. La IL-6 puede detectarse antes que la PCR en infecciones óseas y articulares, sin embargo, su coste asociado y su limitada disponibilidad en el entorno clínico han impedido que se convierta en un pilar diagnóstico en las infecciones ortopédicas [22,23].

En conclusión, parece que las pruebas de suero convencionales, a saber, la PCR y la VSG, las radiografías simples y el análisis del líquido sinovial son las pruebas más importantes en el diagnóstico de un paciente pediátrico con sospecha de SA y osteomielitis. Los biomarcadores moleculares o las técnicas que involucran la secuenciación de ADN pueden desempeñar un papel en la facilitación del diagnóstico, ya que han demostrado una sensibilidad superior a los cultivos convencionales.

## REFERENCIAS

- [1] Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1662-1670.
- [2] Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL, Flynn JM. Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:373-377.
- [3] Brewster D, Feigin & Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases. *J Paediatr Child Health.* 2011;47:319-320. doi:10.1111/j.1440-1754.2011.02088.x.
- [4] Nelson JD. The bacterial etiology and antibiotic management of septic arthritis in infants and children. *Pediatrics.* 1972;50:437-440.
- [5] Barton LL, Dunkle LM, Habib FH. Septic arthritis in childhood. A 13-year review. *Am J Dis Child.* 1960;1987;141:898-900.
- [6] Moumille K, Merckx J, Glorion C, Berche P, Ferroni A. Osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* in children: contribution of polymerase chain reaction to the microbiologic diagnosis. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:837-839.
- [7] Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C, Taylor P, Benito Y, Freydiere A-M, et al. Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae*: description of twenty-four recent pediatric diagnoses. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:692-696.
- [8] Ropes MW. Examination of synovial fluid. *Bull Rheum Dis.* 1957;7:21-22.
- [9] Browne LP, Mason EO, Kaplan SL, Cassidy CI, Krishnamurthy R, Guillerman RP. Optimal imaging strategy for community-acquired *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Radiol.* 2008;38:841-847. doi:10.1007/s00247-008-0888-8.
- [10] Chung T. Magnetic resonance imaging in acute osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21:869-870. doi:10.1097/01.inf.0000028181.95121.aa.
- [11] Harcke HT. Role of imaging in musculoskeletal infections in children. *J Pediatr Orthop.* 1995;15:141-143.
- [12] Jaramillo D, Treves ST, Kasser JR, Harper M, Sundel R, Laor T. Osteomyelitis and septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment. *AJR Am J Roentgenol.* 1995;165:399-403. doi:10.2214/ajr.165.2.7618566.
- [13] Zawin JK, Hoff er FA, Rand FF, Teele RL. Joint eff usion in children with an irritable hip: US diagnosis and aspiration. *Radiology.* 1993;187:459-463. doi:10.1148/radiology.187.2.8475290.
- [14] Montgomery NI, Epps HR. Pediatric Septic Arthritis. *Orthop Clin North Am.* 2017;48:209-216. doi:10.1016/j.joc.2016.12.008.
- [15] Schauwecker DS. Osteomyelitis: diagnosis with In-111-labeled leukocytes. *Radiology.* 1989;171:141-146. doi:10.1148/radiology.171.1.2928518.
- [16] Butbul-Aviel Y, Koren A, Halevy R, Sakran W. Procalcitonin as a diagnostic aid in osteomyelitis and septic arthritis. *Pediatr Emerg Care.* 2005;21:828-832.
- [17] Maharajan K, Patro DK, Menon J, Hariharan AP, Parija SC, Poduval M, et al. Serum Procalcitonin is a sensitive and specific marker in the diagnosis of septic arthritis and acute osteomyelitis. *J Orthop Surg.* 2013;8:19. doi:10.1186/1749-799X-8-19.
- [18] Fottner A, Birkenmaier C, von Schulze Pellengahr C, Wegener B, Jansson V. Can serum procalcitonin help to differentiate between septic and nonseptic arthritis? *Arthroscopy.* 2008;24:229-233. doi:10.1016/j.arthro.2007.07.029.
- [19] Faesch S, Cojocar B, Hennequin C, Pannier S, Glorion C, Lacour B, et al. Can procalcitonin measurement help the diagnosis of osteomyelitis and septic arthritis? A prospective trial. *Ital J Pediatr.* 2009;35:33. doi:10.1186/1824-7288-35-33.
- [20] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.101413.
- [21] Kelly EG, Cashman JP. Leucocyte esterase in the rapid diagnosis of paediatric septic arthritis. *Med Hypotheses.* 2013;80:191-193. doi:10.1016/j.mehy.2012.11.026.
- [22] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340:448-454. doi:10.1056/NEJM19990213400607.
- [23] Buck C, Bundschu J, Gallati H, Bartmann P, Pohlandt F. Interleukin-6: a sensitive parameter for the early diagnosis of neonatal bacterial infection. *Pediatrics.* 1994;93:54-58.

Autores: Ali Parsa, Mohammad Hammad

## PREGUNTA 2: ¿Existen condiciones en las que la velocidad de sedimentación globular (VSG) y otros análisis de sangre no sean fiables para el diagnóstico de infecciones musculoesqueléticas pediátricas?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Las pruebas séricas que incluyen VSG, proteína C reactiva (PCR) y recuento absoluto de glóbulos blancos (leucocitos) podrían ser poco confiables para el diagnóstico de infecciones musculoesqueléticas pediátricas en neonatos, pacientes con enfermedad reumatólogica, postraumatismo, poscirugía, pacientes con artritis de Lyme y aquellos que reciben administración de inmunoglobulina intravenosa (IgIV).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 3%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Varias pruebas serológicas, como el recuento de glóbulos blancos (leucocitos), la VSG y la PCR, se usan tradicionalmente para diagnosticar artritis séptica (SA)/osteomielitis (OM) en niños. Su valor diagnóstico es menor que el análisis del líquido sinovial y los cultivos que generalmente se utilizan para probar la infección. La VSG y la PCR casi siempre están elevadas en cualquier proceso inflamatorio (traumatismo, enfermedad reumatólogica) con baja especificidad para la infección [1,2].

La leucocitosis no es una característica típica en niños con SA [3]. Se ha demostrado que los estudios que incluyen más SA en lugar de OM tienen una tasa más baja de leucocitosis [4]. Los resultados de un estudio basado en la evidencia demostraron que la pre-

cisión diagnóstica general del recuento de leucocitos periféricos para SA no es aceptable, independientemente del punto de corte seleccionado [1].

El reto en la población pediátrica son los recién nacidos y los bebés pequeños, en quienes la infección es causada por organismos, como los estafilococos coagulasa negativos [4]. Debido a las características no típicas de la infección osteoarticular, Sankaran *et al.* en un estudio prospectivo reportó que la fiebre, la falta de apetito y la irritabilidad se observaban en menos del 30% de los lactantes con SA. Además de la escasez de signos y síntomas en este estudio, se encontró que el recuento de neutrófilos era normal en el 70% [5].

La PCR es más sensible que la VSG para el diagnóstico de infección; su nivel aumenta tan rápido como seis horas desde del inicio de la enfermedad. Diferentes estudios han demostrado su utilidad en el diagnóstico de SA [6,7], la resolución de la infección en los neonatos [8] y su capacidad para diferenciar la sinovitis transitoria de la cadera de la SA [9]. Levine *et al.* notificaron que la VSG y la PCR son mejores como predictores negativos para la SA, particularmente cuando el nivel de PCR es inferior a 1 mg/dL con una precisión del 85% [8].

La artritis de Lyme en niños puede estar asociada con hallazgos clínicos similares a la SA. Se ha dicho que los niveles de PCR y VSG aumentan en 64% a 100% de los pacientes con artritis de Lyme, respectivamente [10,11]. PCR y VSG no han mostrado ser de utilidad en el diagnóstico diferencial entre la enfermedad de Lyme y SA [12].

La administración de inmunoglobulinas IV en niños también puede producir un aumento de los niveles de VSG, interfiriendo con el diagnóstico de SA/OM y haciendo que la prueba sea ineficaz en la monitorización de la respuesta al tratamiento [13].

A pesar de que se cree que la PCR y el recuento de leucocitos de muestras sinoviales son pruebas útiles para el diagnóstico de SA y que la diferencian de la artritis inflamatoria juvenil (AIJ), un informe reciente demuestra que estas pruebas pueden no ser lo suficientemente específicas, ya que existe una superposición significativa en el valor de estas pruebas en ambas condiciones [14].

Además, los niveles de PCR y VSG pueden elevarse después de un traumatismo y después de intervenciones quirúrgicas [15], lo que hace que sean menos útiles en los periodos postraumáticos y postoperatorios.

## REFERENCIAS

[1] Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med.* 2011;18:781-796. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01121.x.

- [2] Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med.* 1999;340:448-454. doi:10.1056/NEJM199902113406607.
- [3] Kliegman R, Nelson WE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics.* 19th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2011.
- [4] Rønnestad A, Abrahamsen TG, Gaustad P, Finne PH. C-reactive protein (CRP) response patterns in neonatal septicemia. *APMIS.* 1999;107:593-600.
- [5] Sankaran G, Zacharia B, Roy A, Purayil SP. Current clinical and bacteriological profile of septic arthritis in young infants: a prospective study from a tertiary referral centre. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28:573-578. doi:10.1007/s00590-018-2142-x.
- [6] Kallio MJ, Unkila-Kallio L, Aalto K, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in septic arthritis of children. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:411-413.
- [7] Peltola H, Vahvanen V, Aalto K. Fever, C-reactive protein, and erythrocyte sedimentation rate in monitoring recovery from septic arthritis: a preliminary study. *J Pediatr Orthop.* 1984;4:170-174.
- [8] Levine MJ, McGuire KJ, McGowan KL, Flynn JM. Assessment of the test characteristics of C-reactive protein for septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:373-377.
- [9] Eich GF, Superti-Furga A, Umbricht FS, Willi UV. The painful hip: evaluation of criteria for clinical decision-making. *Eur J Pediatr.* 1999;158:923-928.
- [10] Willis AA, Widmann RF, Flynn JM, Green DW, Onel KB. Lyme arthritis presenting as acute septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:114-118.
- [11] Keane B, Top J, Burbridge M. Septic arthritis versus Lyme arthritis: a case of diagnostic difficulty. *Hosp Pediatr.* 2018;8:170-172. doi:10.1542/hpeds.2017-0142.
- [12] Baldwin KD, Brusalis CM, Nduaguba AM, Sankar WN. Predictive factors for differentiating between septic arthritis and Lyme disease of the knee in children. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:721-728. doi:10.2106/JBJS.14.01331.
- [13] Salehzadeh F, Noshin A, Jahangiri S. IVIG Effects on erythrocyte sedimentation rate in children. *Int J Pediatr.* 2014;2014:981465. doi:10.1155/2014/981465.
- [14] Aupiais C, Basmaci R, Ilharberborde B, Blachier A, Desmarest M, Job-Delandre C, et al. Arthritis in children: comparison of clinical and biological characteristics of septic arthritis and juvenile idiopathic arthritis. *Arch Dis Child.* 2017;102:316-322. doi:10.1136/archdischild-2016-310594.
- [15] Kallio P, Michelsson JE, Lalla M, Holm T. C-reactive protein in tibial fractures. Natural response to the injury and operative treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72:615-617.



**Autores:** Muhammad Amin Chinoy, Syed Ahmed Hussain, Sher Wali Khan

## PREGUNTA 3: Para los pacientes pediátricos con sospecha de artritis séptica (SA), ¿los criterios clínicos sustituyen a las pruebas de laboratorio no concluyentes?

**RECOMENDACIÓN:** Para los pacientes pediátricos con sospecha de SA, los criterios clínicos sustituyen a las pruebas de laboratorio no concluyentes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 2%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Es bien sabido que no existen pruebas estándar que puedan diagnosticar con precisión la SA en niños [1-7]. Por lo tanto, no es infrecuente enfrentarse a una situación en la que se sospecha una SA, pero las pruebas de laboratorio no son concluyentes [3,4]. Entre todas las pruebas diagnósticas existentes para la artritis séptica, el aislamiento de organismos infecciosos de la articulación sinovial se considera el patrón de referencia [3,5,6]. Sin embargo, esto último difícilmente puede considerarse un patrón de referencia, ya que la probabilidad de aislar un microorganismo infeccioso en el líquido sinovial de pacientes con SA varía entre el 22% y el 82% [7]. Los resultados de los cultivos se ven afectados por numerosos factores que incluyen la administración de antibióticos y la virulencia del organismo infeccioso.

Para mejorar el rendimiento de un cultivo, se recomienda iniciar el tratamiento con antibióticos después de que se haya realizado la aspiración articular. En caso de cultivo negativo, las pruebas de

laboratorio, los síntomas clínicos y los signos radiológicos son importantes para el diagnóstico de SA [1,7]. Como no existe una única prueba de diagnóstico para SA en niños [8], se recomienda que el diagnóstico de SA se base en la opinión de médicos con experiencia y ésta sustituya a las pruebas de laboratorio [1,3,4]. Una revisión sistemática reveló que, a pesar del uso de pruebas de laboratorio, el la prueba de referencia para el diagnóstico de SA es el nivel de sospecha clínica de un médico con experiencia en el tratamiento de pacientes pediátricos con infecciones musculoesqueléticas [3,4,8].

Aunque el análisis del líquido sinovial puede ser útil en el diagnóstico de SA en niños, la aspiración de la articulación puede requerir la administración de anestesia general y es complicada. La decisión de realizar la aspiración debe recaer en el médico y debe determinarse en función del grado de sospecha de la SA. El diagnóstico de SA debe basarse en pruebas menos invasivas tanto como sea posible [5].

A pesar de la extensa literatura acerca de las características clínicas y de laboratorio de la artritis séptica, el número de estudios que existen sobre la importancia de las características clínicas y las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de SA en niños es limitado.

Entre los ocho estudios publicados, uno es una revisión sistemática, dos son estudios retrospectivos, dos son artículos de revisión, uno es un estudio epidemiológico de cohortes y dos son series de casos [1-8]. Basados en el análisis de la literatura disponible, no podemos determinar el protocolo de diagnóstico más eficaz para la SA en niños. Entre los estudios revisados, uno propone que no todos los niños pueden clasificarse entre tener o no SA en función de los hallazgos históricos, clínicos, de laboratorio o radiológicos [8]. Este último plantea la necesidad de pruebas adicionales, como la aspiración articular.

Otro estudio apoya el mismo principio recomendando que cualquier paciente sin evidencia clara de SA, o su falta, necesita un examen del líquido articular para el diagnóstico [1]. Otro estudio informó que el diagnóstico rara vez se establece mediante la historia clínica y la exploración física, y el médico se ve obligado a realizar pruebas complementarias, específicamente el recuento de leucocitos de sangre periférica y otros marcadores serológicos para la inflamación, como la velocidad de sedimentación globular [4]. Un estudio retrospectivo examinó la incidencia, la etiología y las características clínicas de la artritis séptica en niños menores de 24 meses y concluyó que el diagnóstico de SA en niños debía realizarse basándose en un alto índice de sospecha y no podía excluirse debido a la falta de fiebre y pruebas de laboratorio normales [2].

Según nuestra comprensión de la literatura, y en ausencia de una prueba absoluta, parece que el diagnóstico de SA en niños debe

realizarse mediante una combinación de hallazgos clínicos, pruebas de laboratorio e imágenes adecuadas. Para los pacientes con hallazgos equívocos, la sospecha clínica debería sustituir a los hallazgos de laboratorio, porque no diagnosticar una SA en un niño, especialmente cuando es causada por un organismo virulento, puede tener consecuencias graves.

## REFERENCIAS

- [1] Molteni RA. The differential diagnosis of benign and septic joint disease in children. Clinical, radiologic, laboratory, and joint fluid analysis, based on 37 children with septic arthritis and 97 with benign aseptic arthritis. *Clin Pediatr (Phila)*. 1978;17:19-23. doi:10.1177/000992287801700104.
- [2] Yagupsky P, Bar-Ziv Y, Howard CB, Dagan R. Epidemiology, etiology, and clinical features of septic arthritis in children younger than 24 months. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995;149:537-540.
- [3] Mathews CJ, Weston VC, Jones A, Field M, Coakley G. Bacterial septic arthritis in adults. *Lancet Lond Engl*. 2010;375:846-855. doi:10.1016/S0140-6736(09)61595-6.
- [4] Li SF, Cassidy C, Chang C, Gharib S, Torres J. Diagnostic utility of laboratory tests in septic arthritis. *Emerg Med J EMJ*. 2007;24:75-77. doi:10.1136/emj.2006.037929.
- [5] Kunnamo I, Kallio P, Pelkonen P, Hovi T. Clinical signs and laboratory tests in the differential diagnosis of arthritis in children. *Am J Dis Child*. 1960;114:34-40.
- [6] Al Saadi MM, Al Zamil FA, Bokhary NA, Al Shamsan LA, Al Alola SA, Al Eissa YS. Acute septic arthritis in children. *Pediatr Int*. 2009;51:377-380. doi:10.1111/j.1442-200X.2008.02791.x.
- [7] Rutz E, Spoerri M. Septic arthritis of the paediatric hip - A review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts. *Acta Orthop Belg*. 2013;79:123-134.
- [8] Kang S-N, Sanghera T, Mangwani J, Paterson JMH, Ramachandran M. The management of septic arthritis in children: systematic review of the English language literature. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:1127-1133. doi:10.1302/0301-620X.91B9.22530.



**Autores:** Ali Parsa, Mohammad Hammad

## PREGUNTA 4: ¿Tiene algún papel la artrocentesis (punción articular) de una articulación infectada en un paciente pediátrico?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. La artrocentesis de una articulación infectada es efectiva para la descompresión de la articulación. Sin embargo, algunos niños necesitan artrotomía.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%, en desacuerdo: 11%, abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte)

## JUSTIFICACIÓN

La artrocentesis (punción articular) es uno de los procedimientos más valiosos para el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades articulares [1]. En niños con artritis séptica (SA), la artrocentesis puede ser muy útil tanto para el diagnóstico como para el tratamiento [2,3]. Es seguro y simple, pero abordar la articulación correctamente, especialmente la cadera, no es posible para todos los médicos en los servicios de urgencias [4].

En un niño con inflamación aguda, enrojecimiento, dolor en la articulación y fiebre, si la proteína C reactiva (PCR) > 20 mg/dl o la velocidad de sedimentación globular (VSG) > 20 mm/h, se puede indicar una artrocentesis para confirmar el diagnóstico [5]. La artrocentesis también se usa como tratamiento de la SA en combinación con el tratamiento antibiótico. La aspiración guiada por ecografía de la cadera evacúa el pus, reduce el daño a las superficies articulares, diferencia la sepsis articular de otras artritis y ayuda a dirigir el tratamiento con antibióticos [6,7]. Además, existe una preocupación acerca del efecto adverso de la artrotomía abierta en articulaciones

severamente inflamadas, y es discutible si la artrotomía descompresiva temprana es siempre útil [8-11].

En un estudio retrospectivo, se descubrió que la artrocentesis de cadera evita la necesidad de cirugía invasiva en más del 80% de los niños (de 3 meses a 15 años de edad) en una cohorte de 261 pacientes con SA con cultivo positivo. El resultado fue comparable entre el grupo de artrotomía y no artrotomía. El estudio encontró que en el caso de osteomielitis adyacente, la artrotomía era más útil [12]. Los resultados están respaldados por otro estudio de Journeau *et al.* que mostraron resultados favorables en aproximadamente el 90% de los pacientes con artrocentesis de cadera. Identificaron PCR > 100 mg/L, células polimorfonucleares > 15,000 y VSG > 25 mm/h como predictivos de la necesidad de artrotomía [13].

En un ensayo prospectivo aleatorizado, se compararon artrocentesis y artrotomía en 201 niños consecutivos con diagnóstico de SA, los pacientes fueron seguidos durante un año. No hubo diferencias con respecto al resultado clínico en ninguno de los grupos; la estan-

cia hospitalaria fue menor en el grupo de artrocentesis [8]. Smith *et al.* en un ensayo controlado aleatorizado obtuvieron resultados similares en el resultado de la artrotomía frente a la artrocentesis en 61 niños con SA de hombro [10]. Los hallazgos de este último estudio también se reflejan en otro estudio de Pääkkönen *et al.* involucrando a nueve niños con SA afectando el hombro [14].

La evidencia existente para la articulación de la rodilla es diferente. Se ha encontrado que la irrigación y descompresión artroscópica es exitosa en la mayoría de los pacientes. La cirugía se puede realizar a través de un solo portal y sin necesidad de repetir el procedimiento. En un estudio retrospectivo, alrededor del 40% de los niños mayores de tres años que se sometieron a una artrocentesis de rodilla requirieron una artrotomía adicional para erradicar la infección y los niveles altos de PCR inicial fueron identificados como un factor predictivo de fracaso de la aspiración [15].

## REFERENCIAS

- [1] Punzi L, Oliviero F. Arthrocentesis and synovial fluid analysis in clinical practice: value of sonography in difficult cases. *Ann N Y Acad Sci.* 2009;1154:152-158. doi:10.1111/j.1749-6632.2009.04389.x.
- [2] Shmerling RH, Delbanco TL, Tosteson AN, Trentham DE. Synovial fluid tests. What should be ordered? *JAMA.* 1990;264:1009-1014.
- [3] Baker DG, Schumacher HR. Acute monoarthritis. *N Engl J Med.* 1993;329:1013-1020. doi:10.1056/NEJM199309303291407.
- [4] Courtney P, Doherty M. Joint aspiration and injection. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19:345-369. doi:10.1016/j.berh.2005.01.009.
- [5] Pääkkönen M. Septic arthritis in children: diagnosis and treatment. *Pediatr Health Med Ther.* 2017;8:65-68. doi:10.2147/PHMT.S115429.
- [6] Freeman K, Dewitz A, Baker WE. Ultrasound-guided hip arthrocentesis in the ED. *Am J Emerg Med.* 2007;25:80-86. doi:10.1016/j.ajem.2006.08.002.
- [7] Tsung JW, Blaivas M. Emergency department diagnosis of pediatric hip effusion and guided arthrocentesis using point-of-care ultrasound. *J Emerg Med.* 2008;35:393-399. doi:10.1016/j.jemermed.2007.10.054.
- [8] Lavy CBD, Thyoka M, Mannion S, Pitani A. Aspiration or lavage in septic arthritis? A long-term prospective study of 150 patients. *Orthop Proc.* 2003;85-B:109-109. doi:10.1302/0301-620X.85BSUPP\_II.0850109a.
- [9] Griff et J, El Hayek T. [Percutaneous drainage of septic hip arthritis in children]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1996;82:251-254.
- [10] Smith SP, Thyoka M, Lavy CBD, Pitani A. Septic arthritis of the shoulder in children in Malawi. A randomised, prospective study of aspiration versus arthrotomy and washout. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:1167-1172.
- [11] Givon U, Liberman B, Schindler A, Blankstein A, Ganel A. Treatment of septic arthritis of the hip joint by repeated ultrasound-guided aspirations. *J Pediatr Orthop.* 2004;24:266-270.
- [12] Pääkkönen M, Kallio MJT, Peltola H, Kallio PE. Pediatric septic hip with or without arthrotomy: retrospective analysis of 62 consecutive nonneonatal culture-positive cases. *J Pediatr Orthop. Part B* 2010;19:264-269. doi:10.1097/BPB.0b013e32833822be.
- [13] Journeau P, Wein F, Popkov D, Philippe R, Haumont T, Lascombes P. Hip septic arthritis in children: assessment of treatment using needle aspiration/irrigation. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2011;97:308-313. doi:10.1016/j.otsr.2011.01.009.
- [14] Pääkkönen M, Peltola H, Kallio M, Kallio P. [Pediatric septic shoulder arthritis. Is routine arthrotomy still necessary?]. *Duodecim.* 2011;127:716-719.
- [15] Tornero E, De Bergua-Domingo JM, Domenech P, Soldado F, Torner F, Castellanos J, et al. Knee arthritis in children: when can be safely treated with needle joint aspiration? A large children's tertiary hospital study. *J Pediatr Orthop.* 2018; Publish Ahead of Print. doi:10.1097/BPO.0000000000000883.



**Autores:** Muhammad Amin Chinoy, Sher Wali Khan

## PREGUNTA 5: ¿Tiene algún papel la toma de hueso percutáneo (biopsia) para el diagnóstico microbiológico de artritis séptica/osteomielitis (OM)? Si es así, ¿cuándo debería realizarse?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. El muestreo óseo percutáneo (biopsia) es muy seguro y rentable y se puede obtener en cualquier sitio guiado por fluoroscopia o tomografía computarizada (TC). Tiene una baja sensibilidad para el diagnóstico microbiológico de OM que puede mejorarse mediante la adición de un examen histopatológico. La literatura sugiere que se debe realizar la biopsia ósea antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%, en desacuerdo: 7%, abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte)

## JUSTIFICACIÓN

La OM se describe como una inflamación de la médula ósea y el hueso adyacente y generalmente está relacionada con destrucción cortical y trabecular. Puede ser causada por bacterias, hongos y una variedad de otros organismos [1]. La identificación y el tratamiento oportunos de la OM son necesarios, ya que los casos no diagnosticados pueden provocar dolor crónico, amputación y muerte. Aunque los síntomas clínicos, los marcadores serológicos inflamatorios y las imágenes, como las imágenes de resonancia magnética (RM), desempeñan un papel esencial en el diagnóstico de OM, el punto más importante en el diagnóstico es el aislamiento del organismo infeccioso en el lugar de la infección [2-4]. La identificación de patógenos y la determinación de su susceptibilidad a los antibióticos son primordiales para el tratamiento exitoso con terapia antimicrobiana. Los hemocultivos también pueden ser positivos en un pequeño número de pacientes con OM, que pueden guiar el tratamiento antimicrobiano, por lo que el diagnóstico definitivo y la terapia adecuada dependen de las muestras de tejido obtenidas mediante biopsia ósea [4].

Aunque la biopsia quirúrgica también es una opción para confirmar el diagnóstico, se ha demostrado que la biopsia percutánea guiada por fluoroscopia o tomografía computarizada (TC) es una modalidad más razonable, más rápida y más rentable, con menos complicaciones [5,6]. La primera biopsia percutánea de hueso vertebral fue realizada por Ball en 1934. El uso de punciones guiadas se observó por primera vez con radiografía en 1949, fluoroscopia en 1969, TC en 1981, RM en 1986 y fluoroscopia TC en 1996 [6].

La revisión de la literatura de la década de 1990 y principios de la década de 2000 indicó que la precisión de una biopsia percutánea de lesiones vertebrales guiadas con TC o fluoroscopia varió entre 88% y el 100% [6]. La revisión retrospectiva más reciente y más completa realizada por Sehn y Gilula informó que 63 de 113 casos fueron positivos cuando las muestras se analizaron histológicamente (55,7%) y sólo 28 de los 92 casos fueron positivos cuando se investigaron microbiológicamente (30,4%). La revisión de los cultivos y/o la anatomía patológica fue positiva en 73 (64,6%) de los 113 casos. La revisión de la anatomía junto con el cultivo de la muestra de biopsia confirmó el diagnóstico de OM en el

64,6% de los casos investigados. Sin embargo, la edad de los participantes osciló entre 1 y 92 años [7]. Esto contrasta con el estudio realizado en la década de 1990 y principios de la década de 2000 [6].

Ballah *et al.* informaron que se realizaron 26 biopsias, 21 de las 26 biopsias fueron diagnósticas (81%); 2/26 (8%) fueron falsos negativos no extrayendo tejido lesionado, 2/26 (8%) fueron no diagnósticos y en 1/26 (4%) hubieron errores técnicos. Los diagnósticos fueron los siguientes: 12/26 (46%) de las biopsias fueron OM; 3/26 (11%) de las biopsias fueron histiocitosis de células de Langerhans; 3/26 (11%) de las biopsias fueron hueso normal; 2/26 de las biopsias (8%) fueron tumores malignos y 1/26 (4%) de las biopsias fueron osteoblastomas. De 12 niños con OM solo 3 tuvieron un cultivo positivo; 9/12 (75%) de los niños tuvieron un cultivo negativo. No informaron de ningún valor de *p* o intervalo de confianza. Llegaron a la conclusión de que la biopsia vertebral percutánea guiada por TC es segura en niños con un alto grado de precisión diagnóstica [8].

Una revisión sistemática y un metanálisis de 7 estudios (más tarde se excluyeron 2 estudios) indicaron que la biopsia por aspiración con aguja percutánea guiada por imagen tiene una alta especificidad (99,9%) y, por lo tanto, es bastante efectiva cuando es positiva. Sin embargo, tiene una sensibilidad baja (52,2%) y puede pasar por alto una proporción considerable de pacientes. La biopsia espinal guiada por imagen tuvo una razón de probabilidades (Odds Ratio) de 45,50 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 13,66-151,56), una razón de probabilidades positiva (LRP) de 16,76 (IC 95%, 5,51-50,95), una relación de probabilidades negativa (LRN) de 0,39 (IC del 95%, 0,24 a 0,64), una sensibilidad del 52,2% (IC del 95%, 45,8 a 58,5) y una especificidad del 99,9% (IC del 95%, 94,5 a 100). Los resultados de este estudio refuerzan la importancia de la biopsia espinal percutánea guiada por imagen [9].

Wu *et al.* observaron que de los 41 casos histológicamente positivos para OM (rango de edad de 3 a 82 años), 14 (34%) casos fueron positivos en el cultivo. La proporción de resultados de cultivos positivos en casos confirmados de OM con respecto a datos histológicos fue baja. Los pacientes que recibieron tratamiento antimicrobiano dentro de las 24 horas previas a la biopsia, el 24% tuvieron un cultivo positivo y los pacientes que no recibieron antibióticos tuvieron una tasa de positividad del cultivo del 42%. Se requieren estudios prospectivos más grandes para investigar este hallazgo más a fondo. También aconsejaron o solicitaron a los médicos que suspendieran antibióticos durante al menos 24 horas antes de la biopsia [10].

Rankine *et al.* realizó un estudio retrospectivo en 20 pacientes con biopsias vertebrales percutáneas, con 8 de 20 pacientes (40%) con antibióticos antes de la biopsia. Se aisló un organismo en 8 de 20 casos (40%). De los 8 pacientes que recibieron antibióticos, solo se aisló un organismo en 2 casos (25%). El resultado de la biopsia ayudó a modificar el tratamiento en 7 de los 20 pacientes (35%). También sugirieron que se debe hacer una biopsia espinal antes de comenzar con el antibiótico y que se debe enviar una muestra tanto para microbiología como para histopatología [11].

Ng *et al.* revisaron los resultados histopatológicos, citológicos y microbiológicos de los pacientes que se sometieron a biopsias óseas y paraóseas entre julio de 1977 y marzo de 1996. Se tomaron 502 biopsias de 477 pacientes (el rango de edad para los pacientes varones fue de 5 a 86 años y para las mujeres fue 2-86 años). El 40% de las biopsias

fueron tumores y el 16% infección. Este último estudio confirma la importancia de la biopsia ósea para confirmar el diagnóstico de infección y también detectar la presencia de neoplasia, un diagnóstico diferencial que debe tenerse en cuenta cuando se encuentra con pacientes pediátricos con sospecha de infección. Se puede tomar una biopsia ósea de cualquier sitio bajo la guía de fluoroscopia o TC [12].

En conclusión, nuestra extensa búsqueda en la literatura ha revelado un estudio que evaluó el papel de la biopsia ósea en niños, y el resto de los estudios se realizaron en una población adulta. En base a la evidencia disponible, recomendamos que la biopsia ósea percutánea con guía fluoroscópica o TC es una modalidad razonable, rápida y rentable para el diagnóstico de OM y para diferenciar la infección del neoplasia. Lleva una baja tasa de complicaciones, pero la capacidad de esta prueba para aislar el organismo infeccioso en la OM sigue siendo baja. Los estudios anteriores sugieren que la biopsia ósea percutánea muestra una alta especificidad pero una baja sensibilidad en el diagnóstico microbiológico de la OM, pero la combinación de los resultados del examen microbiológico con la evaluación histológica de las muestras aumenta la sensibilidad. La literatura también sugiere que se debe realizar una biopsia ósea antes de iniciar un tratamiento antibiótico empírico para aumentar el rendimiento del aislamiento del organismo infeccioso.

## REFERENCIAS

- [1] Stedman TL, Dirckx JH, editors. Stedman's Concise Medical Dictionary for the Health Professions. Ill. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- [2] Sammak B, Abd El Bagi M, Al Shahed M, Hamilton D, Al Nabulsi J, Youssef B, et al. Osteomyelitis: a review of currently used imaging techniques. *Eur Radiol.* 1999;9:894-900.
- [3] Termaat MF, Raijmakers PGHM, Scholten HJ, Bakker FC, Patka P, Haarman HJTM. The accuracy of diagnostic imaging for the assessment of chronic osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2464-2471. doi:10.2106/JBJS.D.02691.
- [4] White LM, Schweitzer ME, Deely DM, Gannon F. Study of osteomyelitis: utility of combined histologic and microbiologic evaluation of percutaneous biopsy samples. *Radiology.* 1995;197:840-842. doi:10.1148/radiology.197.3.7480765.
- [5] Kim BJ, Lee JW, Kim SJ, Lee GY, Kang HS. Diagnostic yield of fluoroscopy-guided biopsy for infectious spondylitis. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2013;34:233-238. doi:10.3174/ajnr.A3120.
- [6] Tehranzadeh J, Tao C, Browning CA. Percutaneous needle biopsy of the spine. *Acta Radiol Stockh Swed.* 1987;2007;48:860-868. doi:10.1080/02841850701459783.
- [7] Sehn JK, Gilula LA. Percutaneous needle biopsy in diagnosis and identification of causative organisms in cases of suspected vertebral osteomyelitis. *Eur J Radiol.* 2012;81:940-946. doi:10.1016/j.ejrad.2011.01.125.
- [8] Ballah D, Nijs E, Keller MS, Zhu X, Krishnamurthy G, Cahill AM. Percutaneous CT-guided vertebral bone biopsy in children. *Pediatr Radiol.* 2013;43:582-588. doi:10.1007/s00247-012-2542-8.
- [9] Pupaibool J, Vasoo S, Erwin PJ, Murad MH, Barbari EF. The utility of image-guided percutaneous needle aspiration biopsy for the diagnosis of spontaneous vertebral osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *Spine J.* 2015;15:122-131. doi:10.1016/j.spinee.2014.07.003.
- [10] Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol.* 2007;188:1529-1534. doi:10.2214/AJR.06.1286.
- [11] Rankine JJ, Barron DA, Robinson P, Millner PA, Dickson RA. Therapeutic impact of percutaneous spinal biopsy in spinal infection. *Postgrad Med J.* 2004;80:607-609. doi:10.1136/pgmj.2003.017863.
- [12] Ng CS, Salisbury JR, Darby AJ, Gishen P. Radiologically guided bone biopsy: results of 502 biopsies. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1998;21:122-128.





**Autores:** Ali Parsa, Irene Kalbian, Karan Goswami

## PREGUNTA 6: ¿Tienen algún papel la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) o las pruebas moleculares en la infección musculoesquelética pediátrica (PMSI)?

**RECOMENDACIÓN:** La RCPL puede ser un complemento de diagnóstico útil con el potencial de acelerar un diagnóstico preliminar de PMSI en comparación con el uso de cultivo microbiológico solo. Es más, la RCPL puede permitir la identificación de patógenos en casos donde el organismo es indolente, fastidioso o difícil de cultivar. Sin embargo, los datos siguen siendo escasos y se necesitan más investigaciones para estandarizar las técnicas moleculares, minimizar la contaminación y explorar métodos moleculares emergentes que son independientes del iniciador.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 2%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de una infección musculoesquelética se basa típicamente en hallazgos clínicos pertinentes, el análisis del líquido sinovial y una tinción de Gram positiva o un cultivo que confirma la identidad microbiana de un patógeno [1]. Aunque los resultados del cultivo se usan para identificar el organismo infectante y determinar la sensibilidad a los antimicrobianos, el cultivo a menudo está limitado por la metodología de muestreo, los problemas de procesamiento, la administración temprana de antibióticos y/o la presencia de organismos difíciles de cultivar [2-4]. La RCPL y otras técnicas moleculares se han investigado hasta cierto grado como herramientas de diagnóstico y se muestran prometedoras para mejorar el diagnóstico de PMSI.

La evidencia sobre el uso diagnóstico de la RCPL en PMSI es escasa. En un estudio prospectivo que evalúa la utilidad de la RCPL, Verdier *et al.* reclutaron 171 pacientes pediátricos con infección osteoarticular (OAI). De esta cohorte, se identificaron 64 muestras con cultivo positivo, de las cuales 9 casos fueron positivos para *Kingella kingae*. Cuando las 107 muestras de cultivo negativo se analizaron con RCPL, se detectaron 15 casos adicionales de *Kingella kingae* [5]. Del mismo modo, Chometon *et al.* realizaron un estudio de 131 pacientes con OAI pediátrica aguda en un solo hospital y descubrieron que la identificación del patógeno mejoró del 45% sólo en el cultivo al 66% con pruebas tanto de cultivo como de RCPL [6].

Feroni *et al.* realizaron un estudio prospectivo con 197 casos agudos de OAI pediátrico en un solo hospital y encontraron que el uso de la RCPL, además del cultivo y la histología, aumentaba el diagnóstico bacteriano en un 54%.

Existe evidencia adicional de la utilidad de la RCPL en el diagnóstico de la infección musculoesquelética en estudios que examinan casos en adultos. Sin embargo, la sensibilidad de la RCPL varía ampliamente en la literatura del 43,8% al 92,5% y la especificidad varía del 92,9% al 100% [7-9]. A pesar de esta variación, los investigadores concluyen sistemáticamente que la rápida disponibilidad de los resultados (<1 día) hace de la RCPL una herramienta complementaria para guiar el tratamiento inicial antes de la disponibilidad de los resultados del cultivo [7,8], especialmente en el contexto de un cultivo negativo [9]. Cabe señalar que estos estudios utilizaron diferentes estándares para medir el rendimiento de la RCPL; Bonilla *et al.* y Fenollar *et al.* utilizaron los resultados del cultivo como su patrón de referencia, mientras que Fihman *et al.* empleó el diagnóstico clínico basado en factores predeterminados [7,9]. Esta inconsistencia hace que los resultados sean difíciles de comparar e interpretar entre los estudios.

La RCPL también se ha mostrado prometedora como una herramienta valiosa para diagnosticar la tuberculosis que afecta a huesos y articulaciones [10-12]. *Mycobacterium tuberculosis* es un organismo particularmente difícil de cultivar porque los resultados falsamente negativos son relativamente comunes. Por lo tanto, todavía se necesita una prueba de diagnóstico rápida y fiable. Un estudio de 24 muestras (21 pacientes) mostró que la RCPL tenía una sensibilidad del 100% y una especificidad del 87,5% para identificar enfermedades tuberculosas que afectan a huesos y articulacio-

nes. Sin embargo, se observaron dos resultados falsamente positivos en pacientes que previamente habían sido diagnosticados de tuberculosis [10].

Una articulación infectada puede convertirse rápidamente en una urgencia médica. Las herramientas de diagnóstico molecular rápido podrían desempeñar un papel crucial en la identificación y el tratamiento de la infección de forma precoz [13]. La RCPL es un método molecular sensible, rápido y ampliamente disponible que puede detectar patógenos microbianos en muestras clínicas. Sin embargo, para obtener resultados fiables y consistentes, es necesario estandarizar los protocolos de preparación de RCPL y tener cuidado de evitar la contaminación [1,13].

Se necesita más investigación para estudiar el papel que la RCPL y otros métodos moleculares pueden desempeñar en la identificación de un patógeno.

### REFERENCIAS

- Mathews CJ, Coakley G. Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm. *Curr Opin Rheumatol.* 2008;20(4):457-462.
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351(16):1645-1654.
- Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clin Infect Dis.* 2001;33:594-106. doi:10.1086/321863.
- Cai HY, Caswell JL, Prescott JF. Nonculture molecular techniques for diagnosis of bacterial disease in animals: a diagnostic laboratory perspective. *Vet Pathol.* 2014;51:341-350. doi:10.1177/0300985813511132.
- Verdier I, Gayet-Ageron A, Ploton C, Taylor P, Benito Y, Freydiere A-M, et al. Contribution of a broad range polymerase chain reaction to the diagnosis of osteoarticular infections caused by *Kingella kingae*: description of twenty-four recent pediatric diagnoses. *Pediatr Infect Dis J.* 2005;24:692-696.
- Chometon S, Benito Y, Chaker M, Boisset S, Ploton C, Bérard J, et al. Specific real-time polymerase chain reaction places *Kingella kingae* as the most common cause of osteoarticular infections in young children. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:377-381. doi:10.1097/01.inf.0000259954.88139.f4.
- Bonilla H, Kepley R, Pawlak J, Belian B, Raynor A, Saravolatz LD. Rapid diagnosis of septic arthritis using 16S rDNA PCR: a comparison of 3 methods. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2011;69:390-395. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2010.11.010.
- Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specificity in bone and joint infections using molecular techniques. *J Infect.* 2007;55:510-517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.
- Fenollar F, Roux V, Stein A, Drancourt M, Raoult D. Analysis of 525 samples to determine the usefulness of PCR amplification and sequencing of the 16S rRNA gene for diagnosis of bone and joint infections. *J Clin Microbiol.* 2006;44:1018-1028. doi:10.1128/JCM.44.3.1018-1028.2006.
- Titov AG, Vyshnevskaya EB, Mazurenko SI, Santavirta S, Konttinen YT. Use of polymerase chain reaction to diagnose tuberculous arthritis from joint tissues and synovial fluid. *Arch Pathol Lab Med.* 2004;128:205-209. doi:10.1043/1543-2165(2004)128<205:UOPCRIT>2.0.CO;2.
- Verettas D, Kazakos C, Tilkeridis C, Dermon A, Petrou H, Galanis V. Polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in synovial fluid, tissue samples, bone marrow aspirate and peripheral blood. *J Infect Chemother.* 2003;69:4.
- Fujimoto N, Gemba K, Yao A, Ozaki S, Ono K, Wada S, et al. Tuberculosis diagnosed by PCR analysis of synovial fluid. *J Infect Chemother.* 2010;16:53-55. doi:10.1007/s10156-009-0010-7.
- Shirliff ME, Mader JT. Acute septic arthritis. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:527-544. doi:10.1128/CMR.15.4.527-544.2002.

## PREGUNTA 7: ¿Cómo podemos diferenciar una enfermedad de células falciformes y una artritis séptica/osteomielitis (OM)?

**RECOMENDACIÓN:** Se necesita una combinación de estudios clínicos, de laboratorio e imagen para diferenciar entre una enfermedad de células falciformes (SCD) y una infección. Una aspiración de la articulación o del periostio positiva para infección confirma la presencia de infección, mientras que las ecografías secuenciales sin colección de líquido subperióstica apoyan la crisis de células falciformes. La gammagrafía ósea trifásica en las primeras 24 horas puede diferenciar la crisis vasooclusiva (VOC) de la infección aguda. La imagen de resonancia magnética (RM) con contraste es bastante precisa para diferenciar la infección del infarto.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 87%, en desacuerdo: 0%, abstención: 13% (Supermayoría, consenso fuerte)

### JUSTIFICACIÓN

Diferenciar la infección ósea y articular de la osteonecrosis (ON) en la enfermedad de células falciformes (SCD) puede ser muy difícil. La presentación clínica es una herramienta importante para distinguir el OM del VOC en la SCD: dolor repentino, a menudo intenso; no fiebre o fiebre baja de menos de 100 F (< 38 °C); marcadores inflamatorios sólo levemente elevados; y una proporción elevada de hemoglobina/hematocrito es indicativa de crisis y ON [1-3]. También, el dolor en más de un sitio es más indicativo de una crisis y no de OM [4,5].

Inusa *et al.* [6] en un estudio retrospectivo demostró que el recuento de glóbulos blancos inicial promedio fue de 14,9 en VOC y de 17,8 en OM. Ellos identificaron a la proteína C reactiva media (PCR) como la prueba más importante para diferenciar OM de VOC – 86,4 versus 39,8. Por lo tanto, la PCR debe incluirse entre los criterios de riesgo de infección en un paciente con SCD y fiebre [7,8]. Las radiografías en fases tempranas de OM o VOC suelen ser normales, con una reacción perióstica que aparece en ambas condiciones dentro de las 2 primeras semanas [4,9].

Las ecografías por sí solas pueden diagnosticar OM en casos de SCD con 74% de sensibilidad y 63% de especificidad [10]. La ecografía en los primeros seis días muestra una elevación del periostio y/o una colección de líquido en el 76% de OM, mientras que en el 91% de los casos de VOC no muestra evidencia de colecciones. Es necesario repetir la ecografía para confirmar el diagnóstico de VOC en ausencia de colecciones [6].

Se encontró que la combinación de ecografía y PCR era una prueba fiable y rentable para distinguir el OM del VOC [6]. Las gammagrafías óseas con isótopos trifásicos y leucocitos marcados pueden ser útiles en etapas posteriores [11-14]. La exploración secuencial de la médula ósea con radionucleidos y la gammagrafía ósea dentro de las primeras 24 horas diferencian el infarto óseo de la infección aguda [15,16].

La RM potenciada en T1 tiene una intensidad baja en el infarto medular y una intensidad alta en imágenes ponderadas en T2 [4,11]. El realce con contraste en la RM puede distinguir con precisión entre infección e infarto [17]. De acuerdo con Delgado [18], la intensidad de la señal de la médula ósea no realizada en imágenes de RM con saturación grasa no es un criterio fiable para la diferenciación de la infección del infarto.

La aspiración de pus de la región subperióstica o articulación, o un hemocultivo positivo siguen siendo las pruebas de referencia para diagnosticar una infección en SCD, teniendo en cuenta que un hemocultivo negativo no descarta una infección [8,19,20].

### REFERENCIAS

[1] Vanderhave KL, Perkins CA, Scannell B, Brighton BK. Orthopaedic manifestations of sickle cell disease. *J Am Acad Orthop Surg.* 2018;26:94-101. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00255.

- [2] Berger E, Saunders N, Wang L, Friedman JN. Sickle cell disease in children: differentiating osteomyelitis from vaso-occlusive crisis. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009;163:251-255. doi:10.1001/archpediatrics.2008.545.
- [3] Worrall D, Smith-Whitley K, Wells L. Hemoglobin to hematocrit ratio: the strongest predictor of femoral head osteonecrosis in children with sickle cell disease. *J Pediatr Orthop.* 2016;36:139-144. doi:10.1097/BPO.0000000000000409.
- [4] Munk PL, Helms CA, Holt RG. Immature bone infarcts: findings on plain radiographs and MR scans. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;152:547-549. doi:10.2214/ajr.152.3.547.
- [5] Sennara H, Gorry F. Orthopedic aspects of sickle cell anemia and allied hemoglobinopathies. *Clin Orthop Relat Res.* 1978;154-157.
- [6] Inusa BPD, Oyewo A, Brokke F, Santhikumar G, Jogevaran KH. Dilemma in differentiating between acute osteomyelitis and bone infarction in children with sickle cell disease: the role of ultrasound. *PLoS One.* 2013;8:e65001. doi:10.1371/journal.pone.0065001.
- [7] Morrissey BJ, Bycroft TP, Almossawi O, Wilkey OB, Daniels JG. Incidence and predictors of bacterial infection in febrile children with sickle cell disease. *Hemoglobin.* 2015;39:316-319. doi:10.3109/03630269.2015.1065419.
- [8] Almeida A, Roberts I. Bone involvement in sickle cell disease. *Br J Haematol.* 2005;129:482-490. doi:10.1111/j.1365-2141.2005.05476.x.
- [9] Chambers JB, Forsythe DA, Bertrand SL, Twinski HJ, Stefl ik DE. Retrospective review of osteoarticular infections in a pediatric sickle cell age group. *J Pediatr Orthop.* 2000;20:682-685.
- [10] William RR, Hussein SS, Jeans WD, Wali YA, Lamki ZA. A prospective study of soft-tissue ultrasonography in sickle cell disease patients with suspected osteomyelitis. *Clin Radiol.* 2000;55:307-310. doi:10.1053/crad.1999.0377.
- [11] Ganguly A, Boswell W, Aniq H. Musculoskeletal manifestations of sickle cell anemia: a pictorial review. *Anemia.* 2011;2011:794283. doi:10.1155/2011/794283.
- [12] Ejindu VC, Hine AL, Mashayekhi M, Shorvon PJ, Misra RR. Musculoskeletal manifestations of sickle cell disease. *Radiographics.* 2007;27:1005-1021. doi:10.1148/rg.274065142.
- [13] Palestro CJ, Love C, Tronco GG, Tomas MB, Rini JN. Combined labeled leukocyte and technetium 99m sulfur colloid bone marrow imaging for diagnosing musculoskeletal infection. *Radiographics.* 2006;26:859-870. doi:10.1148/rg.263055139.
- [14] Umans H, Haramati N, Flusser G. The diagnostic role of gadolinium enhanced MRI in distinguishing between acute medullary bone infarct and osteomyelitis. *Magn Reson Imaging.* 2000;18:255-262.
- [15] Skaggs DL, Kim SK, Greene NW, Harris D, Miller JH. Differentiation between bone infarction and acute osteomyelitis in children with sickle-cell disease with use of sequential radionuclide bone-marrow and bone scans. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83-A:1810-1813.
- [16] Kim HC, Alavi A, Russell MO, Schwartz E. Differentiation of bone and bone marrow infarcts from osteomyelitis in sickle cell disorders. *Clin Nucl Med.* 1989;14:249-254.
- [17] Jain R, Sawhney S, Rizvi SG. Acute bone crises in sickle cell disease: the T1 fat-saturated sequence in differentiation of acute bone infarcts from acute osteomyelitis. *Clin Radiol.* 2008;63:59-70. doi:10.1016/j.crad.2007.07.017.
- [18] Delgado J, Bedoya MA, Green AM, Jaramillo D, Ho-Fung V. Utility of unenhanced fat-suppressed T1-weighted MRI in children with sickle cell disease can it differentiate bone infarcts from acute osteomyelitis? *Pediatr Radiol.* 2015;45:1981-1987. doi:10.1007/s00247-015-3423-8.
- [19] Wong AL, Sakamoto KM, Johnson EE. Differentiating osteomyelitis from bone infarction in sickle cell disease. *Pediatr Emerg Care.* 2001;17:60-63; quiz 64.
- [20] Keeley K, Buchanan GR. Acute infarction of long bones in children with sickle cell anemia. *J Pediatr.* 1982;101:170-175.



Autores: Ali Parsa, Alexander J. Shope

**PREGUNTA 1:** ¿Cuáles son las indicaciones de intervención quirúrgica en casos de osteomielitis/artritis séptica? ¿Cómo se debe monitorizar la evolución y resolución del tratamiento?

**RECOMENDACIÓN:** La artritis séptica es una urgencia ortopédica y necesita un tratamiento quirúrgico precoz. Según la evidencia actual, no hay indicaciones claras sobre el momento de la intervención quirúrgica en los casos de osteomielitis. La literatura actual sugiere monitorizar la progresión de la enfermedad, la eficacia del tratamiento y la resolución vigilando la tendencia de los niveles de proteína C reactiva (PCR).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%, en desacuerdo: 3%, abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte)

**JUSTIFICACIÓN**

El tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas en niños ha sido debatido durante mucho tiempo. La evidencia ha demostrado que puede ser apropiado tratar esta condición médicamente. Sin embargo, la cirugía puede desempeñar un papel terapéutico crítico para los pacientes que no responden a un tratamiento médico o para aquellos que presentan una carga biológica masiva en la articulación que puede requerir evacuación.

La osteomielitis en la población pediátrica a menudo presenta características clínicas superpuestas con otras enfermedades, lo que dificulta su diagnóstico [1]. Las presentaciones clínicas no solo son diversas, sino que los aspectos epidemiológicos de la patología también desempeñan un papel fundamental en su tratamiento. La edad del paciente, el sexo, el estatus socioeconómico e incluso la ubicación geográfica apuntan a diferentes etiologías, lo que hace que las opciones de tratamiento sean un desafío [1,2]. Los pacientes que viven en los Estados Unidos pueden correr un riesgo particular de infecciones agresivas por osteomielitis debido a la presencia de cepas altamente virulentas de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM). El noventa por ciento de los aislados de SARM encontrados en los EE. UU. están relacionados con la cepa USA300 que es positiva para los genes *pvl* y *fnbB*, que codifican la toxina de leucocidina Pantón-Valentine y el factor de unión a fibronectina respectivamente [3]. Los pacientes que contraen cepas como éstas tienen un riesgo mayor de formación de abscesos subperiósticos, tromboflebitis séptica, endocarditis y abscesos musculares grandes [3]. Otro patógeno, *Kingella kingae*, también ha surgido recientemente como etiología de osteomielitis y artritis séptica con una presentación clínica más leve, además de marcadores inflamatorios y recuentos de leucocitos inferiores [4]. Esto resalta aún más las diversas formas de presentación que tienen estas condiciones.

Debido a la naturaleza multifacética de la osteomielitis, el cuidado de estos pacientes requiere un enfoque multidisciplinario coordinado para evitar las complicaciones potencialmente devastadoras de la omisión del diagnóstico de osteomielitis [1]. Al igual que con muchas afecciones en medicina, el diagnóstico y el inicio del tratamiento tempranos son primordiales. Desafortunadamente, no existen pruebas de referencia para ayudar en el diagnóstico de artritis séptica u osteomielitis en la población pediátrica [5]. Además, la falta de indicaciones quirúrgicas claras complica el plan de tratamiento [1,6-9].

Se encontró que la osteomielitis es concomitante con artritis séptica en aproximadamente el 30% de los casos [1,3]. Por lo general, la siembra bacteriana se produce en la región metafisaria de los

huesos largos donde los capilares hacen giros bruscos que resultan en rutas serpentinales de flujo sanguíneo [1,3,5]. Si la infección se desarrolla en la porción intracapsular del hueso metafisario (es decir, fémur proximal, húmero, radio o tibia distal lateral), existe una mayor probabilidad de extensión al espacio articular [1,3]. La afectación del espacio articular crea un aumento de la presión intraarticular, el reclutamiento de leucocitos y la posterior liberación de citoquinas, que pueden causar daño al cartílago en tan solo ocho horas [4,10].

Los defensores de la intervención quirúrgica han argumentado que la intervención quirúrgica puede detener la progresión de la enfermedad [1,6,11]. La cirugía y el desbridamiento de la articulación pueden reducir la probabilidad de osteonecrosis al mejorar el suministro vascular al hueso, lo que permite un mejor suministro de antibióticos y la penetración en el sitio de la infección [6]. Del mismo modo, cuando hay afectación osteoarticular, descomprimir y lavar la articulación ayuda a detener el daño permanente al disminuir la presión intraarticular y reducir las enzimas proteolíticas causantes de la degradación del cartílago y del hueso subcondral [10,11].

A pesar de estos argumentos válidos, no se han realizado estudios que definan de manera efectiva las indicaciones quirúrgicas para la osteomielitis y la artritis séptica. Las indicaciones para la cirugía en la literatura se basan en opiniones de expertos, series de casos y estudios de cohortes, y ninguno proporciona guías clínicas basadas en la evidencia para la intervención quirúrgica en el caso de osteomielitis [6,7,9]. Además, los procedimientos quirúrgicos utilizados para la osteomielitis son diversos, desde la biopsia ósea y el drenaje de abscesos subperiósticos hasta procedimientos más complejos, como la creación de una ventana cortical y un desbridamiento extenso [1]. Dartnell *et al.* realizó una revisión sistemática de la literatura y encontró muy poca evidencia para apoyar la intervención quirúrgica en pacientes pediátricos con osteomielitis y/o artritis séptica debido a la falta de ensayos controlados aleatorizados [8]. En el mejor de los casos, las recomendaciones actuales para la cirugía incluyen [1,6-8,12]:

- No mejoría en 48-72 horas a pesar del tratamiento antibiótico
- Presencia de pus franco en la aspiración de la articulación.
- Identificación de abscesos secuestrados.

Sin embargo, ninguna de estas recomendaciones cuenta con evidencia cuantitativa de estudios controlados aleatorizados.

La artritis séptica se considera una urgencia ortopédica y requiere un tratamiento precoz [13-15]. A lo largo de la literatura actual, se

acepta que la artritis séptica requiere la extirpación quirúrgica del material que la favorece [5,10]. Faltan guías y ensayos aleatorizados apropiados para establecer evidencia estadística. Es más, existen numerosas sugerencias de la técnica exacta de descompresión articular (es decir, artrotomía versus artroscopia versus aspiración con aguja).

El-Sayed *et al.* realizó un estudio prospectivo controlado para comparar la artrotomía de cadera versus la artroscopia en el contexto de la artritis séptica de cadera [13]. La artrotomía abierta había sido considerada el patrón de referencia de tratamiento en el momento de su estudio. Este último estudio no encontró diferencias estadísticas en los resultados clínicos (según los criterios de evaluación clínica de Bennett), como dolores articulares postoperatorios prolongados, limitaciones en la amplitud de movimiento articular o recurrencia de infección [13]. La duración media de la estancia hospitalaria fue más corta para el grupo artroscópico en comparación con el grupo de artrotomía (media de 3,8 días versus 6,4 días,  $p < 0,0001$ ) [13]. Los resultados de este estudio sugieren que la artroscopia de cadera es una alternativa válida a la artrotomía de cadera para la artritis séptica de la articulación de la cadera. Se obtuvieron resultados similares en otro estudio [5].

Para la artritis séptica de la rodilla, la artroscopia tiende a ser la opción quirúrgica [12,13]. Nuevamente, faltan datos para apoyar estas afirmaciones. Otros estudios han sugerido que la artrotomía puede ser mejor para la artritis séptica del hombro y la cadera debido al espacio reducido en estas articulaciones para permitir la entrada de instrumentos artroscópicos [10,12]. Baker *et al.* señaló que la artroscopia también puede ser una alternativa viable en las articulaciones del hombro y el tobillo [12]. Por el contrario, Peltola *et al.* informan en su ensayo prospectivo aleatorizado que la mayoría de los pacientes incluidos en su estudio no requirieron procedimientos quirúrgicos más allá de una aspiración diagnóstica [16]. A pesar del debate sobre la técnica y la necesidad de intervenciones quirúrgicas, la literatura enfatiza que el diagnóstico temprano y el tratamiento precoz son fundamentales cuando se atiende a pacientes con sospecha de artritis séptica [5,8,10,13].

Otros estudios han intentado simplificar el enfoque diagnóstico en pacientes con sospecha de artritis séptica. Kocher *et al.* establecieron un algoritmo clínico para ayudar en el diagnóstico precoz de las caderas sépticas pediátricas [14]. Sus criterios incluían la incapacidad o el rechazo del paciente para cargar peso, el historial de fiebre (definido como una temperatura oral  $> 38,5^{\circ}\text{C}$ ), un recuento de leucocitos en suero mayor a  $12.000$  células/mm<sup>3</sup> y una velocidad de sedimentación globular (VSG) mayor de  $40$  mm/h [14]. Estudios posteriores hallaron una mayor eficacia al incorporar la PCR en este algoritmo [17-19]. Sin embargo, este algoritmo clínico no se ha validado completamente en todas las poblaciones y se deben realizar estudios adicionales antes de que pueda aplicarse universalmente [15,20].

A pesar de esta heterogeneidad significativa en la literatura con respecto a las indicaciones quirúrgicas y las técnicas quirúrgicas para la osteomielitis y la artritis séptica, existe un mayor consenso sobre el uso de la PCR y la VSG para ayudar en el diagnóstico y monitorizar la respuesta al tratamiento [8,17]. La PCR se ha mostrado como una prueba eficaz para el diagnóstico y el seguimiento de la respuesta al tratamiento [5,8,10,16]. La VSG se ha considerado clásicamente como un marcador de laboratorio para la osteomielitis, pero ahora ha sido ampliamente reemplazada por la PCR [10]. La corta vida media de la PCR permite una monitorización más precisa de la eficacia del tratamiento. La disminución de los niveles de PCR es indicativa de la eficacia del tratamiento [8, 16]. Pääkkönen *et al.* encontraron que incluso con la pirexia persistente, la reducción de los niveles de PCR

podría usarse para justificar el cambio de antibióticos de intravenoso a oral [10]. También informaron que ellos fueron capaces de discontinuar los antibióticos de manera segura después de 10 días siempre y cuando los niveles de PCR fueran inferiores a  $20$  mg/dl [10,16]. En circunstancias en las que los niveles de PCR no disminuyen o continúan aumentando, pueden ser necesarios más estudios o intervenciones adicionales, ya que esto sugiere una respuesta clínica subóptima al tratamiento actual [16].

## REFERENCIAS

- [1] Funk SS, Copley LAB. Acute hematogenous osteomyelitis in children: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Orthop Clin North Am.* 2017;48:199-208. doi:10.1016/j.oocl.2016.12.007.
- [2] Malcius D, Trumpulyte G, Barauskas V, Kilda A. Two decades of acute hematogenous osteomyelitis in children: are there any changes? *Pediatr Surg Int.* 2005;21:356-359. doi:10.1007/s00383-005-1432-7.
- [3] Agarwal A, Aggarwal AN. Bone and joint infections in children: septic arthritis. *Indian J Pediatr.* 2016;83:825-833. doi:10.1007/s12098-015-1816-1.
- [4] Ceroni D, Cherkaoui A, Combescure C, François P, Kaelin A, Schrenzel J. Differentiating osteoarticular infections caused by *Kingella kingae* from those due to typical pathogens in young children: *Pediatr Infect Dis J.* 2011;30:906-909. doi:10.1097/INF.0b013e31821c3aee.
- [5] Iliadis AD, Ramachandran M. Paediatric bone and joint infection. *EFFORT Open Rev.* 2017;2:7-12. doi:10.1302/2058-5241.2.160027.
- [6] Castellazzi L, Mantero M, Esposito S. Update on the management of pediatric acute osteomyelitis and septic arthritis. *Int J Mol Sci.* 2016;17. doi:10.3390/ijms17060855.
- [7] Street M, Puna R, Huang M, Crawford H. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis. *J Pediatr Orthop.* 2015;35:634-639. doi:10.1097/BPO.0000000000000332.
- [8] Darnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systemic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94(5):584-585.
- [9] DeRonde KJ, Girott o JE, Nicolau DP. Management of pediatric acute hematogenous osteomyelitis, part I: antimicrobial stewardship approach and review of therapies for methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, and *Kingella kingae*. *Pharmacotherapy.* 2018;Jun 19. doi:10.1002/phar.2160.
- [10] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. *Arch Dis Child.* 2012;97(3):287-292. doi:10.1136/archdis-child-2011-300462.
- [11] Ceroni D, Kampouroglou G, Anderson della Llana R, Salvo D. Osteoarticular infections in young children: what has changed over the last years? *Swiss Med Wkly.* 2014;144:w13971. doi:10.4414/smw.2014.13971.
- [12] Baker ADL, Macnicol MF. Haematogenous osteomyelitis in children: epidemiology, classification, aetiology and treatment. *Paediatr Child Health.* 2008;18:75-84. doi:10.1016/j.paed.2007.11.002.
- [13] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. *J Child Orthop.* 2008;2:229-237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.
- [14] Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR. Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86A(8):1629-1635. doi:10.2106/00004623-200408000-00005.
- [15] Uzoigwe CE. Another look: is there a fl aw to current hip septic arthritis diagnostic algorithms? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:1645-1651. doi:10.1007/s11999-013-3142-0.
- [16] Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJT. Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis. *Clin Infect Dis.* 2009;48:1201-1210. doi:10.1086/597582.
- [17] Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88(6):1251-1257.
- [18] Jung ST, Rowe SM, Moon ES, Song EK, Yoon TR, Seo HY. Significance of laboratory and radiologic findings for differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:368-372.
- [19] Singhal R, Perry DC, Khan FN, Cohen D, Stevenson HL, James LA, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93-B:1556-1561. doi:10.1302/0301-620X.93B11.26857.
- [20] Sultan J, Hughes PJ. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B:1289-1293. doi:10.1302/0301-620X.92B9.24286.

## PREGUNTA 2: ¿Cuán radical debe ser la cirugía para la osteomielitis/artritis séptica?

**RECOMENDACIÓN:** En pacientes pediátricos con osteomielitis/artritis séptica que requieren intervención quirúrgica, se requiere desbridamiento agresivo e irrigación abundante de la articulación infectada.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 89%, en desacuerdo: 7%, abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte)

### JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de elección para la artritis séptica en niños es la irrigación y el desbridamiento de la articulación séptica para limpiar la articulación de bacterias y enzimas destructivas y también disminuir la presión intraarticular para evitar el daño y la isquemia del cartilago articular [1,2].

La artritis séptica de la articulación de la cadera se ha considerado una afección emergente en pacientes pediátricos que a menudo requieren artrotomía abierta tan pronto como se confirma la enfermedad con aspiración articular [1 a 5].

Hay algunos informes que muestran resultados equivalentes para el tratamiento de la artritis séptica de cadera cuando se empleó artroscopia versus artrotomía [6,7]. Las aspiraciones repetidas de la articulación de la cadera con guía de ultrasonido demostraron ser efectivas en el 85% de los niños sin la necesidad de una artrotomía [4,8-11]. La indicación de tratamiento quirúrgico en la artritis séptica de otras articulaciones sigue siendo controvertida. Generalmente se recomienda el drenaje de cualquier derrame grande presente en las articulaciones. En las articulaciones de tobillo, rodilla y hombro, la irrigación artroscópica o la aspiración y lavado pueden ser apropiados [1,3].

No existe consenso sobre el momento, el tipo y la extensión de los procedimientos quirúrgicos en pacientes con osteomielitis [1]. Se recomienda cirugía en presencia de abscesos subperiósticos, necrosis ósea o invasión directa de la placa de crecimiento que puede verse en las imágenes de resonancia magnética (RM) [2]. También está indicado si un paciente no responde al tratamiento con antibióticos, según el examen clínico, los parámetros de laboratorio y los estudios de imagen (en particular, la RM) [1].

La decisión de drenar una colección subperióstica observada en la ecografía no puede basarse únicamente en el tamaño de la colección, sino que debe tener en cuenta los hallazgos clínicos del paciente y la respuesta al tratamiento con antibióticos [12-14].

Durante la intervención quirúrgica, a menudo se crea una ventana cortical [1,15], pero el tratamiento óptimo para el absceso subperióstico sigue siendo controvertido en cuanto a si se debe realizar o no una corticotomía o un drenaje intramedular [1,16,17]. Hay pruebas limitadas para sugerir que el drenaje subperióstico aislado es un tratamiento adecuado para un absceso subperióstico [18-20].

Montgomery *et al.* [21] en un estudio comparativo retrospectivo demostró que en pacientes con absceso subperióstico, el drenaje intramedular disminuyó significativamente la necesidad de repetir la cirugía. Otro factor a considerar cuando se trata de pacientes pediátricos con artritis séptica es la virulencia del organismo infeccioso. En pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), se justifica una intervención quirúrgica más agresiva, ya que estos pacientes tienen riesgo de recaída y, a menudo, necesitan cirugías repetidas [15,22-24].

### REFERENCIAS

- [1] Copley LAB. Pediatric musculoskeletal infection: trends and antibiotic recommendations. *J Am Acad Orthop Surg.* 2009;17:618-626.
- [2] Arkader A, Brusalis CM, Warner WC, Conway JH, Noonan K. Update in pediatric musculoskeletal infections: when it is, when it isn't, and what to do. *Instr Course Lect.* 2017;66:495-504.
- [3] Faust SN, Clark J, Pallett A, Clarke NMP. Managing bone and joint infection in children. *Arch Dis Child.* 2012;97:545-553. doi:10.1136/archdis-child-2011-301089.
- [4] Rutz E, Spoerri M. Septic arthritis of the paediatric hip - A review of current diagnostic approaches and therapeutic concepts. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:123-134.
- [5] Samora JB, Klingele K. Septic arthritis of the neonatal hip: acute management and late reconstruction. *J Am Acad Orthop Surg.* 2013;21:632-641. doi:10.5435/JAAOS-21-10-632.
- [6] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. *J Child Orthop.* 2008;2:229-237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.
- [7] Nussem I, Jabur MKA, Playford EG. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the hip. *Arthroscopy.* 2006;22(8):902.e1-3. doi:10.1016/j.arthro.2005.12.057.
- [8] Givon U, Liberman B, Schindler A, Blankstein A, Ganel A. Treatment of septic arthritis of the hip joint by repeated ultrasound-guided aspirations. *J Pediatr Orthop.* 2004;24:266-270.
- [9] Journeau P, Wein F, Popkov D, Philippe R, Haumont T, Lascombes P. Hip septic arthritis in children: assessment of treatment using needle aspiration/irrigation. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2011;97:308-313. doi:10.1016/j.otsr.2011.01.009.
- [10] Griffet J, Oborocianu I, Rubio A, Leroux J, Lauron J, Hayek T. Percutaneous aspiration irrigation drainage technique in the management of septic arthritis in children. *J Trauma.* 2011;70:377-383. doi:10.1097/TA.0b013e31820318f0.
- [11] Weigl DM, Becker T, Mercado E, Bar-On E. Percutaneous aspiration and irrigation technique for the treatment of pediatric septic hip: effectiveness and predictive parameters. *J Pediatr Orthop B.* 2016;25:514-519. doi:10.1097/BPB.0000000000000345.
- [12] Mah ET, LeQuesne GW, Gent RJ, Paterson DC. Ultrasonic signs of pelvic osteomyelitis in children. *Pediatr Radiol.* 1994;24:484-487.
- [13] Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Nyska M. Ultrasound in diagnosis and management of acute haematogenous osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75:79-82.
- [14] Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis. *J Bone Joint Surg.* 2012;94:12.
- [15] Pendleton A, Kocher MS. Methicillin-resistant staphylococcus aureus bone and joint infections in children. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;23:29-37. doi:10.5435/JAAOS-23-01-29.
- [16] Frank G, Mahoney HM, Eppes SC. Musculoskeletal infections in children. *Pediatr Clin North Am.* 2005;52:1083-1106, ix. doi:10.1016/j.pcl.2005.04.003.
- [17] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. *Arch Dis Child.* 2011; 97(3):287-292.
- [18] Cole WG, Dalziel RE, Leitel S. Treatment of acute osteomyelitis in childhood. *J Bone Joint Surg Br.* 1982;64:218-223.
- [19] McCarthy JJ, Dormans JP, Kozin SH, Pizzutillo PD. Musculoskeletal infections in children: basic treatment principles and recent advancements. *Instr Course Lect.* 2005;54:515-528.
- [20] Labbé J-L, Peres O, Leclair O, Goulon R, Schemama P, Jourdel F, et al. Acute osteomyelitis in children: the pathogenesis revisited? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96:268-275. doi:10.1016/j.otsr.2009.12.012.
- [21] Montgomery CO, Porter A, Sachleben B, Suva LJ, Rabenhorst B. Treatment of subperiosteal abscesses in children: is drainage of the intramedullary canal required? *J Pediatr Orthop B.* 2017;26:497-500. doi:10.1097/BPB.0000000000000283.
- [22] Hawkshead JJ, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop.* 2009;29:85-90. doi:10.1097/BPO.0b013e3181901c3a.
- [23] Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, Caird MS, Hensinger RN, Farley FA, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer? *J Pediatr Orthop.* 2009;29:927-931. doi:10.1097/BPO.0b013e3181bd1e0c.
- [24] Dohin B, Gillet Y, Kohler R, Lina G, Vandenesch F, Vanhems P, et al. Pediatric bone and joint infections caused by Pantone-Valentine leukocidin-positive *Staphylococcus aureus*. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:1042-1048. doi:10.1097/INF.0b013e318133a85e.

**PREGUNTA 3:** ¿Tiene algún papel/alguna función el lavado artroscópico en niños con artritis séptica?**RECOMENDACIÓN:** Sí. La artroscopia es una herramienta útil en el tratamiento de la artritis séptica en niños.**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%, en desacuerdo: 10%, abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte)**JUSTIFICACIÓN**

El diagnóstico precoz de la artritis séptica (SA) en el grupo de edad pediátrica es esencial para evitar las secuelas adversas asociadas con la SA tardía, tales como osteonecrosis, condrolisis, la recaída o la recurrencia de SA y sepsis, y es más importante que el tipo de drenaje [1-3].

Durante décadas, el tratamiento predominante de la SA pediátrica después del diagnóstico temprano fue la artrotomía abierta, la irrigación y el desbridamiento [2,4,5]. La técnica óptima para el drenaje está discutida entre la aspiración con aguja, la artrotomía o la artroscopia. El drenaje artroscópico en adultos con SA de rodilla es el tratamiento de elección aceptado, ya que el resultado funcional y el éxito del tratamiento es mejor utilizando este método de tratamiento [6, 7]. El tratamiento artroscópico de la SA en pacientes pediátricos se define como una opción válida/satisfactoria para la artritis séptica de cadera, rodilla, tobillo y hombro en niños [8,9].

A pesar de la preocupación sobre la tracción en las caderas sépticas durante el proceso de infección, varios estudios han demostrado su seguridad [10-13].

Kim *et al.* y Chung *et al.* informaron de buenos resultados en la utilización de la artroscopia de cadera en SA [11,14,15]. En un estudio comparativo prospectivo sobre la cadera SA, los niños tratados con artroscopia tuvieron mejores resultados funcionales (90% excelente versus 70% en el grupo de artrotomía abierta), estancias hospitalarias significativamente más cortas y una menor tasa de cicatrización debido a la naturaleza menos invasiva [16].

Un estudio reciente con un seguimiento de 2,5 años apoyó/suscribió estos resultados [9]. En éste, todos los lavados de repetición se hicieron por vía artroscópica, y fue seguro incluso para niños muy pequeños.

En un estudio comparativo con un seguimiento de 7 años entre lavado artroscópico versus artrotomía abierta, Johns *et al.* informaron tasas reducidas de drenaje de repetición una movilidad de la rodilla y carga más precoces en el grupo artroscópico; sin embargo, estas tendencias no alcanzaron una diferencia estadísticamente significativa [17].

En una serie de 76 niños con artritis séptica tratada artroscópicamente, una combinación de lavado artroscópico y tratamiento antibiótico erradicó con éxito la infección en 91% de los pacientes, y la revisión abierta solo fue necesaria en el 4% de estos casos [18].

En resumen, el lavado artroscópico es un procedimiento útil para el tratamiento de la artritis séptica pediátrica, pero la evidencia es más débil que en la literatura para adultos. El tamaño limitado de

la muestra y la ausencia de ensayos clínicos aleatorizados son evidentes tanto en la SA de rodilla como de cadera en el contexto pediátrico. Por lo tanto, no hay pruebas definitivas que favorezcan el lavado artroscópico sobre la artrotomía abierta en niños.

**REFERENCIAS**

- [1] Forlin E, Milani C. Sequelae of septic arthritis of the hip in children: a new classification and a review of 41 hips. *J Pediatr Orthop.* 2008;28:524-528. doi:10.1097/BPO.0b013e31817bb079.
- [2] Shaw BA, Kasser JR. Acute septic arthritis in infancy and childhood. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;212-225.
- [3] Sucato DJ, Schwend RM, Gillespie R. Septic arthritis of the hip in children. *J Am Acad Orthop Surg.* 1997;5(5):249-260.
- [4] Fabry G, Meire E. Septic arthritis of the hip in children: poor results after late and inadequate treatment. *J Pediatr Orthop.* 1983;3:461-466.
- [5] Paterson DC. Acute suppurative arthritis in infancy and childhood. *J Bone Joint Surg Br.* 1970;52:474-482.
- [6] Lane JG, Falahee MH, Wojtys EM, Hankin FM, Kaufer H. Pyarthrosis of the knee. Treatment considerations. *Clin Orthop Relat Res.* 1990;198-204.
- [7] Bussière F, Beaufils P. [Role of arthroscopy in the treatment of pyogenic arthritis of the knee in adults. Report of 16 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1999;85:803-810.
- [8] Thompson RM, Gourineni P. Arthroscopic treatment of septic arthritis in very young children. *J Pediatr Orthop.* 2017;37:e53-57. doi:10.1097/BPO.0000000000000659.
- [9] Sanpera I, Raluy-Collado D, Sanpera-Iglesias J. Arthroscopy for hip septic arthritis in children. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:87-89. doi:10.1016/j.otsr.2015.10.008.
- [10] DeAngelis NA, Busconi BD. Hip arthroscopy in the pediatric population. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;60-63. doi:10.1097/01.blo.0000043044.84315.90.
- [11] Kim S-J, Choi N-H, Ko S-H, Linton JA, Park H-W. Arthroscopic treatment of septic arthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;211-214.
- [12] Ivey M, Clark R. Arthroscopic debridement of the knee for septic arthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;201-206.
- [13] Smith MJ. Arthroscopic treatment of the septic knee. *Arthroscopy.* 1986;2(1):30-34.
- [14] Chung WK, Slater GL, Bates EH. Treatment of septic arthritis of the hip by arthroscopic lavage. *J Pediatr Orthop.* 1993;13:444-446.
- [15] Kim SJ, Choi NH, Kim HJ. Operative hip arthroscopy. *Clin Orthop Relat Res.* 1998;156-165.
- [16] El-Sayed AMM. Treatment of early septic arthritis of the hip in children: comparison of results of open arthrotomy versus arthroscopic drainage. *J Child Orthop.* 2008;2:229-237. doi:10.1007/s11832-008-0094-0.
- [17] Johns B, Loewenthal M, Ho E, Dewar D. Arthroscopic versus open treatment for acute septic arthritis of the knee in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2018;37:413-418. doi:10.1097/INF.0000000000001795.
- [18] Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gächter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2000;8(5):270-274. doi:10.1007/s001670000129.



**Autores:** Craig A. Aboltins, Brennan Collins, Parham Sendi, Ali Parsa

## PREGUNTA 4: ¿Debería la duración del uso de antibióticos ser diferente para una artritis séptica primaria (SA) vs. osteomielitis (OM)?

**RECOMENDACIÓN:** Aunque existe una tendencia a prescribir un ciclo más prolongado de antibióticos en pacientes pediátricos con OM en comparación con séptica primaria SA, esta práctica no se basa en evidencia concluyente.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%, en desacuerdo: 2%, abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte)

### JUSTIFICACIÓN

Durante décadas, se ha creído que es necesario un tratamiento prolongado con antibióticos (de cuatro a seis semanas) para mejorar los resultados a largo plazo cuando se trata el OM y la SA en niños [1-3]. En los últimos años, se ha empezado a cuestionar la eficacia de prescribir un curso prolongado de antibióticos en el tratamiento de las SA. Estudios recientes, incluidos ensayos clínicos, han demostrado que un tratamiento antibiótico de duración más corta (menos de una semana), en particular antibióticos por vía intravenosa, es eficaz para tratar grupos selectivos de pacientes pediátricos con infección musculoesquelética y reducir la duración de la estancia, las complicaciones y los costes de la atención médica [4-9].

Jagodzinski *et al.* demostraron en un estudio prospectivo que tres a cinco días de tratamiento antibiótico parenteral era suficiente para tratar una infección osteoarticular en niños [10]. Sin embargo, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda actualmente que se administren antibióticos durante seis semanas a niños con infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) del sistema musculoesquelético [11].

Tampoco hay consenso ni estudios publicados sobre el momento de transición óptimo del tratamiento con antibióticos por vía intravenosa a oral en la infección osteoarticular pediátrica. Sin embargo, existe un acuerdo en la práctica clínica de que se debe realizar una transición de antibióticos parenterales a orales cuando mejoren los signos clínicos y los marcadores séricos de laboratorio [12-14].

Una extensa búsqueda en la literatura mostró 33 estudios observacionales retrospectivos relacionados con el tratamiento de las infecciones musculoesqueléticas pediátricas. La duración media del uso de antibióticos en estos estudios varió de dos a cinco semanas para los pacientes con SA y de tres a ocho semanas para los pacientes con OM. Muchos de estos estudios tenían tamaños de muestra pequeños, corta duración de seguimiento y poblaciones heterogéneas de pacientes, lo que excluía una comparación válida. En los estudios que analizaron poblaciones de SA y OM, mostraron sistemáticamente una duración más prolongada de los antibióticos para los pacientes con OM [15-17].

No se han realizado estudios de alto nivel que examinen la duración adecuada del tratamiento antibiótico en pacientes pediátricos con SA versus OM. A falta de una evidencia concreta, no queda claro si la duración del tratamiento con antibióticos debe ser diferente para la SA primaria frente a la OM. De los resultados de la revisión de la literatura disponible, parece que los casos no complicados de SA pueden tratarse con una duración más corta de los antibióticos que la OM. Esto se alinea con las directrices actuales de la Sociedad Europea de Enfermedades Infecciosas Pediátricas, así como la Sociedad de Australasia para Enfermedades Infecciosas, que recomiendan un promedio de dos a tres semanas de antibióticos en SA y de tres a cuatro semanas en OM [18,19]. Las guías terapéuticas australianas sugieren una duración similar de tres semanas en SA y un mínimo de

tres semanas en OM [20,21]. Sin embargo, la duración del uso de antibióticos debe evaluarse individualmente y guiarse por la respuesta clínica. Hay escasez de datos en cuanto a la duración de los antibióticos en recién nacidos, pacientes inmunocomprometidos, pacientes con abscesos óseos, pacientes con OM crónica e infecciones causadas por SARM. La duración óptima del tratamiento en estos grupos aún no se ha definido. Por lo tanto, se requieren ensayos clínicos prospectivos aleatorizados más grandes con rigor metodológico.

### REFERENCIAS

- [1] Kliegman RM, Nelson WE, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 19. ed., Philadelphia, PA: Elsevier, Saunders; 2011.
- [2] Feigin RD, Cherry JD, James D. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 2nd ed. Philadelphia, PA: Saunders; 1987.
- [3] Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med.* 2014;370:352-360. doi:10.1056/NEJMra1213956.
- [4] Pääkkönen M, Peltola H. Simplifying the treatment of acute bacterial bone and joint infections in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2011;9:1125-1131. doi:10.1586/eri.11.140.
- [5] Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop.* 2006;26:703-708. doi:10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4.
- [6] Pääkkönen M, Peltola H. Treatment of acute septic arthritis. *Pediatr Infect Dis J.* 2013;32:684-685. doi:10.1097/INF.0b013e31828e1721.
- [7] Majewski J, Del Vecchio M, Aronoff S. Route and length of therapy of acute uncomplicated hematogenous osteomyelitis: do we have the answers yet? *Hosp Pediatr.* 2014;4:44-47. doi:10.1542/hpeds.2013-0035.
- [8] Pääkkönen M, Peltola H. Management of a child with suspected acute septic arthritis. *Arch Dis Child.* 2012;97:287-292. doi:10.1136/archdischild-2011-300462.
- [9] Pääkkönen M, Peltola H. Antibiotic treatment for acute haematogenous osteomyelitis of childhood: moving towards shorter courses and oral administration. *Int J Antimicrob Agents.* 2011;38:273-280. doi:10.1016/j.ijantimicag.2011.04.007.
- [10] Jagodzinski NA, Kanwar R, Graham K, Bache CE. Prospective evaluation of a shortened regimen of treatment for acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Pediatr Orthop.* 2009;29:518-525. doi:10.1097/BPO.0b013e3181ab472d.
- [11] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children. *Clin Infect Dis.* 2011;52:e18-55. doi:10.1093/cid/ciq146.
- [12] Chou ACC, Mahadev A. The use of C-reactive protein as a guide for transitioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. *J Pediatr Orthop.* 2016;36:173-177. doi:10.1097/BPO.0000000000000427.
- [13] Arnold JC, Cannavino CR, Ross MK, Westley B, Miller TC, Riffenburgh RH, et al. Acute bacterial osteoarticular infections: eight-year analysis of C-reactive protein for oral step-down therapy. *Pediatrics.* 2012;130:e821-828. doi:10.1542/peds.2012-0220.
- [14] Pääkkönen M, Kallio MJT, Peltola H, Kallio PE. Antibiotic treatment and surgery for acute hematogenous calcaneal osteomyelitis of childhood. *J Foot Ankle Surg.* 2015;54:840-843. doi:10.1053/j.jfas.2015.01.006.
- [15] Calvo C, Núñez E, Camacho M, Clemente D, Fernández-Cooke E, Alcobendas R, et al. Epidemiology and management of acute, uncomplicated septic arthritis and osteomyelitis: Spanish multicenter study. *Pediatr Infect Dis J.* 2016;35:1288-1293. doi:10.1097/INF.0000000000001309.
- [16] Syrogiannopoulos G, Nelson J. Duration of antimicrobial therapy for acute suppurative osteoarticular infections. *The Lancet.* 1988;331:37-40. doi:10.1016/S0140-6736(88)91013-6.

- [17] Vinod MB, Matussek J, Curtis N, Graham HK, Carapetis JR. Duration of antibiotics in children with osteomyelitis and septic arthritis. *J Paediatr Child Health*. 2002;38:363-367. doi:10.1046/j.1440-1754.2002.00007.x.
- [18] Saavedra-Lozano J, Falup-Pecurariu O, Faust SN, Girschick H, Hartwig N, Kaplan S, et al. Bone and joint infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:788-799. doi:10.1097/INF.0000000000001635.
- [19] McMullan BJ, Andresen D, Blyth CC, Avent ML, Bowen AC, Britt on PN, et al. Antibiotic duration and timing of the switch from intravenous to oral route for bacterial infections in children: systematic review and guidelines. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e139-152. doi:10.1016/S1473-3099(16)30024-X.
- [20] Septic Arthritis [revised 2015 Oct.]. *Melb Ther Guide Ltd*. 2018. <https://tgldc.dp.tg.org.au/searchAction> (accessed August 6, 2018).
- [21] Osteomyelitis [revised 2015 Oct.]. *Melb Ther Guide Ltd*. 2018. <https://tgldc.dp.tg.org.au/searchAction> (accessed August 6, 2018).

● ● ● ● ●

**Autores:** Ali Parsa, Ashok Johari

## PREGUNTA 5: ¿Tienen los esteroides un efecto condroprotector en niños con artritis séptica (SA)?

**RECOMENDACIÓN:** Basados en los estudios clínicos y preclínicos disponibles, parece que el uso simultáneo de corticosteroides y antibióticos puede tener un papel protector en el manejo de la SA en la población pediátrica.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 58%, en desacuerdo: 20%, abstención: 22% (mayoría simple, NO hay consenso)

### JUSTIFICACIÓN

La SA puede conducir a graves discapacidades articulares en aproximadamente el 30% de los niños afectados. Estas discapacidades incluyen la restricción del crecimiento óseo, la destrucción condral, la rigidez, la fractura patológica, la discrepancia en la longitud de las extremidades, la subluxación y la luxación crónica de la articulación [1,2].

Se cree que los procesos que conducen a estas secuelas se deben más a las respuestas inflamatorias que al daño directo causado por los microorganismos. La rápida proliferación de bacterias en el espacio articular activa una cascada de citoquinas proinflamatorias que incluyen la interleucina (IL)-1 beta, IL-6, IL-17 y el factor de necrosis tumoral (TNF)- $\alpha$  [3]. Se cree que estas citoquinas, junto con el activador del receptor de ligandos de TNF del factor nuclear kappa-B (RANKL), desempeñan un papel fundamental en la activación y proliferación de los osteoclastos, lo que lleva a la resorción ósea. Específicamente, la interacción entre RANKL y su receptor, RANK, ha demostrado ser necesaria para la diferenciación de osteoclastos. La desregulación de la expresión de estos factores en la SA puede conducir a una osteolisis significativa [4,5]. Además, el aumento del líquido sinovial y el derrame articular en la SA pueden obstruir el suministro sanguíneo de la articulación, lo que lleva a la necrosis de condrocitos, incluso durante las primeras horas de la infección [6].

Los glucocorticoides tienen un papel establecido en la supresión de la liberación de citoquinas proinflamatorias en casi todas las enfermedades agudas o crónicas [7]. Se utilizan para controlar las afecciones inflamatorias que afectan a la articulación, como la artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante. Los corticosteroides también reducen la producción de enzimas proteolíticas, como la elastasa, colagenasa y la matriz sinovial metalopeptidasa-1 (MMP-1), impidiendo así el proceso de degradación condral [7, 8]. A pesar del uso de corticosteroides en condiciones inflamatorias, se evita su uso en pacientes que tienen infecciones debido a su efecto inmunosupresor y su potencial para exacerbar la infección. Sin embargo, la evidencia reciente sugiere que el uso concomitante de corticosteroides con antibióticos mejoró la atención de los pacientes con infecciones del sistema nervioso central, neumonía, infección del tracto urinario superior y sepsis [9-12].

El efecto condroprotector de los glucocorticoides fue investigado por dos estudios separados en 1996. Stricker *et al.* y Sakiniene

*et al.* investigaron el efecto condroprotector de los corticosteroides en el curso de la SA [13,14]. Ambos estudios utilizaron modelos animales para investigar si la administración de glucocorticoides tuvo alguna influencia en los niveles de mediadores inflamatorios circulantes. Stricker *et al.* emplearon de modelo conejos y Sakiniene *et al.* utilizaron de modelo ratones para demostrar que la administración de glucocorticoides resultaba en una mejoría de los síntomas en los animales y una disminución significativa en los niveles séricos de citoquinas inflamatorias a las dos semanas.

Una búsqueda exhaustiva de la literatura reveló cuatro estudios clínicos relacionados con este tema (Tabla 1). Estos estudios consisten en dos ensayos controlados aleatorizados a doble ciego, un ensayo clínico no aleatorizado y un estudio retrospectivo [15-18]. Los resultados de los estudios se resumen en la Tabla 1. Todos los estudios demuestran mejoras en los síntomas clínicos, la duración de la estancia hospitalaria, el uso reducido de antibióticos o un retorno más rápido a la normalidad de los marcadores inflamatorios séricos, como la proteína C reactiva (PCR). En 2015, se publicó un metanálisis sobre el uso de corticosteroides en la SA que incluyó tres de los estudios mencionados [19]. El resultado del metaanálisis fue que el uso de corticosteroides combinados con antibióticos derivó en una mejoría en el resultado del manejo de la SA en niños.

A pesar de la disponibilidad de pruebas para respaldar el uso de corticosteroides en pacientes pediátricos con SA, aún existen algunas preocupaciones.

Estas preocupaciones son:

1. Los estudios no buscan específicamente los efectos adversos asociados con la administración de corticosteroides.
2. El seguimiento a largo plazo de los pacientes que reciben esteroides no está disponible.
3. El número total de participantes de estos estudios es bajo.
4. La dosis óptima, la duración y la vía de prescripción de los corticosteroides no están claras todavía.

Las preocupaciones mencionadas son lo suficientemente importantes como para justificar la necesidad de estudios prospectivos a mayor escala con un seguimiento más prolongado que examine los beneficios, así como los posibles efectos adversos de los corticosteroides administrados a pacientes pediátricos con SA.



TABLA 1. Resumen de estudios

Autor (año)	Diseño del estudio	Participantes	Protocolo de tratamiento	Resultados (seguimiento)
Odio <i>et al.</i> (2003) [15]	Ensayo clínico aleatorizado	100 niños	4 días de dexametasona + AB	Disminución significativa de la disfunción articular (12 meses) Normalización más rápida de la PCR Alivio más temprano de los síntomas. Disminución de días de antibióticos IV
Harel <i>et al.</i> (2011) [16]	Ensayo clínico aleatorizado	49 niños	4 días de dexametasona + AB	Disminución significativa de la disfunción articular (12 meses) Se volvieron febril antes Normalización más rápida de la PCR Disminución de días de antibióticos IV Disminución de la hospitalización
Arti <i>et al.</i> (2014) [17]	Ensayo clínico no aleatorizado	60 niños	4 días de dexametasona + AB	Disminución de la hospitalización Mejor movilidad final Disminución de signos locales de inflamación Mayor tasa de reducción de VSG
Fogel <i>et al.</i> (2015) [18]	Retrospectivo	116 niños	Pocos días de dexametasona + AB	Rápida mejoría clínica Normalización más rápida de la PCR Disminución de días de antibióticos IV Disminución de la hospitalización

## REFERENCIAS

- Welton CJ, Long SS, Fisher MC, Alburger PD. Pyogenic arthritis in infants and children: a review of 95 cases. *Pediatr Infect Dis.* 1986;5:669-676.
- Weston VC, Jones AC, Bradbury N, Fawthrop F, Doherty M. Clinical features and outcome of septic arthritis in a single UK Health District 1982-1991. *Ann Rheum Dis.* 1999;58:214-219.
- Colavite PM, Sartori A. Septic arthritis: immunopathogenesis, experimental models and therapy. *J Venom Anim Toxins Trop Dis.* 2014;20:19. doi:10.1186/1678-9199-20-19.
- Kwan Tat S, Padrines M, Théoleyre S, Heymann D, Fortun Y. IL-6, RANKL, TNF- $\alpha$ /IL-1: interrelations in bone resorption pathophysiology. *Cytokine & Growth Factor Rev.* 2004;15:49-60.
- Roux S, Amazit L, Meduri G, Guiochon-Mantel A, Milgrom E, Mariette X. RANK (receptor activator of nuclear factor kappa B) and RANK ligand are expressed in giant cell tumors of bone. *Am J Clin Pathol.* 2002;117:210-216. doi:10.1309/BPET-F2PE-P2BD-J3P3.
- Smith RL, Merchant TC, Schurman DJ. In vitro cartilage degradation by *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Arthritis Rheum.* 1982;25:441-446.
- Butt gereit F, Burmester G-R, Straub RH, Seibel MJ, Zhou H. Exogenous and endogenous glucocorticoids in rheumatic diseases. *Arthritis Rheum.* 2011;63:1-9. doi:10.1002/art.30070.
- Townsend HB, Saag KG. Glucocorticoid use in rheumatoid arthritis: benefits, mechanisms, and risks. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22:577-82.
- Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;CD004405. doi:10.1002/14651858.CD004405.pub4.
- Kil H-R, Lee J-H, Lee K-Y, Rhim J-W, Youn Y-S, Kang J-H. Early corticosteroid treatment for severe pneumonia caused by 2009 H1N1 influenza virus. *Crit Care Lond Engl.* 2011;15:413. doi:10.1186/cc10082.
- Pohl HG, Rushton HG, Park JS, Chandra R, Majd M. Adjunctive oral corticosteroids reduce renal scarring: the piglet model of reflux and acute experimental pyelonephritis. *J Urol.* 1999;162:815-820.
- Annane D, Bellissant E, Bollaert P-E, Briegel J, Confalonieri M, De Gaudio R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *JAMA.* 2009;301:2362-2375. doi:10.1001/jama.2009.815.
- Stricker SJ, Lozman PR, Makowski AL, Gunja-Smith Z. Chondroprotective effect of betamethasone in lapine pyogenic arthritis. *J Pediatr Orthop.* 1996;16:231-236.
- Sakinieni E, Bremell T, Tarkowski A. Addition of corticosteroids to antibiotic treatment ameliorates the course of experimental *Staphylococcus aureus* arthritis. *Arthritis Rheum.* 1996;39:1596-1605.
- Odio CM, Ramirez T, Arias G, Abdelnour A, Hidalgo I, Herrera ML, et al. Double blind, randomized, placebo-controlled study of dexamethasone therapy for hematogenous septic arthritis in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22:883-888. doi:10.1097/01.inf.0000091293.32187.7b.
- Harel L, Prais D, Bar-On E, Livni G, Hoff er V, Uziel Y, et al. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children: results of a randomized doubleblind placebo-controlled study. *J Pediatr Orthop.* 2011;31:211-215. doi:10.1097/BPO.0b013e3182092869.
- Arti H, Mousapour A, Alavi SM. The effect of intravenous dexamethasone in the treatment of septic arthritis. *Pak J Med Sci.* 2014;30:955-7. doi:10.12669/pjms.305.5217.
- Fogel I, Amir J, Bar-On E, Harel L. Dexamethasone therapy for septic arthritis in children. *Pediatrics.* 2015;136:e776-782. doi:10.1542/peds.2014-4025.
- Farrow L. A systematic review and meta-analysis regarding the use of corticosteroids in septic arthritis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015;16:241. doi:10.1186/s12891-015-0702-3.

## PREGUNTA 6: ¿Cuál es el manejo óptimo de la artritis séptica/osteomielitis (SA/OM) causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM)?

**RECOMENDACIÓN:** Los pacientes con infección por SARM deben iniciarse con un régimen de antibióticos, como vancomicina intravenosa, seguido de linezolid, que es eficaz contra este organismo. Una consideración precoz de tratamiento quirúrgico y una vigilancia estrecha son esenciales en pacientes pediátricos con infección musculoesquelética por SARM para reducir la alta prevalencia de complicaciones y las secuelas tardías que se observan con frecuencia.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 85%, en desacuerdo: 11%, abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte)

### JUSTIFICACIÓN

En la década pasada, la prevalencia de SARM en SA y OM aguda ha aumentado dramáticamente entre 3 y 10 veces [1–3]. En comparación con las infecciones por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM), los pacientes con SARM tienen áreas más extensas de destrucción de tejidos blandos, una propagación más rápida de la infección y experimentan mayores tasas de mortalidad [2–4]. El curso de tratamiento de estos pacientes también se prolonga con una mayor duración de la estancia hospitalaria, necesidad de intervención quirúrgica y un mayor riesgo de complicaciones, como bacteriemia persistente, trombosis venosa profunda, embolia pulmonar, fracturas patológicas y otras secuelas a largo plazo [1,2,5–10].

La gravedad de las infecciones por SARM puede estar relacionada con factores de virulencia, como la leucocidina Pantón-Valentine (PVL) que se encuentra en muchas cepas de SARM [11,12]. Las cepas de SARM también pueden contener factores de virulencia específicos que están vinculados a una mayor destrucción de tejidos blandos, como la  $\alpha$ -hemolisina y la modulina soluble en fenol de tipo  $\alpha$  [3].

Los pacientes pediátricos con infecciones por SARM están más enfermos con temperaturas más altas y taquicardia aumentada. Además, presentan una leucocitosis aún mayor (o recuento absoluto de neutrófilos), mayores elevaciones en la velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva, pero valores de hematocrito más bajos [5,7,10,13].

Comenzar con los antibióticos empíricos apropiados en estos pacientes es fundamental para mejorar los resultados. Los niños con sospecha de SARM SA o OM deben empezar con vancomicina o clindamicina por vía intravenosa. La daptomicina o linezolid son alternativas para el tratamiento de las infecciones por SARM en niños. La duración del tratamiento debe ser individualizada en función de la respuesta al tratamiento. Se recomienda una duración mínima de tres a cuatro semanas para SA y de cuatro a seis semanas de antibióticos para OM [4,14].

Lo ideal es que los cultivos se obtengan antes de iniciar los antibióticos en pacientes con infección musculoesquelética, especialmente si se sospecha SARM. La aspiración de la articulación afectada y la obtención de hemocultivos ayuda a aislar el organismo infeccioso y debe formar parte del estudio inicial de estos pacientes [14,15]. Los nuevos métodos de diagnóstico, como la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RCPL), pueden ser útiles en la identificación rápida de SARM u otros organismos infecciosos [5].

Las imágenes apropiadas, como las imágenes de resonancia magnética (RM), también deben ser parte del estudio ya que permite localizar la infección y la determinar la extensión de la enfermedad. La RM también puede ayudar en la planificación quirúrgica para asegurar un desbridamiento y descompresión más exhaustivos de las áreas infectadas [10,15,16].

Las imágenes también pueden revelar la formación de abscesos subperiósticos o la presencia de SA en la cadera. La presencia de tales hallazgos conduciría a la necesidad de una intervención quirúrgica temprana ya que los antibióticos típicamente no pueden penetrar en las cavidades de abscesos grandes. En comparación con las infecciones por SASM, las infecciones por SARM son más invasivas y tienen una mayor tasa de formación de abscesos. Por lo tanto, requieren intervención quirúrgica con más frecuencia y un mayor número de procedimientos de repetición [5].

El manejo quirúrgico agresivo durante el procedimiento inicial, que implica abrir una ventana quirúrgica e irrigar la zona intramedular, es necesario para evitar la necesidad de una reintervención posterior. La monitorización estrecha de los pacientes es crítica para prevenir complicaciones y reduce las secuelas a largo plazo. Los pacientes que no responden a los antibióticos deben someterse a intervenciones quirúrgicas de inmediato. La repetición de pruebas de imagen también deben considerarse en pacientes que no responden al tratamiento para descartar una infección persistente y evaluar el grado de afectación ósea y de tejidos blandos [6,10,11,14,16].

En resumen, las infecciones por SARM del sistema musculoesquelético en niños pueden tener complicaciones graves. Requieren una administración temprana de antibióticos y pueden necesitar múltiples intervenciones quirúrgicas. Estos pacientes a menudo tienen una estancia hospitalario prolongado y requieren una vigilancia estrecha para minimizar el riesgo de complicaciones.

### REFERENCIAS

- [1] Sarkissian EJ, Gans I, Gunderson MA, Myers SH, Spiegel DA, Flynn JM. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections: emerging trends over the past decade. *J Pediatr Orthop*. 2016;36:323–327. doi:10.1097/BPO.0000000000000439.
- [2] Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2006;26:703–708. doi:10.1097/01.bpo.0000242431.91489.b4.
- [3] Davis WT, Gilbert SR. Comparison of methicillin-resistant versus susceptible *Staphylococcus aureus* pediatric osteomyelitis. *J Pediatr Orthop*. 2018;38:e285–291. doi:10.1097/BPO.0000000000001152.
- [4] Arkader A, Brusalis CM, Warner WC, Conway JH, Noonan K. Update in pediatric musculoskeletal infections: when it is, when it isn't, and what to do. *Instr Course Lect*. 2017;66:495–504.
- [5] Hawkshhead JJ, Patel NB, Steele RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2009;29:85–90. doi:10.1097/BPO.0b013e3181901c3a.
- [6] Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, Caird MS, Hensinger RN, Farley FA, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer. *J Pediatr Orthop*. 2009;29:927–931. doi:10.1097/BPO.0b013e3181bd1e0c.

- [7] Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney DH, Hulten KG, Edwards R, Lamberth LB, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117:1673-1679. doi:10.1542/peds.2005-2009.
- [8] Bouchoucha S, Benghachame F, Trifa M, Saied W, Douira W, Nessib MN, et al. Deep venous thrombosis associated with acute hematogenous osteomyelitis in children. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96:890-893. doi:10.1016/j.otsr.2010.05.006.
- [9] Belthur MV, Birchansky SB, Verdugo AA, Mason EO, Hulten KG, Kaplan SL, et al. Pathologic fractures in children with acute Staphylococcus aureus osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:34-42. doi:10.2106/JBJS.J.01915.
- [10] Saavedra-Lozano J, Mejías A, Ahmad N, Peromingo E, Ardura MI, Guillen S, et al. Changing trends in acute osteomyelitis in children: impact of methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections. *J Pediatr Orthop*. 2008;28:569-575. doi:10.1097/BPO.0b013e31817bb816.
- [11] Martínez-Aguilar G, Avalos-Mishaan A, Hulten K, Hammerman W, Mason EO, Kaplan SL. Community-acquired, methicillin-resistant and methicillin-susceptible Staphylococcus aureus musculoskeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:701-706.
- [12] Bocchini CE, Hulten KG, Mason EO, Gonzalez BE, Hammerman WA, Kaplan SL. Panton-Valentine leukocidin genes are associated with enhanced inflammatory response and local disease in acute hematogenous Staphylococcus aureus osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117:433-440. doi:10.1542/peds.2005-0566.
- [13] Dietrich LN, Reid D, Doo D, Fineberg NS, Khoury JG, Gilbert SR. Predicting MSSA in acute hematogenous osteomyelitis in a setting with MRSA prevalence. *J Pediatr Orthop*. 2015;35:426-430. doi:10.1097/BPO.0000000000000301.
- [14] Pendleton A, Kocher MS. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus bone and joint infections in children. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23:29-37. doi:10.5435/JAAOS-23-01-29.
- [15] Ju KL, Zurakowski D, Kocher MS. Differentiating between methicillin-resistant and methicillin-sensitive Staphylococcus aureus osteomyelitis in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1693-1701. doi:10.2106/JBJS.J.01154.
- [16] Copley LAB. Pediatric musculoskeletal infection: trends and antibiotic recommendations. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009;17:618-626.

Autores: Ali Parsa, Parham Sendi, Ashok Johari, Ed McPherson

## PREGUNTA 7: ¿Cuál es la mejor forma de tratar la Mycobacteria tuberculosis (TB) del sistema musculoesquelético en niños?

**RECOMENDACIÓN:** La infección periprotésica (IAP, por sus siglas en inglés) por Mycobacterium TB debe tratarse en colaboración con un especialista en enfermedades infecciosas, señalando que la duración del tratamiento (mínimo seis meses y hasta dos años) y el tipo de antimicrobianos (generalmente una combinación de cuatro medicamentos) se determina en función del perfil de resistencia del patógeno.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 86%, en desacuerdo: 2%, abstención: 12% (supermayoría, consenso fuerte)

### JUSTIFICACIÓN

Existe consenso en que los medicamentos antituberculosos pueden erradicar la mayoría de los bacilos y prevenir ambas recaídas y resistencias a los medicamentos. La recomendación actual sobre la duración del tratamiento de la TB extrapulmonar en niños es de seis meses. Sin embargo, estas recomendaciones no se aplican a las infecciones osteoarticulares y la meningitis. Casi todas las guías disponibles recomiendan 12 meses de tratamiento antituberculoso para la TB osteoarticular [1-5].

El régimen recomendado para niños con sospecha de TB osteoarticular o TB confirmada es un régimen de cuatro fármacos que

consiste en Isoniacida (INH), rifampicina (RIF), pirazinamida (PZA) y etambutol (EMB) durante 2 meses, seguido de un régimen de dos fármacos Isoniacida y rifampicina durante 10 meses [6].

Existe poca literatura que describa cómo tratar a los niños con TB resistente a los medicamentos. Para la resistencia a un único fármaco sea Isoniacida o Rifampicina, la recomendación es de 6-9 meses de un régimen de tres fármacos formado por los otros antibióticos que constituyen un régimen de cuatro fármacos convencional (Tabla 1) [3,7,8].

TABLA 1. Recomendaciones para el tratamiento de la tuberculosis resistente en pediatría

	Fase inicial	Fase de mantenimiento
TB INH-monoresistente	RIF + PZA + EMB (2 meses)	RIF + PZA + EMB (4-7 meses)
TB RIF-monoresistente	INH + PZA + EMB + FQN (2 meses)	INH + EMB + FQN (10-16 meses)

INH: isoniácida; EMB: etambutol; RIF: rifampicina; PZA: pirazinamida; FQN: fluoroquinolonas; TB: tuberculosis.

Para la TB multirresistente (MDR), todas las guías recomiendan un período de tratamiento más prolongado de hasta 24 meses con los cuatro medicamentos antituberculosos [3,7,9]. Se debe evaluar el perfil de sensibilidad a los medicamentos del organismo [3,7,9].

Si bien algunos autores han comunicado resultados favorables con la quimioterapia y la inmovilización sin cirugía de la(s) articulación (es) afectada(s), otros han recomendado el desbridamiento de la lesión ósea

y la sinovectomía artroscópica o abierta para disminuir la carga biológica general en el lugar de la infección [10,11].

La artrodesis, especialmente de la articulación de la cadera, puede ser una opción en caso de una destrucción severa de la articulación secundaria a una infección [12]. En ocasiones, se pueden recomendar actuaciones ortopédicas en la tuberculosis espinal para prevenir deformidades de la columna vertebral en pacientes pediátricos. Estas

actuaciones pueden incluir una intervención quirúrgica la colocación de un aparato ortopédico o yeso añadidos a la quimioterapia estándar. La inmovilización adecuada de la columna vertebral en crecimiento en pacientes pediátricos puede ayudar a lograr una fusión sólida sin intervenciones quirúrgicas.

La intervención quirúrgica se reserva para pacientes con formación de un gran absceso en la columna anterior, deformidad cifótica grave o deformidad espinal progresiva a pesar de la quimioterapia [13,14].

## REFERENCIAS

- [1] Schaberg T, Bauer T, Castell S, Dalhoff K, Detjen A, Diel R, et al. [Recommendations for therapy, chemoprevention and chemoprophylaxis of tuberculosis in adults and children. German Central Committee against Tuberculosis (DZK), German Respiratory Society (DGP)]. *Pneumol Stutt g Ger.* 2012;66:133-171. doi:10.1055/s-0031-1291619.
- [2] Rapid Advice: Treatment of Tuberculosis in Children. Geneva: World Health Organization; 2010.
- [3] Gale-Rowe M, Menzies D, Sutherland J, Wong T, editors, chapter authors. Highlights of the new 7th edition of the Canadian Tuberculosis Standards. *Can Commun Dis Rep.* 2014;40:113-116.
- [4] Guidance for National Tuberculosis Programmes on the management of tuberculosis in children. Chapter 1: introduction and diagnosis of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2006;10:1091-1097.
- [5] Safdar N, Hinderaker SG, Baloch NA, Enarson DA, Khan MA, Morkve O. Childhood tuberculosis deskguide and monitoring: an intervention to improve case management in Pakistan. *BMC Health Serv Res.* 2011;11:187. doi:10.1186/1472-6963-11-187.
- [6] Berti E, Galli L, Venturini E, de Martini M, Chiappini E. Tuberculosis in childhood: a systematic review of national and international guidelines. *BMC Infect Dis.* 2014;14:S3. doi:10.1186/1471-2334-14-S1-S3.
- [7] Red Book: 2012 Report of the Committee on Infectious Diseases. 29th Edition (2012). American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, IL. 2012.
- [8] Falzon D, Jaramillo E, Schünemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. *Eur Respir J.* 2011;38:516-528. doi:10.1183/09031936.00073611.
- [9] Voss LM, Australasian Subgroup in Paediatric Infectious Disease of the Australasian Society for Infectious Diseases; Australasian Paediatric Respiratory Group. Management of tuberculosis in children. *J Paediatr Child Health.* 2000;36:530-536.
- [10] Titov AG, Nakonechniy GD, Santavirta S, Serdobintzev MS, Mazurenko SI, Konttinen YT. Arthroscopic operations in joint tuberculosis. *The Knee.* 2004;11:57-62. doi:10.1016/S0968-0160(03)00035-8.
- [11] Agarwal A, Qureshi NA, Khan SA, Kumar P, Samaiya S. Tuberculosis of the foot and ankle in children. *J Orthop Surg. Hong Kong.* 2011;19:213-217. doi:10.1177/230949901101900217.
- [12] OZdemir HM, Yensel U, Cevat Oğün T, Senaran H, Kutlu A. Arthrodesis for tuberculous coxarthrosis: good outcome in 32 adolescents. *Acta Orthop Scand.* 2004;75:430-433.
- [13] Jain AK. Tuberculosis of the spine: a fresh look at an old disease. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:905-913. doi:10.1302/0301-620X.92B7.24668.
- [14] Zhang H-Q, Wang Y-X, Guo C-F, Liu J-Y, Wu J-H, Chen J, et al. One-stage posterior approach and combined interbody and posterior fusion for thoracolumbar spinal tuberculosis with kyphosis in children. *Orthopedics.* 2010;33:808. doi:10.3928/01477447-20100924-10.



**Autores:** Ali Parsa, Irene Kalbian

## PREGUNTA 8: ¿Cuál es el papel de la expresión del gen del huésped y la gravedad de la infección osteoarticular aguda en los niños, especialmente la infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (*S. aureus*) o SARM?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. La limitada literatura disponible, sugiere que la alteración de la transcripción del gen del huésped relacionado con el equilibrio adaptativo del cuerpo y la respuesta inmune innata puede aumentar la susceptibilidad a infecciones osteoarticulares severas especialmente en casos de SARM. Sin embargo, se necesita mucha más investigación para determinar qué genes son más útiles y cómo pueden utilizarse para ayudar a los médicos a anticipar la evolución de la infección en un paciente determinado.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 75%, en desacuerdo: 3%, abstención: 22% (supermayoría, consenso fuerte)

## JUSTIFICACIÓN

La gravedad de la infección osteoarticular en niños por lo demás sanos varía mucho, incluso en el caso de infección por el mismo patógeno. Algunos pacientes pediátricos experimentan una forma leve que les permite ser dados de alta después de unos días de ingreso hospitalario con tratamiento antibiótico. Otros pacientes experimentan una afectación prolongada y requieren una intervención quirúrgica así como ser tratados en cuidados intensivos [1-3]. La contribución de los mecanismos genéticos a este amplio rango de manifestaciones clínicas se ha investigado de forma limitada. Se ha observado una diversidad similar en la gravedad de la enfermedad en los trastornos neoplásicos y reumatológicos, donde existe evidencia de que la expresión del ácido ribonucleico desempeña un papel en la presentación de estas afecciones [4-6]. Chaussabel *et al.* usaron micromatrices de expresión génica en pacientes con siete enfermedades relacionadas con el sistema autoinmune e identificaron cambios en la transcripción ("firmas transcripcionales") que podrían usarse para diferenciarlas entre sí [7]. La identificación de un conjunto de factores de transcripción diagnósticos asociados a la gravedad de la

infección osteoarticular puede mejorar la capacidad de los médicos para tratar esta enfermedad.

*S. aureus* es uno de los principales patógenos que causan infecciones hospitalarias y la infección por SARM se asocia con más de 6.000 muertes/año en los Estados Unidos [8]. En una serie de 99 niños hospitalizados con infección por *S. aureus*, los investigadores utilizaron el análisis de micromatrices para identificar los perfiles transcripcionales en sangre total. Se observó una heterogeneidad significativa en las firmas transcripcionales y se identificaron cambios en la transcripción. Es más, se encontró que esta heterogeneidad estaba asociada con un curso más grave de la enfermedad. En general, los pacientes con infección invasiva por *S. aureus* tuvieron una expresión exagerada de genes asociados con la respuesta inmune innata y una expresión disminuida de la inmunidad adaptativa [9].

Ardura *et al.* realizaron un estudio que comparó la expresión de genes en monocitos de sangre periférica (PBMC) entre 53 niños con infección invasiva por *S. aureus* y 24 niños sanos. El análisis de la expresión del gen PBMC mostró que los pacientes con *S. aureus* invasi-

vo tenían números más bajos de células T CD4 + y CD8 + de memoria central y un mayor número de monocitos CD14 + en comparación con los controles sanos [10]. Ramilo *et al.* compararon la respuesta del sistema inmunológico en pacientes con infección por *Escherichia coli* con aquellos con infección por *S. aureus*. Sus hallazgos apoyan el patrón específico descrito por Ardura *et al.* Encontraron que los pacientes con infección por *S. Aureus* tenían una expresión genética alterada relacionada con su respuesta inmune adaptativa [11]. Gaviaria-Agudelo *et al.* informaron sobre una cohorte de 12 pacientes pediátricos con osteomielitis hematogena aguda causada por SARM, e identificaron genes específicos que se relacionaban con la gravedad de la enfermedad en el período de hospitalización inicial. Entre los cinco genes que fueron identificados, tres fueron sobreexpresados (P2RX1, SORT1, RETN) y dos disminuyeron su expresión (LOC641788, STAT4). La regulación negativa de STAT4 mostró la mayor correlación con la gravedad de la enfermedad [12].

Si bien estos hallazgos proporcionan evidencia incipiente del papel de la expresión génica del huésped en la gravedad de la infección osteoarticular aguda en niños, la literatura sobre este tema sigue siendo escasa. Se necesitan estudios adicionales para examinar esta conexión, particularmente estudios con muestras de mayor tamaño. Una mejor comprensión de los patrones de expresión del gen del huésped y el transcriptoma en la infección osteoarticular podría permitir a los médicos anticipar mejor el riesgo de desarrollar osteomielitis crónica y, en última instancia, facilitar estrategias personalizadas para el manejo del paciente.

## REFERENCIAS

- [1] Holmig S, Copley L, Grande L, Wilson P. Deep venous thrombosis associated with osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1517–1523.
- [2] Creel AM, Durham SH, Benner KW, Alten JA, Winkler M. Severe invasive community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in previously healthy children. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10:323–327. doi:10.1097/PCC.0b013e3181988798.
- [3] Gonzalez B, Martinez-Aguilar G, Hulten K, Hammerman W, Coss B, Avalos-Mishaan A, et al. Severe *Staphylococcal* sepsis in adolescents in the era of community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pediatrics.* 2005;115:642–648.
- [4] Garcia-Romo GS, Caielli S, Vega B, Connolly J, Allantaz F, Xu Z, et al. Netting neutrophils are major inducers of type I IFN production in pediatric systemic lupus erythematosus. *Sci Transl Med.* 2011;3:73ra20–73ra20. doi:10.1126/scitranslmed.3001201.
- [5] Chaussabel D, Quinn C, Shen J, Patel P, Glaser C, Baldwin N, et al. A modular analysis framework for blood genomics studies: application to systemic lupus erythematosus. *Immunity.* 2008;29:150–164. doi:10.1016/j.immuni.2008.05.012.
- [6] Golub T, Slonim D, Tamayo P, Huard C, Gaasenbeek M, Mesirov J, et al. Molecular classification of cancer: class discovery and class prediction by gene expression monitoring. *Science.* 1999;286:531–537. doi:10.1126/science.286.5439.531.
- [7] Chaussabel D. Analysis of significance patterns identifies ubiquitous and disease-specific gene-expression signatures in patient peripheral blood leukocytes. *Ann N Y Acad Sci.* 2005;1062:146–154. doi:10.1196/annals.1358.017.
- [8] Klein E, Smith DL, Laxminarayan R. Hospitalizations and deaths caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, United States, 1999–2005. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1840–1846. doi:10.3201/eid1312.070629.
- [9] Banchereau R, Jordan-Villegas A, Ardura M, Mejias A, Baldwin N, Xu H, et al. Host immune transcriptional profiles reflect the variability in clinical disease manifestations in patients with *Staphylococcus aureus* Infections. *PLoS ONE.* 2012;7:e34390. doi:10.1371/journal.pone.0034390.
- [10] Ardura MI, Banchereau R, Mejias A, Di Pucchio T, Glaser C, Allantaz F, et al. Enhanced monocyte response and decreased central memory T cells in children with invasive *Staphylococcus aureus* infections. *PLoS ONE.* 2009;4:e5446. doi:10.1371/journal.pone.0005446.
- [11] Ramilo O, Allman W, Chung W, Mejias A, Ardura M, Glaser C, et al. Gene expression patterns in blood leukocytes discriminate patients with acute infections. *Blood.* 2007;109:2066–2077. doi:10.1182/blood-2006-02-002477.
- [12] Gaviaria-Agudelo C, Carter K, Tareen N, Pascual V, Copley LA. Gene expression analysis of children with acute hematogenous osteomyelitis caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: correlation with clinical severity of illness. *PLoS ONE.* 2014;9(7):e103523. doi:10.1371/journal.pone.0103523.

