

de ellos que haya demostrado contundentemente que la administración de antibióticos y *Lactobacillus* disminuiría la resistencia antibiótica bacteriana.

Modo de acción de los probióticos en el intestino

La tendencia de los estudios practicados a la fecha es positiva respecto a los resultados antiinflamatorios de los probióticos y productos fermentadores de leche empleados contra colitis ulcerativa y síndrome de intestino irritable. La prevención de la adherencia de los patógenos a las células del epitelio intestinal constituye la llave para proteger al huésped de los patógenos diarreicos y existe evidencia de que los probióticos pueden desarrollar este efecto.

Algunas cepas bacterianas pueden estimular la producción de péptidos antimicrobianos tales como la beta-defensina-2; la *E. coli* junto con varios lactobacilos inducen en el humano la expresión de esta sustancia en el intestino. Por otro lado se ha comprobado que los probióticos tienen un efecto sobre la expresión de la toxina de *C. difficile* e inhiben la producción de la toxina shiga de *E. coli* posiblemente por disminución del pH intestinal. Otros efectos benéficos están relacionados con la inhibición de la permeabilidad paracelular a patógenos comunes y la atenuación de la hipercontractibilidad muscular en la disfunción intestinal post infecciosa.

¿Es necesaria la ingestión de bacterias vivas para un efecto terapéutico?

La administración subcutánea de *L. salivarius* atenúa la colitis en modelos animales; este efecto terapéutico,

incluyendo la respuesta inmuno sistémica requiere mayor definición para ser difundido.

Estudios in vitro e in vivo han mostrado que el DNA de varias cepas bacterianas tienen propiedades inmuno-estimuladoras y antiinflamatorias, incluyendo la inhibición de inflamación inducida por endotoxinas, efectos que también han sido observados con la administración subcutánea de DNA.

Desarrollo de cepas recombinantes contra infecciones gastrointestinales

Existe gran interés en modificar genéticamente las cepas bacterianas mejorando su actividad terapéutica o liberar efectores moleculares al intestino. Algunas cepas han sido desarrolladas para tratar enfermedades mediadas por toxinas, de tal forma que expresen receptores huésped para toxinas bacterianas sobre su superficie.

Aspectos acerca de la seguridad

En general los probióticos tienen un excelente margen de seguridad; los efectos indeseables reportados están relacionados con síntomas gastrointestinales discretos como flatulencia, diarrea y cambios en el hábito intestinal.

En Bélgica se ha reportado que los pacientes ancianos tratados con *S. boulardii* post-colitis por *C. difficile* desarrollan fungemia; en España se han identificado otros tres casos de fungemia por *Saccharomyces cerevisiae* después de recibir la misma cepa. Estos hallazgos abren un debate para que estos productos empleados en inmunodeprimidos, ancianos o pacientes críticamente enfermos deban ser cuidadosamente empleados

Infección osteoarticular en niños

Gutiérrez K. Pediatr Clin N Am 2005;52:779-94.

Osteomielitis

Es la inflamación del hueso causada por infección con microorganismos bacterianos u hongos. Existen tres categorías: 1.- osteomielitis aguda hematogena; 2.- osteomielitis secundaria a diseminación contigua de infección post-traumática, heridas punzantes, cirugía o reemplazo articular; y 3.- osteomielitis secundaria a insuficiencia vascular

Patogénesis

La osteomielitis aguda hematogena (OAH) es el resultado de bacteremia sintomática o asintomática. El organismo infectante viaja a través de los anillos capilares metafisiarios, se replica y causa inflamación local. El proceso se disemina por los túneles vasculares y se adhiere a la matriz cartilaginosa.

Las metafisis óseas en los menores de 18 meses de edad están vascularizadas por vasos transfisiarios, los cuales ingresan a la epífisis y al espacio articular, razón por la cual se cree que los niños tienen alto riesgo de osteoartritis.

En modelos animales se ha demostrado que la infección ósea es más probable cuando el trauma local se presenta durante la bacteremia, esto explica por qué el 30% de los niños tienen historia de trauma antes de iniciar los síntomas de la infección ósea.

Epidemiología

Aproximadamente 50% de casos de osteomielitis ocurre en los primeros cinco años de vida y los varones tienen mayor probabilidad que las niñas. Los huesos largos de las extremidades inferiores son los más afectados.

Microbiología

El *Staphylococcus aureus* es el agente más común en todos los grupos etáreos y es responsable entre el 70 y 90% de las infecciones. *Streptococcus agalactiae* y bacilos entéricos Gram negativos junto a *S. aureus* suelen ser muy comunes en niños menores de dos meses, en tanto que *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae* y *Kingella kingae* son frecuentes en menores de cinco años. *S. pyogenes* es responsable del 10% de casos de OAR en niños pre-escolares y escolares.

La vacuna conjugada contra *Haemophilus influenzae* tipo b ha disminuido sustancialmente las infecciones musculoesqueléticas en niños, aunque otros serotipos han sido reportados. Las lesiones punzantes de pie pueden dar lugar a osteomielitis causadas por flora mixta que incluye *Pseudomonas*, *S. aureus*, bacterias entéricas Gram negativas y anaerobios: el origen es la colonización de las suelas húmedas de zapatos de tenis.

Otros microorganismos asociados con enfermedad de células falsiformes incluyen *Salmonella* y *S. aureus*, siendo menos comunes *E. coli*, *Shigella* y *S. pneumoniae*.

Manifestaciones clínicas

Muchos niños con OAR son sintomáticos por un periodo menor a dos semanas; el dolor es agudo y persistente en el hueso afectado y junto a éste los tejidos blandos se encuentran edematizados y eritematosos y el paciente manifiesta fiebre.

La osteomielitis pélvica representa 1 a 11 % de las OAR y típicamente afecta a niños mayores; los síntomas incluyen dolor en cadera, espalda baja, glúteos y abdomen; la fiebre puede estar ausente. Los signos físicos incluyen sensibilidad de los huesos pélvicos, dolor al movilizar la cadera, la cual disminuye su rango de motilidad y

típicamente no toleran sostener peso. El fémur suele ser el hueso más frecuentemente afectado.

La osteomielitis neonatal es poco común y se manifiesta por fiebre, irritabilidad incapacidad de movilizar el miembro afectado, edema y eritema del área afectada. La infección suele comprometer múltiples huesos, articulaciones contiguas y tejidos blandos.

La osteomielitis crónica multifocal recurrente es una enfermedad inflamatoria caracterizada por dolor óseo y fiebre recurrentes; predomina en el sexo femenino y radiológicamente el compromiso es múltiple comprometiendo huesos largos y clavícula; frecuentemente las lesiones son simétricas.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en los hallazgos clínicos que deben ser corroborados por resultados de laboratorio y radiología. La velocidad de sedimentación globular (VSG) se eleva en 80 a 90% de casos y la proteína "C" reactiva (PCR) en 98%. Los valores más altos de VSG se obtienen entre el tercer y quinto días, encontrándose elevados durante 3 a 4 semanas no obstante el tratamiento. La PCR se eleva en las primeras 48 horas y retorna a niveles normales 7 a 10 días después de terapia apropiada.

Es importante establecer el diagnóstico bacteriológico, aunque este solo se alcanza en 50 a 80% de casos si se obtiene cultivos en hueso y sangre. El cultivo por biopsia de hueso esta indicado cuando no se ha obtenido el agente mediante otras vías o cuando la respuesta a la terapia empírica no es adecuada.

Los cambios periostales y líticos de la matriz ósea se observan cuando hay compromiso sustancial de hueso y generalmente se presentan 10 a 21 días después de iniciada la infección. La gammagrafía ósea con tecnecio es sensible en 80 a 100% de los pacientes y el estudio es positivo en las primeras 48 a 72 horas. Algunos expertos recomiendan escáner óseo en la evaluación inicial del paciente con osteomielitis. sin embargo cabe recalcar que la resonancia magnética (RM) tiene una excelente resolución de hueso y tejidos blandos, es particularmente útil en la visualización de absceso de partes blandas asociadas a osteomielitis, edema de médula ósea y destrucción ósea. La RM es el estudio de elección cuando se sospecha osteomielitis pélvica o vertebral.

Tratamiento

El éxito terapéutico depende de la adecuada selección del antimicrobiano y manejo quirúrgico cuando esta indicado. La terapia empírica depende de la edad del paciente y situación clínica; tratándose de lactantes menores de 2 meses nafcilina y cefotaxima tienen excelente cobertura

contra *S. aureus*, *S. agalactiae* y bacilos Gram negativos. En niños de 2 meses a 5 años la combinación de nafcilina junto a cefotaxima o ceftriaxona o ceforuxima suele ser muy útil por su cobertura frente *S. aureus*, *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. pyogenes* y *K. Kingae*. Este último agente es susceptible a beta lactámicos y frecuentemente resistente a clindamicina. Dada la prevalencia de *S. aureus* en los niños mayores de cinco años, nafcilina o cefalozolina constituyen agentes de elección. En muchas comunidades la infección por *S. aureus* meticilino-resistente es común, en estos casos clindamicina, trimetoprim-sulfametoazol, linezolid o vancomicina pueden ser empleados.

En caso de no existir mejoría, deben considerarse algunas pruebas diagnósticas como biopsia, cultivo por biopsia y estudios imagenológicos para descartar áreas de infección que requieran drenaje quirúrgico y debridación.

La decisión del cambio de terapia parenteral a oral depende de la disponibilidad de un apropiado antibiótico oral, la capacidad del niño para recibir y aceptar el medicamento y la habilidad de la familia para completar el seguimiento, generalmente la terapia oral se inicia cuando el niño se encuentra febril, los signos y síntomas de infección se resolvieron y el PCR retorna a la normalidad. Al respecto cabe destacar que la dosis de los antibióticos orales, sobre todo si estos son beta-lactámicos (dicloxacilina o cefalexina), debe ser dos a tres veces la usual. Finalmente la duración de la terapia depende de la extensión de la infección, la respuesta clínica y presencia de factores de riesgo subyacente; en general tres a seis semanas suele ser suficiente; hay buena evidencia de que el tratamiento menor a tres semanas es inaceptable por su alto riesgo de recaída. La infección crónica ha sido reportada en 19% de niños tratados por menos de tres semanas, comparado con 2% de los que recibieron por más de tres semanas.

Pronóstico

Los niños que reciben terapia apropiada no presentan secuelas a largo plazo; la infección recurrente ocurre en aproximadamente 5% de casos. Las secuelas en recién nacidos fluctúa entre 6 y 50% destacando alteraciones en el crecimiento óseo, asimetría de miembros, dificultad en la marcha y fracturas patológicas. La osteomielitis crónica se desarrolla en menos del 5% de los niños que sufren de üAH.

ARTRITIS PÍOGENA

La infección del espacio articular generalmente es el resultado de bacteremia. Los agentes virales, hongos y *Mycobacterium tuberculosis* son infrecuentes.

Patogénesis

Después de la siembra bacteriana en la sinovial, el proceso inflamatorio se caracteriza por migración de polimorfonucleares, presencia de enzimas proteolíticas y secreción de citoquinas por los condrocitos. La degradación del cartílago articular se inicia ocho horas después de instalada la infección.

Epidemiología

La mayoría de las artritis piógenas se presentan en niños de tres años de edad o menores y es más frecuente en varones. Las articulaciones de extremidades inferiores (cadera, rodilla) son las más afectadas.

Microbiología

S. aureus es el microorganismo más común en todos los grupos etáreos. En lactantes menores de dos meses, *S. agalactiae*, *Neisseria gonorrhoeae*, y Gram negativos también pueden provocar artritis piógena. En el grupo de niños de dos meses a cinco años los agentes son los mismos que en osteomielitis, en tanto que en mayores de cinco años debe considerarse la posibilidad de *N. gonorrhoeae* en adolescentes sexualmente activos.

El impacto de la vacuna contra la artritis por *S. pneumoniae* está siendo evaluado, a la fecha se considera que este agente es responsable de 6 a 20% de las artritis. Un hecho digno de destacar es que la incidencia de artritis neumocócica secundaria a bacteremia sólo alcanza a 0.6%.

Un capítulo poco frecuente resulta ser el de la artritis reactiva por *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *N. meningitidis* y otros.

Manifestaciones clínicas

Trauma o infección del tracto respiratorio superior frecuentemente preceden a los síntomas articulares, en los que destaca dolor, fiebre, irritabilidad y claudicación. Los hallazgos físicos incluyen edema, calor local y enrojecimiento de la articulación afectada; el movimiento articular se encuentra restringido.

Diagnóstico diferencial

La causa más frecuente de dolor de cadera en niños es la sinovitis transitoria, padecimiento en el cual el paciente

generalmente se encuentra afebril, con dolor unilateral, siendo la intensidad tan severa que el niño despierta por la noche. Al examinarle el paciente no luce enfermo y la motilidad de la cadera se encuentra disminuida.

Otras causas de dolor articular incluyen artritis reactiva, artritis reumatoidea juvenil y neoplasias.

Diagnostico

Para prevenir daño del cartílago articular el diagnóstico debe ser temprano y preciso. Se recomiendan hemocultivos y punción articular para estudios microbiológicos y citoquímico: un recuento de 50.000/mm³ leucocitos polimorfonucleares apoya infección bacteriana, al igual que leucocitosis en sangre periférica, VSG y PCR elevados.

Respecto a la artritis piógena de cadera los autores recomiendan que el diagnóstico debe ser temprano para prevenir secuelas serias y permanentes; la infección tratada inadecuadamente se acompaña de alteraciones vasculares y necrosis isquémica de la cabeza femoral. La diferenciación con sinovitis suele ser un reto y al respecto Kocher y Col. ha propuesto cuatro variables (fiebre, rehusarse a caminar, VSG ≥ 40 mm/h y leucocitos > 12.000 /mm³) con una probabilidad de más de 99% a favor de artritis piógena.

Tratamiento

El éxito del manejo consiste en la descompresión del espacio articular y la instauración de apropiado esquema

antibiótico. La aspiración de la articulación afectada se practica con fines diagnósticos y terapéuticos. La infección de cadera y hombro debe ser drenada quirúrgicamente.

La terapia antimicrobiana empírica inicial depende de la edad del niño, la presentación clínica y los patrones locales de resistencia antibiótica; en términos generales la guía es similar a la empleada en osteomielitis. Si *N. gonorrhoeae* fuese el agente responsable, ceftriaxona es el antibiótico de elección.

Como en el caso de la osteomielitis, la terapia antibiótica parenteral debe continuarse hasta que el paciente muestre marcada mejoría clínica y una vez que los marcadores inflamatorios retornen a la normalidad. La duración depende de la respuesta terapéutica y el microorganismo involucrado; las infecciones por *S. pneumoniae*, *K. kingae*, *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae* generalmente requieren dos a tres semanas. Las infecciones por *S. aureus* y bacterias entéricas Gram negativas deben ser tratadas de tres a cuatro semanas.

Pronostico

Se informa que entre 10 y 25% sufren complicaciones, siendo las más frecuentes alteraciones en el crecimiento óseo, claudicación, articulación inestable y disminución del rango de motilidad. Los factores de riesgo más importantes para la presentación de secuelas son el retraso diagnóstico de más de cuatro o cinco días, infección por *S. aureus* o bacterias Gram negativas, infección del hueso adyacente y artritis en el lactante pequeño.