

Osteomielitis neonatal por *S. aureus*: reporte de caso

Newborn osteomyelitis by *S. aureus*: case report

Denisse Natalie Vaquera Aparicio,* Michelle Gutiérrez Herrera,* Armando de Jesús Rangel Elizondo,*
 Tania Gisela Delgado Guzmán,* Abiel Homero Mascareñas De Los Santos,*
 Manuel de la O Cavazos,* José Iván Castillo Bejarano*

* Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González», UANL.

RESUMEN

Aunque *Staphylococcus aureus* es el principal agente causal de osteomielitis en todos los grupos de edad, en recién nacidos se relaciona con factores de riesgo bien establecidos como prematuridad, hospitalización en terapia intensiva neonatal, uso de líneas intravasculares o de otros dispositivos invasivos. Se presenta el caso de un recién nacido sano y sin factores de riesgo con osteomielitis de húmero y artritis séptica concomitante por *S. aureus*, que llega con retraso de dos semanas a nivel hospitalario, dada la dificultad del diagnóstico en la edad neonatal. Se trató exitosamente con un curso largo de antibiótico (cuatro semanas) dirigido para *S. aureus* metilicilino susceptible (SAMS) y drenaje quirúrgico abierto, normalizándose reactantes de fase aguda y recuperando la movilidad activa de la extremidad, sin presencia de factores de riesgo ni de síntomas específicos. El diagnóstico de osteomielitis neonatal es complicado, lo cual incrementa el riesgo de secuelas y pronóstico a largo plazo.

Palabras clave: Osteomielitis, neonato, *Staphylococcus aureus*, duración de tratamiento.

ABSTRACT

Although *Staphylococcus aureus* is the main causative agent of osteomyelitis in all age groups, in newborns it is related to some well-established risk factors such as prematurity, hospitalization in Neonatal Intensive Care, use of intravascular lines or other invasive devices. We present the case of a healthy newborn with no risk factors with humeral osteomyelitis and concomitant septic arthritis due to *S. aureus*, with a delay of two weeks to the hospital level, given the difficulty of diagnosis in the neonatal age. It was successfully treated with a long antibiotic course (four weeks) directed for susceptible methicillin *S. aureus* (SAMS) and open surgical drainage, normalizing acute phase reactants and recovering the active mobility of the limb, without the presence of risk factors and specific symptoms. The diagnosis of neonatal osteomyelitis is complicated, which increases the risk of sequel and long-term prognosis.

Keywords: Osteomyelitis, newborn, *Staphylococcus aureus*, duration of treatment.

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis es una grave y rara infección en el periodo neonatal en la que se reporta un rango de incidencia de uno a tres casos por 1,000 admisiones hospitalarias.^{1,2}

Este grupo de edad tiene algunas particularidades anatómicas, patogénicas y etiológicas debido a la anatomía vascular en el recién nacido; en muchas ocasiones conlleva afección articular, ya que los vasos epifisarios, originados desde la metáfisis, cruzan la placa de crecimiento hasta la

epífisis, infiltrando la articulación por contigüidad.^{3,4} En un estudio publicado por Shima Mahmoudi y colaboradores, en 2017 se encontraron simultáneamente osteomielitis y artritis séptica en 0.17% en pacientes menores de 16 años; sin embargo, no hay estadística en neonatos.⁵

De 70 a 90% de los casos son causados por *S. aureus*, presentándose principalmente por diseminación hematogena en recién nacidos con factores de riesgo, con frecuencia en pacientes colonizados; no obstante, es importante sospechar como patógenos potenciales *Streptococcus agalactiae* y algunas bacterias Gram negativas.⁴

Se presenta un caso de osteomielitis por *Staphylococcus aureus* en un neonato previamente sano y sin factores de riesgo.

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

CASO CLÍNICO

Femenino de un mes de edad, producto de la quinta gesta de un embarazo normoevolutivo, obtenido por cesárea, con peso al nacer de 2,770 kg, egreso conjunto.

Inició padecimiento actual a los 15 días de vida al presentar irritabilidad, dolor intenso y limitación a la movilidad en extremidad superior derecha, sin otra sintomatología agregada. Dos semanas posteriores se agregó aumento de volumen y eritema en hombro derecho, motivo por el cual se envió a hospitalización. A la exploración física se observó hombro derecho con eritema, aumento de volumen y limitación de la movilidad. Se realizaron radiografías en dos posiciones de la extremidad superior derecha donde se evidencia lesión lítica en región proximal de húmero derecho (*Figura 1*), laboratorios con leucocitosis de 28,000 /mm³ a expensas de neutrofilia (20, 000/mm³), PCR de 3.4 y VSG de 42.

Por sospecha de osteomielitis se inició tratamiento empírico. Se valoró por el servicio de traumatología, procediendo con toma de biopsia, drenaje y lavado de lesión en húmero (*Figura 2*). La biopsia reveló macroscópicamente osteomielitis aguda. Se enviaron cultivos en cápsula y de material purulento



Figura 2: Imagen clínica durante el drenaje y lavado de lesión. Se observa material purulento en cortical con tejidos blandos respetados.

detectado en el hombro. Ambos cultivos reportaron a las 48 horas *Staphylococcus aureus* susceptible a meticilina, continuó tratamiento de forma dirigida con dicloxacilina. El BAAR y KOH resultaron negativos. A la semana de tratamiento intravenoso los reactantes de fase aguda se normalizaron (PCR 1 y VSG en 10).

Debido a encontrarse ante un caso esporádico de osteomielitis sin antecedente de hospitalización, infecciones o invasiones periféricas, se realizó abordaje de inmunodeficiencia primaria con población de linfocitos y niveles de inmunoglobulina resultando dentro de parámetros normales (*Tabla 1*). La prueba de azul de nitrotetrazolio (NBT) se observó en límites inferiores para la edad (25%), con dihidrorodamina negativa, con lo que se descartó enfermedad granulomatosa crónica. Después de 10 días de hospitalización y tratamiento intravenoso, la paciente egresó con seguimiento por infectología pediátrica, traumatología y rehabilitación, completó tratamiento vía oral por tres semanas, con marcadores de inflamación dentro de parámetros normales.

DISCUSIÓN

La osteomielitis en el periodo neonatal es una infección muy poco frecuente que posee algunas particularidades anatómicas y fisiopatológicas que



Figura 1:

Radiografía en proyección anteroposterior de extremidad superior derecha (húmero) observándose lesiones líticas en corteza y médula de la región proximal de húmero.

reflejan una presentación clínica distinta al resto de los grupos de edad.^{1,3}

El principal mecanismo de transmisión es la diseminación hematogena⁶ y la etiología más frecuente (70-90% de los casos), al igual que en el resto de los grupos etarios, es *Staphylococcus aureus*; las características patogénicas adjudicadas a este microorganismo son la capacidad de adherirse al colágeno tipo I componente del hueso y replicarse rodeado de glucocálix, resultando en la formación de biopelícula, donde una vez unida al hueso ya rodeada de matriz extracelular, la bacteria se protege del sistema inmunitario y los antibióticos.^{1,7} Otros microorganismos aislados ocasionalmente son: *Streptococcus agalactiae*, *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans*³ (Tabla 1).

La osteomielitis neonatal por *S. aureus* se reporta en pacientes con ciertos factores de riesgo como prematuridad, corioamnionitis, ruptura prematura de membranas prolongada, asfixia, uso de dispositivos invasivos o intravasculares y aquéllos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN).^{4,8} Se ha observado un rango elevado de adquisición de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) en pacientes hospitalizados en UCIN, quienes tienen un riesgo relativo de 24.2 de desarrollar infecciones por esta bacteria durante su estancia, comparados con los no colonizados.⁷ Nuestro paciente no contaba con ninguno de los anteriores factores de riesgo mencionados.

Cincuenta a 70% de las osteomielitis en recién nacidos suceden en huesos largos (Tabla 1). Es poco común la osteomielitis del cráneo, por lo regular se asocia a cefalohematomas y es ocasionada por bacterias que forman parte de la microbiota vaginal.¹ Ante la sospecha de osteomielitis neonatal, se

sugiere cobertura antimicrobiana empírica para bacterias Gram negativas con aminoglucósidos y para *S. aureus* con oxacilina o vancomicina según la epidemiología de cada lugar.³

En México, diferentes estudios reportan tasas de SARM entre 20 y 70%, en la mayoría sin diferenciar si es adquirido o no de manera intrahospitalaria y en ninguna de las cepas se ha encontrado resistencia a vancomicina. A pesar de que la CMI de referencia para susceptibilidad de *S. aureus* a vancomicina según los *Clinical Laboratory and Standards Institute* 2018 (CLSI) es de 2 mg/mL, se ha observado que una CMI > uno para vancomicina se relaciona con falla a tratamiento y mayor mortalidad. Gran parte de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* en este país y en el resto de Latinoamérica se reportan con CMI > 1 mg/mL, según datos de cepas mexicanas hasta un 52% y en Latinoamérica de acuerdo al Programa de Vigilancia Antimicrobiana del SENTRY (programa universal para monitorizar enfermedades infecciosas) entre 86-92%. En 2016 Rodríguez-Pineda y su grupo encontraron en México un 8% de cepas de *S. aureus* con CMI > 2 mg/mL a vancomicina.⁸⁻¹¹

Gracias a los recientes estudios sobre colonización de SARM, en unidades críticas pediátricas se ha demostrado disminución de la tasa de infecciones provocadas por dicho microorganismo al efectuar descolonización de los pacientes; sin embargo, aún es necesario estandarizar políticas de descolonización.⁷

El tiempo de tratamiento antibiótico es controversial. Una revisión sistemática en 2019, que incluyó 34 trabajos, sugirió que un curso corto de antibiótico (de dos a tres semanas) es seguro y eficaz en niños con osteomielitis aguda. No obstante, en los casos de osteomielitis vertebral, neonatal y aquellas

Tabla 1: Microorganismos causales de osteomielitis neonatal y factores de riesgo asociados.

Bacteria	Factores de riesgo asociados	Sitio
<i>S. aureus</i>	Pretérmino, portadores de dispositivos intravasculares u otro dispositivo invasivo, infección en piel, hospitalización en UCIN, ruptura prematura de membranas, asfixia	Huesos largos
<i>S. agalactiae</i>	Previo sano, madre colonizada por <i>S. agalactiae</i> , sepsis tardía	Huesos largos Más frecuente húmero derecho
<i>E. coli</i>	Cefalohematoma iatrogénico Electrodos fetales < 5% de los casos de sepsis temprana y tardía	Cráneo
<i>S. epidermidis</i>	Punciones (muestras sanguíneas, canalización intravenosa, punción en talón para tamiz metabólico)	Calcáneo (tamiz metabólico) Húmero

ocasionadas por *S. aureus* se prefiere un curso largo de antibiótico, de cuatro a seis semanas.¹²

CONCLUSIÓN

La osteomielitis neonatal es una patología infecciosa cuyo retraso en el diagnóstico y tratamiento deja como consecuencia secuelas graves como destrucción articular y falla del crecimiento, por lo que a pesar de ser poco frecuente, es de gran importancia.

AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento en especial a todo el personal del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario «José Eleuterio González» (residentes, enfermería y doctores). Asimismo, extendemos un agradecimiento por la participación en conjunto de este caso al Servicio de Traumatología y Ortopedia y al Servicio de Inmunología y Alergias del mismo hospital.

REFERENCIAS

- Zhan C, Zhou B, Du J, Chen L. Clinical analysis of 17 cases of neonatal osteomyelitis. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98 (2): e14129.
- Vora E.C, Winnier J, Bhatia R. Neonatal osteomyelitis: an unusual complication of natal tooth extraction. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2018; 36: 97-100.
- Fisher RG. Neonatal osteomyelitis. *NeoReviews*. 2011; 12 (7): e374-e380.
- Zunino C, Vomero A et al. Etiology and evolution of the osteoarticular infections 2009-2015. *Rev Chilena Infectol*. 2017; 34 (3): 235-242.
- Mahmoudi S et al. Acute osteomyelitis and septic arthritis in children. *Wien Med Wochenschr*. 2017; 167: 259-263.
- Ali N, Bhat A, Bangroo F, Bhat S. Acute haematogenous osteomyelitis of femur in a neonatal with "bone within bone" appearance: a case report. *Int J Res Med Sci*. 2013; 1 (4): 596-598.
- Martini et al. Methicilin-resistant *Staphylococcus aureus* mandibular Osteomyelitis in an extremely low birth weight preterm infant. *Ital J Pediatr*. 2015; 41: 54.
- Fainareti N, Zervou et al. MRSA Colonization and risk of infection in neonatal and pediatric ICU: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2014; 133: e1015.
- Revista de Salud Pública de México. SIREVA, GIVEBPVAc, 2017.
- Rodríguez-Pineda et al. Resistencia a meticilina y susceptibilidad a vancomicina de *Staphylococcus aureus* aislados en sangre. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016; 54 (1): 48-51.
- Picao R, Sader H, Jones R et al. Analysis of resistance and vancomycin "reverse creep" in Latin American *Staphylococcus aureus*: ten-year report of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1997-2006). *Clin Microbiol Infect*. 2008; 14 (Suppl 7): 173.
- Chung-Yen Huang et al. Short-versus long-course antibiotics in osteomyelitis: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2019; 53: 246-260.

Correspondencia:

José Iván Castillo Bejarano

Tel: 8180955052

E-mail: jicastilobejarano@gmail.com