

ORTOPEDIA

OSTEOMIELITIS HEMATOGENA MULTIFOCAL ASOCIADA A FRACTURAS PATHOLOGICAS CASO CLINICO

Francisco Fallas Sanabria*
Lizza Mora Rojas**

SUMMARY

Osteomyelitis is a common pediatric musculoskeletal infection most commonly caused by *Staphylococcus aureus*. This infection can weaken the normal bone structure, resulting in the risk of a pathologic fracture. The hematogenous spreading leads to a multi-focal type of infection that carries untoward complications. With early diagnose and treatment, the illness can be treated and the functional results will be very satisfactory.

INTRODUCCION

El término osteomielitis

simplemente se refiere a una infección en el hueso. Estas infecciones son causadas comúnmente por bacterias piógenas (tales como el *Staphylococcus aureus*) aunque otros microorganismos, incluyendo las mico bacterias y los hongos en ocasiones puede ser responsables. En la osteomielitis hematógena, que es la más frecuente en niños, bacterias diseminadas por sangre se plantan en hueso previamente sano. En la osteomielitis post traumática o exógena, la infección suele asociarse con un trauma, ya sea de modo fortuito (como en un accidente de tránsito) o

de modo instrumentado (por un procedimiento quirúrgico). El término de osteomielitis aguda se utiliza de modo intercambiable con el término de osteomielitis hematógena, ambos reflejan un proceso de osteomielitis donde aún no existe osteonecrosis. La osteomielitis crónica se define cuando hay una infección en el hueso en un caso de osteonecrosis previa. Por lo anterior, la diferencia entre osteomielitis crónica y aguda no se basa en la duración de patología, si no en la presencia o no de hueso muerto. Este hallazgo es el que hace que la primera línea de manejo en osteomielitis crónica

* Médico Asistente General, Hospital de Golfito.

** * Médico Asistente General, Hospital de Golfito, Area de Salud.

sea de modo quirúrgico.¹⁰ Las fracturas patológicas ocurren como resultado de un proceso subyacente que afecta y debilita a las propiedades mecánicas del hueso. Las causas de estas fracturas patológicas se dividen en procesos neoplásicos y procesos no neoplásicos. En los procesos no neoplásicos las razones más comunes son la osteoporosis y las enfermedades metabólicas del hueso.⁵ La osteomielitis hematógena multifocal en niños representa una forma peligrosa de presentación de osteomielitis, en donde la sepsis se desarrolla rápidamente sin ser tratada de manera temprana. Este tipo de osteomielitis es más común en niños y tiene el potencial de causar deformidades musculoesqueléticas para toda la vida. A través del uso de medidas diagnósticas apropiadas y el abordaje correcto, la enfermedad es tratable, con adecuados resultados de funcionalidad.¹¹

PRESENTACION DEL CASO

Paciente masculino, 9 años de edad, costarricense, vecino de Golfito Kilómetro 7. Sin antecedentes patológicos ni antecedentes heredofamiliares conocidos. No alérgico a medicamentos. No hay antecedentes quirúrgicos. Vacunación según esquema de la

CCSS al día. Consulta por historia de fiebre no cuantificada de cinco días de evolución asociada a dos vómitos, sin otras manifestaciones gastrointestinales. Cursa con poliartralgias en miembros inferiores con una intensidad de dolor 8/10 al cuarto día de haber iniciado la fiebre. El dolor es más intenso en la rodilla derecha y tobillo izquierdo, lo que le imposibilita deambular. Con antecedente de absceso en glúteo derecho el cual tuvo drenaje espontáneo en la casa sin aparentes complicaciones, dos días antes de presentarse al centro médico. Sin antecedente de trauma directo documentado en miembros inferiores. A la evaluación física el paciente se encuentra decaído, alerta, despierto, sigue instrucciones, con facies de agudamente enfermo, afebril, presión arterial ni frecuencia cardiaca se documentan. Eupnéico al aire ambiente, cardiopulmonar estable. A nivel de miembros inferiores se aprecia eritema, edema leve y calor local en rodilla derecha y tobillo izquierdo con dolor a la movilización pasiva. No se documentaron otros hallazgos de importancia al examen físico. Observación para realizar estudios.

Se le realizaron laboratorios al ingreso:

- Hemograma:
- Hb. 13.5g/dL
- Hcto 37.9%
- Plaquetas 237x103/uL
- Glóbulos blancos 16.73 x103/uL, (87.7% neutrófilos, 3.4% linfocitos, 8.8% monocitos, 5% bandas, 80% segmentados)
- VES: 46mm/hora
- Bioquímica:
- Nitrógeno Uréico: 5mg/dL
- Creatinina: 0.57 mg/dL
- AST: 29 U/L
- ALT: 9 U/L
- Bilirrubina Total: 1.07 mg/dL
- Bilirrubina Directa: 0.25 mg/dL
- Bilirrubina Indirecta: 0.8 mg/dL
- Fosfatasa Alcalina: 124 U/L
- GGT: 21 U/L
- Sodio: 130.7 mEq/L
- Potasio: 3.90 mEq/L
- Cloruro: 96.2 mEq/L

El paciente persiste febril con hasta 40.4 °C y frecuencia cardiaca de 125 latidos por minuto. Posterior a los reportes de laboratorio se decide iniciar antibiótico terapia de amplio espectro vía intravenosa con penicilina sódica 2.5 Millones de Unidades Internacionales cada 6 horas y Acetaminofén 500 mg cada 6 horas. Al día siguiente se pide valoración al pediatra disponible en la región, el cual con base a la historia clínica, examen físico y laboratorios

hace el diagnóstico presuntivo de Estafilococcemia vs. Virosis por Coxsackie, se toman hemocultivos previo a modificar cobertura antimicrobiana, suspendiendo la terapia anterior e iniciando con Cefotaxime 1.5 gramos IV cada 8 horas y Dexametasona 3 mg IV cada 6 horas y analgesia con Tramadol 50 mg IV cada 6 horas, según indicaciones del especialista. Paciente persiste febril a las 48 horas de haber iniciado nueva cobertura de antibiótico, además asocia dolor abdominal difuso y cuatro días de estreñimiento, por lo cual se le realiza un ultrasonido abdominal que reporta Esplenomegalia Grado I y pequeña imagen líquida de aproximadamente 15 cc en la cavidad pélvica, el resto de estructuras sin alteraciones. El niño persistía con mucho dolor generalizado de intensidad 10/10, sin especificar mayores características del mismo ni el sitio preciso, por lo cual se decide manejar con Morfina IV, se suspende el Cefotaxime y se inicia cobertura con Oxacilina 2 gramos IV cada 6 horas más Clindamicina 600 mg IV cada 6 horas y se coordina traslado al Hospital Nacional de Niños en San José para valoración ya que se obtiene reporte de Hemocultivo positivo por *Staphylococcus aureus* y pese al tratamiento no se observa mejoría clínica. En ese centro es manejado

por Infectología y Ortopedia en donde cumple 23 días de tratamiento con Vancomicina y Rifampicina intravenoso. Durante ese tiempo tuvo cinco intervenciones quirúrgicas para colocación de drenajes y lavado quirúrgico. Se realizó gamma óseo inconcluyente por manipulación quirúrgica. Se documenta fractura de diáfisis de fémur derecho con manejo con yeso pelvipédico. Se egresa con tratamiento oral de Ciprofloxacina por cuatro semanas y para continuar control en ese centro.

DISCUSION DEL CASO

Las bacterias pueden alcanzar al hueso a través de inoculación directa por una herida traumática, por diseminación de tejido adyacente afectado por celulitis o artritis séptica, o a través de siembra hematogena. En los niños, una infección aguda del hueso es más comúnmente de origen hematogena. Cuando se diagnostica osteomielitis, se clasifica como aguda si la duración de la infección ha sido por menos de dos semanas, subaguda si la duración es de dos semanas a tres meses, y crónica para una duración mayor a esto. Ya que cualquier hueso puede ser afectado, los pacientes pueden presentar una gran variedad de síntomas y signos. Durante los últimos años

han aumentado las infecciones causadas por *Staphylococcus aureus Meticilino Resistente*, SAMR, en pacientes sin factores de riesgo determinados. A estas infecciones se les ha denominado SAMR adquirido en la comunidad, SAMR-AC. Este posee uno de los dos únicos sets de cromosomas estafilocóccicos que contiene un gen mecA, SSmeC tipo IV y V. Lo anterior codifica para la resistencia a todos los antibióticos Lactama-A pero difiere de los SCCmec de tipo I al III que presentan los SAMR nosocomiales, poseen menos determinantes de resistencia.

Los cambios en la severidad de las infecciones estafilocócicas se han documentado mundialmente, coincidiendo con el surgimiento del SAMR-AC. El único factor de virulencia propuesto encontrado consistentemente en esas infecciones, es la Leukocidina Panton Valentina, PVL, codificada por los genes lukFandlukS. Se ha asociado con neumonía necrotizante e infecciones de la piel y otras infecciones severas en niños y jóvenes previamente sanos. También se ha detectado en algunas cepas SAMR asociado a infecciones necrotizantes severas. Aunque la resistencia a la meticilina por sí sola no es responsable del aumento en la severidad de las infecciones, puede funcionar como un

marcador de potencial severidad en muchos, pero no en todos los casos. Es posible que el aumento en la incidencia de infecciones osteoarticulares agudas, la infección estafilocócica invasiva más común en niños previamente sanos, se relacione con la patogenicidad aumentada de organismos portadores de PVL, llevando esto a mayor potencial invasiva de esos organismos. Aunque lo más común son las infecciones de osteomielitis por *Staphilococcus aureus*, se han reportado casos de fracturas patológicas secundarias a osteomielitis por este agente, comparado a la infección por otros microorganismos. Múltiples factores de virulencia se han asociado a la severidad por SAMR-AC, entre esto se ha especulado la epidemia de la clonación del SAMR-AC USA300 que puede llevar a manifestaciones más agresivas de la enfermedad en parte por la expresión del PVL que es una citoquina que destruye leucocitos al crear poros en la membrana celular del organismo. Los niños con osteomielitis por *Staphilococcus aureus* PVL+ presentan mayor número de días febres y con mayores complicaciones que los niños con aislamientos de PVL-. Complicaciones locales son más frecuentes y por lo general requiere drenaje quirúrgico a repetición.

Complicaciones

extra óseas como el absceso por piomiositis subperióstico, trombosis venosa profunda y artritis séptica se pueden identificar hasta entre un 60 y 70% de los casos de niños con osteomielitis por SAMR-AC. La presencia de una infección aguda de osteomielitis hematógena usualmente se sospecha en base a una historia clínica y un examen físico sugestivo, elevación en marcadores de inflamación y hallazgos radiográficos. Las infecciones musculo esqueléticas por SAMR-AC requieren reconocimiento rápido y tratamiento, incluyendo el drenaje quirúrgico agresivo, debridación y tratamiento antibiótico prolongado. Sin embargo, existe potencial para morbilidad a largo plazo a pesar del manejo agresivo. En la osteomielitis multifocal, los focos de infección aguda en varios huesos simultáneamente son el resultado de la diseminación hematógeno. Esta osteomielitis piógena inicia en la metáfisis y en unos pocos días después está la aparición de la fiebre, dolor local y signos de sepsis general. La osteomielitis crónica recurrente multifocal se debe distinguir de un tipo agudo multifocal que ocurre de forma aguda en múltiples sitio y se ve disparada por síntomas calamitosos. A través de medidas diagnósticas apropiadas, la enfermedad es tratable con resultados funcionales buenos.

Los procesos destructivos pueden causar defectos en la arquitectura del hueso. Estos defectos reduce la fuerza del hueso al causar un estrés asimétrico cuando el hueso sufre carga de peso y esto puede conllevar a una fractura. El hueso sano de un niño presenta mayor plasticidad que el de un adulto, por lo que se requiere de una mayor pérdida de la arquitectura normal y de contenido mineral para fracturarlo. Las fracturas patológicas ocurren como resultado de los defectos óseos causados por malignidad, enfermedad ósea subyacente o infección. La osteomielitis crónica es un ente reconocido, aunque infrecuente, causante de fracturas patológicas que pueden ocurrir durante el proceso de resorción ósea y formación de hueso nuevo, la mayoría reportado en niños. La Resonancia Magnética puede confirmar y determinar la extensión del compromiso óseo y de tejidos blandos. Las fracturas patológicas asociadas con la osteomielitis aguda hematógena son raras en cualquier grupo etario, la mayoría de reportes son en pacientes adultos con muy pocos casos en niños. Se recomienda la Resonancia magnética Nuclear cuando se sospecha de infección muscular esquelética asociada a elevación de los marcadores de inflamación ($VEs > 22 \text{ mm/hora}$ y $PCR > 3,6 \text{ mg/dL}$). Se ha visto que hallazgos como la presencia

de un absceso subperióstico o un absceso intramuscular así como un absceso subperióstico circunferencial relativamente grande se asocia a mayor probabilidad de cursar con fractura. Se especula que la combinación de médula ósea purulenta y un absceso subperióstico con compromiso circunferencial pueden desabastecer al endostio y al periostio de flujo sanguíneo, causando así necrosis del hueso y causando mayor riesgo de fractura. A nivel de radiografías, el hallazgo de osteopenia fue común en muchas fracturas patológicas. Esa osteopenia se cree que potencialmente está relacionada a la destrucción ósea causada por la osteomielitis y probablemente también relacionada con la falta de uso de la extremidad. El análisis estructural por Tomografía Axial Computarizada puede permitir al médico identificar factores de riesgo adicionales para la fractura en base a la cuantificación de la densidad ósea de los pacientes con osteomielitis. La vía de administración para el tratamiento en la infección por osteomielitis hematogena en niños no se ha establecido aún. El tratamiento usual incluye antibióticos más inmovilización, con o sin drenaje quirúrgico. La forma en que se administra y la duración del tratamiento va a tener un impacto significativo en el curso clínico de

la enfermedad. La "regla de oro" habla de duración de cuatro a seis semanas, sin embargo, aún está pendiente más pruebas científicas al respecto. En un estudio reciente se vio importante evidencia en que entre más temprano sea el traslape de tratamiento intravenoso a tratamiento oral se ve igual tasa de recurrencia respecto al tratamiento intravenoso, y así se evita las complicaciones asociadas a este último. Para que sea efectivo, los antibióticos necesitan un abastecimiento de flujo sanguíneo adecuado para llegar hasta el sitio de la infección en el hueso, el hueso muerto evita una correcta penetración. El tratamiento antibiótico debe mantener una mínima concentración inhibitoria en sangre, tener buena penetración del tejido y ser efectivo contra el organismo causante. Al entender la farmacocinética de cada antibiótico y su tasa de metabolismo y excreción, permite calcular la dosis apropiada y la vía de administración. En la vía oral, la absorción gastrointestinal se afecta por numerosos factores especialmente en un niño gravemente enfermo. Si es vía oral, debe ser dado entre comidas para optimizar los niveles séricos. La dosis es determinada por la edad y el peso del paciente. En el caso de nuestro paciente, recibió cobertura antibiótica de amplio espectro al inicio y luego más

específico a su cuadro. Requirió tratamiento intravenoso más agresivo con Rifampicina y Vancomicina prolongado por tres semanas por la severidad del caso y su diseminación hematogena, y se logra egresar con tratamiento oral. Por lo revisado en la bibliografía, se pudo beneficiar de un examen por imágenes más avanzado tal como una RMN o un TAC. Pese a la severidad del cuadro, el paciente recibió adecuado abordaje quirúrgico y evolucionó correctamente.

BIBLIOGRAFIA

1. Arnold, Sandra R.; Elias, David; Buckingham, Steven C. Changing Patterns of Acute Hematogenous Osteomyelitis and Septic Arthritis: Emergence of Community-associated Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Pediatric Orthopedics.* 26(6):703-708, November/December 2006.
2. Belthur MV, Birchansky SB, Verdugo AA, Mason EO Jr, Hulten KG, Kaplan SL, Smith EO, Phillips WA, Weinberg J. Pathologic fractures in children with acute *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *Journal of Bone and Joint Surgery.* 2012 January 4; 94(1):34-42.
3. Gelfand MS, Cleveland KO, Heck RK, Goswami R. Pathological fracture in acute osteomyelitis of long bones secondary to community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: two cases and review of the literature. *Am J Med Sci.* 2006 Dec; 332 (6):357-60.
4. Hawkshead JJ 3rd, Patel NB, Steele

- RW, Heinrich SD. Comparative severity of pediatric osteomyelitis attributable to methicillin-resistant versus methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*. *Journal Pediatric Orthopedics*. Volume 29, Number 1, January/February 2009 Jan-Feb; 29(1):85-90.
5. Levine, Alan M., Abulafia, Albert J. *Skeletal Trauma*. Chapter 16: Pathologic Fractures. Third Edition. Saunders Elsevier Science. 2003. Pp380.
6. Montgomery CO, Siegel E, Blasier RD, Suva LJ. Concurrent septic arthritis and osteomyelitis in children. *Journal Pediatric Orthopedics*. 2013 June; 33(4):464-7.
7. Peltola, H., Pääkkönen, M. Acute Osteomyelitis in Children. *New England Journal of Medicine*. 2014. Jan 23;370(4):352-60
8. R. W. Liu, H. Abaza, P. Mehta, J. Bauer, D. R. Cooperman, A. Gilmore. Intravenous Versus Oral Outpatient Antibiotic Therapy For Pediatric Acute Osteomyelitis. *Iowa Orthopedics Journal*. 2013. Volume 33: 208-212.
9. Raviraj Ferdinand Stephen, Michael K. D. Benson, Sydney Nade. Misconceptions about childhood acute osteomyelitis. *Journal of Children's Orthopaedics*. October 2012. Volume 6, Issue 5, pp 353-356.
10. Rodn, Crai.M; Browner Browber, Bruce B.; Psanti Ed. . *Skeletal Trauma*. Chapter 19: Chronic Osteomyelitis... Third Edition. Saunders Elsevier Science. 2003. Pp 483.
11. Sreenivas, T.; Nataraj, A. R. Menong, J., Patro, D.K. Acute Multifocal Haematogenous Osteomyelitis In Children. *Journal of Children's Orthopedics*. 2011. Vol 5. Pp 231-235.
12. Tavares Gomez, R., Goyanna Lyra, T., Nunes Alves, N., Menezes Caldas, R., Barberino, M., Nascimento-Carvalho, C. Methicillin-resistant and methicillin-susceptible community-acquired *Staphylococcus aureus* infection among children. *Brazilian Journal Infectious Disease*. 2013; 17(5):573-578.