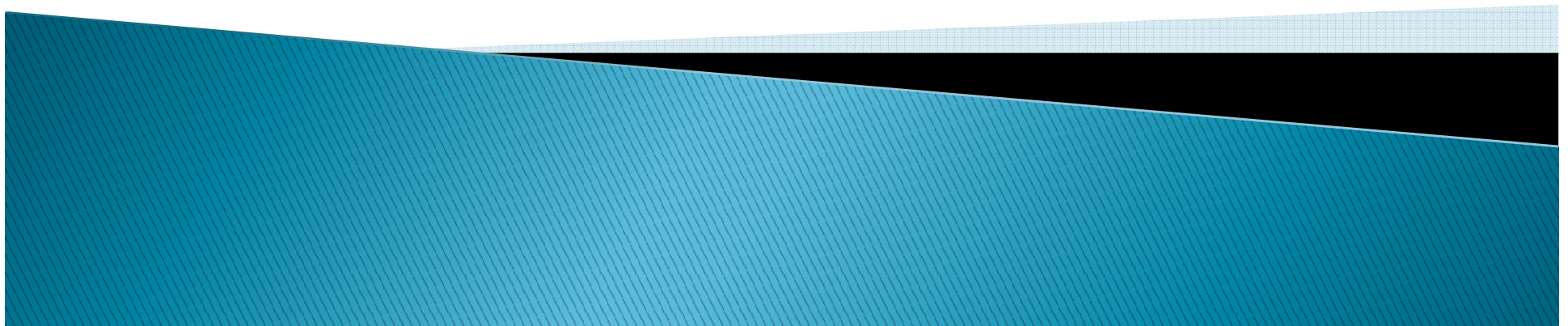


Doctor, Mi Hijo No Puede Caminar

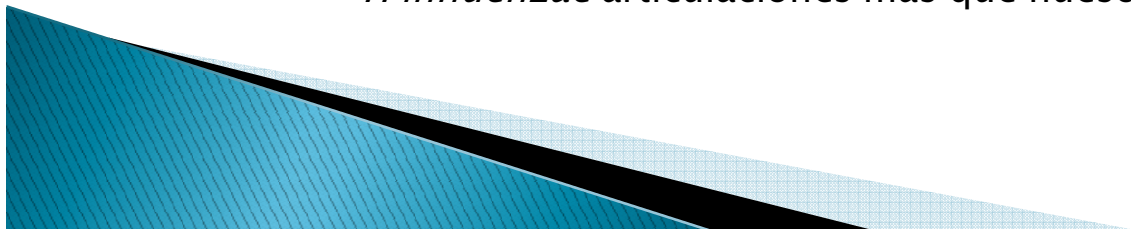
Antonio Arrieta
CHOC/UCI

8° Congreso Argentino de Infectología Pediátrica



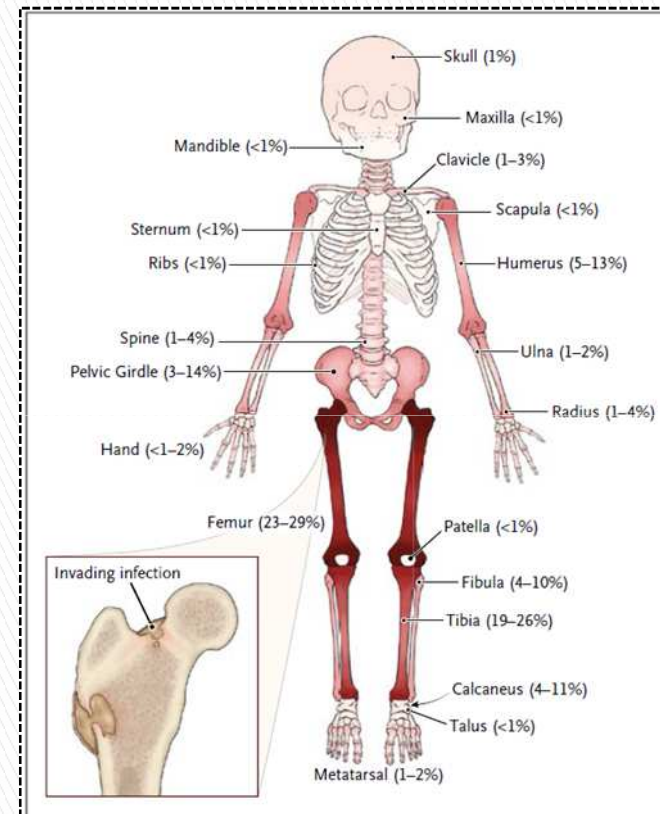
General

- ▶ Demografia
 - Generalmente hematogena
 - 8/100,000 niños/año
 - Mas comun en paises en desarrollo
 - Niños doble que niñas
 - Pre-pubertad mas comun
- ▶ Microbiologia
 - *S aureus* (70% – 90%)
 - MRSA
 - Otros
 - GABHS
 - *S pneumoniae* (menores / compromiso de articulacion es comun)
 - *Salmonella spp* en paises en desarrollo, SS anemia, HIV
 - *Kingella kingae* incremento de reportes en ciertas regiones. Mas comun en < 4. Articulaciones mas comun
 - *H influenzae* articulaciones mas que huesos (vacuna)



General

- ▶ **Signos y sintomas**
 - Aguda: si es menos de dos semanas
 - Cronica > 3 meses
 - Trauma? (30%)
 - Fiebre es comun (85% -90%)
 - Dolor, limitacion de funcion, cojera, enrojecimiento, hinchazon
 - Pierna mas comun que brazo
- ▶ **Diagnostico diferencial**
 - Trauma/fracturas
 - Tumores
 - Primarios
 - Malignos (mas comun)
 - No-malignos
 - Metastasis
 - Neuroblastoma
 - Leucemias



Diagnostico

Que Estudios No-invasivos de Laboratorio e Imagenes Estan Indicados

▶ Laboratorio

- Hemograma
 - Diferenciar de otras causas, base para monitoreo (exito/efectos secundarios)
 - WBC poor sensitivity and specificity
- Velocidad de sedimentacion
 - Duracion de tratamiento
 - Su uso se esta abandonando
- Proteina C-reactiva
 - Elevada en 90% – 95%, mas elevada en bacteremia y cuando la articulacion esta comprometida
 - Util para seguimiento
- Procalcitonina
 - No existen suficientes datos para recomendar su uso
- Microbiologia
 - Cultivo de sangre
 - Se debe obtener siempre y cuando se sospecha osteomielitis
 - Positivos en 30% – 55%

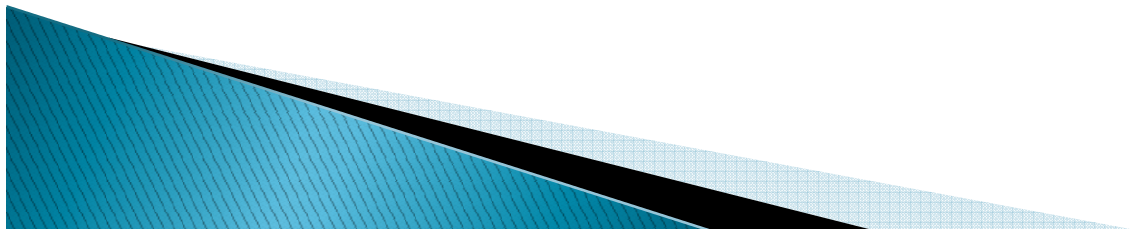
▶ Radiologia

- Radiografia simple
 - Para excluir otra patologia (fracturas/tumores)
 - Hallazgos de infeccion toma 2 – 3 semanas en ser evidentes (elevacion de periosteo, osteopenia focal, lesiones liticas)
- Scintigrafia
 - Puede ser normal temprano en la infeccion
 - No siempre diferencia tumor de infeccion
- Tomografia
- Ultrasonido
- Resonancia magnetica
 - Estudio de eleccion cuando esta disponible (sensitividad de 95% – 100%)
 - Detecta abscesos subperiosticos y de tejidos adyacentes

Diagnostico

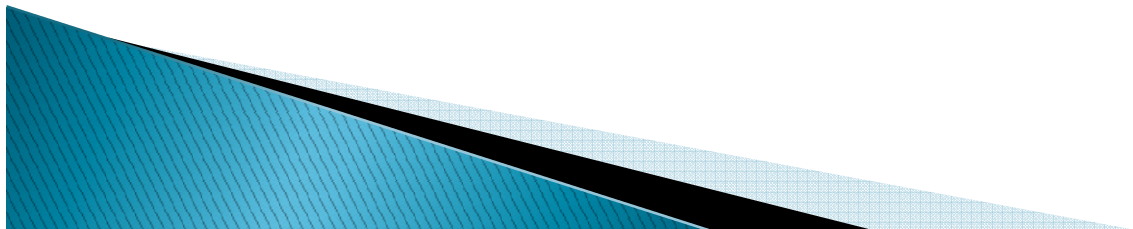
Cuando y Cuales Estudios Invasivos Estan Indicados Para Diagnostico

- ▶ Aspirado y/o biopsia de hueso *se puede obtener* en niños antes de iniciar antibioticos cuando el diagnostico microbiologico es importante para guiar el tratamiento
 - Considerar importante si MRSA es probable
 - Desacuerdo significativo entre expertos
 - Pocos datos disponibles para guiar recomendacion
 - Procedimiento quirurgico o por guia radiologica
 - Si se hace el procedimiento, idealmente debe ser antes de antibioticos pero incluso despues de 24 horas (70%) o 72 horas (66%) de tratamiento los cultivos pueden ser positivos (antibioticos correctos?)
 - Es importante enviar suficiente material para cultivo, un isopo no es suficiente
 - Se debe conservar suficiente especimen para estudios en pacientes con cultivos negativos que no mejoran con tratamiento (PCR, fungus and AFB cultures)
 - Microbiologia



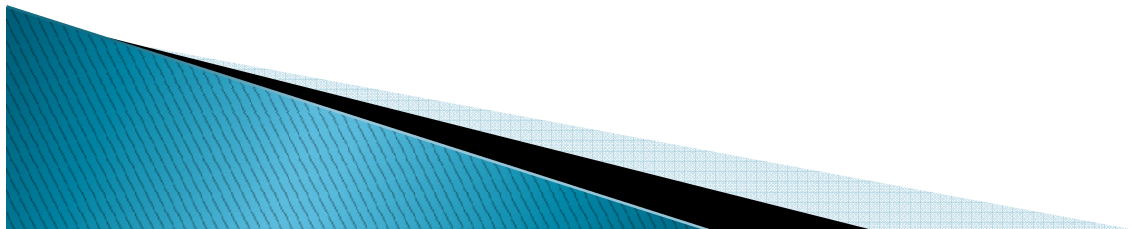
Diagnostico/Tratamiento

- ▶ Se puede retrasar el inicio de antibioticos hasta que cultivos apropiados hayan sido obtenidos?
 - En el caso de un niño agudamente enfermo, el tratamiento empirico inicial debe empezar inmediatamente incluso si cultivos del area afectada no han sido obtenidos (*Strong recommendation; low quality evidence*)
 - En niños que estan estables, con sintomas por varios dias, el inicio empirico de antibioticos se puede postergar hasta que cultivos adecuados se puedan obtener, pero no mas de 24 – 48h (*weak recommendation; low-quality evidence*)



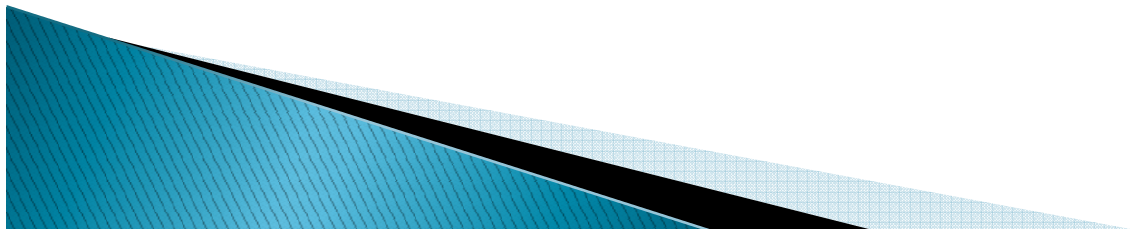
Tratamiento

- ▶ Que antibioticos se deben usar Empiricamente en un niño con sospecha de osteomielitis?
 - Tratamiento empirico debe tener actividad contra los patogenos comunmente responsables de osteomielitis en niños
 - Actividad contra *S aureus* es esencial
 - Penicilinas semisinteticas
 - Cefalosporinas de primera generacion
 - Clindamicina (susceptibilidad local es importante)
 - Incidencia local de MRSA es importante al decidir el tratamiento.
 - Vancomicina
 - Clindamicina
 - Combinacion (cefalosporina y clindamicina)
 - TMP-SMX (Solo un estudio retrospectivo)
 - Nuevos antibioticos (resultados de estudios pronto)
 - Daptomicina
 - Oxazolidinones (linezolid, tedizolid)
 - Ceftarolina
 - Aspectos particulares de la historia y examen fisico pueden sugerir diferentes etiologias



Tratamiento

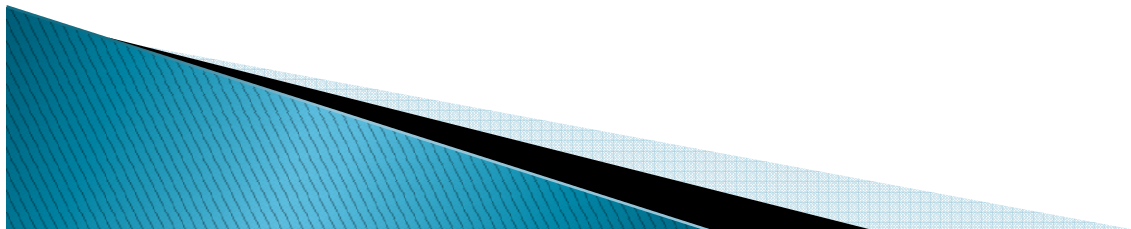
- ▶ **Cultivo Positivo**
 - Inicialmente endovenoso
 - Efectivo
 - Tolerancia (menor riesgo de efectos secundarios)
 - Espectro limitado
- ▶ **Cultivo Negativo**
 - Los mismos principios basicos deben ser seguidos en caso de cultivo negativo
 - Si el niño mejora, transicion a via oral debe ser considerada
- ▶ **Tratamiento inicial por via endovenosa generalmente dura 3 – 7 dias**
- ▶ **La duracion de el tratamiento (IV + oral) depende principalmente de la mejoria clinica**
 - En general ocupa 3 – 5 semanas
 - La CRP se puede usar para monitorear el exito del tratamiento. Algunos expertos aun usan el ESR

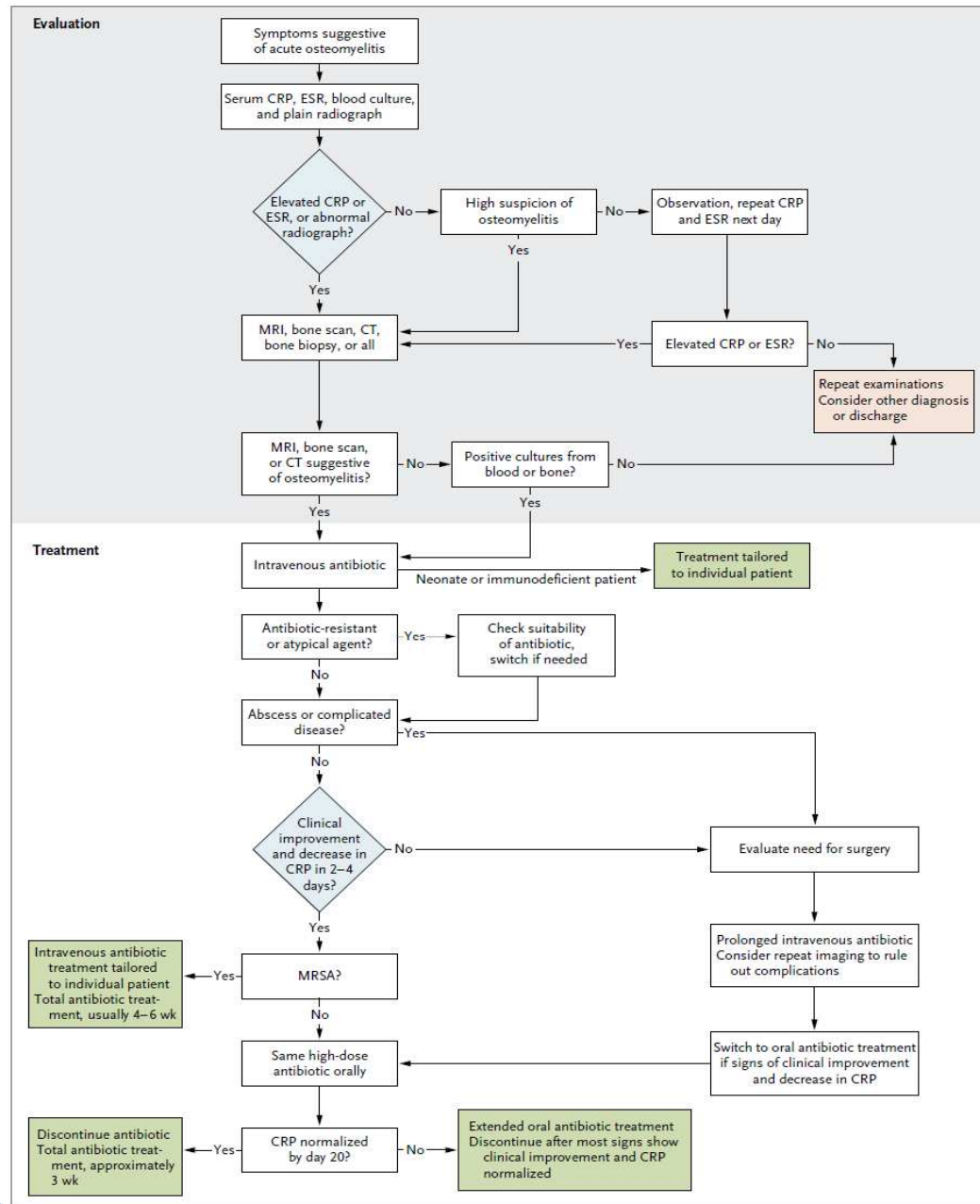


Tratamiento

Transición a Via Oral

- ▶ Muchos estudios han evaluado la eficacia de la transición a vía oral
 - Estudios tempranos usaron títulos bactericidas de suero
 - Estudios recientes (sin MRSA) sugieren la transición puede ocurrir después de 2 – 4 días
 - Evolución clínica favorable es el factor más importante en la decisión de cambiar a vía oral
 - Algunos expertos sugieren esperar a que el CRP baje antes de cambiar a vía oral
 - No existe acuerdo cuanto tendría que bajar

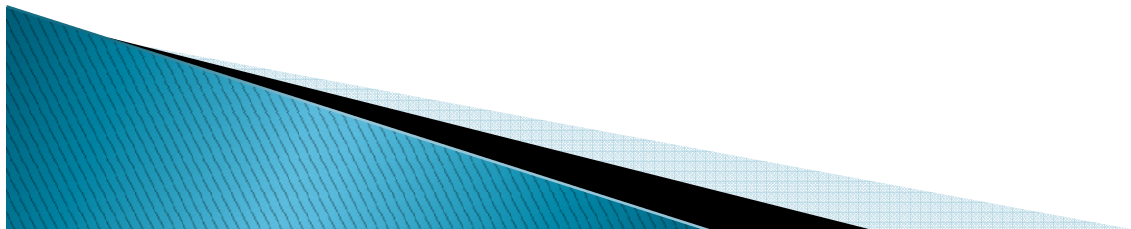




Tratamiento

Duración de Tratamiento

- ▶ En general 2 a 3 semanas
 - Via oral
 - Cuando el niño a mejorado
 - Si existe un antibiotico con actividad microbiana adecuada
 - Si el niño puede tolerar el antibiotico correcto (sabor, volumen, numero de dosis al dia (no mas de 4), toxicidad)
 - Padres o guardianes capaces de proveer el tratamiento
 - Via parenteral en casa o facilidad convalescente
 - Inferior a la via oral
 - Principalmente debido a complicaciones del cateter endovenoso
- ▶ MRSA (USA 300)
 - No existen datos prospectivos para generar recomendaciones
 - En general no menos de 4 semanas
- ▶ No existen datos en niños < 3 meses, SS anemia, HIV,



Tratamiento

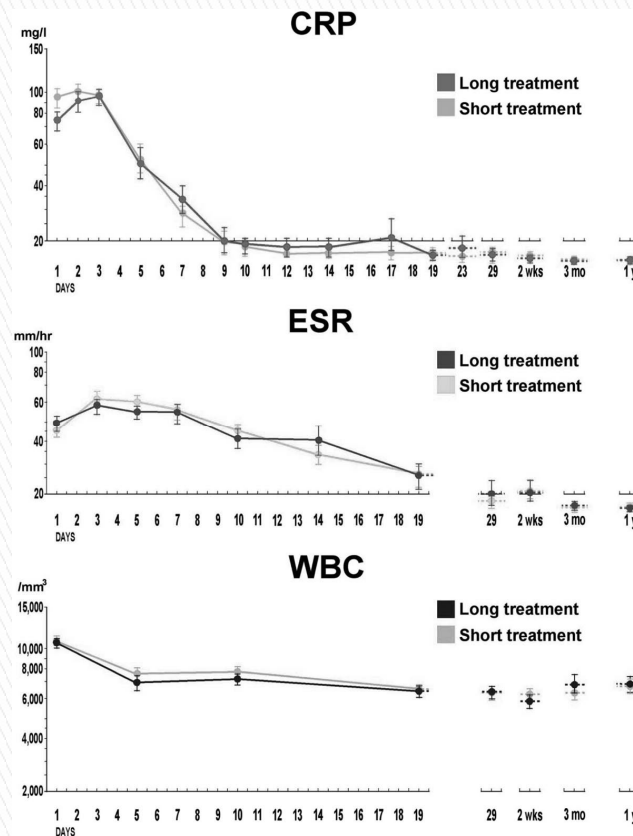
Curso Largo y Corto

► Prospective RCT

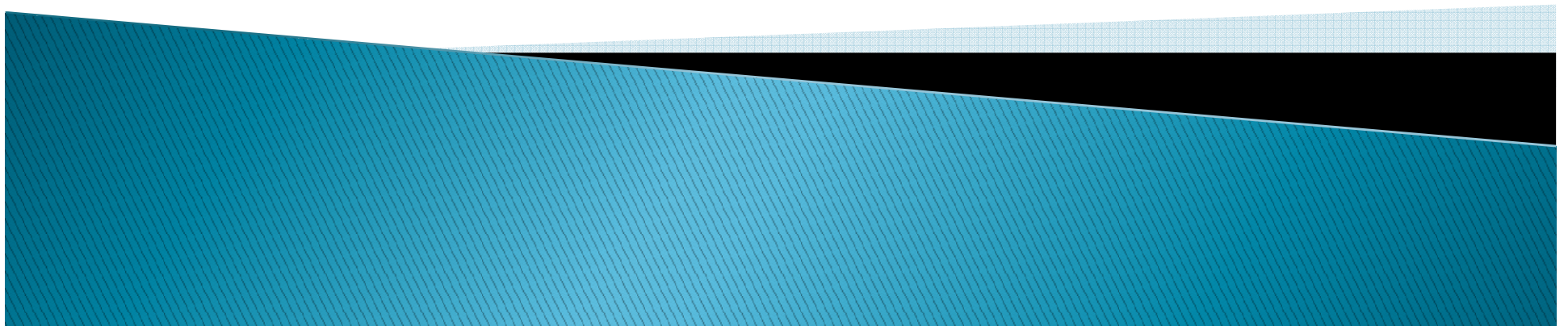
- > 3 meses sospecha de osteomielitis
- 20 Vs 30 días
 - Cefalosporina de primera generacion o clindamicina
 - IV x 2 - 4 días
 - Cultivos de hueso y sangre; minima cirugia
 - Radiografia en admision y los días 10 y 19
 - CBC, CRP y ESR medidos durante el transcurso de la infeccion
 - Tratamiento se descontinuo si la mayoría de los signos y sintomas habian resuelto y la CRP habia bajado a \leq 20 mg/l independientemente del nivel de ESR

Tratamiento Curso Largo y Corto

- ▶ 183 pacientes, 131 (72%)
Cx positivo; 89% MSSA
 - 67 curso corto (20 dias) y
64 largo (30 dias)
 - Articulacion comprometida
en 13 y 11 casos
 - IV abx x 3.7 y 4.1 dias
 - Uno con secuela en cada
grupo
 - 5 y 4 niños requirieron
tratamiento prolongado
 - Tratamiento extremo en un
niño en cada grupo (91 y
107 dias)



Mi Hija Lloro Cuando le Cambio el Panal



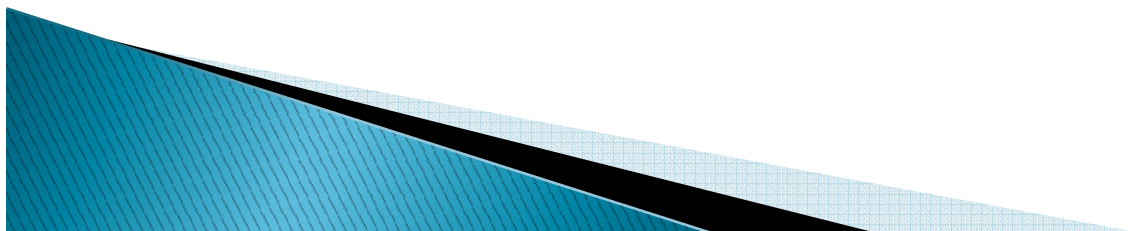
General

- ▶ Demografia
 - Mas comun en niños < 3 años
- ▶ Microbiologia
 - Neonates
 - GBS
 - *S aureus*
 - Gram negativos
 - *Candida spp*
 - Infantes (3 m – 5 años)
 - *K kingae*
 - *S aureus*
 - *S pneumoniae*
 - *S pyogenes*
 - Hib (areas sin vacuna para hib)
 - niños (5 – 12 años)
 - *S aureus*
 - *S pyogenes*
 - Adolescentes
 - *S aureus*
 - *N gonorrhoea*
- ▶ Diagnostico diferencial
 - Sinovitis transitoria
 - TB
 - HSP
 - Perthes
 - Bursitis
 - SCFE
 - Artritis reactiva
 - JIA
 - SS anemia

Consideracion Especial

Artritis Septica

- ▶ Puede ser difícil de diagnosticar en niños < 1 año (no ambulantes, no verbalizan)
- ▶ Infecciones pueden ser más serias
 - *S pyogenes*; alto riesgo de fatalidad
 - Hib; riesgo de meningitis
- ▶ Infecciones pueden ser más leves
 - *K kingae*
- ▶ Cirugía puede jugar un factor más importante
 - Cadera y hombro generalmente reciben cirugía abierta
 - Datos recientes sugieren éxito similar con múltiples aspiraciones guiadas por US
 - En un estudio en Finlandia 82% de 69 niños con artritis de cadera resolvieron infección sin cirugía (< 5 días de síntomas)
- ▶ Patógenos inusuales son más comunes
 - Lyme; TB; hongos endémicos; mordedura de rata



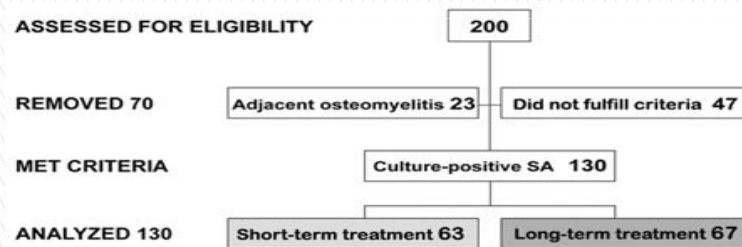
Artritis Septica Tratamiento Corto o Largo

▶ Prospective RCT

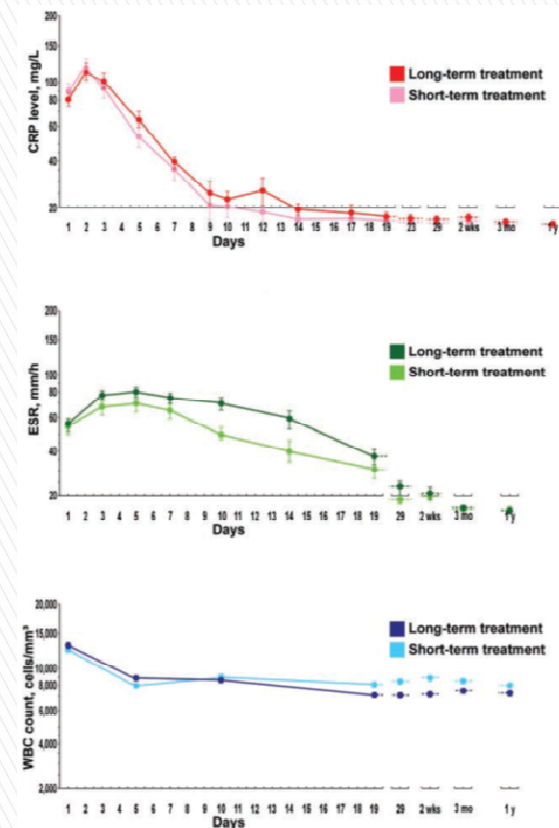
- Curso corto (10 días) 63 y curso largo (30 días) 67 niños
- Clindamicina o cefalosporina IV x 2 – 4 días
- Cx de sangre y líquido sinovial (aspiración con aguja)
 - Otros procedimientos si no hubo mejoría o si el cirujano experto decidió
- ESR y CRP medidos a lo largo del estudio
- Abx discontinuados con mejoría clínica y CRP < 20 mg/dl

Seguimiento

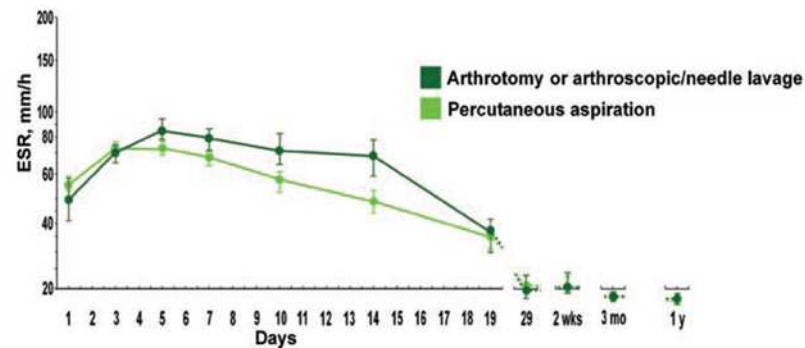
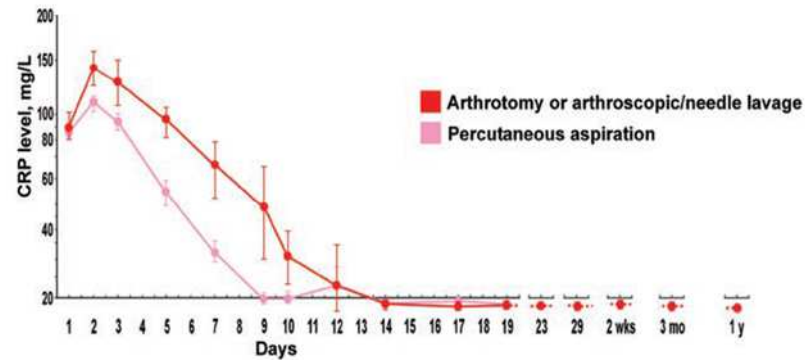
- 200 niños 3 meses a 15 años
 - 154 Cx positivo
 - 23 con osteo (excluidos)



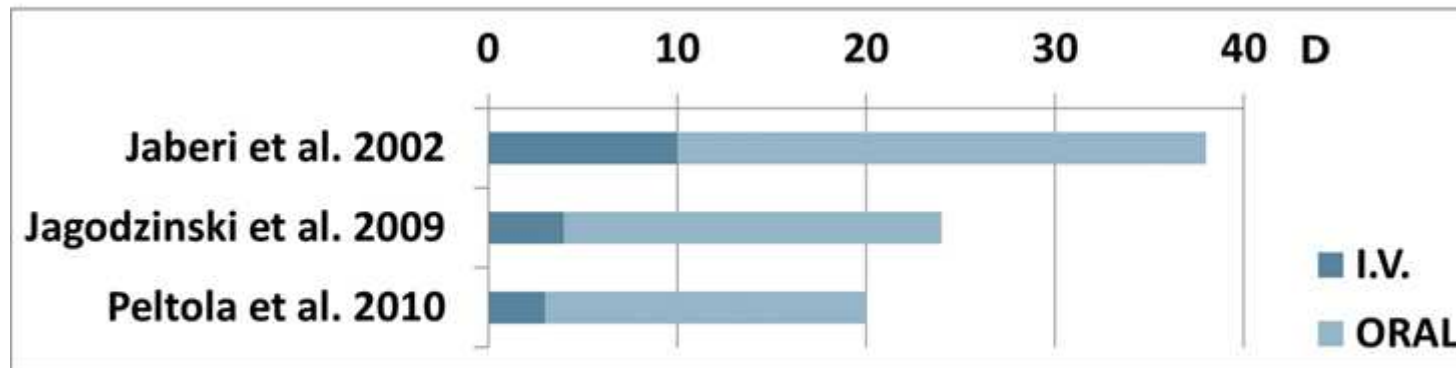
- Todos se recuperaron sin secuela



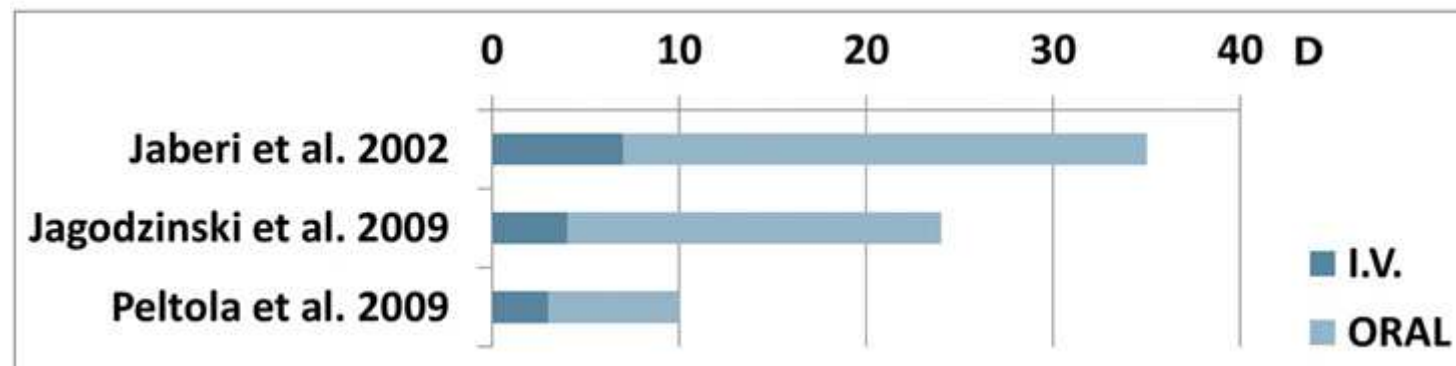
- ▶ Pacientes que recibieron cirugía tomaron mas tiempo en mejorar marcadores de inflamacion



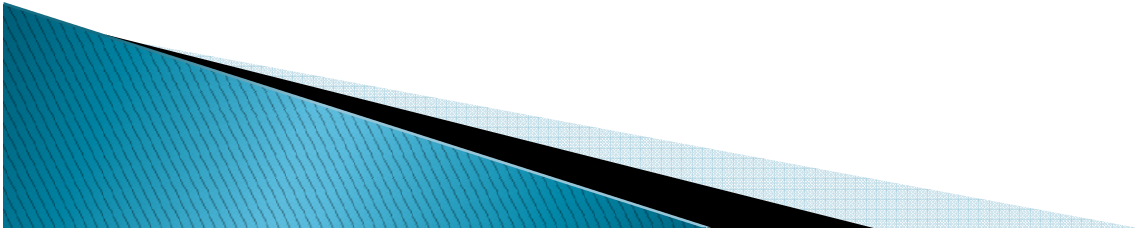
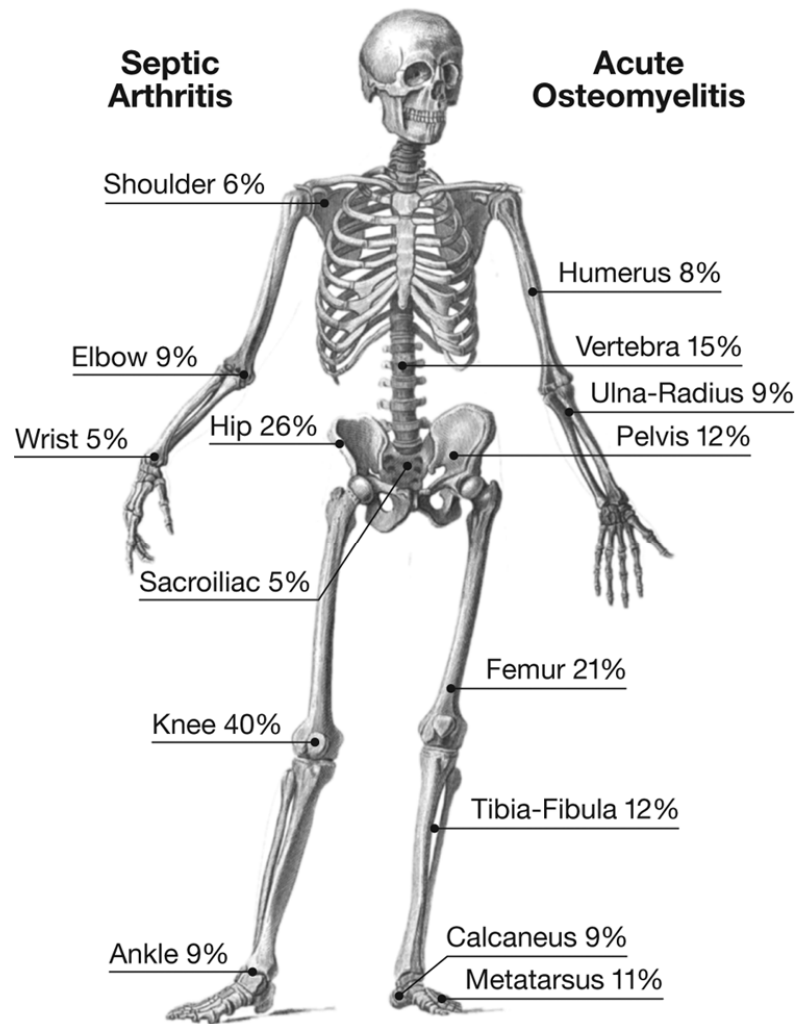
OM



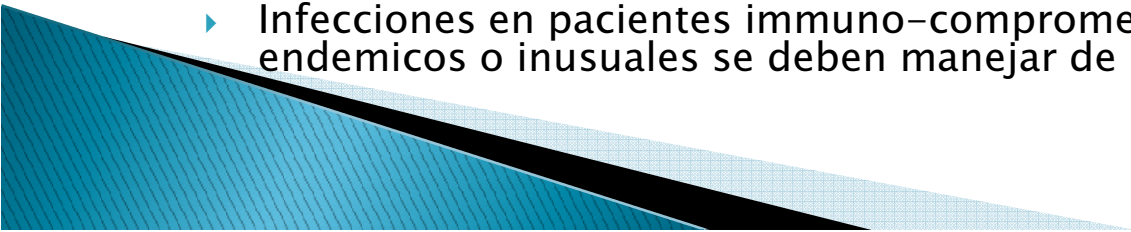
SA



Short courses of antibiotic for osteoarticular infections that have been tried successfully in the last 10 years.



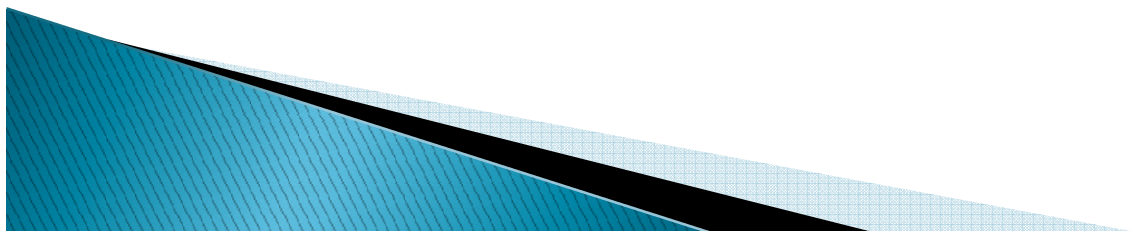
Resumen

- ▶ Infecciones osteoarticulares son frecuentes en niños, generalmente pre-pubertad y en hombres más que en mujeres
 - ▶ Las pruebas de sangre tienen poco valor diagnóstico pero ayudan a diferenciar enfermedades más serias y a monitorear el tratamiento. La CRP es la prueba más útil
 - ▶ La resonancia magnética es la prueba de imagen más útil para diagnosticar infecciones osteoarticulares
 - ▶ Esfuerzos para recuperar microbio se deben considerar incluso si es necesario postergar tratamiento en pacientes claramente estables por hasta 24 – 48 horas
 - Precaución con *S pyogenes* y Hib se debe observar en casos de artritis
 - ▶ Un tiempo corto de antibióticos por vía endovenosa (2 – 4 días) seguidos de 1 semana (artritis) o 3 semanas (osteo/osteoartritis) de antibióticos por vía oral es suficiente en la mayoría de casos
 - Los niños deben cumplir requisitos mínimos para poder ser considerados candidatos para tratamiento ambulatorio por vía oral
 - ▶ No existen suficientes datos para hacer recomendaciones para el tratamiento de infecciones osteoarticulares por MRSA (adquirido en la comunidad generalmente PVL +)
 - Generalmente 7 – 14 días IV y 14 – 21 días por vía oral (total \geq 4 semanas)
 - ▶ Mucha controversia existe en la utilidad de cirugía y el mejor momento para ejecutarla
 - Osteo
 - Artritis
 - ▶ Infecciones en pacientes inmuno-comprometidos, neonatos, o por microbios endémicos o inusuales se deben manejar de manera individualizada
- 

Caso Clinico

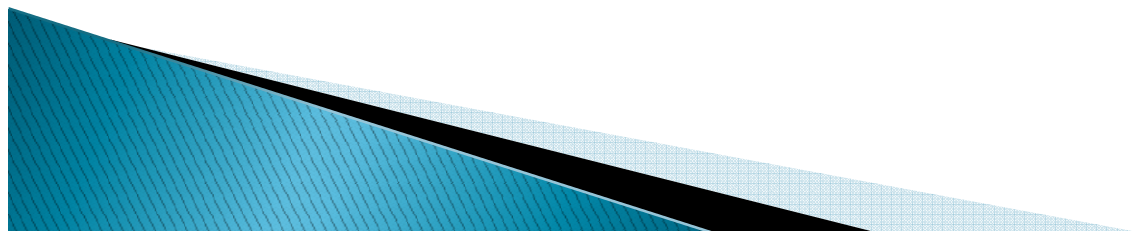
Cuando los Expertos no se Ponen de Acuerdo

- ▶ Nina de 5 años de edad
 - Previamente saludable
 - Vacunas al dia
- ▶ Admitida 10/23 con 5 dias de dolor en el codo izquierdo y dos dias de fiebre alta (39.9°C)
 - 8 dias antes de admision se cayo y se raspo la rodilla
 - 7 dias antes se cayo de la cama (golpe en brazo?)
- ▶ En el año pasado ha recibido atencion por un absceso y por una “picadura de araña”
- ▶ En hospital de referencia recibe MRI, cultivo de sangre, y antibioticos
 - WBC13.8K, ESR 51, CRP 17.7mg/dl
 - MRI with joint fluid and edema proximal radius





- ▶ Iniciada en vancomicina
- ▶ Cirugia 10/24
 - Aspirado de codo y radio proximal
 - Enrolada en estudio de daptomicina vs tratamiento convencional (cefazolin/clindamycin)
- ▶ 10/25 Fiebre alta hinchazon del brazo, cultivo de sangre
- ▶ 10/27 Mayor dolor en el brazo y hombro
 - Infecciosas pide MRI de hombro,
 - ortopedia lo cancela
- ▶ 10/28 cultivo del 10/25 es positivo con MRSA
 - Brazo hinchado, trombo?
 - US trombo oclusivo



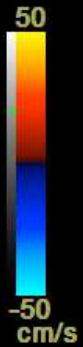
Walker, Logan
3509545
8/24/2009
5 YEAR
F

CHOC US4
10/28/14 01:26:39PM KH

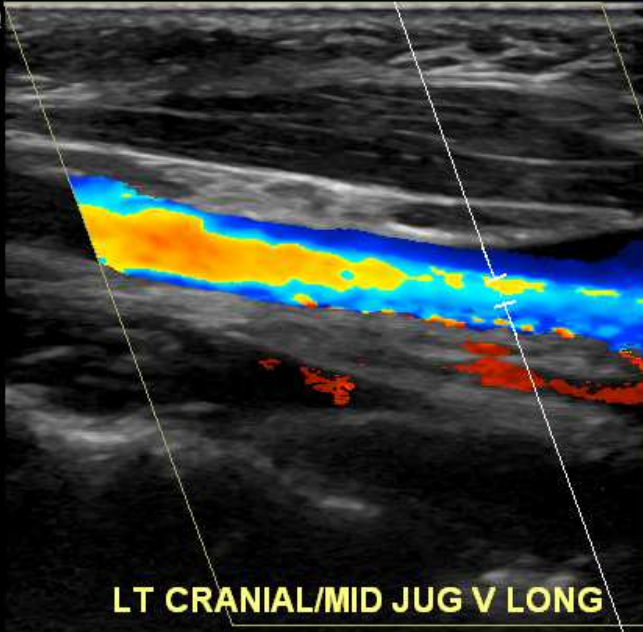
WALKER, LOGAN
3509545

MI 0.23 TIs 0.1 L8-18i
CHOC US4
US Extremity Upper Venous Doppler Lt

10/28/2014 1:26:40 PM
US-14-0011357

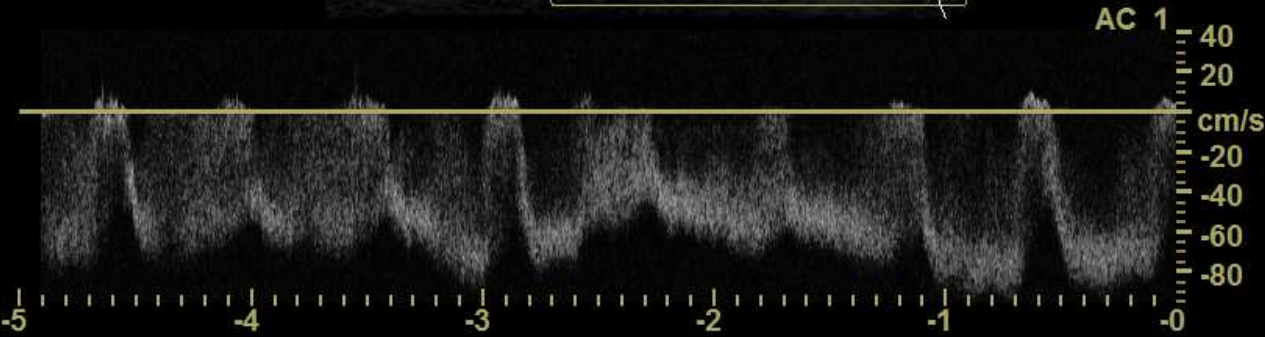


LOGIQ
E9



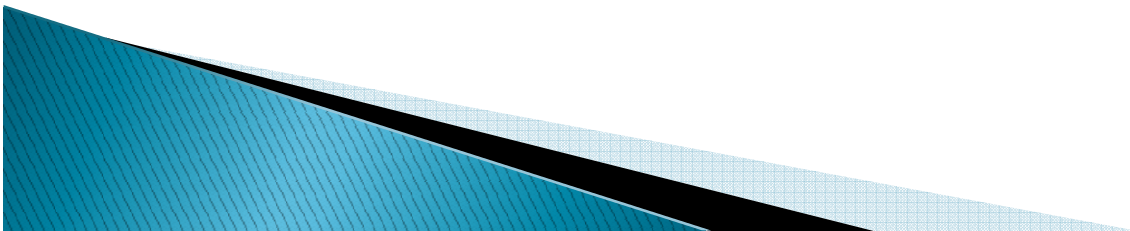
LT CRANIAL/MID JUG V LONG

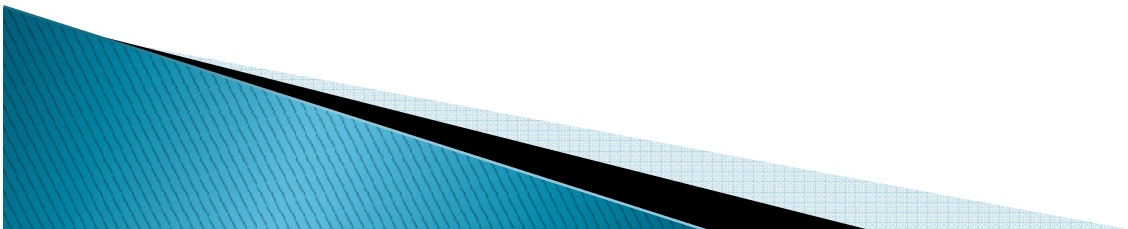
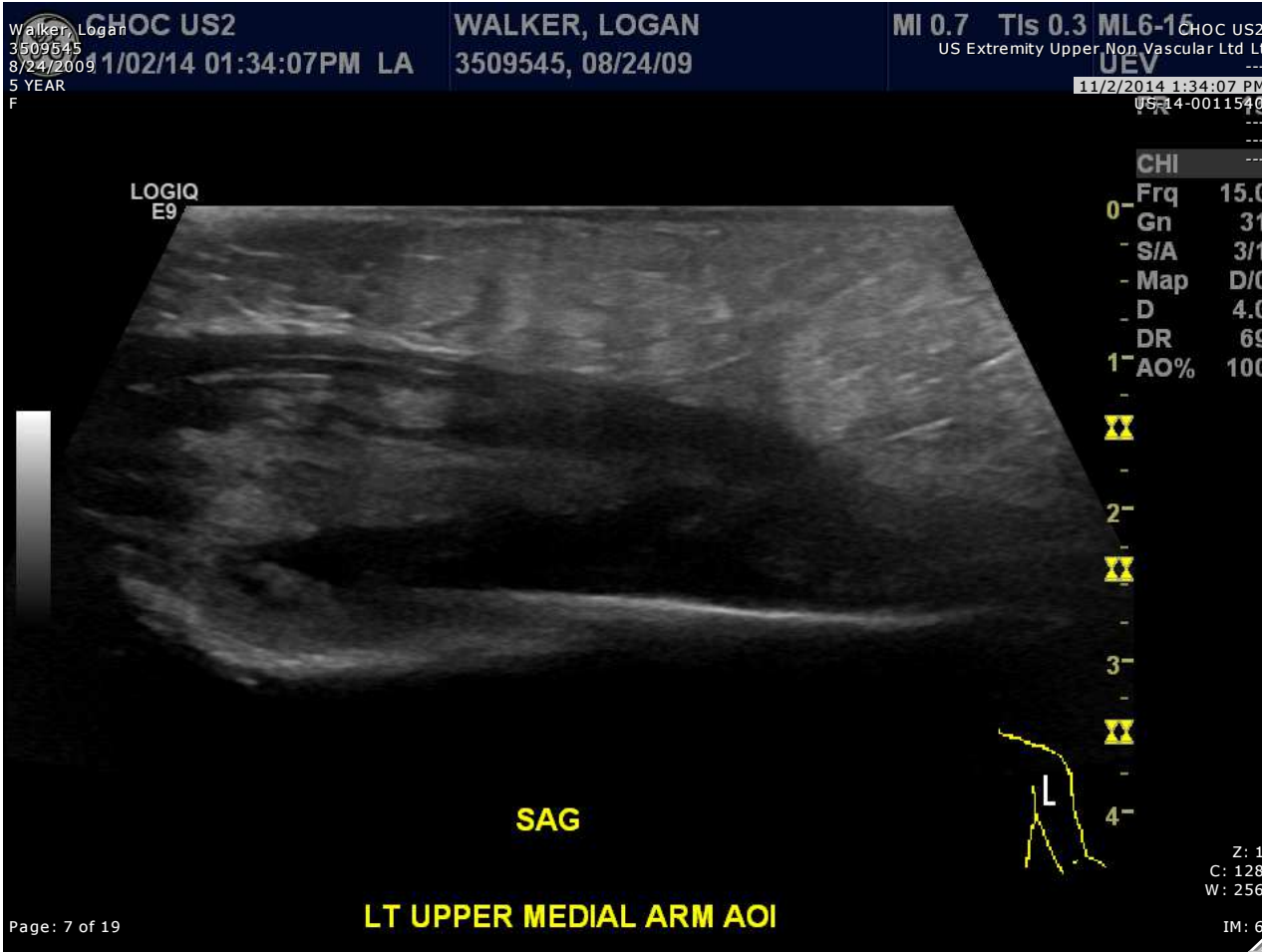
- CHI	
Frq	18.0
Gn	39
D	2.5
1-AO%	100
- CF	
Frq	7.5
Gn	16.0
PRF	9.7
WF	519
2-AO%	100
- PW	
Frq	8.3
Gn	41
PRF	14.8
WF	101
SV	1
SVD	1.1
AO%	100



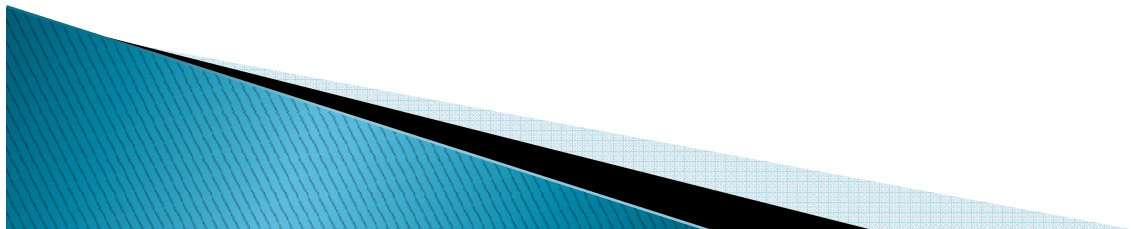
Z: 1
C: 128
W: 256

- ▶ 1 1 / 2 mejor, menos dolor
 - Brazo izquierdo mas hinchado y enrojecido
 - US coleccion liquida entre deltoides y humero





- ▶ Cirugia 11 / 2
 - Abceso subperiostico del humero proximal
 - Cultivo positivo MRSA
 - Susceptible a daptomicina y clindamicina
- ▶ Alta 11 / 7 en linezolid 10 mg/kg/dose q 8h
- ▶ 11 / 25 regresa a la emergencia con nueva hinchazon y enrojecimiento y mucho dolor
 - Admitida
 - MRI, cirugia
 - Fractura patologica
 - Cultivos intraoperatorios negativos
 - Servicio de infecciosas sugiere discontinuar antibioticos
 - Servicio de ortopedia decide continuar antibioticos
 - Linezolid IV hasta completar 8 semanas de tratamiento



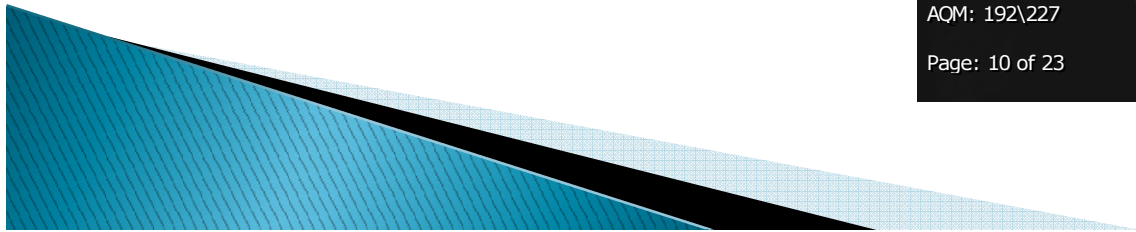


Walker, Logan H CHOC SKYRA 3T
3509545 MR Shoulder W/O + W Contrast Lt
8/24/2009 STIR COR COMP_1
5 YEAR 11/26/2014 5:08:20 PM
F MR-14-0008155

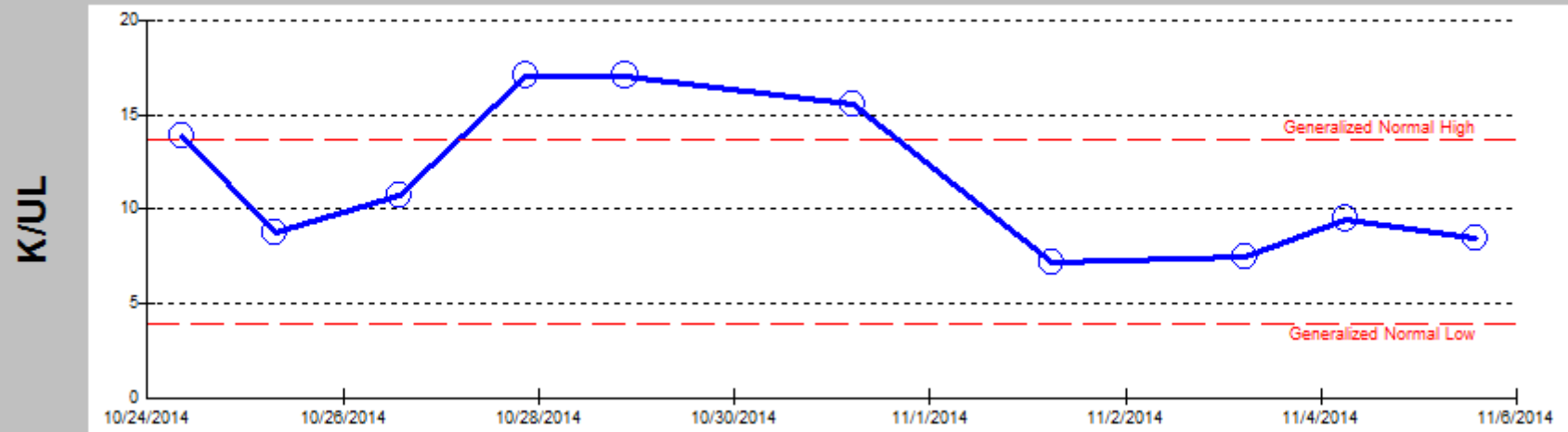
LOC: -9.78
THK: 3.30 SP: 3.30
HFS

R L

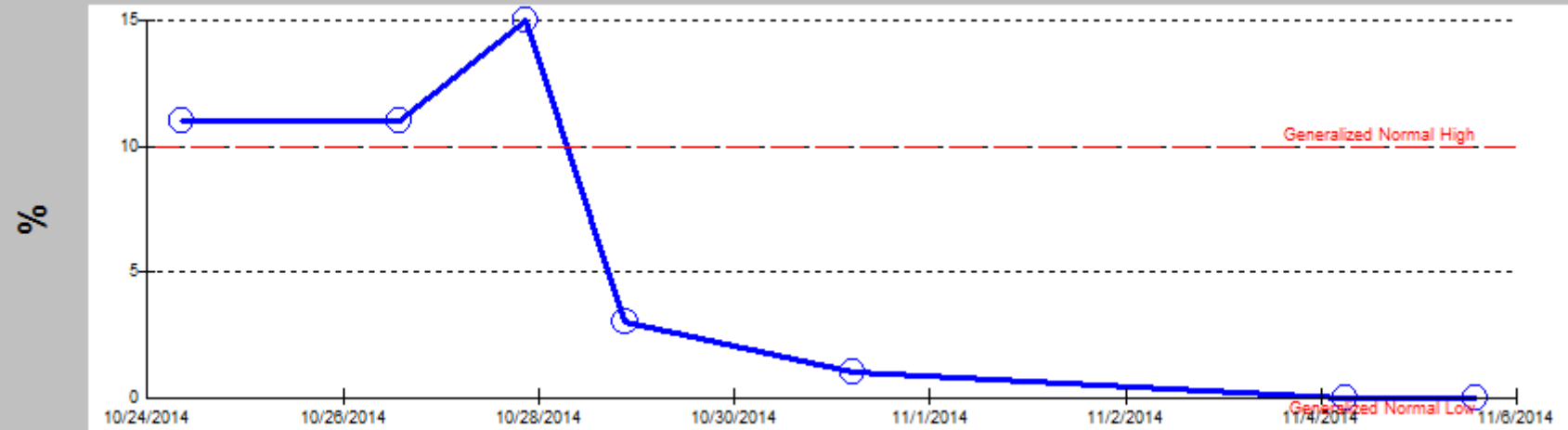
NEX: 2 Z: 1
EC: 1 C: 276
SE: IR W: 657
FA: 140
TR: 4130
TE: 31
AQM: 192\227 DFOV: 18.1x52.9cm
Compressed 7:1
Page: 10 of 23 F IM: 10 SE: 2



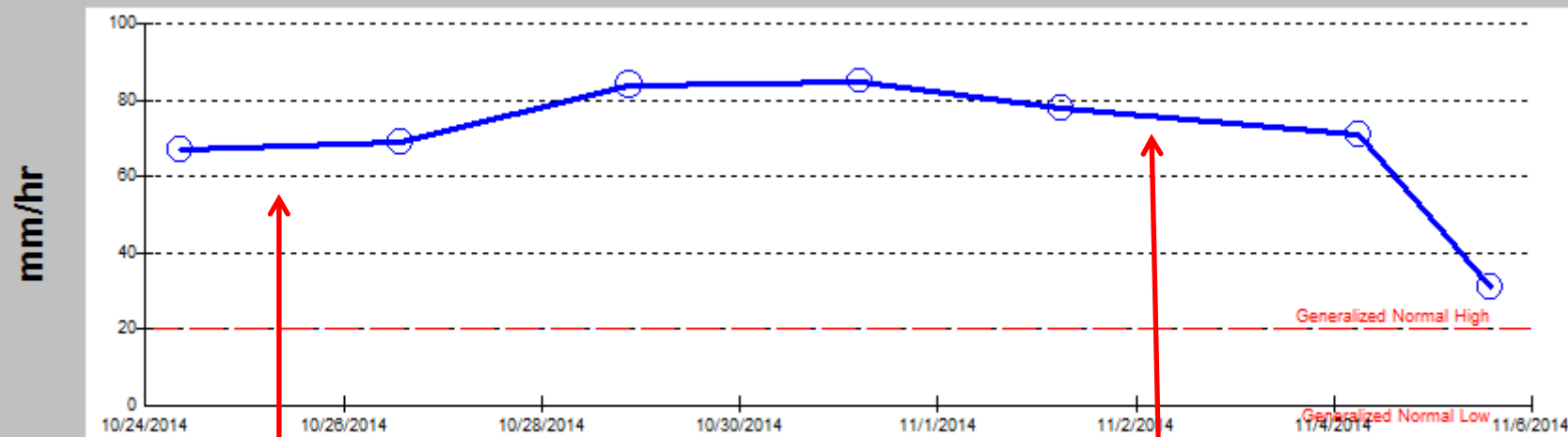
WBC



Band Neutrophils % (Manual)



ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate)



C-Reactive Protein

