

# *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina frente a *Staphylococcus aureus* resistente en la artritis séptica aguda

## Estudio experimental, epidemiológico y clínico en niños

PAULA DÍAZ GALLARDO, MARTÍN MANGUPLI, HORACIO GALERA, PABLO BRUNO,  
DAMIÁN BUSTOS, GERARDO FERRER y CHRISTIAN ALLENDE

*Departamento de Cirugía Experimental, Universidad Católica de Córdoba  
Servicio de Ortopedia y Traumatología, Hospital de Niños de la Santísima Trinidad  
Servicio de Ortopedia y Traumatología, Sanatorio Allende - Hospital Misericordia  
Córdoba, Argentina*

*Trabajo ganador del premio Derqui 2010 de la SAOTI*

### RESUMEN

**Introducción:** Los objetivos principales de este estudio fueron establecer la epidemiología de la artritis séptica en nuestra comunidad, determinar las diferencias entre la artritis séptica producida por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina y las secundarias a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, y determinar las propiedades bactericidas del líquido sinovial.

**Materiales y métodos:** Se utilizaron 28 conejos neozelandeses, divididos en cuatro grupos de 2 cada uno; en los de los grupos I y II se inocularon 0,3 mL de *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina y en los de los grupos III y IV, 0,3 mL de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. Se evaluó a 16 niños con artritis séptica, con un promedio de edad de 6 años. Se tomaron muestras de líquido sinovial de 10 rodillas, las cuales se colocaron en medios de cultivo inoculados con *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina y con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

**Resultados:** La resonancia magnética evidenció signos de artritis en todos los casos. Los hemocultivos fueron negativos. La anatomía patológica evidenció edema, infiltrado inflamatorio purulento con material fibrinoleucocitario, tejido de granulación y áreas con destrucción de la membrana sinovial. En la investigación clínica, la

articulación más afectada fue la rodilla (10 casos); el agente causal no se pudo identificar en 9 casos. El estudio experimental para determinar la capacidad bactericida del líquido sinovial reveló 75% de inhibición de crecimiento de colonias de *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina y 0% de inhibición para colonias de *Staphylococcus aureus* resistente.

**Conclusiones:** La elección de la antibioticoterapia para utilizar inicialmente en la artritis séptica debe variar de acuerdo con lo que muestren los estudios epidemiológicos de cada región. El líquido sinovial tiene propiedades bactericidas importantes frente a *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina, pero no en la artritis por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. La resonancia magnética es el estudio de elección en los pacientes con presunta artritis séptica.

**PALABRAS CLAVE:** Artritis séptica. Líquido sinovial. Niños.

**METHICILLIN-SENSITIVE VERSUS METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS IN ACUTE SEPTIC ARTHRITIS. EXPERIMENTAL, EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL STUDY IN CHILDREN**

### ABSTRACT

**Background:** The main objectives of this paper were: to establish the epidemiology of septic arthritis in our community, determine the differences between methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* septic arthritis, and determine the bactericidal properties of synovial fluid.

---

Recibido el 12-10-10. Aceptado luego de la evaluación el 13-1-11.

Correspondencia:

Dr. CHRISTIAN ALLENDE  
christian\_allende@hotmail.com

**Methods:** Twenty-eight rabbits were used, divided into four groups of seven rabbits each; in groups I and II 0.3cc of methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* were inoculated, and in groups III and IV 0.3cc of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* were inoculated in the knee. We evaluated 16 children with septic arthritis, average age six years. Samples of synovial fluid were taken from 10 knees, placed in culture material and inoculated with methicillin-sensitive and methicillin-resistant *Staphylococcus*.

**Results:** The MRI showed signs of arthritis in all cases. Blood cultures were negative. The histological evaluation showed swelling, inflammation, granulation tissue, pus, and destroyed areas in the synovial membrane. In the 10 children evaluated the most affected joint was the knee; the causative agent could not be identified in nine cases. The study to assess the bactericidal activity of the synovial fluid revealed 75% of growth inhibition for methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* and no growth inhibition for the methicillin-resistant *Staphylococcus*.

**Conclusions:** The antibiotics used for the initial treatment in septic arthritis should vary according to the epidemiology of each region. Synovial fluid has important bactericidal properties against methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*, but not against methicillin-resistant *Staphylococcus*. The MRI should be the imaging study of choice to diagnose and evaluate septic arthritis.

**KEY WORDS: Septic arthritis. Synovial fluid. Children.**

---

La artritis séptica en los niños se comporta como una emergencia ortopédica que exige un diagnóstico temprano y un tratamiento eficaz para asegurar la preservación normal de la estructura y la función completa de la articulación, reduciendo así la posibilidad de secuelas severas e invalidantes. Un tratamiento retrasado e ineficaz se asocia con una alta tasa de complicaciones, como osteomielitis, condrólisis, sepsis sistémica y osteoartritis de la articulación, entre otras.<sup>9,24,26</sup>

Las artritis sépticas agudas del niño representan una patología en aumento.<sup>1</sup> Existe el preconcepto de que la mayoría de las infecciones agudas osteoarticulares en el niño son causadas por *Staphylococcus aureus* y cuando el resultado de los cultivos no está disponible, suele indicarse profilaxis antibiótica inicial contra *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM).<sup>6</sup> La incidencia de osteomielitis y artritis séptica por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) y los casos con cultivos negativos han aumentado significativamente.<sup>29</sup> A su vez, las cepas resistentes son con frecuencia adquiridas en la comunidad.<sup>13</sup> Los niños con infecciones por SARM presentan mayor riesgo de complicaciones, necesitan tratamiento quirúrgico y médico más intensivo, y

requieren estadías hospitalarias más prolongadas.<sup>2,15</sup> El reconocimiento del incremento en las infecciones por SARM en algunas comunidades ha llevado a cambios en la selección de la antibioticoterapia empírica<sup>11,23</sup> para evitar complicaciones potencialmente mortales.<sup>5</sup>

Los estudios por la imagen se requieren con frecuencia no sólo para establecer el diagnóstico sino también para planificar las posibles intervenciones terapéuticas. La radiografía simple sigue siendo el primer estudio para solicitar en la evaluación inicial de los pacientes con artritis séptica. Como su valor diagnóstico es bajo, si existe la sospecha clínica deben solicitarse otros estudios; la resonancia magnética (RM) es el estudio de elección, ya que permite evaluar los tejidos blandos y las estructuras óseas simultáneamente.<sup>4</sup>

Además de sus propiedades biomecánicas, el cartílago articular tiene la capacidad de producir sustancias antimicrobianas que pueden contribuir a los mecanismos de defensa de las articulaciones<sup>28</sup> y el líquido sinovial tiene actividad bactericida contra los patógenos grampositivos que más comúnmente causan artritis séptica,<sup>14</sup> pero no está determinado si tiene diferente potencial bactericida ante SASM que ante SARM.

Los objetivos de este estudio son: a) establecer la epidemiología actual de la artritis séptica en nuestra comunidad y actualizar el protocolo de tratamiento a partir de los datos obtenidos; b) determinar, en forma experimental y clínica, las diferencias entre la artritis séptica producida por *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina y aquellas secundarias a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; c) evaluar la precisión diagnóstica de la resonancia magnética en la artritis séptica; d) analizar las diferencias histológicas en cuanto a lesiones y secuelas secundarias a la artritis séptica por SASM y aquellas secundarias a SARM y e) determinar las propiedades bactericidas del líquido sinovial ante estos dos tipos de estafilococos.

## Materiales y métodos

Se utilizaron 28 conejos neozelandeses, de 7 a 8 semanas de edad, con un peso promedio de 1.500 g y de sexo indeterminado. Se trabajó sobre la rodilla izquierda en todos los casos. Los conejos fueron divididos en cuatro grupos de 7 cada uno y se realizó: a los grupos I y II la inoculación de 0,3 mL de SASM, y a los grupos III y IV, la inoculación de 0,3 mL de SARM (Tabla 1).

Los conejos fueron evaluados en el preoperatorio para descartar enfermedades o malformaciones; habitaron en jaulas individuales a una temperatura ambiente de alrededor de 22 a 25 °C y fueron alimentados con comida balanceada para conejos (150 a 200 g por día aproximadamente) y con agua ad libitum. El procedimiento quirúrgico se llevó a cabo en el laboratorio de cirugía experimental de la Universidad Católica de Córdoba. La anestesia se indujo con ketamina intramuscular

(1 mg/kg de peso) y diazepam intramuscular (3-5 mg/kg de peso). La asepsia de la piel se realizó con povidona yodada. Se inocularon 0,3 mL de SASM en la rodilla izquierda de los conejos de los grupos I y II, y 0,3 mL de SARM en la rodilla izquierda de los grupos III y IV.

Los grupos II y IV recibieron tratamiento con cefalotina en dosis de 1 mg/kg por vía intramuscular cada 6 horas, el cual se comenzó a las 48 horas de haber realizado la inoculación; los grupos I y III no recibieron ningún tipo de tratamiento y se dejó la enfermedad librada a la evolución natural. En todas las muestras se realizó RM al quinto día del procedimiento. El día 10 se tomaron 2 conejos de cada grupo (8 en total) para ser sometidos nuevamente a RM. La selección se basó en los cambios observados en las imágenes (se seleccionaron aquellos en los cuales se observaba mayor compromiso articular) y fue realizada por dos integrantes del equipo de trabajo.

Los conejos fueron sacrificados al séptimo día, a excepción de los 8 a los cuales se le realizó la RM el día 10, que fueron sacrificados luego de realizado el estudio, con adrenalina intracardíaca; se realizó punción de la articulación y se envió el material obtenido a bacteriología; luego se amputó el miembro afectado y se enviaron las muestras al servicio de anatomía patológica. Todo el procedimiento fue realizado con las normas habituales de asepsia en cirugía experimental en animales.

Se evaluó en forma retrospectiva a 16 niños con artritis séptica, tratados entre septiembre de 2009 y julio de 2010; con un promedio de edad de 6 años (rango de 1 mes a 13 años), de los cuales 10 (62,5%) fueron varones y 6 (37,5%), niñas. En todos los casos se evaluó: forma de presentación (fiebre, dolor, pérdida de función), factores predisponentes, articulación afectada, estudios complementarios (laboratorio, radiografía, ecografía, RM), hemocultivo, realización de punción articular, agente causal, tratamiento inicial y luego de conocido el agente causal, respuesta al antibiótico, tratamiento quirúrgico y días de internación.

Se realizó en forma paralela un estudio prospectivo y experimental para determinar las propiedades bactericidas del líquido sinovial ante estos dos agentes infecciosos (SASM y SARM), analizando el líquido sinovial de 10 muestras extraídas de la rodilla de 10 pacientes menores de 25 años que iban a ser sometidos a cirugía artroscópica, con diagnóstico de lesión ligamentaria o meniscal (sin presencia de comorbilidades o patologías sistémicas). La toma se realizó bajo estrictas normas de asepsia y antisepsia previa a la cirugía mediante punción aspirativa en el ángulo superoexterno de la rodilla. Posterior a la extracción, se entregaron las muestras de inmediato al laboratorio de microbiología para colocarlas en medios de cultivo inoculados con SASM y SARM. La lectura de los medios de cultivos se realizó a las 24 horas posteriores a su inoculación.

**Tabla 1**

Grupo	Agente causal	Tratamiento ATB
1	SASM	No
2	SASM	Sí
3	SARM	No
4	SARM	Sí

SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina. SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina.

## Resultados

En el tiempo que duró la investigación murieron 4 conejos: 2 pertenecientes al grupo III y 2, al grupo IV (ambos grupos correspondían a conejos inoculados con SARM); por lo tanto, estos dos grupos quedaron con sólo 5 conejos para investigar. A todos los conejos se les realizó un examen físico antes de sacrificarlos en el cual se pudo objetivar: tumefacción, calor y dolor a la palpación en la articulación inoculada asociada a impotencia funcional y reingiera. Al realizar la punción articular se obtuvo material purulento y en la amputación se pudo objetivar, de forma directa, la presencia de dicho material (Fig. 1). La RM evidenció signos de artritis en todos los casos, con formación de abscesos en el hueso poplíteo y abscesos subperiósticos en la cara anterior del fémur (Fig. 2). En los conejos en los cuales la RM se realizó el día 10 se observó un incremento en el tamaño del absceso subperióstico y mayor líquido intraarticular.

Los hemocultivos fueron negativos en todos los casos. El desarrollo bacteriano del líquido sinovial en el grupo I (SASM sin ATB) fue positivo en cuatro muestras y negativo en tres; en el grupo II (SASM con ATB), fue negativo en las siete muestras analizadas; en el grupo III (SARM sin ATB) sólo se pudieron analizar cinco muestras debido a la muerte de 2 conejos y el líquido sinovial fue positivo en tres muestras y negativo en dos; en el grupo IV (SARM con ATB) sólo se analizaron 6 conejos, ya que uno murió antes de tomar las muestras; se encontró crecimiento bacteriano en tres muestras y las otras tres fueron negativas. Se aplicó la prueba exacta de Fisher para la comparación de proporciones y no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos estudiados (Tabla 2).

La anatomía patológica evidenció: cavidad articular y tejido periarticular con edema, infiltrado inflamatorio purulento (artritis purulenta) con material fibrinoleucoci-



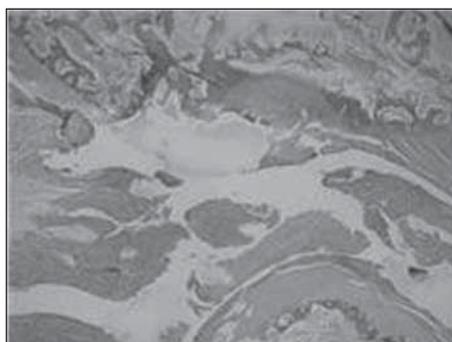
**Figura 1.** Rodilla antes de su amputación donde se observa la presencia de material purulento.



**Figura 2.** Resonancia magnética de uno de los conejos donde se observa el absceso subperióstico en la cara anterior del fémur distal, un absceso en el hueso poplíteo y líquido intraarticular.

tario y formación de tejido de granulación (pannus). En áreas de destrucción de la membrana sinovial (sinovitis con restos de membrana sinovial) algunos sectores mostraron leve hiperplasia, erosión y destrucción del cartílago articular (condrólisis) con invasión de hueso (osteólisis), evidenciándose espículas óseas necróticas dentro de la cavidad, rodeadas de inflamación, con ocasionales células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastico. Se observó, además, en algunos de los casos (grupos III y IV principalmente), piomiositis. No se advirtió daño histológico sobre cartílago de crecimiento (metáfisis) en ninguno de los especímenes examinados. *Diagnóstico:* sinovitis y artritis séptica purulenta con condrólisis y osteólisis (Figs. 3 a 6).

En el examen clínico todos los animales presentaban signos de infección y la anatomía patológica reveló la presencia del daño producido por las bacterias en la articulación. En el cultivo del líquido sinovial de los conejos se hallaron algunos con resultados negativos; en el grupo II (SASM con antibiótico) todos los cultivos dieron negativos.

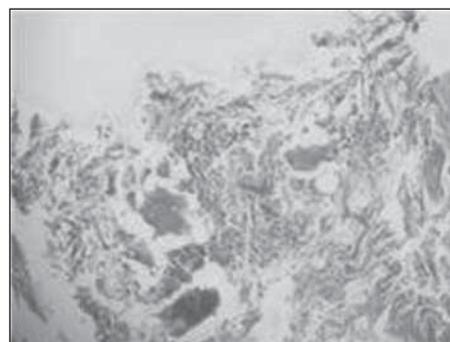


**Figura 3.** Imagen con poco aumento en la que se observa, a nivel del espacio articular, material fibrinoleucocitario, formación de tejido de granulación (pannus) con erosión y destrucción del cartílago articular (condrólisis) con invasión de hueso (osteólisis).

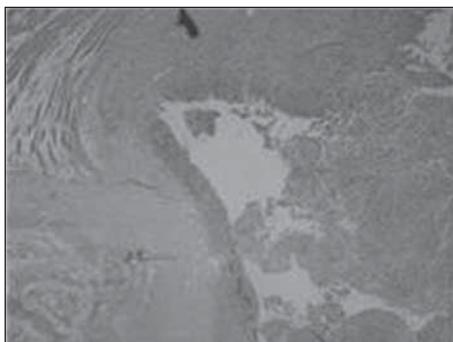
**Tabla 2**

Cultivo negativo	SASM con ATB	SASM sin ATB	
	7 de 7 100%	3 de 7 42,90%	$p = 0,08$
Cultivo positivo	SASM con ATB	SASM sin ATB	
	0 de 7 0%	4 de 7 57,10%	$p = 0,08$
Cultivo negativo	SARM con ATB	SARM sin ATB	
	3 de 6 50%	2 de 5 40%	$p = 0,879$
Cultivo positivo	SARM con ATB	SARM sin ATB	
	3 de 6 50%	3 de 5 60%	$p = 0,834$

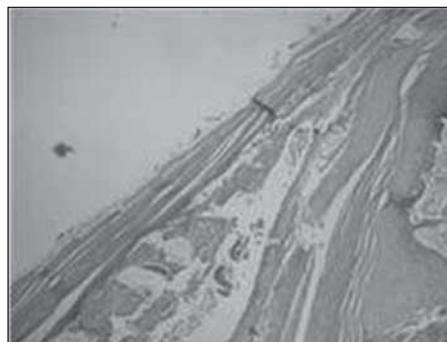
En la investigación clínica de los 16 niños evaluados 63% (10) fueron varones y 37% (6) mujeres; la edad promedio los 6 años. El paciente con menor edad incluido en el trabajo tenía un mes y el mayor, 13 años. La articulación más afectada fue la rodilla con 10 casos, seguida en frecuencia por la cadera con 4 casos; un paciente presentó afección del codo y otro del tobillo. En 6 pacientes no se detectó ningún tipo de antecedente, ya sea traumático o alguna enfermedad predisponente. El antecedente hallado con mayor frecuencia fue el traumatismo previo en 4 casos. También 3 niños presentaban historia de afección respiratoria; 2, de gastroenteritis y 1, de leucemia linfática aguda (Tablas 3 y 4).



**Figura 4.** Espículas óseas necróticas dentro de la cavidad rodeadas de inflamación con ocasionales células gigantes multinucleadas de tipo osteoclastico.



**Figura 5.** Material fibrinoleucocitario con formación de tejido de granulación (panus) en el espacio articular. Se observa erosión y destrucción del cartílago articular (condrólisis) e infiltración al tejido muscular estriado (piomiositis).



**Figura 6.** Tejido muscular esquelético en el que se evidencia material purulento entre las fibras (piomiositis).

Respecto de la forma de presentación, 8 pacientes tuvieron fiebre (50%), mientras que todos manifestaban dolor y pérdida de función en el miembro afectado.

El tiempo transcurrido entre el comienzo de los síntomas y la consulta médica fue de 8,4 días (rango de 3 a 30 días). Los estudios complementarios evaluados fueron laboratorio (GB, VSG y PCR), radiografía, ecografía y RM. Los glóbulos blancos estuvieron elevados en 10 de

los 16 pacientes (62,5%); la VSG se evaluó sólo en 13 niños y estaba elevada en 11 de ellos (81,81%); la PCR sólo se solicitó en 10 pacientes y resultó elevada en el 100% (Tabla 5).

La radiografía inicial se analizó en 14 pacientes porque no se pudo recuperar en 2 de ellos y resultó normal en 13 casos (92,8%). En el caso restante, el paciente acudió a la consulta a los 30 días de haber comenzado con el proce-

**Tabla 3**

Paciente	Edad en meses	Sexo M (1) F (2)	Forma de presentación			Factores de riesgo Inf. resp. (1) GEA (2) Trauma (3) LLA (4) Nada (5)	Articulación afectada Rodilla (1) Codo (3) Cadera (2) Tobillo (4)
			Fiebre	Dolor Sí (1) No(2)	Pérdida de función Sí (1) No (2)		
1	144	1	39	1	1	1	1
2	156	2	37	1	1	5	1
3	108	1	38	1	1	2	1
4	16	1	36,5	1	1	2	1
5	84	2	36	1	1	4	1
6	132	2	36,8	1	1	3	3
7	12	2	36,5	1	1	1	1
8	22	2	38	1	1	5	1
9	60	1	0	1	1	1	2
10	48	1	38	1	1	5	2
11	8	1	38	1	1	5	1
12	1	1	37	1	1	5	2
13	156	1	36,5	1	1	3	1
14	108	1	38,5	1	1	5	2
15	36	1	38	1	1	3	4
16	96	2	38,3	1	1	3	1

so infeccioso y, por lo tanto, en la radiografía ya se observaban signos de osteomielitis (imagen osteolítica metafisaria distal de tibia). Se solicitó ecografía en 13 pacientes; resultó normal en 3 y alterada en los 10 restantes (76,92%) en las que se observó desde aumento del espesor de las partes blandas hasta presencia de líquido intraarticular y colecciones.

La RM sólo se solicitó en 2 niños que fueron atendidos en instituciones privadas, uno de ellos presentaba artritis de tobillo y la RM mostraba signos de osteólisis a nivel metafisario en la tibia distal y signos de artritis. En el otro caso, correspondiente a artritis de rodilla, se objetivó la presencia de un absceso subperióstico en el fémur distal más signos de artritis (Figs. 7 y 8).

El agente causal no se pudo identificar en 9 casos (cultivos negativos); de los 7 restantes, 2 presentaron SASM y 5, SARM. La punción articular resultó positiva en 6 pacientes y negativa en 10. En el hemocultivo se encontró crecimiento en 10 de las muestras; las otras 6 fueron negativas.

Cuatro pacientes debieron ser sometidos a tratamiento quirúrgico a cielo abierto por haberse detectado previamente cultivos positivos para SARM en 3 casos y para SASM en uno.

El tratamiento inicial se realizó con cefalotina intravenosa en 14 niños, cefuroxima más ceftriaxona en un caso y vancomicina en un caso. Luego de identificado el agente causal se rotó a clindamicina en un caso con SARM y a vancomicina en otros 3 casos también con SARM, teniendo en cuenta la sensibilidad antibiótica determinada por el antibiograma. El promedio de días de interna-

Cuadro 4

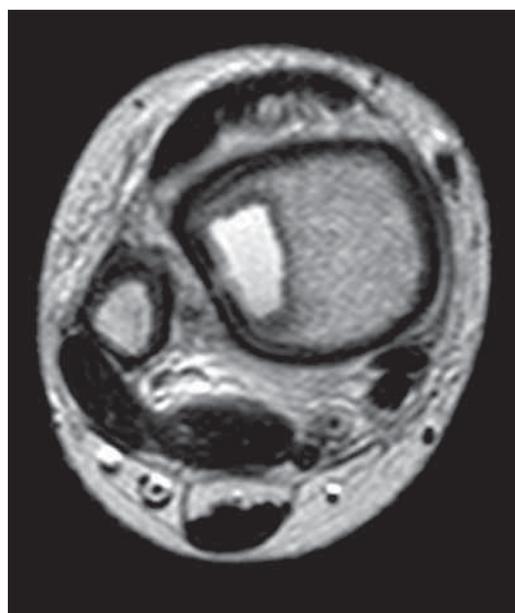
Articulación afectada	Número	Porcentaje
Rodilla	10	62,4
Cadera	4	25
Tobillo	1	6,3
Codo	1	6,3

Cuadro 5

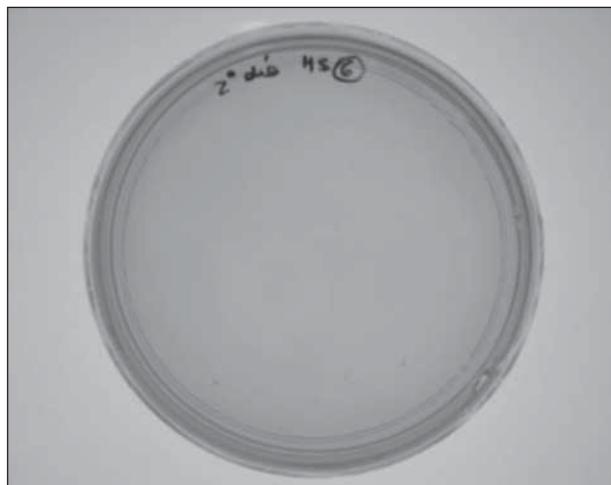
Método complementario	Resultado positivo	Porcentaje
Glóbulos blancos	10 de 16	62,5
Eritrosedimentación	11 de 13	81,81
Proteína C reactiva	10 de 10	100
Radiografía	1 de 14	7,1
Ecografía	10 de 13	76,92
Resonancia magnética	2 de 2	100

ción fue de 14 días para los pacientes con SASM y de 21 para aquellos con SARM.

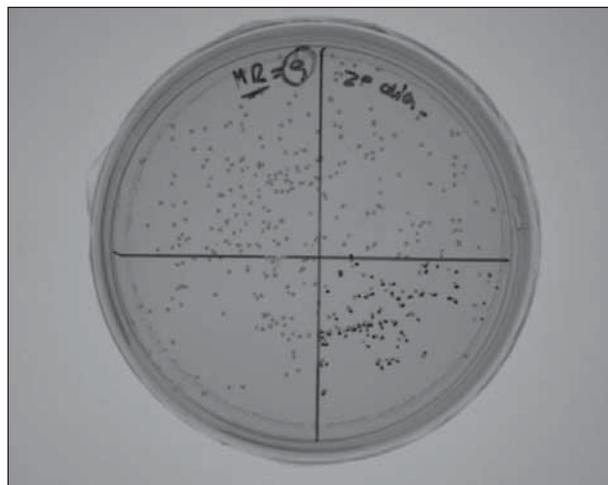
En el estudio experimental para determinar la capacidad bactericida del líquido sinovial frente a SASM y SARM, el análisis del líquido articular reveló 75% de inhibición de crecimiento para colonias SASM y 0% de inhibición para colonias SARM (Figs. 9 y 10).



**Figuras 7 y 8.** Resonancia magnética de tobillo de un paciente que muestra una imagen osteolítica en la tibia distal y presencia de líquido intraarticular.



**Figura 9.** Inhibición de las colonias de *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina en el líquido sinovial a las 24 horas de su inoculación.



**Figura 10.** Falta de inhibición del crecimiento de colonias de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina a las 24 horas de su inoculación.

## Discusión

*Staphylococcus aureus* es uno de los patógenos bacterianos encontrados con mayor frecuencia en las infecciones nosocomiales y extrahospitalarias. Algunos estudios muestran cifras de hasta el 18% de infecciones causadas por este agente. De ellas, las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina alcanzan un 15% a 20%. Esta información es alarmante, ya que significa una eficacia antibiótica limitada, internaciones prolongadas y mayor morbimortalidad.<sup>6,7,12,19,25</sup> Algunos trabajos informan una incidencia de artritis séptica producida por SARM del 21,6%<sup>15</sup> y hasta un 30%.<sup>11</sup> En nuestra investigación de los 7 pacientes en los cuales pudo aislarse el microorganismo por punción, 5 (71,4%) presentaban SARM y 2 (28,6%) SASM, cifras elevadas probablemente debido al bajo número de pacientes, pero que no dejan de reflejar la incidencia actual en aumento de SARM. En la parte experimental de la investigación obtuvimos un 100% de eficacia con la cafalotina contra SASM, reflejada en el 100% de cultivos negativos en el grupo II. En el grupo IV los cultivos resultaron positivos en el 50% y negativos en el otro 50%. En los grupos I y III, en los cuales no se realizó tratamiento antibiótico, los cultivos fueron negativos en el 42,9% y 40% respectivamente. Es probable que esto se deba al efecto bactericida del líquido articular demostrado en nuestro estudio.

La respuesta fisiológica a una infección bacteriana temprana puede ser muy variable y presentarse, incluso, con marcadores serológicos de inflamación dentro de parámetros normales. El diagnóstico de una articulación infectada puede ser difícil en una etapa temprana y ningún marcador serológico por sí solo se puede utilizar como prueba diagnóstica definitiva. Los crecimientos bacterianos de los cultivos de líquido sinovial pueden

determinar el diagnóstico definitivo de artritis séptica, pero muchas veces no están disponibles cuando el paciente se presenta para evaluación, diagnóstico y tratamiento. Hay trabajos que comentan que incluso ante un diagnóstico definitivo de artritis séptica, es posible encontrar valores de laboratorio dentro de los parámetros normales hasta en un 21% en el caso de la eritrosedimentación, hasta un 58% pueden presentar temperatura corporal normal y hasta un 74% pueden presentar un recuento de glóbulos blancos normal. Es necesario un diagnóstico rápido y certero de una infección verdadera, ya que los mejores resultados se obtienen con la detección temprana.<sup>8,10</sup> A pesar de considerar los cultivos bacterianos la prueba diagnóstica de referencia, muchos estudios han demostrado tener altas tasas de falsos negativos y falsos positivos.<sup>3,17,18,21,27</sup> En nuestra investigación clínica, sólo 40% de los cultivos resultaron positivos, 50% de los pacientes tuvieron fiebre, 62,5% presentaron glóbulos blancos elevados, 81,81% VSG elevada y un 100% de sensibilidad para la PCR.

Los niños con infecciones por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina están expuestos a mayor riesgo de complicaciones, necesitan tratamiento quirúrgico y médico más intensivo, y requieren estadías hospitalarias más prolongadas.<sup>2,15</sup>

En nuestra investigación clínica, de los 5 pacientes infectados por SARM, 3 debieron ser intervenidos quirúrgicamente mediante artrotomía a cielo abierto y debieron permanecer internados durante 21 días. Si se tiene en cuenta que estos pacientes fueron tratados inicialmente con cefalotina intravenosa según protocolo hasta obtener los resultados bacteriológicos de confirmación del germen y la sensibilidad antibiótica, se demoró 72 a 92 horas y se podrían haber disminuido las secuelas, el tiempo de estadía hospitalaria y los costos.

La resonancia magnética se ha transformado en una herramienta importante en el diagnóstico y la evaluación de las infecciones musculoesqueléticas en los niños.<sup>16,20,22</sup> Uno de los objetivos de nuestro trabajo fue evaluar la precisión diagnóstica de la RM en la artritis séptica. La consideramos el método de diagnóstico complementario de elección, ya que en nuestra investigación experimental en conejos encontramos alteraciones en todas las rodillas evaluadas, a pesar del corto período transcurrido desde la inoculación del germen hasta la realización de la resonancia; al quinto día ya se observaban signos de artritis más formación de abscesos subperiósticos y en el hueso poplíteo.

Brown y cols.<sup>4</sup> encontraron, en su investigación, una sensibilidad de 98% para la RM incluidos osteomielitis, artritis séptica, abscesos subperiósticos, piomiositis y trombosis venosa profunda; concluyeron que es el método de diagnóstico por la imagen de elección en las infecciones musculoesqueléticas en los niños. Gaifur y cols.<sup>11</sup> también la reconocen como un método de diagnóstico temprano de elección en el diagnóstico de las infecciones musculoesqueléticas pediátricas, lo cual coincide con los resultados de nuestra investigación. Si tomamos en cuenta la investigación clínica retrospectiva, encontramos sólo 2 niños a los que se les había solicitado este método como protocolo de diagnóstico inicial. Dado que ambos pacientes se asistían en instituciones privadas y, probablemente, con más recursos económicos que el resto, podían conocer el grado de afección osteoarticular desde un principio para evaluar la intensidad del tratamiento por recibir.

Respecto de las alteraciones histológicas, no se evidenció diferencia entre los cuatro grupos, a excepción de la formación de piomiositis en los grupos III y IV (inoculados con SARM). Probablemente esto se deba al corto tiempo, dadas las diferentes etapas anatomopatológicas de la artritis séptica: primera etapa "sinovitis", caracterizada por hiperemia, tumefacción, infiltrado leucocitario con derrame intraarticular seroso, seropurulento o purulento; segunda etapa "flegmón capsular" con todos los tejidos articulares infiltrados más compromiso del cartílago articular y daño irreparable; y tercera etapa "compromiso óseo" con condrólisis y osteólisis, daño definitivo de la articulación y desaparición del cartílago más anquilosis ósea. En ninguna de las muestras se pudieron objetivar alteraciones de estadios finales de destrucción, como la anquilosis ósea, ni tampoco alteración del cartílago de crecimiento, en concordancia con el corto período de la investigación.

Las limitaciones de nuestro trabajo fueron: a) el escaso número de pacientes que formaron parte de la evaluación clínica; a pesar de ello, un número importante relacionado con la casuística de los centros en donde se desarrolló el estudio; b) en la evaluación de los pacientes no se

siguió un protocolo estandarizado para el diagnóstico, evaluación y tratamiento de los enfermos con esta patología; eso se ve reflejado en los diversos estudios pedidos a cada paciente de la muestra, los cuales fueron incompletos en la mayoría de los casos; esto demuestra la necesidad de estandarizar un protocolo adecuado a nuestro medio, para que el tratamiento de los pacientes sea homogéneo y disminuir así la solicitud de estudios innecesarios optimizando los recursos y el tiempo, que bien ha demostrado ser de importancia en el manejo de esta patología; c) el líquido sinovial obtenido para el estudio experimental provino de pacientes menores de 25 años que iban a ser sometidos a cirugía artroscópica con diagnóstico de lesión ligamentaria (sin presencia de comorbilidades o patologías sistémicas); a pesar de ser pacientes adultos jóvenes, las características intrínsecas del líquido sinovial no varían con respecto a los niños, lo que nos permitió inferir las capacidades antibacterianas de dicho grupo etario; el estudio no se realizó sobre el líquido sinovial de los niños debido a la escasa muestra que se puede obtener de sus articulaciones y, además, por considerarlo un procedimiento demasiado traumático e invasivo para ellos.

## Conclusiones

En muchas instituciones de nuestro país el tratamiento antibiótico empírico se comienza con cefalotina, la cual es insuficiente para cubrir infecciones por SARM. Creemos que debería evaluarse el protocolo de tratamiento antibiótico inicial de la artritis séptica debido al aumento de la incidencia de la producida por SARM demostrada en nuestra investigación clínica, avalada por muchos trabajos científicos actuales, y al mayor daño producido por el microorganismo, demostrado no sólo en la investigación clínica, ya que de los 4 pacientes que debieron ser intervenidos quirúrgicamente, 3 correspondían a niños con SARM, sino también en la investigación experimental, en la cual sólo murieron 4 conejos de los 28 y que correspondían a los grupos III y IV (SARM), y debido a la menor acción antimicrobiana del líquido sinovial frente a SARM, también demostrada en nuestra investigación. La RM debería incorporarse en el protocolo de diagnóstico inicial, dadas su alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de artritis séptica y la posibilidad de demostrar el grado de daño articular, aun en las primeras etapas de la infección. Esto permite iniciar un tratamiento de menor o mayor intensidad, según la información obtenida.

Los resultados de este trabajo merecen tenerse en cuenta y utilizarse como punto de partida para la unificación de criterios y la estandarización en el diagnóstico, manejo y tratamiento de la artritis séptica aguda en los niños.

## Bibliografía

1. **Al Saadi MM, Al Zamil FA, Bokhary NA, Al Shamsan LA, Al Alola SA, Al Eissa YS.** Acute septic arthritis in children. *Pediatr Int* 2009;51(3):377-80.
2. **Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, Howard C.** Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2006;26:703-8.
3. **Bennett OM, Namnyak SS.** Acute septic arthritis of the hip joint in infancy and childhood. *Clin Orthop* 1992;281:123-32.
4. **Browne LP, Mason EO, Kaplan SL, Cassady CI, Krishnamurthy R, Guillerman RP.** Optimal imaging strategy for community-acquired *Staphylococcus aureus* musculoskeletal infections in children. *Pediatr Radiol* 2008;38(8):841-7.
5. **Castaldo ET, Yang EY.** Severe sepsis attributable to community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an emerging fatal problem. *Am Surg* 2007;73(7):687-8.
6. **Cosgrove SE, Qi Y, Kaye KS, Harbarth S, Karchmer AW, Carmeli Y.** The impact of methicillin resistance in *Staphylococcus aureus* bacteremia on patient outcomes: mortality, length of stay, and hospital charges. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26(2):166-74.
7. **Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y.** Comparison of mortality associated with methicillin-resistant and methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bacteremia: a meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2003;36(1):53-9.
8. **Eich GF, Superti-Furga A, Umbricht FS, Willi UV.** The painful hip: evaluation of criteria for clinical decision-making. *Eur J Pediatr* 1999;158:923-8.
9. **Farby G, Meire E.** Septic arthritis of the hip in children: poor results after late and inadequate treatment. *J Pediatr Orthop* 1983;3:461-6.
10. **Fink AM, Berman L, Edwards D, Jacobson SK.** The irritable hip: immediate ultrasound guided aspiration and prevention of hospital admission. *Arch Dis Child* 1995;72:110-4.
11. **Gafur OA, Copley LA, Hollmig ST, Browne RH, Thornton LA, Crawford SE.** The impact of the current epidemiology of pediatric musculoskeletal infection on evaluation and treatment guidelines. *J Pediatr Orthop* 2008;28(7):777-85.
12. **Geffers C, Gastmeier P, Rüden H.** Gesundheitsberichterstattung des Bundes: Nosokomiale Infektionen. Berlin: Robert Koch-Institut und Statistisches Bundesamt; 2002. (Themenheft; 8). Disponible en <http://infomed.mds-ev.de/sindbad/nsf/>
13. **Georgens ED, McEvoy A, Watson M, Barrett IR.** acute osteomyelitis, and septic arthritis in children. *J Pediatr Child Health* 2005;41(1-2):59-62.
14. **Gruber B, Miller B, Onnen J, Welling R, Wojtys E.** Antibacterial properties of synovial fluid in the knee. *J Knee Surg* 2008;21:180-5.
15. **Hawkshead JJ 3<sup>rd</sup>, 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(1):85-90.
16. **Hopkins KL, Li KC, Bergman G.** Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging of musculoskeletal infectious processes. *Skeletal Radiol* 1995;24:325-30.
17. **Kallio MJ, Unkila-Kallio L, Aalto K, Peltola H.** Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and white blood cell count in septic arthritis of children. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16:411-3.
18. **Kehl DK.** Developmental coxa vara, transient synovitis, and idiopathic chondrolysis of the hip. En Morrissy RT, Weinstein SL, editors. *Lovell and Winter's pediatric orthopaedics*. 5th ed, vol II. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001. p 1035-58.
19. **Kresken M, Hafner D, Schmitz FJ, Wichelhaus TA.** Resistenzsituation bei klinisch wichtigen Infektionserregern gegenüber Antibiotika in Deutschland und im mitteleuropäischen Raum: Bericht über die Ergebnisse einer multizentrischen Studie der Arbeitsgemeinschaft Empfindlichkeitsprüfungen & Resistenz der Paul-Erlich-Gesellschaft für Chemotherapie e V. aus dem Jahre 2007. Rheinbach: *Antiinfective Intelligense*; 2009.
20. **Mazur JM, Ross G, Cummings J, Hahn GA Jr, McCluskey WP.** Usefulness of magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute musculoskeletal infections in children. *J Pediatric Orthop* 1995;15:144-7.
21. **Peltola H, Kallio MJ, Unkila-Kallio L.** Reduced incidence of septic arthritis in children by *Haemophilus influenzae* type-b vaccination. Implications for treatment. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:471-3.
22. **Ranner G, Ebner F, Fotter R, Linhart W, Justich E.** Magnetic resonance imaging in children with acute hip pain. *Pediatr Radiol* 1989;20:67-71.
23. **Saphyakhajon P, Joshi AY, Huskins WC, Henry NK, Boyce TG.** Empiric antibiotic therapy for acute osteoarticular infections with suspected methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* or *Kingella*. *Pediatric Infect Dis J.* 2008;27(8):765-7.

24. **Shaw BA, Kasser JR.** Acute septic arthritis in infancy and childhood. *Clin Orthop* 1990;257:212-25.
25. **Stürenburg E.** Rapid detection of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* directly from clinical samples: methods, effectiveness and cost considerations. *German Medical Society* 2009;7.
26. **Sucato DJ, Kim YJ.** Whats new in Pediatric Orthopaedics. *J Bone Joint Surg* 2008;90:1401-11.
27. **Sucato DJ, Schwend RM, Gillespie R.** Septic arthritis of the hip in children. *J Am Acad Orthop Surg* 1997;5:249-60.
28. **Varoga D, Pufe T, Harder J, Meyer-Hoffert U, Mentlein R, Schröder J, Petersen J, Tillmann B, Proksch E, Goldring M, Paulsen F.** Production of endogenous antibiotics in articular cartilage. *Arthritis Rheum* 2004;50:3526-34.
29. **Yamagishi Y, Togawa M, Shiomi M.** Septic arthritis and acute hematogenous osteomyelitis in childhood at a tertiary hospital in Japan. *Pediatr Int* 2009;51(3):371-6.