Tratamiento antimicrobiano abreviado de osteomielitis aguda en niños.

Short- versus long-term antimicrobial treatment for acute hematogenous osteomyelitis of childhood.

Prospective, randomized trial on 131 culture-positive cases. Peltola H, Pääkkönen M, Kallio P, Kallio M J and The Osteomyelitis-Septic Arthritis Study Group. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29 (12): 1123-8.

Introducción: El tratamiento de la osteomielitis aguda (OA) en niños ha sido tradicionalmente con cursos prolongados de antimicrobianos, asociado a drenaje quirúrgico (trepanación ósea) y capsulotomía si existe compromiso articular. Usualmente se maneja con antimicrobianos (AM) por vía iv durante una a dos semanas, hasta que los parámetros de laboratorio, como la PCR y VHS se normalicen; sin embargo, esto no ha sido suficientemente validado en estudios controlados. Este es un estudio prospectivo, que compara una terapia AM abreviada *versus* tratamiento prolongado.

Método: Estudio randomizado, prospectivo, que forma parte de un grupo de estudio de infecciones osteoarticulares en niños, en 7 centros de Finlandia, desde 1985 a 2005. Se incluyeron niños entre 3 meses y 15 años de edad, previamente sanos, sin antecedentes de traumatismos ni tratamientos AM recientes. La OM se definió como fiebre asociada a dolor, eritema, aumento de volumen y limitación en la movilidad de una extremidad. Los pacientes se randomizaron, previa toma de hemocultivos, a recibir tratamiento AM de 20 o 30 días, con clindamicina IV (40 mg/kg/día fraccionado cada 6 h) o una cefalosporina de 1° generación (cefalotina IV 150 mg/kg/día fraccionado cada 6 h) por los primeros 2-4 días, seguido de clindamicina o cefalexina/cefadroxilo oral, respectivamente). Antes de la introducción de la vacuna contra Hib, en 1997, se asoció ampicilina o amoxicilina en niños < de 4 años hasta el aislamiento del agente etiológico. En la mayoría de los casos, se realizaron procedimientos quirúrgicos mínimos, principalmente para obtener muestras con fines diagnósticos. Se realizó un hemograma al ingreso, al día 5 y 10 y los exámenes radiológicos al día 0, 10 y 19. La PCR y VHS fueron controladas en forma seriada. A la mayoría se le realizó cintigrafía y TAC o RM, según fuera el criterio del médico tratante. El tratamiento AM fue discontinuado cuando hubo mejoría clínica y PCR < 20 mg/L. Si había persistencia de signos o síntomas o PCR elevada, los AM se mantuvieron hasta tener dos valores de PCR normal. Se realizó seguimiento de los pacientes, a las dos y tres semanas de iniciada la terapia AM y hasta los 12 meses, vigilando recurrencias o secuelas a largo plazo. En el análisis final se incluyeron sólo casos de OM con cultivos positivos.

Resultados: De los 183 niños con sospecha clínica de OM, se incluyeron 131 con cultivos positivos. De estos, 35 tenían cultivo óseo y hemocultivos positivos, 44 sólo cultivo óseo y 52 sólo hemocultivos positivos. 67 pacientes se randomizaron a tratamiento AM abreviado y 64 a curso prolongado. El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *S. aureus*, en 117 pacientes (89%). La extensión del proceso inflamatorio fue comparable en ambos grupos. La OM se presentó en todos los grupos etáreos, pero de predominio en escolares, con una mediana de 9 años. El tiempo de evolución al momento del

diagnóstico fue entre 3 (47%) y 7 días (84%). Los huesos más frecuentemente comprometidos fueron: fémur (27%), tibia (24%), pelvis (15%), calcáneo (11%) y fibula (10%). Hubo compromiso articular asociado en 24 casos, (13 con tratamiento abreviado y 11 con tratamiento prolongado), los que presentaron niveles de PCR y VHS más elevados ($p = 0,003$). Del total, 75 (57%) recibieron clindamicina sola, 5 en combinación con amoxicilina, 37 usaron una cefalosporina y asociada con amoxicilina, en los 5 restantes. En 9 pacientes, (5 del tratamiento abreviado) se modificó el AM o se prolongó por más de una semana, principalmente por una lenta recuperación. Los AM se administraron por vía iv por 3,7 días y 4,1 días en la forma abreviada y prolongada, respectivamente (rango 0-14 días), para continuar por vía oral hasta completar 20 o 30 días. Se realizó corticotomía en 62 casos, en 14 asociado a artrocentesis y en 34 pacientes se hizo aspiración ósea por vía percutánea. De los que presentaron artritis, se realizó aspiración articular en 8 casos y en 4 se hizo drenaje de absceso sub-perióstico. La necesidad de intervención quirúrgica no difirió en ambos grupos, 31 pacientes (24%) no requirieron cirugía.

La mayoría de los pacientes tuvo una recuperación rápida, sin diferencia entre los dos grupos. En ningún paciente con terapia abreviada, se tuvo que reiniciar el tratamiento AM por criterios clínicos o de laboratorio. Cambios radiológicos (reacción perióstica, osteolisis o esclerosis) ocurrieron con mayor frecuencia después del día 10 (40%) y 19 (41%), similar en los dos tipos de tratamiento. La TAC inicial estaba alterada en 74 (56%) de los casos. Después de dos semanas de AM, 16 niños en el grupo de tratamiento abreviado y 19 en el prolongado, mantenían dolor o aumento de volumen local, lo que se relacionó con retraso en la consulta (más de 7 días). Estos pacientes tuvieron mayor alza inicial y lento descenso de la PCR y VHS. Durante el seguimiento a los tres meses, 5 niños mantenían molestias leves (uno con tratamiento abreviado), principalmente sensibilidad en la zona afectada. Un niño evolucionó con genu varo y fractura patológica y se mantuvo AM por 108 días. Se completó seguimiento hasta los 12 meses en 126 pacientes, la mayoría con recuperación completa y sólo 2 niños con secuelas leves.

Comentario: Este estudio tiene el valor de ser un seguimiento prospectivo, a largo plazo, de un número importante de infecciones óseas en niños, con agente etiológico demostrado. Los autores concluyen que el tratamiento AM abreviado de 20 días, con un curso corto de 2-4 días por vía IV, parece suficiente y es equivalente a terapias más prolongadas. En la mayoría de los casos, se realizó un drenaje mínimo, sin necesidad de cirugías extensas. Se utilizaron AM, como clindamicina y cefalosporinas de 1° generación, en altas dosis, con administración frecuente (cada 6 horas) y con buena bio-disponibilidad

oral. La gran mayoría de los pacientes tuvo infecciones por *S. aureus* sensible a meticilina y su evolución fue bastante benigna. Es interesante plantearse si este perfil epidemiológico es extrapolable a otros países y si está vigente en la actualidad. Junto a este estudio, se publica un comentario invitado de S. Kaplan¹, que precisamente pone en alerta que las manifestaciones clínicas y la evolución de la OM pueden ser distintas en países con presencia de SAMR de la comunidad (SAMR-CO). Esta bacteria puede portar genes que codifican para la toxina de Panton Valentine (*pv*/+), que ha sido asociada a una mayor inflamación de tejidos blandos y desarrollo de abscesos en OM en niños, llevando a una presentación más grave

(mayor ingreso a UCI), evolución tórpida, con necesidad de cirugías amplias y menores alternativas de tratamiento AM. La presencia de SAMR-CO en países vecinos como Argentina y Uruguay debe hacernos pensar que no tardará en llegar a nuestro país, por lo que debemos mantener una vigilancia activa para detectar su aparición.

Referencia

- 1.- Kaplan S. Acute hematogenous osteomyelitis in children. Differences in clinical manifestations and management. *Pediatr Infect Dis J* 2010; 29: 1128-9.

Paulina Coria De la H.
Unidad de Infectología
Hospital Luis Calvo Mackenna