

Una visión actualizada sobre factores de riesgo y complicaciones de la osteomielitis pediátrica

Current vision on risk factors and complications of pediatric osteomyelitis

Sergio Alejandro Gómez Ochoa, Cristian David Sosa Vesga

Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Santander, Colombia.

RESUMEN

Introducción: la osteomielitis es un proceso inflamatorio que afecta al tejido óseo, y es actualmente considerada un problema de salud pública debido a su importante morbilidad en la población pediátrica. La incidencia anual se sitúa en 1 a 2 casos por cada 5 000 niños, con más frecuencia en el sexo masculino.

Objetivo: exponer de manera completa y actualizada los factores de riesgo y las complicaciones más importantes en la osteomielitis pediátrica, con el fin de orientar al profesional de la salud en la toma de decisiones clínicas.

Métodos: se realizó una búsqueda de literatura científica en las bases bibliográficas *EBSCOhost*, *Scopus*, *Springerlink*, *Scielo*, *Lilacs* y *Medline* en el periodo del 22 de febrero al 20 de diciembre del año 2015, con los términos de búsqueda: *Osteomyelitis and Children not Therapeutics*, *Osteomyelitis and Children and Risk Factors* y *Osteomyelitis and Children and Complications*. Se obtuvieron en total 5 540 referencias, de las cuales fueron seleccionadas finalmente 98 para la redacción del artículo.

Desarrollo: diversas condiciones deben considerarse como factores de riesgo al momento de realizar el acceso clínico a un probable caso de osteomielitis en el paciente pediátrico, desde historia de trauma, hasta antecedentes de complicaciones neonatales e infecciones previas. Igualmente resulta de utilidad la consideración activa de las posibles complicaciones, tanto locales como sistémicas.

Consideraciones finales: tener en cuenta que estas condiciones permiten una óptima orientación de las decisiones clínicas, pues logran un adecuado tratamiento de esta entidad, y ayudan en la reducción de la morbilidad y mortalidad.

Palabras clave: osteomielitis; niños; factores de riesgo; complicaciones; diagnóstico.

ABSTRACT

Introduction: osteomyelitis is an inflammatory process affecting the bone tissue and presently considered a public health problem due to significant morbidity in the pediatric population. The universal incidence rate is one or two cases per 5 000 children, being more common in males.

Objective: to present fully updated information about the most fundamental risk factors and complications of pediatric osteomyelitis in order to guide the health professional in the clinical decision-taking process.

Methods: a scientific literature review was made in EBSCOhost, Scopus, Springerlink, Scielo, Lilacs and Medline from February 22th to December 20th, 2015 using the search terms: Osteomyelitis and Children not Therapeutics, Osteomyelitis and Children and Risk Factors, and Osteomyelitis and Children and Complications. A total of 5 540 references were found of which 98 were finally selected to draft this article.

Development: several conditions should be taken into account as risk factors at the time of clinically approaching a probable case of osteomyelitis in a pediatric patient, ranging from history of traumas, history of neonatal complications and previous infections to active consideration of possible local and systemic complications.

Final considerations: taking these conditions into account will allow optimal orientation of the clinical decision process since adequate treatment of disease will be provided as well as support to the reduction of morbidity and mortality indexes.

Keywords: osteomyelitis; children; risk factors; complications; diagnosis.

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis es un proceso inflamatorio del tejido óseo causado por una infección de etiología bacteriana o micótica, el cual actualmente se clasifica como una importante causa de morbilidad en niños.¹ Esta enfermedad se puede clasificar en tres categorías: osteomielitis hematógena aguda, osteomielitis secundaria a una diseminación infecciosa posterior a un trauma o procedimiento quirúrgico, y osteomielitis secundaria a insuficiencia vascular. En el ámbito pediátrico es más frecuente encontrar casos de osteomielitis hematógena aguda, en comparación con las otras categorías.¹⁻³ Igualmente se puede clasificar como aguda, subaguda y crónica, dependiendo del tiempo de evolución.⁴ En nuestro medio su prevalencia anual se ubica entre 1:5 000 a 1:10 000 niños, y tiende a ser más frecuente en el sexo masculino.^{2,5}

En el tratamiento de la osteomielitis en Pediatría es necesario tener en cuenta una serie de particularidades y condiciones, pues presenta características que difieren a las de la misma enfermedad en el adulto, como son, los factores de riesgo y las complicaciones, que, de no ser tomadas en cuenta, pueden comprometer la evolución del paciente. Por otra parte, actualmente no existen estudios que recopilen y describan estas condiciones en específico. En el presente artículo se pretende exponer de manera completa y actualizada los factores de riesgo y complicaciones más importantes en la osteomielitis pediátrica, con el objetivo de orientar al profesional de

la salud en esta área, aportar a la sospecha clínica de esta entidad y al conocimiento y prevención de complicaciones en estos pacientes.

MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de la literatura científica utilizando las bases de datos *EBSCOhost*, *Scopus*, *Springerlink*, *Scielo*, *Lilacs* y *Medline* en el periodo comprendido entre el 22 de febrero y el 20 de diciembre de 2015 utilizando los siguientes términos de búsqueda: *Osteomyelitis and Children not Therapeutics* como primera línea de búsqueda; *Osteomyelitis and Children and Risk Factors* como segunda; y, *Osteomyelitis and Children and Complications* como tercera línea.

Se consideraron para su inclusión en la revisión estudios que asociaran o describieran eventos como factores de riesgo para osteomielitis en población pediátrica, reportes de caso que presentaran complicaciones y desenlaces de estas en pacientes pediátricos con osteomielitis, así como artículos que incluyeran conceptos actualizados sobre la enfermedad desde la etiología, epidemiología, diagnóstico y manifestaciones clínicas. Por otra parte, fueron descartados para su selección estudios de osteomielitis en población adulta que no ofrecieran conocimientos básicos para la revisión, artículos que hablaran únicamente acerca del tratamiento de la osteomielitis, revisiones que relacionaran osteomielitis pediátrica con otras enfermedades sin contrastar factores de riesgo, complicaciones o secuelas, artículos con más de 25 años de publicación que no fueran reportes de caso u ofrecieran conceptos básicos válidos todavía, y finalmente, escritos en otro idioma distinto al inglés, español o portugués.

Se obtuvieron 5 540 referencias, 2 548, 241 y 2 751 resultados de cada línea de búsqueda respectivamente. Los resultados se pueden encontrar en la figura 1.

Posteriormente se aplicó un filtro manual sobre los criterios de inclusión y exclusión, y fueron seleccionadas 124 referencias, que fueron revisadas individualmente. Se encontraron 26 artículos que ofrecían información ya reportada de manera más completa y reciente en otras referencias de este grupo, por lo que fueron excluidos de esta revisión. Finalmente, fueron seleccionadas 98 referencias, a partir de las cuales se realizó este artículo, cuyos hallazgos serán discutidos a continuación.

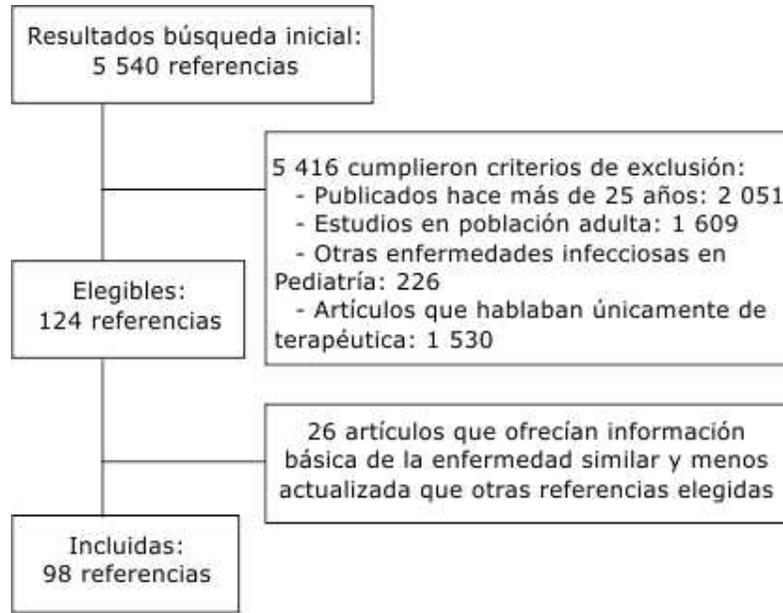


Fig. 1. Flujograma del proceso de selección de estudios.

DESARROLLO

Etiología

La forma más frecuente de presentación de la osteomielitis se conoce como osteomielitis hematógena aguda, y es el resultado de una bacteriemia que puede ser sintomática o asintomática.¹ Las bacterias tienden a afectar principalmente la metáfisis ósea por su rica vascularización, especialmente en neonatos, pues su sistema inmune en desarrollo los hace propensos a sufrir infecciones por agentes con menor virulencia, y adicionalmente presentar menos signos clínicos, que pueden cursar de manera indolente y ser diagnosticada solo en etapas tardías, por lo que genera una condición que requiere especial atención.⁶

Actualmente en la osteomielitis hematógena aguda pediátrica los principales microorganismos patógenos son *Kingella Kingae* y *Staphylococcus aureus*, y es el primero el principal agente etiológico en niños entre 6 y 48 meses.⁶⁻¹² Al entrar al torrente sanguíneo estos agentes se alojan en lugares con un flujo sanguíneo abundante y lento, llegando principalmente a las metáfisis óseas, en especial aquellas que durante la infancia poseen mayor irrigación, como las ubicadas alrededor de las rodillas.^{6,10} El microorganismo se adhiere a la matriz ósea y produce enzimas proteolíticas que destruyen los tejidos circundantes, lo que facilita la propagación de la infección, esta se extiende por medio de la corteza porosa metafisiaria hacia el espacio subperióstico, donde pueden formarse acúmulos purulentos, lo que resulta más común en la población pediátrica, pues el periostio se encuentra pobremente adherido al hueso.¹⁰ En el caso de *Kingella kingae*, se conoce por medio de ensayos en placas de microtitulación, que tiene la capacidad de formar biofilms, y es probable que esto juegue un papel importante en la capacidad de este microorganismo de colonizar el tejido óseo.¹³ Adicionalmente, en individuos menores a 18 meses de edad, la vasculatura transfiseal permite el avance de la infección de la metáfisis a la epífisis, terminando en una destrucción de esta última y las lesiones de la articulación

adyacente características de la osteomielitis infantil.¹² Entre otros microorganismos causantes de osteomielitis hematogena aguda pediátrica, también se cuentan *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*; mientras que en neonatos, es más común encontrar estas infecciones por *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*.^{8,11} Los distintos agentes según la edad pueden ser identificados en la tabla.

Tabla. Agentes etiológicos de osteomielitis según grupo etario

Edad	Agente etiológico
Neonatos	<i>S. agalactiae</i> , <i>C. albicans</i> y <i>E. Coli</i>
Menores de 5 años	<i>Kingella kingae</i> , <i>S. pyogenes</i> , <i>S. pneumoniae</i> , <i>H. Influenzae</i> y <i>S. aureus</i>
Mayores de 5 años	Predominantemente <i>S. aureus</i>

Por otra parte, existe la denominada osteomielitis crónica multifocal recurrente, la cual afecta predominantemente a los niños. Es una enfermedad inflamatoria rara -de etiología aún desconocida-. Por una parte existe una fuerte asociación con trastornos inflamatorios de la piel y del tracto gastrointestinal de los individuos afectados y sus parientes cercanos, como en la enfermedad de Crohn, todo esto sugiriendo una fisiopatología común y un componente genético en la susceptibilidad a esta enfermedad.¹⁴⁻¹⁶ En contraste, se han reportado casos de osteomielitis crónica multifocal en infección por *Coxiella burnetii* en niños con fiebre Q, lo que deja en duda el mecanismo fisiopatológico de esta condición.^{17,18} Esta entidad presenta características que pueden dificultar su diagnóstico como estudios de laboratorio normales o con alteraciones leves en la tasa de sedimentación y proteína C reactiva (PCR), por lo que su diagnóstico se realiza con soporte imagenológico por radiografía o resonancia magnética nuclear (RM).^{14,19,20}

Epidemiología

La incidencia anual reportada para osteomielitis hematogena aguda pediátrica se encuentra en alrededor de 3 a 20 por cada 100 000 habitantes.^{5,21-23} La incidencia de osteomielitis no vertebral se ubica en 13/100 000 individuos, mientras que la de osteomielitis vertebral corresponde a 3/100 000 habitantes.²⁴ Por otra parte, la incidencia es mayor en niños menores de 3 años, con un pico en los niños menores de un año, además es más frecuente en el género masculino, con una razón de 1,9:1 con respecto al género femenino.^{1,6} Finalmente, los sitios más frecuentes de infección son los huesos largos, especialmente la tibia y el fémur.²⁴

Métodos diagnósticos

Es importante tener claridad sobre los métodos más eficaces para el diagnóstico de la osteomielitis en pacientes pediátricos, con el fin de aplicar un tratamiento oportuno.²⁵ Para evitar estas adversidades, el tratamiento debe orientarse dependiendo principalmente del microorganismo infectante, sus características y mecanismos de patogenicidad, como es el caso de los pacientes con osteomielitis causada por el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Estos requieren más frecuentemente el uso de procedimientos quirúrgicos y antibioticoterapia por tiempos prolongados.^{26,27}

El diagnóstico de los casos de osteomielitis siempre comienza con una sospecha clínica, a partir de la cual se realiza un estudio detallado del historial médico y el examen físico completo. La relación entre estos componentes ayuda a encaminar correctamente las sospechas hacia el diagnóstico.^{28,29}

Se requieren, por lo menos, dos de los criterios siguientes para dar el diagnóstico de osteomielitis aguda: manifestaciones clínicas características, hemocultivo o cultivo óseo positivo, pus en el aspirado óseo y cambios radiológicos. Por otra parte, los exámenes de laboratorio clínico son un método de apoyo importante para orientar el diagnóstico.²⁹⁻³¹ *Street* y *Crawford* reportaron en su estudio de pacientes con osteomielitis humeral, que el 73 % presentó leucocitosis en el hemograma, que puede ser normal en 25 % de los casos, 74 % aumento de la velocidad de sedimentación globular y 79 % aumento en la concentración en la PCR, esta última presenta ventajas, principalmente, con respecto al seguimiento de la evolución de la enfermedad.²⁹

Por otra parte, para el diagnóstico de osteomielitis crónica el cultivo óseo a partir de biopsia se considera aún el *gold standard*. En este contexto es fundamental realizar un adecuado diagnóstico microbiológico para dirigir correctamente el tratamiento antimicrobiano, lo que asegura mejores resultados y una disminución de las complicaciones.³²

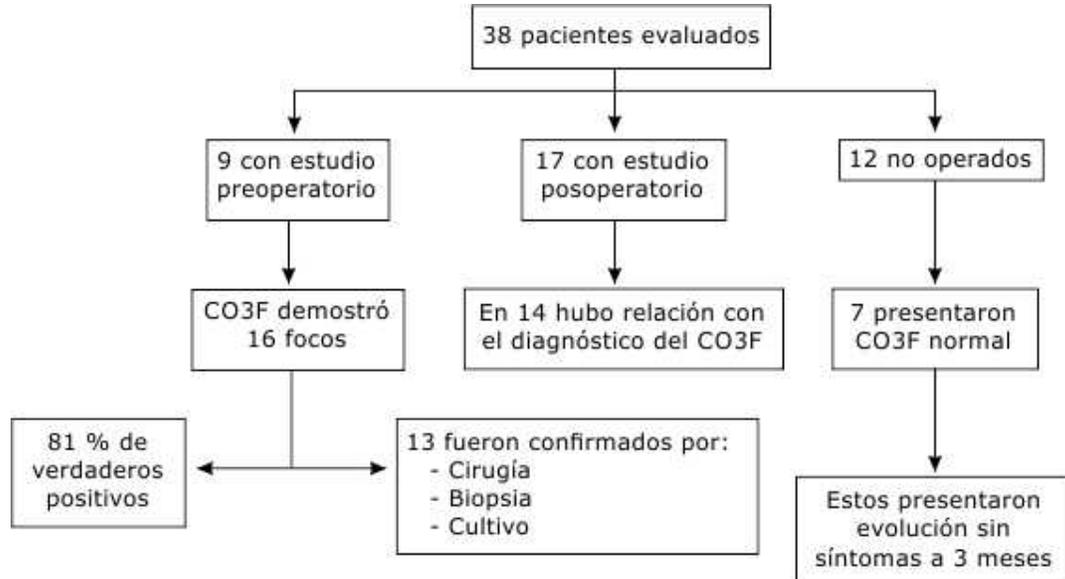
En el contexto imagenológico, la radiografía simple es un método diagnóstico ampliamente utilizado, que, aunque no posee una alta especificidad, la facilidad de su ejecución la hace el método preferido en la evaluación inicial de un posible caso de osteomielitis. Sin embargo, es un procedimiento de detección tardío, pues los cambios de destrucción ósea solo pueden ser evidenciados siete a diez días después del inicio de la sintomatología. Por lo anterior carece de valor diagnóstico durante la fase inicial de la infección. Otro método poco invasivo como la ecografía, podría ser un método útil, mientras sea aplicada por personal calificado y experimentado, tanto para diagnóstico como para establecer posibles complicaciones. Además, permite identificar abscesos de tejidos blandos, engrosamiento del periostio y colecciones subperiósticas.³³⁻³⁶

Otros estudios de imagen incluyen a la tomografía computarizada (TC) y a la RM como pruebas diagnósticas útiles en la sospecha clínica de osteomielitis. Incluso, cuando se presenta un resultado de radiografía convencional sin alteraciones, la TC puede evidenciar ciertas alteraciones en la estructura ósea o de los tejidos blandos adyacentes, por lo que puede disminuir los casos de falsos negativos registrados en la radiografía convencional. Igualmente, provee de un buen detalle anatómico y distinción entre procesos óseos infecciosos o no infecciosos.^{37,38}

Igualmente, los estudios gammagráficos desempeñan un rol importante en el diagnóstico de la osteomielitis, cuando los métodos como la radiografía convencional no muestran ninguna alteración. Aunque puede dar falsos positivos cuando existe infección de tejidos blandos, fracturas, gota o enfermedades inflamatorias no infecciosas, la gammagrafía ósea es un método muy efectivo en el diagnóstico, pues posee una sensibilidad del 80 % y especificidad del 90 % para osteomielitis.^{32,35}

La RM, por su parte, pudiera ser el primer procedimiento a realizar ante la sospecha clínica de osteomielitis crónica, ya que tiene una alta sensibilidad (97 %), aunque baja especificidad, pues no siempre permite la distinción adecuada entre osteomielitis, fracturas o tumores. La RM permite distinguir adecuadamente procesos adyacentes en los tejidos blandos, por lo que es un método de utilidad en casos de osteomielitis que comprometen vértebras o esqueleto pelviano. Además, permite definir la localización del proceso infeccioso y su extensión espacial.^{35,37-40}

Finalmente, el cintagrama óseo trifásico (CO3F) es una herramienta de medicina nuclear útil en el diagnóstico y evaluación de las infecciones osteoarticulares (IOA) agudas en población pediátrica. En un estudio se evaluaron 38 niños que presentaban una alta sospecha clínica de IOA por este método (los resultados son visibles en la figura 2).⁴¹



Fuente: Coll C, Cifras JL, Massardo VT, Moya SH. Cintigrafía ósea trifásica con Tc-99m MDP en el diagnóstico y manejo de infecciones osteoarticulares agudas en niños. Rev Chil Radiol. 2002;8(2):83-8.⁴¹

Fig. 2. Resultados del estudio "Cintigrafía ósea trifásica (CO3F) con Tc-99m metilén difluoroetano (MDP) en el diagnóstico y manejo de infecciones osteoarticulares agudas en niños".

En este estudio presentó una sensibilidad global de 87,5 %, una especificidad de 75 %, valores predictivos positivo y negativo de 87,5 y 75 % respectivamente, y una seguridad de 83,3 % en cuanto a los resultados, su comparación con otros métodos diagnósticos y la posterior evolución clínica de los pacientes. Un CO3F positivo es altamente seguro de IOA y uno negativo lo descarta con certeza.⁴¹

Manifestaciones clínicas

En Pediatría, las manifestaciones clínicas de la osteomielitis pueden ser inespecíficas, lo que dificulta el diagnóstico y retrasa el tratamiento.⁴² Los síntomas más frecuentes son los propios de la infección: fiebre, dolor agudo alrededor del hueso afectado, inflamación y enrojecimiento en los tejidos circundantes a la lesión. También es común encontrar dificultad, dolor e imposibilidad en la movilidad de los miembros o segmentos corporales afectados.^{40,42}

En un estudio realizado por *Bueno* y otros⁴⁰ se encontró como principal manifestación clínica en el momento del diagnóstico el dolor (94 % de los casos), seguido de impotencia funcional en 90 %, y en un tercer lugar la fiebre en 72 %. Los signos anteriores son fáciles de encontrar en pacientes pediátricos en edades mayores, pero en el caso, por ejemplo, de pacientes recién nacidos, o lactantes, se deben buscar

otros signos que pueden ser inespecíficos, como irritabilidad y rechazo de los alimentos.⁴²

En el periodo neonatal existen dos alteraciones supurativas del hueso: una moderada, localizada con poca diseminación; y una forma grave, que presenta manifestaciones sistémicas de septicemia y alteraciones múltiples de huesos y vísceras. Aquellos que presentan la forma moderada, usualmente, no presentan alteraciones de la ingesta de alimentos, y tienen un desarrollo corporal normal, poseen una temperatura normal, o en algunos casos puede elevarse ligeramente, por lo que el caso se conoce cuando el daño es avanzado y mucho más diseminado. Generalmente esta forma de osteomielitis es un hallazgo incidental en radiografías realizadas bajo otras sospechas clínicas. Las manifestaciones clínicas son edema e inflamación del área adyacente al hueso afectado, generalmente sin cambios de ruborización. Se pueden presentar además con una excesiva irritabilidad y seudoparálisis.^{42,43}

La forma grave es más asociada con frecuencia a artritis séptica, debido a la rica vascularización de la placa de crecimiento epifisiaria, por tanto, expresa sintomatología relacionada con infección articular como inflamación de la cápsula sinovial, maximización del volumen intraarticular, dolor y sensibilidad localizada y reducción de la amplitud de movimiento pasivo del segmento corporal afectado. Adicionalmente, presenta signos y síntomas propios del proceso séptico diseminado, generalmente causada por diseminación bacteriémica asociada a catéteres intravenosos.^{40,44} El paciente puede presentar retraso en el crecimiento, letargia, anorexia, distensión abdominal e ictericia. Esta clínica es inespecífica y opaca la localización temprana del foco infeccioso. Generalmente, al presentarse manifestaciones de septicemia, el pronóstico de estos pacientes empeora. La muerte ocurre de manera frecuente por los focos infecciosos viscerales y en el sistema nervioso.⁴³

Otro factor que altera las manifestaciones y puede retrasar el diagnóstico es la localización inusual de las afecciones óseas y los abscesos de tejidos blandos adyacentes. Los sitios de localización más frecuente de osteomielitis hematógena en pacientes pediátricos son las metáfisis de los huesos largos, como el fémur, la tibia y el húmero, debido a su rica vascularización.^{40,42,43} Sin embargo, existe evidencia de afectación de huesos como el calcáneo, el astrágalo y los huesos de la pelvis.⁴⁰ El compromiso de estos últimos se presenta en 6 al 8 % de los casos de osteomielitis aguda, es más frecuente en pacientes pediátricos varones en edades mayores, y afecta principalmente al hueso iliaco.⁴⁵ Las manifestaciones clínicas de esta forma pélvica pueden presentarse como dolor abdominal mal localizado, dolor en caderas, limitación en la movilidad y la marcha.^{42,45}

Factores de riesgo y condiciones médicas asociadas

Se ha evidenciado que ciertas enfermedades o condiciones médicas se asocian a la aparición de osteomielitis en niños, como es el caso de la osteomielitis aguda hematógena, en la cual generalmente los pacientes poseen antecedentes de trauma cerrado, en los que la afectación del hueso aumenta la posibilidad de colonización de los microorganismos en la médula.⁴⁶ Este antecedente es común en la afectación de huesos largos, pero es infrecuente en la osteomielitis pélvica.⁴⁵

Algunas situaciones, en este caso relacionadas con complicaciones durante el embarazo, como hipoxia, extracción traumática, o estrés fetal, son igualmente factores de riesgo importantes para el desarrollo de osteomielitis neonatal.^{43,46} Por otra parte, un retraso de 5 días o más en la admisión hospitalaria se ha asociado a una recuperación más lenta y un peor pronóstico.^{47,48}

Igualmente, existen procesos infecciosos que incrementan el riesgo de padecer esta enfermedad. Por ejemplo, para el grupo etario de pacientes lactantes y niños mayores, la enfermedad se asocia generalmente a un antecedente por infección con el virus del herpes zóster (en aproximadamente 10 % de los casos se presenta osteomielitis).⁴⁹ De manera similar, en niños menores de 5 años se ha asociado un antecedente de infecciones respiratorias con la aparición de osteomielitis por *Kingella kingae*, el cual es un cocobacilo gramnegativo presente en la flora respiratoria.⁵⁰ Por otra parte, un historial de infecciones articulares se ha demostrado como factor de riesgo para la osteomielitis por *Streptococcus pneumoniae*.⁴² También se ha identificado esta patología como una complicación de endocarditis infecciosa en pacientes pediátricos y neonatos, asociada a bacterias como el *Streptococcus viridans* en 32 % de los casos.⁵¹

En general, la infección por *Neisseria gonorrhoeae*, anemia de células falciformes y las inmunodeficiencias, se han relacionado con la osteomielitis producida por *Salmonella*. En el paciente pediátrico este agente se relaciona principalmente con antecedentes de gastroenteritis aguda resuelta espontáneamente.⁵²

Se encuentra vinculada también en pacientes pediátricos escolares y de mayor edad la presencia de osteomielitis por herida cortopunzante a nivel de la planta del pie o un antecedente de infección cutánea. Los agentes etiológicos que predominan en este tipo de osteomielitis son generalmente *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, anaerobios (como el *Peptostreptococcus micros*), y otros bacilos gramnegativos, como la *Escherichia coli*.^{1,42,53-55}

En el estudio de *Humeda* y otros,⁵⁶ se identificó como factor de riesgo para recurrencia de osteomielitis supurativa de la mandíbula tener una edad entre 6-12 años, debido a que estos pacientes están en un período de dentición mixta, y existe más exposición a microorganismos patógenos en este momento de la vida.

En otros casos la osteomielitis puede ser una complicación de procedimientos médicos como la vacunación. Se ha descrito en la literatura que las vacunas con el bacilo de Calmette-Guérin pueden ocasionar diversos efectos adversos en pacientes pediátricos, entre los cuales se incluye a la osteomielitis.⁵⁷⁻⁵⁹ Aunque se han descrito un mayor número de reacciones adversas en las cepas Pasteur y danesa que en las otras, todas pueden causar reacciones, dependiendo de las condiciones médicas del sujeto al que se apliquen. Se ha descrito que la presencia de reacciones adversas en niños se relaciona con la presencia de inmunodeficiencias primarias. Aunque la osteomielitis como una complicación de la vacunación con bacilo de Calmette-Guérin en niños inmunocompetentes es muy rara, se han registrado múltiples casos en la literatura, en los que los lugares de compromiso más comunes son el húmero, las metafisis y epífisis del fémur, el acetábulo, el calcáneo, las costillas, las vértebras, el esternón, o adicionalmente se puede presentar en forma de escrofuloderma.⁶⁰⁻⁶³

El reporte de *Kwon* y otros presenta el caso de una niña de 9 meses de edad, sin ningún tipo de inmunodeficiencia, que 8 meses después de la inmunización presenta un cuadro clínico caracterizado por dolor en miembro superior derecho, limitación para el movimiento activo e inhabilidad para rotación del codo. Los exámenes de laboratorio (PCR, biopsia y tinción de Ziehn-Nielsen) confirmaron el diagnóstico de osteomielitis derivada de este agente inoculado.⁶¹

Por otra parte, se ha descrito en la literatura que los procedimientos ortopédicos de fijación percutánea con agujas de Kirschner para estabilización ósea, podrían complicarse con un proceso infeccioso y ser un factor desencadenante de osteomielitis. En el estudio de *Tosti* y otros⁶⁴ se expone un análisis de 12 casos de hospitalización pediátrica por infección, como complicación de distintos

procedimientos ortopédicos utilizando agujas de Kirschner, de los cuales cuatro presentaron osteomielitis.

Otros factores de riesgo menos frecuentes para presentar osteomielitis son las infecciones de estructuras continuas, como el oído o los senos paranasales, que se han relacionado a osteomielitis de la base del cráneo, la cual es una presentación inusual. Una infección de tejidos blandos del conducto auditivo externo puede diseminarse hasta afectar al hueso temporal y la base del cráneo, lo que se conoce como otitis externa maligna. El organismo causante de esta forma de presentación es generalmente la *Pseudomona aeruginosa*.⁶⁵⁻⁶⁷ También se ha reportado en la literatura que las infecciones de los senos paranasales, como sinusitis etmoidal o esfenooidal, pueden derivar a osteomielitis de la base del cráneo.^{66,68}

Factores de riesgo para secuelas

La demora en la realización del diagnóstico y la instauración del tratamiento son consideradas en la literatura como los principales factores de riesgo para la presentación de secuelas. Se reporta un tiempo de demora de cuatro días como máximo aceptable cuando se trata de una osteomielitis no complicada.^{69,70} También se ha descrito la pobre adaptación al tratamiento como factor de riesgo para presentar secuelas, por lo que el tratamiento antibiótico tradicional -que generalmente tiene una duración de cuatro a seis semanas- puede ahora acortarse a solo dos días de forma intravenosa, seguido de 20 días de antibioticoterapia oral.^{70,71}

Complicaciones

En la presente revisión las complicaciones se dividirán en dos grupos:

1. *Complicaciones regionales:*

En este grupo se encuentra principalmente la extensión del foco primario a tejidos adyacentes, que pueden desarrollar un absceso subperióstico, comprometer a la musculatura adyacente (piomiositis), o involucrar una articulación cercana y causar la aparición de una artritis séptica. Estas complicaciones son más frecuentes en los niños más pequeños, en localizaciones pélvicas, y relativamente comunes en infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina.^{48,72,73} Signos de infección (PCR elevada, fiebre y hemocultivos positivos) persistentes, son indicios de una posible complicación regional de la enfermedad.⁷⁴ De no ser tratada oportunamente, puede llevar a una necrosis avascular de las epífisis del hueso afectado.⁷²

Igualmente existe el riesgo, aunque más reducido, de complicarse a una trombosis venosa profunda con una incidencia anual de 0,06-0,07 por cada 10 000 habitantes, más frecuentemente en varones menores de 1 año y adolescentes. Aun así, la incidencia ha venido aumentando en los últimos años en pacientes pediátricos con osteomielitis hematógena aguda. Esta complicación se asocia, adicionalmente, con enfermedad cardíaca, catéter venoso central y trastornos de la coagulación.⁷⁵⁻⁷⁸

Por otra parte, en los episodios de osteomielitis crónica pueden aparecer complicaciones, como pérdida del tejido óseo de la región afectada, que puede comprometer, incluso, estructuras adyacentes.⁷⁹ Cuando existe daño significativo del eje tibial puede aparecer discrepancia en el largo del miembro. En este caso resulta muy útil el uso de dosis bajas de estereoradiografía, pues permite cuantificar en tres dimensiones la discrepancia, incluidos los casos de deformidades sagitales fijas.⁸⁰ De

manera similar, la osteomielitis crónica puede causar fracturas patológicas a repetición en el segmento corporal afectado, y menos frecuentemente la llamada osteomielitis pandiafisal o pandiafisitis, complicación de la osteomielitis crónica que se manifiesta con la presencia de signos radiológicos que cubren más de 75 % de la diáfisis, o con el compromiso de la metáfisis opuesta, entidad que puede complicarse -a su vez- con fistulización crónica, rigidez articular y pseudoartrosis séptica.^{70,81} Adicionalmente, el compromiso vertebral, aunque mucho menos frecuente, genera la posibilidad de compresión de la médula espinal y su consecuente disfunción neurológica, dependiendo del grado de compresión ejercido.^{82,83} Entre otras complicaciones de la osteomielitis crónica en pacientes pediátricos, se encuentran amiloidosis sistémica, fusión prematura de las epífisis, deformidad de los huesos largos, detención del crecimiento y cifosis progresiva.^{24,84}

2. Complicaciones sistémicas:

En el campo sistémico la principal complicación corresponde a un cuadro séptico de gravedad, característicamente acompañado de hipotensión y finalmente falla multiorgánica. Esta es una condición que requiere especial cuidado y amerita ingreso a una unidad de cuidados intensivos (UCI), pues amenaza gravemente la vida del individuo.^{74,77,85}

Por otra parte, una trombosis venosa profunda por osteomielitis puede pasar a afectar una región distal en el caso de un tromboembolismo pulmonar séptico, en especial, las causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina. En este cuadro se podrá evidenciar dificultad respiratoria y dolor torácico de aparición aguda; adicionalmente, en los exámenes radiológicos se presenta como imágenes nodulares y cavitaciones bilaterales.^{74,77} De manera similar, es más frecuente el compromiso pulmonar infeccioso de tipo neumonía en los pacientes pediátricos.⁸⁶

Resultados y secuelas

En los países desarrollados, a diferencia del resto, esta enfermedad rara vez suele ser fatal.^{48,87} Como se mencionó previamente, existen factores asociados de manera frecuente a la aparición de secuelas, como el retraso en el inicio de la antibioticoterapia, infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina, neonatos y afectación de la cadera.⁷⁴ Una de las secuelas más frecuentes es la alteración en el crecimiento normal del individuo, que aparece de manera insidiosa, por lo que es necesario que, posterior al tratamiento a estos pacientes, se les ofrezca un seguimiento por alrededor de un año para mitigar el resultado de esta condición.^{48,71} Por otra parte, se pueden percibir los resultados del proceso inflamatorio tiempo después de haber eliminado la infección con la antibioticoterapia, y en esta situación el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), puede ser utilizado para mitigar los síntomas.⁴⁸

Diversos factores de riesgo deben ser tomados en cuenta al momento de realizar el tratamiento clínico de un caso probable de osteomielitis en el paciente pediátrico. Uno de los más importantes, debido a su alta incidencia en población infantil, es el haber presentado un trauma reciente, tanto cerrado como abierto. Cuando está presente el primero, debido a la mayor probabilidad de presentar osteomielitis aguda hematógena en huesos largos, es necesario enfocar las ayudas diagnósticas principalmente al fémur y húmero.^{45,46} En cuanto al trauma abierto, los exámenes microbiológicos deben centrarse en microorganismos que se encuentran frecuentemente en suelos contaminados como el *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, gérmenes anaerobios y *Escherichia coli*.^{1,42,53-55}

Por otra parte, ante la sospecha de osteomielitis en el neonato, se deben evaluar factores como la hipoxia, el estrés fetal, la extracción traumática, entre otras, pues se han relacionado con el desarrollo de osteomielitis en 30-50 % de los casos. De manera similar, otras condiciones, como la prematuridad, por inmadurez del sistema inmune y la ausencia de IgG materna en menores de 32 semanas, y la permanencia prolongada en una UCI, por la mayor exposición a procedimientos invasivos, deben ser considerados al momento de realizar la anamnesis en estos pacientes.^{43,46}

Aunque es poco frecuente, se deben identificar pacientes con infección por virus de herpes zóster, pues, igualmente poseen mayor riesgo de presentar osteomielitis. El examen físico debe realizarse meticulosamente buscando las lesiones vesiculares en dermatoma características, además se deberá indagar por el antecedente de infección por el virus de la varicela.^{49,88} Por otra parte, la osteomielitis en pacientes menores de 5 años, con un antecedente de infección respiratoria, ubica a *Kingella kingae* como probable microorganismo etiológico.⁵⁰ En este caso, se recomienda realizar cultivo en agar chocolate y agar sangre, prueba de oxidasa (con resultado positivo en esta infección), catalasa (negativa en esta condición) y nitrito (igualmente negativa). Las técnicas de amplificación de ADN han presentado un buen rendimiento diagnóstico, por lo que, de estar disponibles en el centro médico, son recomendables en esta entidad.⁸⁹

Por otra parte, la gastroenteritis aguda es una condición frecuente en urgencias pediátricas, la cual se resuelve espontáneamente en un porcentaje considerable de casos. Cuando está presente este antecedente en un paciente con osteomielitis, se debe sospechar como agente etiológico a *Salmonella* spp., por lo tanto, se recomienda realizar un coprocultivo y, de ser posible, una prueba de reacción en cadena de polimerasa (RCP) para este patógeno.^{52,90}

Finalmente, aunque con escasa frecuencia, se han registrado casos de osteomielitis de la base del cráneo derivadas de procesos infecciosos adyacentes como otitis o sinusitis. Por lo anterior, el tratamiento a estas enfermedades debe incluir, según criterio clínico, análisis más específicos enfocados a esta complicación, siempre y cuando estén presentes signos o síntomas orientativos.^{66,68} Por lo mismo, es recomendable realizar una TC o imagen por RM de cráneo a pacientes que presenten signos de inflamación del conducto auditivo, y evidencia de compromiso neurológico de pares craneales, como dificultad para deglutir o alteración de sensibilidad o movimiento de la cara. En caso de presentarse otorrea, se sugiere la realización de cultivo de la secreción en búsqueda de patógenos como *Pseudomonas aeruginosa*.⁹¹

Por su parte, las complicaciones de esta entidad en el paciente pediátrico se han asociado, en general, a infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, pacientes menores de 3 meses, artritis séptica de la cadera asociada y retraso en el diagnóstico.⁷⁴

Dentro de las complicaciones locales se encuentra el desarrollo de trombosis venosa profunda que, aunque infrecuente, ha demostrado ser un hallazgo incidental en múltiples estudios, lo que evidencia que la sospecha clínica de esta entidad en el paciente con osteomielitis es escasa, lo cual, sumado a las dificultades diagnósticas derivadas de las similares características clínicas de ambas afecciones, la ubican como una condición que puede derivar en complicaciones como embolia pulmonar séptica y falla ventilatoria, poniendo en riesgo la vida del paciente. Derivado de esto, se recomienda la identificación de factores de riesgo para trombosis venosa profunda en estos pacientes. Una variedad de estudios en pacientes pediátricos con osteomielitis complicada con trombosis venosa profunda, reportan^{75,92} condiciones que podrían relacionarse con esta complicación, como es el caso del estudio de *Hollmig* y otros,⁹² el cual encontró que aquellos con trombosis venosa profunda presentaron una

temperatura corporal y edad promedio mayor. Otras condiciones que pueden orientar al diagnóstico de esta complicación, son una duración mayor de los síntomas previos al diagnóstico (más de 14 días), infección por *S. aureus*, hemocultivos positivos, estancia hospitalaria mayor (más de 30 días), entre otras.⁹³⁻⁹⁵

Por otra parte, la pérdida de tejido óseo es una de las complicaciones más difíciles de tratar en el caso de la osteomielitis crónica. En esta condición el mal estado del hueso restante, y la tendencia a la reactivación de la infección, pueden dificultar significativamente el tratamiento, tanto farmacológico como quirúrgico, llevando en algunos casos severos a la amputación como única solución, lo que genera un estigma para el paciente derivado de la discapacidad que representa. Las principales causas de osteomielitis crónica son, en primer lugar, las fracturas abiertas; y en segundo lugar, la osteomielitis hematógena aguda, por lo que se sostiene que la mejor manera de evitar la aparición de esta complicación corresponde al tratamiento oportuno y adecuado de estas entidades.⁷⁹

La osteomielitis vertebral es otra complicación local que debe ser tomada como una condición de importancia, especialmente en la osteomielitis crónica multifocal recurrente, que, siendo más frecuentes en la edad pediátrica, conllevan el riesgo de cifosis con compresión espinal asociada, lo que deriva en disfunción neurológica variada. *Baulot* y otros,⁸² en su reporte de un caso de compresión medular por osteomielitis crónica multifocal recurrente, refieren que el acceso quirúrgico temprano le permitió al paciente tener una recuperación neurológica completa, y que en el seguimiento de la reconstrucción vertebral, se confirmó haber evitado el deterioro físico de la estructura.

También, en el campo de las complicaciones sistémicas, cabe destacar el manejo de la neumonía por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina derivada de la osteomielitis hematógena aguda, en cuyo caso el uso de la daptomicina puede representar un problema, a pesar de que resulta muy efectivo en el contexto de la osteomielitis crónica, por su actividad sobre agentes con biofilms. La inactivación de este fármaco por parte del surfactante pulmonar lo hace poco eficiente en infecciones del parénquima pulmonar, por lo que es necesario cambiar el fármaco, si se está usando en esta condición. Igualmente, si se hace uso de este medicamento resulta de importancia el monitoreo de los niveles de creatinafosfoquinasa, por el riesgo de rabdomiólisis.^{86,96}

Finalmente, los componentes pronósticos esenciales para la prevención de secuelas se basan en el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado de la entidad, por lo que se recomienda que el tratamiento del paciente sea evaluado por un grupo interdisciplinario, incluyendo un especialista en enfermedades infecciosas.⁷⁰

En general, las secuelas de la osteomielitis se relacionan con múltiples factores, dentro de los que se cuentan las condiciones socioeconómicas, la resistencia a los antibióticos, el acceso a los servicios de salud, entre otros. Aun así, las mejoras en su tratamiento en los últimos años han ayudado a mitigar el impacto de estos factores, y disminuir la tasa de secuelas en los individuos afectados por esta enfermedad.^{48,97,98}

CONSIDERACIONES FINALES

Derivado de los múltiples factores de riesgo y complicaciones de esta entidad en el paciente pediátrico que se han reportado en la literatura, resulta evidente la necesidad de considerar estas condiciones en el tratamiento médico, pues contribuyen

a la sospecha clínica, y permiten tener en cuenta posibles adversidades en el curso de la enfermedad, todo esto orientando al clínico y aportando al mejoramiento del pronóstico del paciente.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gutierrez K. Bone and Joint Infections in Children. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52(3):779-94.
2. Fiorini P, Ferrarini M, Iazzetti A. Pediatric acute hematogenous osteomyelitis: analysis of patients assisted in a university hospital. *Rev Paul Pediatr*. 2012;30(3):353-8.
3. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet*. 2004;364:369-79.
4. De Boeck H. Osteomyelitis and septic arthritis in children. *Acta Orthop. Belg*. 2005;71:505-15.
5. Weichert S, Sharland M, Clarke NM, Faust SN. Acute haematogenous osteomyelitis in children: is there any evidence for how long we should treat? *Curr Opin Infect Dis*. 2008;21:258-62.
6. Van Schuppen J, van Doorn MMAC, van Rijn RR. Childhood osteomyelitis: imaging characteristics. *Insights Into Imaging*. 2012;3(5):519-33.
7. Ceroni D, Dubois-Ferrière V, Cherkaoui A, Lamah L, Renzi G, Lascombes P, et al. 30 years of study of *Kingella kingae*: post tenebras, lux. *Future Microbiol*. 2013;8(2):233-45.
8. Dodwell E. Osteomyelitis and septic arthritis in children: current concepts. *Curr Opin Pediatr*. 2013;25:58-63.
9. Ilharreborde B, Bidet P, Lorrot M, Even J, Mariani-Kurkdjian P, Liguori S, et al. New real-time PCR-based method for *Kingella kingae* DNA detection: application to samples collected from 89 children with acute arthritis. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1837-41.
10. Jaramillo D. Infection: musculoskeletal. *Pediatr Radiol*. 2011;41(1):127-34.
11. Jorge L, Chueire A, Rossit A. Osteomyelitis: a current challenge. *Braz J Infect Dis*. 2010;14(3):310-5.
12. Ogden JA, Lister G. The pathology of neonatal osteomyelitis. *Pediatrics*. 1975;55:474-8.

13. Bendaoud M, Vinogradov E, Balashova NV, Kadouri DE, Kachlany SC, Kaplan JB. Broad-spectrum biofilm inhibition by *Kingella kingae* exopolysaccharide. *J Bacteriol*. 2011;193(15):3879-86.
14. Ferguson PJ, Sandu M. Current Understanding of the Pathogenesis and Management of Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis. *Current Rheumatology Reports*. 2012;14(2):130-41.
15. Guillén S, Belda S, Rojo P, Losada B, Ramos J, Clemente J, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: Report of five cases. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62(6):573-8.
16. Morbach H, Dick Anke, Beck C, Stenzel M, Müller-Hermelink H, Raab P. Association of chronic non-bacterial osteomyelitis with Crohn's disease but not with CARD15 gene variants. *Rheumatol Int*. 2010;30:617-21.
17. Maltezou HC, Raoult D. Q fever in children. *Lancet Infect Dis*. 2002;2(11):686-91.
18. Nourse C, Allworth A, Jones A, Horvath R, McCormack J, Bartlett J, et al. Three cases of Q fever osteomyelitis in children and a review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2004;39(7):e61-6.
19. Hedrich CM, Hofmann SR, Pablik J, Morbach H, Girschick HJ. Autoinflammatory bone disorders with special focus on chronic recurrent multifocal osteomyelitis (CRMO). *Pediatric Rheumatology Online Journal*. 2013;11:47.
20. Sadeghi E, Kadivar MR, Ghadimi Moghadam AK, Pooladfar GR, Sadeghi N. Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis: A Case Report. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2011;13(1):47-51.
21. Kaplan SL. Osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin North Am*. 2005;19:787-97.
22. Kao HC, Huang YC, Chiu CH, Chang LY, Lee ZL, Chung PW, et al. Acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2003;36:260-5.
23. Dahl LB, Hoyland AL, Dramsdahl H, Kaaresen PI. Acute osteomyelitis in children: a population-based retrospective study 1965 to 1994. *Scand J Infect Dis*. 1998;30:573-7.
24. Riise OR, Kirkhus E, Handeland KS, Flato B, Reiser T, Cvancarova M, et al. Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. *BMC Pediatrics*. 2008;8:45.
25. Darville T, Jacobs RF. Tratamiento de la osteomielitis aguda hematogéna en niños. *Pediatr Infect Dis J*. 2004;23:255-7.
26. Frick MA, Moraga FA, Bartolomé R, Larrosa N, Campins M, Roman Y, et al. Infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a metilina adquirido en la comunidad en niños. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28(10):675-9.
27. Obando I, Croche B, Madrid D, Neth O. Osteomielitis aguda por *Staphylococcus aureus* sensible a la metilina productor de leucocidina de Panton-Valentine asociada a trombosis venosa profunda y embolismos sépticos pulmonares en dos pacientes pediátricos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(7):550-9.

28. Chávez MA, Cid D, Martínez L, Muñoz L. Pseudomonas aeruginosa-associated osteomyelitis of the patella and septic arthritis of the knee. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2008;65(1):32-5.
29. Street M, Crawford H. Pediatric Humeral Osteomyelitis. *J Pediatr Orthop.* 2015;35(6):628-33.
30. Dahl LB, Hoyland AL, Dramsdahl H, Kaaresen PI. Acute osteomyelitis in children: a population based retrospective study 1965 to 1994. *Scand J Infect Dis.* 1998;30:573-7.
31. Scott RJ, Christofersen MR, Robertson WW, Davidson RS, Rankin L, Drummond DS. Acute osteomyelitis in children: a review of 116 cases. *J Pediatr Orthop.* 1990;10:649-52.
32. Caldera J, Vásquez Y, Guevara RN, Silva M, Landaeta ME. Osteomielitis Crónica en el Hospital Universitario de Caracas. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2007;27(1):349-63.
33. Merino Arribas JM, Carpintero Martín I, Marrero Calvo M, Ansó Oliván S, Elvira Pardilla AI, Iglesias Escalera G. Osteomielitis aguda: características clínicas, radiológicas, bacteriológicas y evolutivas. *An Esp Pediatr.* 2001;55:20-4.
34. Kaiser S, Jorulf H, Hirsch G. Clinical value of imaging techniques in childhood osteomyelitis. *Acta Radiol.* 1998;39:523-31.
35. Reyes RH, Navarro RP, Jiménez LE, Reyes BH. Osteomielitis: Revisión y Actualización. *RFM.* 2001;24(1):47-54.
36. 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.
37. Mazur JM, Ross G, Cummings RJ, Hahn GA, McCiskey WP. Usefulness of magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute musculoskeletal infections in children. *J Pediatr Orthop.* 1995;15:144-7.
38. McAndrew PT, Clark C. MRI is best technique for imaging acute osteomyelitis. *Br Med J.* 1998;16:147.
39. Astudillo C, Díaz J, Agurto P. Evaluación por Imágenes de Infecciones en el Sistema Musculoquelético. *HCUCh.* 2006;17:297-305.
40. Bueno M, Ruiz M, Ramos JT, Soto V, Bueno A, Lorente ML. Osteomielitis aguda: epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. *An Pediatr (Barc).* 2013;78(6):367-73.
41. Coll C, Cifras JL, Massardo VT, Moya SH. Cintigrafía ósea trifásica con Tc-99m MDP en el diagnóstico y manejo de infecciones osteoarticulares agudas en niños. *Rev Chil Radiol.* 2002;8(2):83-8.
42. Hernández T, Zarzoso S, Navarro M, Santos M, González F, Saavedra J. Osteomielitis y artritis séptica. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Infectología pediátrica.* 3^{ra} ed. Madrid: Editorial ERGON; 2011. p. 205-20.

43. Rodríguez KI, Rodríguez I, Cavazos ME. Osteomielitis neonatal. *Medicina Universitaria*. 2007;9(36):123-9.
44. Conrad DA. Acute Hematogenous Osteomyelitis. *Pediatr Rev*. 2010;31(11):464-71.
45. Zvulunov A, Gal N, Segev Z. Acute hematogenous osteomyelitis of the pelvis in childhood: diagnostic clues and pitfalls. *Pediatr Emerg Care*. 2003;19(1):29-31.
46. Gary F, Mahoney H, Stephen C. Musculoskeletal Infections in Children. *Pediatr Clin N Am*. 2005;52(4):1083-106.
47. Harris NH. Some problems in the diagnosis and treatment of acute osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br*. 1960;42-B:535-41.
48. Peltola H, Pääkkönen M. Acute Osteomyelitis in Children. *N Engl J Med*. 2014;(370):352-60.
49. Ekopimo O, Imoisili M, Pikis A. Group A β -Hemolytic Streptococcal Osteomyelitis in Children. *Pediatrics*. 2003;112(1):22-6.
50. Yagupsky P. *Kingella kingae*: from medical rarity to an emerging paediatric pathogen. *Lancet Infect Dis*. 2004;4(6):358-67.
51. Olivera C, Lubián S. Endocarditis infecciosa: Tratamiento y profilaxis. En: *Protocolos diagnóstico-terapéuticos de la AEP: Cardiología pediátrica y cardiopatías congénitas*. 3^{ra} ed. Barcelona: Editorial ERGON; 2015. p. 1-14.
52. Penín M, Gómez JA, Leal M, García De Frías E. Osteomielitis por *Salmonella* grupo B en paciente portador sano. *An Pediatr*. 2005;62(2):183-4.
53. Gaetti JE, Fardin AC, Gaetti EC, Castro A, Schweitzer CM, Avila MJ. Microbiota associated with chronic osteomyelitis of the jaws. *Braz J Microbiol*. 2010;41(4):1056-64.
54. García M, Muñiz JR, García D, Bustabad S. Osteomielitis vertebral hematógena multisegmentaria por *Parvimonas micra* y derrame pleural secundario en un paciente diabético. *Reumatol Clin*. 2014;10:191-2.
55. Hatzenbuehler J, Pulling T. Diagnosis and Management of Osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 2011;84(9):1027-33.
56. Umeda M, Miwa Z, Takeuchi Y, Ishizuka M, Huang Y, Noguchi K, et al. The distribution of periodontopathic bacteria among Japanese children and their parents. *J Periodontal Res*. 2004;39:398-404.
57. Casanova JL, Blanche S, Emile JF, Jouanguy E, Lamhamedi S, Altare F, et al. Idiopathic disseminated bacillus Calmette-Guérin infection: a French national retrospective study. *Pediatrics*. 1996;98(4 Pt 1):774-8.
58. OMS. Hoja de información sobre las tasas observadas de reacciones a vacunas vacuna Bacilo de Calmette-Guérin (BCG) [homepage en Internet]; Organización Mundial de la Salud, 2012 [citado 15 de noviembre de 2015]. Disponible en: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/BCG_Vaccine_rates_information_sheet_ES.pdf

59. Kröger L, Korppi M, Brander E, Kröger E, Wasz-Höckert O, Backman A. Osteitis caused by bacille Calmette-Guerin vaccination: a retrospective analysis of 222 cases. *The Journal of Infectious Diseases*. 09/1995;172(2):574-6.
60. Corrales IF, Cortés JA, Mesa ML, Zamora G. Osteomielitis esternal y escrofuloderma por vacuna BCG. *Biomédica*. 2003;23:202-7.
61. Kwon HJ, Chung BH, Choi BM, Park KU, Kim YK. Severe Osteomyelitis as a Complication of Tokyo-172 BCG Vaccination. *J Korean Med Sci*. 2012;27:221-4.
62. Peltola H, Salmi I, Vahvanen V, Ahlqvist J. BCG vaccination as a cause of osteomyelitis and subcutaneous abscess. *Archives of Disease in Childhood*. 1984;59:157-61.
63. Tabatabaie P, Mahjoub F, Mehdizadeh M, Tabatabaie F. Osteomyelitis due to BCG vaccination. *Indian Pediatr*. 2008;45(11):930-2.
64. Tosti R, Foroohar A, Pizzutillo PD, Herman MJ. Kirschner Wire Infections in Pediatric Orthopaedic Surgery. *J Pediatr Orthop*. 2015;35(1):69-73.
65. Lee S, Hooper R, Fuller A, Turlakow A, Cousins V, Nouraei R. Orogenic cranial base osteomyelitis: a proposed prognosis-based system for disease classification. *Otol Neurotol*. 2008;29:666-72.
66. Severino M, Liyanage S, Novelli V, Cheesborough B, Saunders D, Gunny R, et al. Skull base osteomyelitis and potential cerebrovascular complications in children. *Pediatr Radiol*. 2012;42:867-74.
67. Sreepada GS, Kwartler JA. Skull base osteomyelitis secondary to malignant otitis externa. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11:316-23.
68. Clark MP, Pretorius PM, Byren I, Milford CA. Central or atypical skull base osteomyelitis: diagnosis and treatment. *Skull Base*. 2009;19:247-54.
69. Herman MJ, McCarthy J, Willis RB, Pizzutillo PD. Top 10 pediatric orthopaedic surgical emergencies: a case-based approach for the surgeon on call. *Instr Course Lect*. 2011;60:373-95.
70. Ilharreborde B. Sequelae of pediatric osteoarticular infection. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015;101(1 suppl):S129-37.
71. Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio MJ. Short *versus* long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood: prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29:1123-8.
72. Krogstad P. Septic arthritis. En: Cherry J, Demmler-Harrison G, Kaplan S, Steinbach W, Hotez, editors. *Feigin and Cherry's Textbook of Pediatric Infectious Diseases*. Vol 1. 7th ed. Philadelphia: Elsevier & Saunders; 2014. p. 727-34.
73. Wu S, Wei T, Chen Y, Huang S. Vertebral Osteomyelitis Complicated by Iliopsoas Muscle Abscess in an Immunocompetent Adolescent: Successful Conservative Treatment. *ORTHOPEDICS*. 2012;35:e1576-e1580.
74. Saavedra-Lozano J, Calvo C, Huguet R, Rodrigo C, Núñez E, Obandoa I, et al. Documento de consenso SEIP-SERPE-SEOP sobre el tratamiento de la osteomielitis

- aguda y artritis séptica no complicadas. *An Pediatr (Barc)*. 2015;82(4):273.e1-273.e10.
75. Altobelli MG, Quinonez RA. When should DVT be suspected in children with osteomyelitis? *Hosp Pediatr*. 2012 Jul;2(3):167-72.
76. Bouchouchaa S, Benghachamea F, Trifa M, Saieda W, Douirac W, Nessiba M, et al. Deep venous thrombosis associated with acute hematogenous osteomyelitis in children. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*. 2010;96:890-3.
77. Hawkshead JJ 3rd, 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.
78. Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou E, Michailidis L, Chatzimichael A, Falagas M. Deep venous thrombosis in children with musculoskeletal infections: the clinical evidence. *International Journal of Infectious Diseases*. 2012;(16):e236-e243.
79. Museru LM, Mcharo CN. Chronic osteomyelitis: a continuing orthopaedic challenge in developing countries. *International Orthopaedics*. 2001;25(2):127-31.
80. Gaumetou E, Quijano S, Ilharreborde B, Presedo A, Thoreux P, Mazda K, et al. EOS analysis of the lower limbs segmental torsions in children and young adults. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2014;100:147-51.
81. Pawar I, Sikdar J, Sharma V, Mittal A. Epiphyseal separation associated with chronic osteomyelitis of femoral shaft fracture in a young child. *J Orthop Traumatol*. 2010;11(2):129-31.
82. Baulot E, Bouillien D, Giroux EA, Grammont PM. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis causing spinal cord compression. *Eur Spine J*. 1998;7(4):340-3.
83. Gamaletsou MN, Rammaert B, Bueno MA, Moriyama B, Sipsas NV, Kontoyiannis DP, et al. Aspergillus Osteomyelitis: Epidemiology, Clinical Manifestations, Management, and Outcome. *The Journal of Infection*. 2014;68(5):478-93.
84. Deogaonkar K, Ghandour A, Jones A, Ahuja S, Lyons K. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis presenting as acute scoliosis: a case report and review of literature. *Eur Spine J*. 2008;17(suppl 2):248-52.
85. Saavedra-Lozano J, Mejias A, Ahmad N, Peromingo E, Ardura MI, Guillen S. Changing trends in acute osteomyelitis in children: Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J Pediatr Orthop*. 2008;28:569-75.
86. Harik NS, Smeltzer MS. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010;8(2):175-81.
87. Grammatico-Guillon L, Maakaroun Vermesse Z, Baron S, Gettner S, Rusch E, Bernard L. Paediatric bone and joint infections are more common in boys and toddlers: a national epidemiology study. *Acta Paediatr*. 2013;102(3):e120-e125.
88. Peñaranda I, Peñaranda MT. Herpes zóster infantil. A propósito de un caso. *Rev Bol Ped*. 2003;42(2):100-1.

89. Otero MC, Fernández L, Negre S, Pérez MA, Ortí A, Santos M. Infecciones por *Kingella kingae* en la edad pediátrica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29(supl 3):29-32.
90. Gonzalez J, Pereira N, Soto Z, Hernández E, Villarreal J. Aislamiento microbiológico de *Salmonella* spp. y herramientas moleculares para su detección. *Salud, Barranquilla*. 2014;30(1):73-94.
91. Labrada M, Sarduy L. Otitis externa maligna. Actualización de un tema. *Acta Médica del Centro*. 2012;6(1):1-3.
92. Hollmig ST, Copley LA, Browne RH, Grande LM, Wilson PL. Deep venous thrombosis associated with osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89(7):1517-23.
93. 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(8):890-3.
94. Crary SE, Buchanan GR, Drake CE, Journeycake JM. Venous thrombosis and thromboembolism in children with osteomyelitis. *J Pediatr*. 2006;149(4):537-41.
95. Gonzalez BE, Teruya J, Mahoney DH Jr., Hulten KG, Edwards R, Lamberth LB, et al. Venous thrombosis associated with staphylococcal osteomyelitis in children. *Pediatrics*. 2006;117(5):1673-9.
96. Weiss EC, Spencer HJ, Daily SJ, Weiss BD, Smeltzer MS. Impact of sarA on antibiotic susceptibility of *Staphylococcus aureus* in a catheter-associated *in vitro* model of biofilm formation. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53(6):2475-82.
97. Belthur MV, Birchansky SB, Verdugo AA, Mason EO Jr., Hulten KG, Kaplan SL, et al. Pathologic fractures in children with acute *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:34-42.
98. Mantadakis E, Plessa E, Vouloumanou EK, Michailidis L, Chatzimichael A, Falagas ME. Deep venous thrombosis in children with musculoskeletal infections: the clinical evidence. *Int J Infect Dis*. 2012;16(4):e236-e243.

Recibido: 11 de abril de 2016.

Aprobado: 24 de abril de 2016.

Sergio Alejandro Gómez Ochoa. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Carrera 32 No. 29-31, Bucaramanga. Santander, Colombia. Código postal 680 002. Correo electrónico: sergio.gomez17@correo.uis.edu.co