

# Osteoartritis por *Haemophilus influenzae* tipo b. Presentación de 7 casos y revisión de la literatura

MC. Otero Reigada, S. Sánchez Precioso, D. Pérez Tamarit, F. Asensi Botet, M. Santos Durántez<sup>1</sup>, F. Lorente Molto<sup>2</sup>, C. Alberto Ucha<sup>3</sup>

**Resumen. Objetivo:** La revisión de las características epidemiológicas, clínicas, tratamiento y evolución de la osteoartritis por *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) son el objetivo de este trabajo, dadas las pocas publicaciones sobre el tema encontradas en nuestro país. **Material y métodos:** Se revisan las historias de 7 niños con infección osteoarticular por Hib. Los criterios diagnósticos fueron signos y síntomas clásicos de artritis séptica, alteraciones radiológicas compatibles y aislamiento del microorganismo en líquido articular y/o hemocultivo. **Resultados:** En el período de 24 años (1973-1996) se documentaron 248 casos de infección invasiva por Hib de los cuales 7 (2,82%) fueron infecciones osteoarticulares. La edad osciló entre 5 y 7 años, predominando el sexo masculino (71,4% vs 28,6%). Cuatro (57%) de los niños tenían infección respiratoria superior (IRS) previa. Se aisló el microorganismo en 5 niños en líquido articular y en hemocultivo en los otros 2. La proteína C reactiva se encontró elevada y la radiología mostró alteraciones en el 100% de los casos. En 5 niños (71,4%) fue necesario tratamiento quirúrgico. El tratamiento médico inicial fue por vía i.v. con  $\beta$ -lactámicos en 6 casos (85,7%) durante 2-3 semanas y se continuó por v.o. un mínimo de 6 semanas. Tres niños (42,8%) quedaron con secuelas. **Conclusiones:** El diagnóstico precoz de la osteoartritis bacteriana por Hib es difícil. El éxito terapéutico final depende de la sospecha clínica precoz y de la instauración de un tratamiento agresivo multidisciplinario. El drenaje precoz de la artritis de cadera es obligatorio para un buen pronóstico. Actualmente con la vacunación, la artritis por Hib es una enfermedad evitable y sus secuelas prevenibles.

*An Esp Pediatr* 1998;49:594-602.

**Palabras clave:** Osteoartritis; *Haemophilus influenzae* tipo b; Niños.

## OSTEOARTHRITIS DUE TO *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TYPE B. PRESENTATION OF 7 CASES AND REVIEW OF THE LITERATURE

**Abstract. Objective:** The epidemiological and clinical characteristics, treatment and evolution of osteoarthritis by *Haemophilus influenzae* type b (HIB) are reviewed since there has been little published on this subject in our country.

**Patients and methods:** The clinical histories of the 7 children with osteoarthritis due to Hib infection are reviewed. The diagnostic criteria included classical signs and symptoms of septic arthritis, radiological alterations compatible with joint infection and isolation of microorganisms in joint effusion and/or in the blood.

**Results:** During a 24-year period (1973-1996), 248 cases of invasive infection by Hib were documented. Seven cases (2.82%) had osteoarticular infections. The ages were between 5 and 7 years and there were more males than females (71.4% vs. 28.6%). Four children (58%) had previous upper respiratory infections (URI). The microorganism was isolated in the joint effusion in 5 children and in the blood sample of the other 2. C-reactive protein was high and radiology showed alterations in 100% of the cases. Surgical treatment with articular drainage was necessary in 5 children (71.4%). In 6 cases (85.7%) initial medical treatment was iv  $\beta$ -lactam antibiotics for 2-3 weeks followed by oral antibiotic treatment for a minimum of 6 weeks. Three children (42.8%) had sequelae.

**Conclusions:** Early diagnosis of bacterial osteoarthritis by Hib is difficult. Final therapeutical success depends on an early clinical diagnosis and aggressive multidisciplinary treatment. Drainage of the hip joint is mandatory for successful outcome. Currently, arthritis by Hib can be avoided and its sequelae prevented by vaccination.

**Key words:** Osteoarthritis. *Haemophilus influenzae* type b. Children.

## Introducción

La artritis séptica es una infección piógena aguda y grave del espacio articular que generalmente afecta a una sola articulación<sup>(1)</sup>. En su patogenia intervienen: a) diseminación hematológica, b) invasión local de estructuras adyacentes infectadas, c) inoculación directa quirúrgica o traumática<sup>(2,3)</sup>. Las manifestaciones clínicas habitualmente incluyen dolor, enrojecimiento, hinchazón y limitación de la movilidad<sup>(3)</sup>.

*Haemophilus influenzae* es un coco-bacilo gramnegativo, pleomorfo, aerobio y anaerobio facultativo que puede disponer o no de cápsula y puede formar parte de la flora bacteriana normal al poco tiempo del nacimiento<sup>(4)</sup>. Las cepas capsuladas son responsables de al menos el 95% de la patología invasora en el niño<sup>(5-7)</sup>. Dentro de los 6 tipos capsulares conocidos (a-f), el Hib es el más invasor, debido a su polisacárido capsular, un polímero de ribosa-poliribitol-fosfato (PRP), que le permite atravesar fácilmente la mucosa faríngea y producir bacteriemia<sup>(8)</sup>. Coloniza la orofaringe de un 2-6,3% de los niños sanos entre los 6 y 12 meses<sup>(9)</sup>, si bien en ciertas circunstancias como portadores en la familia, asistencia a guardería, contacto con niño enfermo o antecedente reciente de enfermedad, el número de portadores puede aumentar hasta un 30-50%, elevando así el riesgo de sufrir una enfermedad invasora por Hib<sup>(10)</sup>. Esta invasión es el resultado de la compleja interacción entre las defensas del niño, condicionadas por la edad, y la virulencia del microorganismo, ju-

Sección de Enfermedades Infecciosas Pediátricas. <sup>1</sup>Servicio de Microbiología Clínica. <sup>2</sup>Sección de Ortopedia Infantil. <sup>3</sup>Radiodiagnóstico. Hospital Infantil "La Fe" Valencia.

**Correspondencia:** M<sup>a</sup> Carmen Otero Reigada. Sección de Enfermedades Infecciosas. Hospital Infantil "La Fe". Avenida de Campanar 21. 46009 Valencia. **Recibido:** Marzo 1998

**Aceptado:** Septiembre 1998

Tabla I Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* tipo b (1973-1996)

Forma clínica	Nº (%)
Meningitis	164 (66,1)
Neumonía	24 (9,6)
Epiglotitis	21 (8,4)
Sepsis	12 (4,9)
Celulitis	12 (4,9)
Osteoartritis	7 (2,8)
Neonatal	4 (1,6)
Peritonitis	3 (1,2)
Endocarditis	1 (0,4)
TOTAL	248 (100%)

gando un importante papel factores socioeconómicos y étnicos<sup>(11,12)</sup>.

Durante los 2-3 primeros meses de vida el niño está protegido por los anticuerpos maternos. Pasada esta edad, la lenta adquisición de la inmunidad natural hace que los lactantes sean especialmente susceptibles<sup>(13)</sup>. La edad de mayor riesgo va desde que descienden los anticuerpos maternos hasta que el niño forma sus propios anticuerpos (de 2 meses a 3 años). Después del *S. aureus*, el Hib es el microorganismo más frecuente en la artritis séptica de la infancia, y el primero entre los 2 meses y los 2 años<sup>(14-18)</sup>. Su principal vía de acceso al foco de infección es la diseminación hematogena a partir de otros focos, sobre todo del tracto respiratorio superior<sup>(19-21)</sup>.

La primera referencia bibliográfica de artritis séptica por Hib es en 1911 por Fraser<sup>(22)</sup>, que describió una artritis de rodilla en un niño de 6 meses. Dado lo poco frecuente de esta infección y las importantes secuelas que pueden derivarse de un diagnóstico tardío creemos interesante la presentación de esta serie y una revisión actualizada de la literatura.

## Material y pacientes

De 248 niños con enfermedad invasora por Hib ingresados en el Hospital Infantil "La Fe" entre 1973 y 1996, 7 niños presentaron localización osteoarticular con signos y síntomas clásicos de artritis séptica, aislamiento de Hib en líquido articular y/o hemocultivo y alteraciones radiológicas compatibles (derrame o ensanchamiento del espacio articular y/o lesión ósea asociada).

Se han revisado retrospectivamente las historias clínicas de los 7 niños valorando **antecedentes**: IRS, inmunizaciones recientes, historia de traumatismos, heridas u otras lesiones, patología subyacente, tiempo de evolución de la sintomatología y tratamiento previo; **datos clínicos**: edad, sexo, localización, presencia o no de fiebre, signos y síntomas inflamatorios e impotencia funcional al ingreso; **exploraciones complementarias**: hemograma, reactantes de fase aguda, características microbiológicas del germen, su sensibilidad y estudio radiológico seriado; **datos terapéuticos y evolutivos**: tratamiento administrado

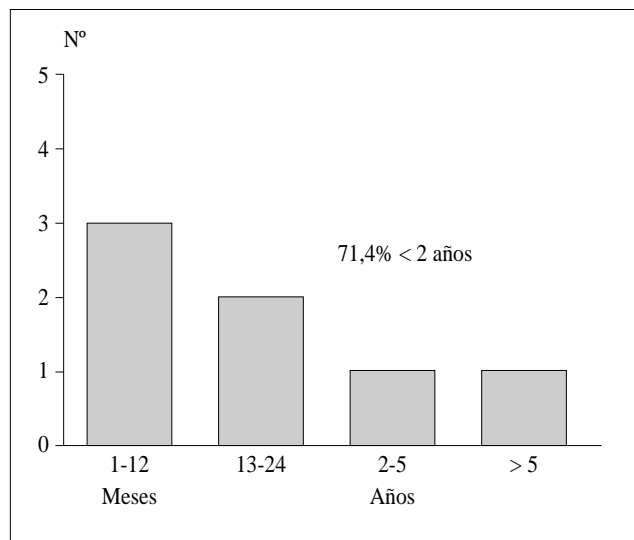


Figura 1. Edad osteoartritis por Hib.

y su duración, evolución de la enfermedad y secuelas.

Para el hemocultivo se utilizaron frascos de medio líquido *Pedi-bac*<sup>®</sup> incubados a 37° con lectura automatizada (sistema *Bact-Alert*<sup>®</sup>, de *Organon Teknika*<sup>®</sup>). Cuando hubo crecimiento se identificó el microorganismo con tinción de naranja de acridina y/o con el método de Gram. Se realizaron subcultivos en medios de tioglicolato y agar-chocolate en CO<sub>2</sub>. La siembra del líquido articular se hizo en medios de tioglicolato, agar-sangre y agar-chocolate, incubándose todos a 37° y el agar-chocolate en atmósfera con 5-7% CO<sub>2</sub>, y además se realizó tinción de Gram y cultivo prolongado en medios líquidos de *Bactec plus aerobic*<sup>®</sup> y *Bactec plus anaerobic*<sup>®</sup> a 37° con lectura automatizada (sistema *Bactec 9240*<sup>®</sup>, de *Becton-Dickinson*<sup>®</sup>), para microorganismos de crecimiento lento o difícil y/o sometidos a tratamiento antibiótico previo.

La identificación y serotipado de las cepas de *Haemophilus influenzae* se hizo por métodos microbiológicos habituales; la producción de β-lactamasas se detectó por el método de la cefalosporina cromógena (*Nitrocefim*<sup>®</sup>). La sensibilidad frente a los distintos antibióticos de uso habitual se hizo por el método de difusión en agar-chocolate. Ocasionalmente se determinó la concentración mínima inhibitoria (CMI) por métodos habituales manuales y/o automáticos (*Microscan*<sup>®</sup> o *Vitek*<sup>®</sup>).

## Resultados

En un período de 24 años (enero 1973 - diciembre de 1996) se documentaron 248 casos de enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* tipo b de los cuales 7 (2,8%) casos fueron artritis (Tabla I). Esta infección ocupó el 5° lugar entre las infecciones invasoras en nuestro medio y dentro de las artritis infecciosas documentadas representó el 6,69%. La edad de nuestros pacientes osciló entre 5 meses y 7 años (Fig. 1), 5 fueron niños y 2 niñas. La localización de la afectación articular la po-

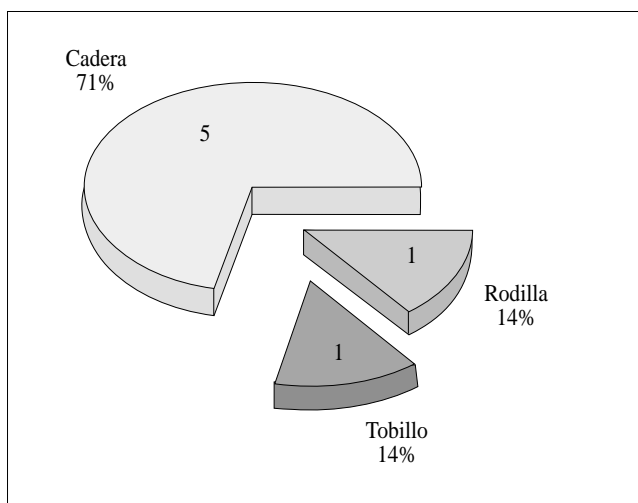


Figura 2. Localización osteoartritis por Hib.

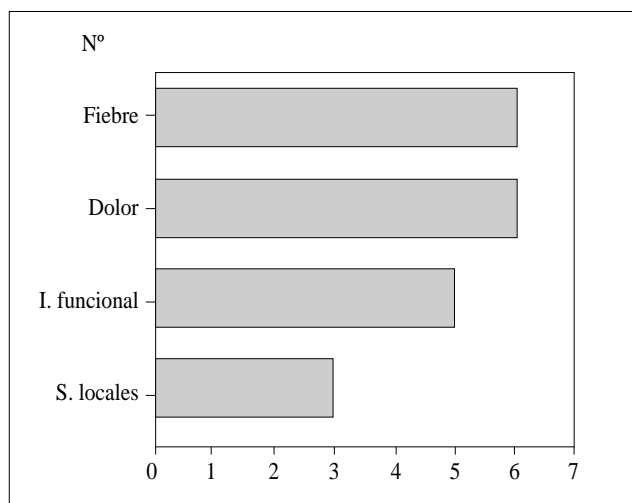


Figura 3. Sintomatología clínica osteoartritis por Hib.

demostremos en la figura 2. En 4 casos había antecedente clínico de infección respiratoria superior (IRS). La sintomatología clínica inicial se muestra en la figura 3.

En el hemograma, 4 pacientes tenían leucocitosis y VSG >50 mm. La proteína C reactiva fue mayor de 100 mg/l en todos los casos. Se aisló *Haemophilus influenzae* tipo b en el hemocultivo de 2 niños y en el exudado articular en los otros 5. La radiografía simple mostró ocupación del espacio articular en 3 casos, aumento de partes blandas periarticulares en otros 3 (Fig. 4), y lesiones osteolíticas severas con necrosis secundaria de la cabeza femoral en el niño inmunodeprimido (Fig. 5).

En 5 niños -3 artritis de cadera, 1 de tobillo y 1 de rodilla- se practicó tratamiento quirúrgico (artrotomía con drenaje y descompresión articular). La antibioterapia administrada fue ampicilina en 2 casos, cefuroxima en 2, y en los tres restantes amoxicilina/clavulánico, ampicilina + cloxacilina y aztreonam. La duración del tratamiento antibiótico por vía intravenosa fue de 2 semanas en 4 niños, 3 semanas en 2, y 6 semanas en el niño de 7 años con enfermedad de base (síndrome linfoproliferativo secundario a mononucleosis crónica). En los niños inmunocompetentes el tratamiento se completó por vía oral durante un mínimo de 6 semanas. La resolución clínica, analítica y radiológica fue completa en 4 casos mientras que en 3 artritis de cadera (42,8%) persistieron secuelas -en 2 niños en grado mínimo y graves en el niño inmunodeprimido-.

## Discusión

Nelson y Koontz<sup>(23)</sup> en 1966 nos alertan sobre los cambios que se estaban produciendo en la historia natural de la artritis infecciosa. Resaltan la importancia que está adquiriendo el Hib en la artritis del lactante, no tanto por la mortalidad, como por la posibilidad de producir secuelas graves e irreversibles.

La artritis séptica por Hib ocupa el 5º o 6º lugar, según los diferentes autores entre las formas clínicas de la enfermedad invasora y su porcentaje oscila entre el 1-8% (Tabla II)<sup>(24-36)</sup>. En

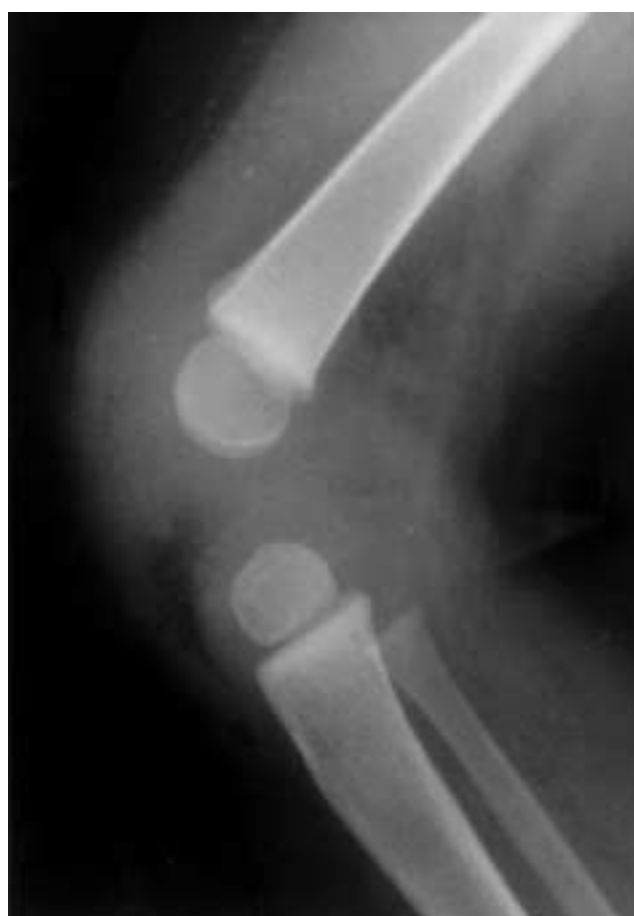


Figura 4. Artritis de rodilla derecha por Hib. Ocupación espacio articular y aumento partes blandas.

nuestra serie la forma articular representó el 2,82%, ocupando el 6º lugar<sup>(36)</sup> entre las formas de enfermedad invasora, pero es posible que su incidencia sea mayor ya que el tratamiento pre-



**Figura 5.** Osteoartritis de cadera derecha por Hib. Lesiones osteolíticas severas con necrosis secundaria cabeza femoral en niño inmunodeprimido.

vio es muy frecuente debido a la IRS que generalmente se asocia. Por otra parte, el pus acumulado en el espacio articular podría tener un efecto inhibitorio sobre los microorganismos<sup>(15)</sup>. Ambos hechos pueden explicar la negatividad del cultivo articular y/o el hemocultivo en el 41,6% de las artritis infecciosas diagnosticadas en el período de estudio, datos similares a los referidos por Fink y Nelson<sup>(37)</sup> quienes atribuyen el 38% de cultivos negativos al tratamiento previo.

La edad de aparición de la enfermedad invasora por Hib está influenciada por múltiples factores epidemiológicos y/o socioeconómicos. En algunos países es el microorganismo más común causante de enfermedad en niños menores de 2 años<sup>(14,38)</sup>, sobre todo en menores de 1 año<sup>(39)</sup>, con un pico de incidencia entre 6 y 9 meses<sup>(40,41)</sup>. Jackson<sup>(42)</sup> y Dagan<sup>(43)</sup> lo aíslan en uno de cada 4 ó 5 casos de artritis infecciosa en este grupo de edad. En nuestro medio el 85,7% de los niños eran < 5 años y el 71,4% < 2 años.

Si consideramos los 2 principales microorganismos causales de artritis infecciosa, *S. aureus* e Hib-, este último ocupa el primer lugar en el lactante (Hib 25% vs 15% *S. aureus*). Esta relación se invierte entre los 2 y los 5 años (*S. aureus* 25% vs 21,4% Hib), datos que coinciden con los de otros autores<sup>(43)</sup>. Actualmente en países donde la administración de la vacuna frente al Hib es generalizada se ha comprobado una brusca disminución de infecciones invasoras<sup>(44-48)</sup>, lo que implica la correspondiente disminución de infecciones osteoarticulares. Este hecho, que aún debe documentarse, se explicaría por el descenso de la colonización faríngea en niños inmunizados<sup>(49)</sup>.

Como en otras infecciones por Hib<sup>(50)</sup>, predomina el sexo masculino, siendo la relación niño/niña de 5/2<sup>(50)</sup>. Si se aceptan los traumatismos como factor de riesgo en las infecciones osteoarticulares, el estilo de vida de los varones podría predisponer a ello aumentando así el riesgo de infección<sup>(15)</sup>.

Algunos autores no refieren predominio de una articulación determinada<sup>(20)</sup>, pero nosotros al igual que Claver Ruiz et al.<sup>(51)</sup>, encontramos un claro predominio de cadera sobre rodilla y to-

**Tabla II** Artritis por *Haemophilus influenzae* tipo b. Distribución mundial en relación con la enfermedad invasora

Area geográfica	Autor	Período	Porcentaje (%)
Dallas (EE.UU.)	Murphy et al. <sup>(13)</sup>	1982-1984	4,0
Atlanta (EE.UU.)	Elliot et al. <sup>(14)</sup>	1974-1984	7,2
Gales (G.B.)	Howard <sup>(15)</sup>	1988-1990	5,0
Ginebra (Suiza)	Gervaix <sup>(16)</sup>	1976-1989	3,3
Francia	Reinert <sup>(17)</sup>	1973-1982	7,0
Finlandia	Takala <sup>(18)</sup>	1985-1986	8,1
Valencia (España)	Otero <sup>(19)</sup>	1975-1990	3,27

billo, hecho habitual en la artritis del lactante.

Aunque es una infección que se asocia de manera significativa a la existencia de enfermedad de base (asplenia, síndromes con déficit de anticuerpos, o enfermedades linfoproliferativas)<sup>(38,52)</sup>, solamente un niño era inmunodeprimido siendo los otros 6 inmunocompetentes.

Encontramos IRS previa en 4 (57,1%) niños, similar a otros autores con porcentajes de IRS u otitis media entre 45%-77%<sup>(14,19,20,53,54)</sup>. Se piensa que las infecciones víricas concomitantes, muy frecuentes en los 2 primeros años, pueden potenciar la patogenicidad bacteriana y predisponer al desarrollo de enfermedad invasora por Hib<sup>(55,56)</sup>.

El diagnóstico inicial de sospecha se basa en la anamnesis, exploración física, pruebas analíticas y técnicas de imagen.

Los signos y síntomas varían con la edad. En la época neonatal son inespecíficos, la clínica es vaga, la fiebre poco frecuente, el recuento de glóbulos blancos normal y un 8% de los niños presentarán aspecto séptico<sup>(57)</sup>. El lactante, generalmente, inmoviliza la extremidad como medida antiálgica, mientras que en el escolar predominan la fiebre y los signos focales, excepto en la artritis de cadera donde pueden estar ausentes, dada su localización profunda. No es frecuente encontrar síntomas generales, como cefalea, náuseas, vómitos o diarrea, incluso en niños con bacteriemia, pero si aparecen debe sospecharse infección diseminada multifocal<sup>(15)</sup>.

La exploración física inicial es de gran importancia para un diagnóstico precoz y su expresividad va a depender del tiempo de evolución. La temperatura axilar suele ser superior a 38,30 C; hay hinchazón articular, eritema, movilidad limitada a causa del dolor local<sup>(19, 20,42,58)</sup> y calor de la piel adyacente<sup>(59)</sup>. En nuestra serie la fiebre fue el signo clínico más frecuente seguido de dolor articular localizado, impotencia funcional, eritema y calor local.

Los datos analíticos habituales en sangre (hemograma y reactantes de fase aguda) nos hablan inespecíficamente en favor de una infección bacteriana aguda. La VSG y PCR pueden estar normales o poco aumentadas al inicio de la enfermedad, teniendo más valor el aumento de PCR por ser más precoz<sup>(60)</sup> y su descenso se considera particularmente útil para seguir la evolución del proceso y apoyar decisiones terapéuticas<sup>(61)</sup>.

Es conveniente realizar siempre bioquímica y cultivo en las muestras del líquido articular extraído por punción o artrotomía, pero la principal información la obtenemos de las pruebas microbiológicas –tinciones y cultivos de sangre y líquido articular– que nos permiten llegar a un diagnóstico etiológico. El examen directo del exudado con tinción de Gram presta una importante ayuda en la elección de la terapéutica inicial en espera del cultivo<sup>(20,62)</sup>, incluso a pesar de tratamientos previos, con antibióticos, su utilidad es muy elevada<sup>(19)</sup>. La rentabilidad diagnóstica del cultivo es de un 68% en hemocultivo, 65% en líquido articular y de 45% en ambas muestras<sup>(19,20)</sup>. Nuestros datos apoyan la importancia del cultivo articular, que fue positivo en 2 niños con tratamiento antibiótico previo, siendo el hemocultivo negativo. Una vez más se demuestra la dificultad de penetración de los antibióticos orales en la articulación. Actualmente se dispone de otros métodos, como son la identificación de antígenos bacterianos en secreciones y fluidos corporales, inmunolectroforesis contracorriente (CIE), aglutinación de látex y ELISA. La detección en orina del antígeno polisacárido de Hib es otra técnica diagnóstica poco utilizada, pero rápida y útil que puede contribuir al diagnóstico<sup>(63,64)</sup>. El examen microscópico del líquido articular muestra un exudado purulento ( $> 50.000$  leucocitos/mm<sup>3</sup>), aumento de proteínas y disminución de glucosa<sup>(20,42,61,65)</sup>, pero su análisis no siempre es útil, ya que es con frecuencia es traumático. La citología y anatomía patológica son también necesarias, para objetivar el carácter inflamatorio del proceso y descartar otras patologías.

Las técnicas de imagen son de gran importancia tanto para el diagnóstico inicial, como para el control evolutivo<sup>(66,67)</sup>.

Cada técnica detecta un aspecto diferente de la enfermedad por lo que son complementarias más que excluyentes<sup>(66)</sup>. No hay unanimidad en considerar cuál es la más adecuada y la que da más información diagnóstica y evolutiva en cada momento, ya que esto depende de la experiencia personal de cada centro hospitalario<sup>(68)</sup>.

La *radiografía simple* debe ser la primera exploración<sup>(66)</sup>, no tanto para confirmar el diagnóstico de infección osteoarticular aguda, como para descartar otro tipo de patología como fractura, tumor u osteomielitis concomitante<sup>(69)</sup>. La exploración debe ser bilateral para comparar las imágenes del lado afecto con las del sano. Los signos radiológicos más precoces son: aumento del espacio interarticular por la presencia de exudado inflamatorio y/o aumento de partes blandas adyacentes por edema e inflamación. Los típicos signos de destrucción ósea pueden tardar de 7 a 20 días en aparecer, tiempo necesario para que la pérdida del material óseo sea evidente radiológicamente<sup>(70)</sup>. Algunos autores encuentran alteraciones iniciales sólo en un 22% de los casos<sup>(19)</sup>. En nuestra serie, un 43% de los niños presentaban ocupación y/o aumento del espacio articular por lo que aunque sólo se encuentren hallazgos patológicos en el 50% de casos es una exploración muy útil en el lactante.

La *ecografía* es una técnica, hoy muy divulgada, rápida, barata y completamente inocua para el niño. Detecta precozmente el derrame articular aunque sea mínimo, considerándose muy

útil en el diagnóstico de la artritis séptica de la cadera, y en caso de objetivarse derrame, su aspiración debe hacerse bajo su control<sup>(66)</sup>. Debe realizarse siempre previamente a la punción articular o artrotomía, ya que nos va a permitir comprobar el estado del compartimento articular, de la cápsula, de las superficies óseas articulares y de los tejidos blandos adyacentes<sup>(71)</sup>. Ningún paciente debería ser sometido a punción o drenaje sin que se haya detectado la presencia de una colección líquida por ecografía<sup>(72)</sup>. Una de sus limitaciones, es que no indica la naturaleza séptica o estéril del líquido articular.

La *gammagrafía* ósea estudia la captación ósea con isótopos radiactivos proporcionando imágenes sugestivas de infección osteoarticular unas 24-48 horas después de la aparición de los síntomas<sup>(73)</sup>. El isótopo radiactivo más utilizado es el tecnecio <sup>99m</sup>Tc en forma de metilendifosfato. Permite valorar el aumento del flujo sanguíneo en las estructuras óseas adyacentes a la articulación<sup>(66)</sup>. Sin embargo, no es útil como criterio evolutivo, ya que las imágenes pueden persistir durante varios meses después de la resolución clínica<sup>(74)</sup>. En este sentido es más útil la gammagrafía con <sup>67</sup>Ga, pues sus imágenes se normalizan al cabo de seis semanas de tratamiento adecuado pudiendo utilizarse para valorar la evolución del proceso infeccioso<sup>(75)</sup>.

Tanto la TAC como la RNM pueden proporcionar una importante información iconográfica, ya que permiten obtener imágenes de cortes anatómicos de zonas concretas permitiendo detectar la extensión extraarticular de la infección<sup>(65)</sup>. La sensibilidad de la RNM aumenta cuando se utiliza el contraste gadolinio, siendo especialmente útil para distinguir abscesos de celulitis o miositis circundantes<sup>(76)</sup>. El inconveniente es su precio, son técnicas un 40% más caras que la gammagrafía, requieren sedación en el lactante y no diferencian si la artritis es séptica o no. Su indicación preferente es el conocimiento exacto de detalles anatómicos de cara a una intervención quirúrgica<sup>(77)</sup>.

El tratamiento tiene varios objetivos<sup>(20)</sup>:

1) *Drenaje y descompresión de la articulación*: Lloyd - Roberts<sup>(78)</sup> afirma que “pus y cartílago articular son incompatibles”. Los derrames intraarticulares limitan la eficacia de los antibióticos y destruyen el cartílago, debido a la actividad leucocitaria y aumento de la presión intraarticular<sup>(17)</sup>. Su aspiración con aguja gruesa contribuye al diagnóstico, permite identificar el microorganismo y determinar su sensibilidad. Con frecuencia se prefiere la artrotomía para realizar una limpieza articular efectiva. Esta evacuación del exudado articular (bacterias y leucocitos), a cuyas toxinas y enzimas se atribuye gran parte de la inflamación y necrosis, facilita una evolución satisfactoria y el retorno precoz de la movilidad articular<sup>(16,79)</sup>. La artritis de cadera es considerada como una verdadera urgencia quirúrgica, debido a la vulnerabilidad de la vascularización de la cabeza femoral<sup>(15,43)</sup>. Algunos autores, refieren resultados satisfactorios con la succión-irrigación continua de la articulación de la cadera en niños  $> 3$  años, lo que haría innecesaria la artrotomía<sup>(80)</sup>, pero actualmente se prefiere el lavado artroscópico y la succión directa para eliminar detritus articulares<sup>(79,81)</sup>, no siendo necesaria la administración de antibióticos locales, ya que irritan el te-

jido sinovial y el nivel que se alcanza en la articulación tras su administración sistémica es adecuado<sup>(15)</sup>. La actitud terapéutica actual más recomendada es el abordaje quirúrgico en las artritis de cadera, hombro y en aquéllas que no mejoran con tratamiento médico en las primeras 72 horas de evolución<sup>(43,82)</sup>. En nuestra serie en 5 niños (71,4%) se realizó drenaje y descompresión osteoarticular y en dos artritis de cadera el tratamiento fue únicamente médico, siendo uno de ellos el niño inmunodeprimido que quedó con secuelas graves.

2) *Reposo articular*: la necesidad de inmovilización de la articulación afectada no ha sido determinada con certeza<sup>(43)</sup>, pero si es una articulación que soporta peso se aconseja inmovilizar el miembro y no cargar la articulación durante unas 6 semanas para evitar mayor daño articular<sup>(82)</sup>. Tras la disminución del dolor se puede iniciar movilización pasiva y posteriormente movimientos activos con el fin de recuperar movilidad y fuerza.

3) *Antibioterapia parenteral precoz*: a la vez o incluso antes que la cirugía, con objeto de frenar la infección bacteriana. Antes de su inicio se debe realizar el máximo esfuerzo para identificar el microorganismo causal por tinción de Gram. Si el tratamiento se inicia empíricamente, su espectro debe cubrir *Staph. aureus*, *Haemophilus influenzae* tipo b, *Streptococcus* grupos A y B (en el RN), *S. pneumoniae*, enterobacterias y *Salmonella spp*<sup>(3)</sup>.

Es importante tener en cuenta consideraciones epidemiológicas como la sensibilidad del microorganismo en el entorno, su relación con la edad<sup>(83)</sup> y la existencia de enfermedad de base o inmunosupresión<sup>(15)</sup>. Una vez identificado el microorganismo el antibiótico se adaptará a su sensibilidad.

La terapéutica recomendada ha ido variando a lo largo del tiempo, siendo en la década de los 70 la ampicilina el antibiótico empírico más utilizado. Posteriormente y debido a la aparición de resistencias (1974) se asoció cloranfenicol. La elevada prevalencia de resistencias múltiples<sup>(50,61,84,85)</sup>, la mayoría por producción de  $\beta$ -lactamasas, que oscila entre el 40% y el 60%, junto con los efectos tóxicos hematológicos del cloranfenicol, han derivado en la utilización de otros antibióticos menos tóxicos y más seguros. Las cefalosporinas de 2ª y 3ª generaciones son eficaces, seguras y permiten continuar el tratamiento de forma ambulatoria, ya que se dispone de buenos preparados orales<sup>(86-88)</sup>. Si se utiliza cefuroxima es necesario descartar infección del SNC<sup>(89)</sup>. En estos casos cefotaxima y ceftriaxona presentan eficacia demostrada, comodidad de administración en el caso de la segunda y concentraciones incluso superiores a las séricas en los tejidos inflamados<sup>(14,67,90)</sup>. También se refieren buenos resultados clínicos usando ampicilina asociada a un inhibidor de las  $\beta$ -lactamasas, como el sulbactam o el ácido clavulánico<sup>(59)</sup>, así como con carbapenemes<sup>(91)</sup>.

Hay diversidad de opiniones sobre la duración de la antibioterapia parenteral en la artritis bacteriana. Se requiere una valoración conjunta de datos clínicos, analíticos e iconográficos<sup>(67)</sup>. En el caso de osteoartritis por Hib, se aconseja mantener la medicación por vía endovenosa durante 10-14 días<sup>(43)</sup> y continuar vía oral hasta un total de 6-8 semanas si la clínica se ha estabilizado y la VSG disminuye por debajo de 30<sup>(15)</sup>. En la artritis de

3 a 4 semanas suele ser suficiente<sup>(3)</sup>. El tratamiento oral debe iniciarse en el medio hospitalario y una vez comprobado que el título sérico es bactericida y que la administración de la medicación en el domicilio está garantizada, el control puede ser ambulatorio<sup>(92)</sup>. Dado que es una infección grave, las dosis orales deben ser 2-3 veces superiores a las usadas en infecciones leves, lo que rara vez produce efectos colaterales en niños<sup>(93)</sup>. Hay estudios que refieren resultados satisfactorios con regímenes más cortos que los recomendados convencionalmente, en ellos es fundamental una vigilancia clínica estricta, lo que reduciría la estancia hospitalaria y costes, sin peligro de recaídas y complicaciones<sup>(93,94)</sup>.

Algunos casos necesitan tratamientos más prolongados, particularmente si el inicio de la terapéutica fue tardío, respuesta clínica pobre, VSG persistentemente elevada, se asocia lesión ósea, o existe una enfermedad de base<sup>(15)</sup>. Este fue el caso del niño inmunodeprimido que requirió tratamiento i.v. durante más de 6 semanas con aztreonam. En definitiva, la duración del tratamiento antibiótico debe ser siempre individualizada<sup>(95)</sup>, y continuarse al menos 1 semana después de conseguirse la recuperación clínica y analítica<sup>(96)</sup>.

El *control evolutivo* ha de incluir valoración clínica y determinaciones seriadas de PCR y VSG<sup>(19)</sup>. La PCR se eleva rápidamente, incluso en las primeras 6 horas, alcanza valores máximos a las 48-72 horas<sup>(97)</sup>, suele descender a las 6 horas de tratamiento adecuado<sup>(60)</sup> y se normaliza a los 7 días<sup>(98)</sup>, por lo que detecta complicaciones con mayor rapidez<sup>(60)</sup> sin que por ello sustituya a un adecuado seguimiento clínico evolutivo<sup>(97)</sup>. La VSG aumenta hasta 5-7 días del inicio de la enfermedad, disminuye lentamente y suele normalizarse a partir de los 10-14 días<sup>(15)</sup>. Valores elevados de PCR a los 4-7 días del inicio, y de VSG tras la 2ª-3ª semanas del tratamiento pueden indicar un curso clínico complicado, como la existencia de una colección purulenta que debe ser drenada<sup>(3,15,42,43,99,100)</sup>. La evolución de la artritis por Hib depende de las defensas del huésped<sup>(17)</sup>, tipo de antibiótico administrado y drenaje articular precoz. El pronóstico empeora si el niño es menor de 6 meses, la duración de los síntomas previos al tratamiento superior a 3 días<sup>(49)</sup>, y la articulación afectada es la cadera o el hombro<sup>(3,15,42,65,101,102)</sup>. Estos factores favorecen la aparición de secuelas como ocurrió en nuestra serie donde se alcanzó una completa resolución clínica y analítica en 4 niños (57,14%), pero persistieron secuelas en 3 (60%) afectos de artritis de cadera. El niño inmunodeprimido, que sufrió afectación osteoarticular, quedó con secuelas graves.

## Conclusiones

1. El diagnóstico precoz de la osteoartritis bacteriana por *Haemophilus influenzae* tipo b, como toda infección articular del lactante y niño pequeño, es difícil.

2. El éxito terapéutico depende: por un lado, de la sospecha precoz por parte del pediatra basada en una completa exploración clínica ante un proceso febril sin foco y por otro, de la combinación en su tratamiento de la experiencia y esfuerzo de ortopedas infantiles, microbiólogos, especialistas en técnicas

de imagen, y expertos en enfermedades infecciosas.

3. El drenaje precoz de la artritis de cadera es obligatorio para un buen pronóstico.

4. Actualmente, la artritis por *Haemophilus influenzae* tipo b es una enfermedad evitable y sus secuelas prevenibles, lo que repercute en la salud infantil y en la disminución de costes sanitarios.

## Bibliografía

- Llorens-Terol J. Osteomielitis y artritis sépticas: Etiología, epidemiología y patogenia. Mesa Redonda. Osteomielitis y artritis en la infancia. XXVI Reunión Anual de la AEP. *An Esp Ped* 1996; **82**:158-160.
- Lalana MP, Oliván MP, Lasarte JJ, De Juan F. Artritis bacteriana en la infancia. Aspectos epidemiológicos y clínicos. *Rev Esp Pediatr* 1991; **47**:107-111.
- Sonnen GM, Henry NK. Pediatric bone and joint infections. *Pediatr Clin North Am* 1996; **43**:933-946.
- Kilina M. Haemophilus. En: Manual of Clinical Microbiology. Lennette, H. Fourth edition. A.S.M., Washington, DC 1985; 378-393.
- Broome CV. Epidemiology of Haemophilus influenzae type b infections in the United States. *Pediatr Infect Dis* 1987; **6**:779-782.
- Dajani AS, Asmar BI, Thirumoorthi MC. Systemic Haemophilus influenzae disease: An overview. *J Pediatr* 1979; **94**:355-364.
- Peltola H, Rod TH, Jansdattir K, Bo'ttiger M, Coolidge JA. Life-threatening Haemophilus influenzae infection in Scandinavia: a five-country analysis of the incidencia and the main clinical and bacteriology characteristic. *Reviews of infections Diseases* 1990; **12**:708-715.
- Moxon ER, Kroll JS. The role of bacterial polysaccharide capsules as virulence factors. in: Jann K, Jann B, eds. Bacterial capsules. New York: Springer-Verlag. 1990; 83:1106-1110. *Current Topics Microbiology and Immunology* 1990; **150**:65-85.
- Barbour ML, Mayon-White RT, Coles C, Crook DWM, Moxon ER: The impact of conjugate vaccine on carriage of Haemophilus influenzae type b. *Infect Dis J* 1995; **171**:93-98.
- Granoff DM, Nankervis GA.. Infetious arthritis in neonate caused by Haemophilus influenzae. *Am J Dis Child* 1975; **129**:730-733.
- Otero MC, Nieto A. Infección invasora por Haemophilus influenzae tipo b. ¿Curar o prevenir?. *Rev Esp Quimioterap* 1995; **8**:18-20.
- Takala AK, Clemens DA.. Socioeconomics risk factors for invasive Haemophilus influenzae type b disease. *Infect Dis J* 1992 (suppl 1):11-15.
- Booy R, Moxon ER. Immunization of infants against Haemophilus influenzae type b in the U.K. *Arch Dis Child* 1991; **66**:1251-1255.
- Pérez Díaz LB, Michaus Oquiñena ML, Gastañares Hernando MJ, Botella Astorqui MP, Gómez-Arteche Ezquerro S, Lejona Elorduy V, et al. Artritis en un lactante por Haemophilus influenzae resistente a ampicilina y cloranfenicol. Presentación de un caso. *Gac Med Bilbao* 1985; **82**:209-211.
- Nelson JD. Skeletal infections in children. *Adv Pediatr Infect Dis* 1991; **6**:59-78.
- Syriopoulou V, Smith AL.. Osteomyelitis and septic arthritis. In Feigin R, Cherry (eds): Musculoskeletal Infections: Pediatrics Infectious Diseases, de 3. Philadelphia, WB Saunders; 1992. p. 727-753.
- Goldenberg DL, Cohen AS. Artritis infecciosa aguda. Revisión de pacientes con infecciones articulares no gonocócicas (con mención especial del pronóstico y tratamiento). *Am J Ped* (ed. esp) 1976; **3**:332-340.
- Lebel MH, Nelson JD. Haemophilus influenzae type b osteomielitis in infants and children. *Pediatr Infect Dis J* 1988; **7**:250-254.
- Rotbart HA, Glode MP. Haemophilus influenzae type b septic arthritis in children. *Pediatrics* 1985; **75**:254-259.
- Barton LL, Dunkle LM, Habib FH. Septic arthritis in childhood. *AJDC* 1987; **141**:898-900.
- Jordens JZ & Slack MP. Haemophilus influenzae: Then and Now. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995; **14**:935-948.
- Fraser ET. Suppurative arthritis of knee joint due to influenzae bacillus. *Lancet* 1911; **1**:1573.
- Nelson JD, Koontz WC. Septic arthritis in infants and children. A review of 117 cases. *Pediatrics* 1966; **388**:966-971.
- Murphy TV, Granoff DM, Pierson LM, Pastor P, White KE, Clements WJ, et al. Invasive Haemophilus influenzae type b disease in Children < 5 años of age in Minnesota and in Dallas County, Texas, 1983-1984. *J Infect Dis* 1992; **165** (suppl 1):S7-10.
- Elliott JA, Pigott N, Cochi SLI, Facklam RR. "Major subtypes of invasive Haemophilus influenzae from 1983 to 1985 in Atlanta." *J Clin Microbiol* 1990; **28**:833-836.
- Todd KJ, Bruhn FW. Severe Haemophilus influenzae infections. *Am J Dis Child* 1975; **129**:607-611.
- Dajani AS, Asmar BI, Thirumoorthi MC. "Systemic Haemophilus influenzae disease: An overview". *J Pediatr* 1979; **94**:355-364.
- Tudor-Williams G, Frankland J, Isaacs D, Mayon-White RT, Macearlane JA, Slack MP, et al. "Haemophilus influenzae type b disease in the Oxford region". *Arch Dis Child* 1989; **64**:517-519.
- Howard AJ, Dunkin KT, Musser JM, Palmer Sr. "Epidemiology of Haemophilus influenzae tipo b invasive disease in Wales". *BMJ* 1991; **303**:441-444.
- Gervais A, Suter S. "Epidemiology of invasive Haemophilus influenzae type b infections in Geneva, Switzerland, 1976 to 1989". *Pediatr Infect Dis J* 1991; **10**:370-374.
- Reinert P, Liwartowski A, Dabernat H, Guyot C, Boucher J, Carrere C. Epidemiology of Haemophilus influenzae type b in France. *Vaccine* 1993; **11**(suppl 1):S38-S42.
- Takala AK, Eskola J, Peltola H, Mäkela H. "Epidemiology of invasive Haemophilus influenzae type b disease among children in Finland before vaccination with Haemophilus influenzae type b conjugate vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1989; **8**:297-302.
- Halfon-Yaniv I & Dagan R. "Epidemiology of invasive Haemophilus influenzae tipe b infections in Beduins and Jews in Southern Israel". *Pediatr Infect Dis J* 1990; **9**:321-325.
- Novelli VM, El-Baba F, Lewis RG, Bissell PS. Haemophilus influenzae type b disease in an Arab Gulf State. *Pediatr Infect Dis J* 1989; **8**:886-887.
- Voss L, Lennon D, Gillies M. Haemophilus influenzae type b disease in Auckland children 1981-1987. *NZ Mes J* 1989; **102**:149-151.
- Otero MC, Montero L, Ortolá D, Pérez-Tamarit D, Asensi F, Santos M, et al. Endocarditis por Haemophilus influenzae tipo b. Aportación de un nuevo caso y revisión de la literatura. *An Esp Pediatr* 1997; **46**:508-510.
- Fink Ch W, Nelson JD. Septic arthritis and osteomyelitis in children. *Clin Rheum Dis* 1986; **12**:423-435
- Vella PP, Staub JM, Armstrong J, Dolan KT, Rusk CM, Szymanski S, et al. Immunogenicity of a new Haemophilus influenzae type b vaccine (meningococcal protein conjugate) (Pedvax HIB). *Pediatrics* 1990; **85**:668-675.
- Muñoz C, Trujillo G, Latorre C, Juncosa T, Huguet R. Infecciones osteoarticulares en niños. *Enf Infecc Microbiol Clin* 1992; **10**:286-288.

- 40 Otero MC, Nieto A, Pérez Tamarit D, Asensi F, Santos M, Gobernado M. Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* tipo b: estado actual de la prevención vacunal. *Enfer Infect Microbiol Clin* 1995; **13**:301-310.
- 41 François P, Sarlangue J, Grimprel E, Carrier EJC, Garnier JM, De Montalembert M, et al. Epidemiology and bacteriological diagnosis of osteoarticular infections in children. A multicentric study. *Med Mal Infect* 1992; **22**:758-762.
- 42 Jackson MA, Burry VF, Lloyd A, Olson C. Pyogenic arthritis associated with adjacent osteomyelitis: identification of the sequela-prone child. *Pediatr Infect Dis J* 1992; **11**:9-13.
- 43 Dagan R. Management of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis in the pediatric patient. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**:88-93.
- 44 Adams WG, Deaner KA, Cochi SL, Plikaytis BD, Zell ER, Broome CV, et al. Decline of childhood *Haemophilus influenzae* type b disease in the Hib vaccine era. *JAMA* 1993; **269**:221-226.
- 45 Michaels RH, Ali O. Decline in *H. influenzae* type b meningitis. *J Pediatrics* 1993; **122**:407-409.
- 46 Broadhurst LE, Erickson RL, Kelley PW. Decreases in invasive *H. influenzae* diseases in U.S. Army children, 1984 through 1991. *JAMA* 1993; **269**:227-231.
- 47 Murphy TV, Pastor P, Medley F, Osterholm MT, Granoff DM. Decreased *Haemophilus* colonization in children vaccinated with *H. influenzae* type b conjugate vaccine. *J Pediatr* 1993; **122**:517-523.
- 48 De Jonghe M, Glaesener G. Les infections a *H. influenzae* de type b. Experience de la clinique pédiatrique de Luxembourg. *Bull Soc Sci Med Grand Duché Luxemb* 1995; **132**:17-20.
- 49 Hughes LO, Aronson J. Infecciones óseas en los niños. *Curr Op Pediatr* (ed. esp.) 1994; **1**:52-55.
- 50 Otero MC. Importancia del *Haemophilus influenzae* en patología pediátrica. Tesis Doctoral. Hospital Universitario "La Fe". Departamento de Pediatría y Microbiología, 1993.
- 51 Claver Ruiz E, Gómez Campderá JA, Arana Amurrio J, Delgado Carrasco J. Osteoartritis coincidente con meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b. *Acta Paediatr Esp* 1995; **53**:384-386.
- 52 Sickles ER, Young UM, Green WM et al. Pneumonia in acute leukemia. *Ann Intern Med* 1973; **79**:528.
- 53 Escribano A, Martínez Costa C, Brines J, Nogueira J, Borrás R, Lloret J, et al. Tratamiento de meningitis por *Haemophilus influenzae* tipo b resistente a ampicilina y cloranfenicol. *An Esp Pediatr* 1983; **19**:444-451.
- 54 Sequeira W, Swedler WI, Skosey JL. Septic arthritis in childhood. *Ann Emerg Med* 1985; **14**:1185-1187.
- 55 Takala AK, Meurman O, Kleemola M, Kela E, Rönnerberg PR, Eskola J, et al. Preceding respiratory infection predisposing for primary and secondary invasive Hib disease. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12**:189-195.
- 56 Nicholson KG. Influenza. *Curr Opin Infect Dis* 1994; **7**:168-172.
- 57 Frederiksen B, Christiansen P, Knudsen FU. Acute osteomyelitis and septic arthritis in the neonate, risk factors and outcome. *Eur J Pediatr* 1993; **152**:577-580.
- 58 Diliberti JH, Tarlow S. Bone and joint complications of *Haemophilus influenzae* meningitis. *Clin Pediatr* 1983; **22**:7-10.
- 59 Kulhannjaian J, Dunphy MG, Hamstra S, Levermier K, Rankin M, Petru A, et al. Randomized comparative study of ampicillin/sulbactam vs. ceftriaxone for treatment of soft tissue and skeletal infections in children. *Pediatr Infect Dis J* 1989; **8**:605-610.
- 60 Unkila-Kallio L, Markku JT, Eskola J, Peltola H. Proteína C reactiva sérica, velocidad de sedimentación y recuento de leucocitos en la osteomielitis hematogena aguda de los niños. *Pediatrics* 1994; **37**:35-39.
- 61 Asensi Botet F. Diagnóstico de las infecciones osteoarticulares agudas en la infancia. Mesa Redonda. Osteomielitis y artritis en la infancia. XXVI Reunión Anual de la AEP. *An Esp Ped* 1996; **82**:165-167.
- 62 Tuazon CU, Decker CF. *Staphylococcus aureus* infections of bone, joints, and bursae. *Curr Op Infect Dis* 1990; **3**:662-665.
- 63 Janai H, Stutman HR, Marks MI. Invasive *H. influenzae* type b infections: a continuing challenge. *Am J Infect Control* 1990; **18**:160-166.
- 64 Kalin M, Grandien M. Rapid diagnostic methods in respiratory infections. *Curr Opin Infect Dis* 1993; **6**:150-157.
- 65 Smith JW, Piercy EA. Infectious Arthritis. *CID* 1995; **20**:225-231.
- 66 Jaramillo D, Treves ST, Kasser JR, Harper M, Sundel R, Laor T. Osteomyelitis and septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment. *AJR* 1995; **165**:399-403.
- 67 Brines J, Sala J, Benloch C, Antón V. Tratamiento de las infecciones osteoarticulares agudas. Mesa Redonda. Osteomielitis y artritis en la infancia. XXVI Reunión Anual de la AEP. *An Esp Ped* 1996; **82**:168-171.
- 68 Harcke HT. Role of imaging in musculoskeletal infections in children. *J Pediatr Orthop* 1995; **15**:141-143.
- 69 David AI, Barron BJ, Mandewell JE. Osteomyelitis, acute and chronic. *Rad Clin North Am* 1987; **25**:1171-1201.
- 70 Bonakdar-Pour A, Gaines UD. The radiology of osteomyelitis. *Orthop Clin North Am* 1983; **14**:21-37.
- 71 Sheagren JN. Bone and joint infections. *Curr Op Infect Dis* 1990; **3**:653-654.
- 72 Shiv VK, Jain AK, Taneja K, Buargava SK. Sonography of the hip joint in infective arthritis. *Can Assoc Radiol J* 1990; **41**:76-78.
- 73 Handmaker H, Leonards R. The bone scan in inflammatory osseous disease. *Semin Nucl Med* 1976; **6**:95-105.
- 74 Scoles PV, Hilty MD, Sfakianakis GN. Bone scan patterns in acute osteomyelitis. *Clin Orthop* 1980; **153**:210-217.
- 75 Namey Tc, Halla JT. Radiographic and nucleographic techniques. *Clin Rheum J* 1978; **4**:95-132.
- 76 Hopkins KL, Li KC, Bergman G. Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging of musculoskeletal infectious processes. *Skeletal Radiol* 1995; **24**:325-330.
- 77 Mazur JM, Ross G, Cummings RJ, Hahn GA, McCluskey WP. Usefulness of magnetic resonance imaging for the diagnosis of acute musculoskeletal infections in children. *J Pediatr Orthop* 1995; **15**:144-147.
- 78 Lloyd-Roberts GC. Orthopaedics in infancy and childhood. Butterworths. London 1971.
- 79 Gascó J, Martínez-Huguet F, Molina A.. Tratamiento quirúrgico de las infecciones osteoarticulares agudas y subagudas. Mesa Redonda. Osteomielitis y artritis en la infancia. XXVI Reunión Anual de la AEP. *An Esp Ped* 1996; **82**:172-175.
- 80 Biyani A, Sharma JC. Continuous suction and intermittent irrigation for septic coxitis. *Acta Orthop Scand* 1988; **59**:664-666.
- 81 Chung WK, Slater GL, Bates EH. Treatment of septic arthritis of the hip by arthroscopic lavage. *J Pediatr Orthop* 1993; **13**:444-446.
- 82 Riegels Nielsen P, Bruun BG, Jensen JS. Purulent arthritis. *Ugesk Laeger* 1990; **152**:2420-2422.
- 83 Quinet B, Grimprel E. Initial choice of antibiotic for septic arthritis in children after neonatal period. *Med Mal Infect* 1992; **22**:816-820.



- 84 De Juan Martín F, Campos Calleja C, Bustillo Alonso M, Baldovín Ballesteros I, Bello Andrés E, Elviro Mayoral L. Infecciones invasivas por *Haemophilus influenzae* tipo b en la infancia (1981-1990). *An Esp Pediatr* 1993; **39**:111-115.
- 85 Perea EJ, García MC, Clavijo MJ, Piédrola G, Campos J, García-Rodríguez JA, et al. Resistencias en *H. influenzae* en España. Segundo estudio (1990). *Enf Infecc y Microbiol Clin* 1993; **11**:19-28.
- 86 Dabernet H, Delmas C, Lareng MB. Infections respiratoires a *Haemophilus influenzae*: intérêt du cefuroxime axetil. *Med Mal Infect* 1991; **21**:22-26.
- 87 Kumar A, Kelly KJ. In vitro activity of cefixime (CL 284635) and other antimicrobial agents against *Haemophilus* isolates from pediatric patients. *Chemoter* 1988; **34**:30-35.
- 88 Lopardo H, Fernández M, Rubeglio E. Actividad in vitro de cefalosporinas orales frente a cepas del *Haemophilus influenzae*. *Rev Esp Quimioterap* 1992; **5**:134-136.
- 89 James PA, Hossain FK, Lewis DA, White DG. Beta-lactam susceptibility of *Haemophilus influenzae* strains showing reduced susceptibility to cefuroxime. *J Antimicrob Chemoter* 1993; **32**:239-246.
- 90 Reller LB, Beines RD, Brandt D, Lichtenstein KA, Johnson ZT. Activity of ceftriaxone against HACEK bacteria and efficacy in treatment of *Haemophilus* spp endocarditis [abstract 120]. En: Program and abstracts of the 27th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy Washington, DC: American Society for Microbiology, 1987. *Rev Esp Quimioterap* 1995; **8**:18-20.
- 91 Freiji BJ, Kusmiesz H, Shelton S, Nelson JD. Imipenem and cilastatin in acute osteomyelitis and suppurative arthritis. *AJDC* 1987; **141**:335-342.
- 92 Nelson JD. Acute osteomyelitis in children. *Infect Dis Clin N Am* 1990; **4**:513-522.
- 93 Syrogiannopoulos GA, Nelson JD. Duration of antimicrobial therapy for acute suppurative osteoarticular infections. *The Lancet* 1988; **2**:37-40.
- 94 Peltola H, Unkila-Kallio L, Kallio MJ & Finnish Study Group. Simplified treatment of acute staphylococcal osteomyelitis of childhood. *Pediatrics* 1997; **99**:846-849.
- 95 Manejo de la infección en el paciente pediátrico. Tomo I. Adendum del Plan de Formación en Enfermedades Infecciosas. Edit. Elba, Madrid; 1992. p. 63-71.
- 96 Otero Reigada MC, Ferrer Lorente B, Pérez Tamarit D, Ferrer Lorente MB, Rodríguez Escribano I, Santos Duránte M, et al. Neumonía por *Haemophilus influenzae* tipo b en niños: presentación de 24 casos. *An Esp Ped* 1996; **45**:380-385.
- 97 Peltola H, Jaakkola M. C-reactive protein in early detection of bacteriemic vs viral infections in immunocompetent and compromised children. *J Pediatr* 1988; **113**:641-646.
- 98 Hansson LO, Linquist L. C-reactive protein: its role in the diagnosis and follow-up of infectious diseases. *Curr Op Infect Dis* 1997; **10**:196-201.
- 99 Goldenberg DL, Reed JI. Bacterial arthritis. *N Engl J Med* 1985; **312**:764-761.
- 100 Roine Y, Faingezicht Y, Arguedas A, Herrera F, Rodriguez F. Serial serum C-reactive protein to monitoring recovery acute hematogenous osteomyelitis in children. *Pediatr Infect Dis J* 1995; **14**:40-44.
- 101 Hallel T, Salvati EA. Septic arthritis of the hip in infancy. End result study. *Clinical Orthopedics and Related Research* 1978; **132**:115-128.
- 102 Greene EN, Edwards K. Bone and joint infection in children. *Orthop Clin North Am* 1987; **18**:555-576.