

Infección osteoarticular en el niño neutropénico febril con enfermedad oncohematológica maligna

Osteoarticular infections in neutropenic children with malignant oncohematological disease

VIÑA ANALÍA LORENA^a, CECCOLI SILVIA CRISTINA^a, PLAT FABIOLA JAQUELINE^a, CONTRINI MARÍA MARTA^b, RIVAS NOEMÍ ALICIA^c, LÓPEZ EDUARDO LUIS^d

RESUMEN

Las infecciones osteoarticulares (IOA) son infrecuentes tanto en niños sanos (0,02 %) como en oncohematológicos con neutropenia febril (NF).

Objetivo: Evaluar incidencia y describir el cuadro clínico-evolutivo y microbiológico de Infección osteoarticular en niños oncohematológicos neutropénicos.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo para analizar carga de enfermedad en niños con cáncer hospitalizados por NF con IOA desde 1-1998 a 12-2020 en una Unidad de Enfermedades Infecciosas. Se analizaron datos demográficos, clínicos, diagnóstico, tratamiento y complicaciones.

Resultados: 2423 episodios (e) de NF en 1002 pacientes (p) (2,42e/p), no hubo exclusiones. IOA: 9/2423 (0,37%); varones 5/9 (55%); edad: 113 ± 51,6m (rango: 21-198m); alto riesgo hematológico: 7/9 (78 %). Localización: cadera: 2/9, tibia: 2/9, Hombro, rodilla, cadera, fémur, columna: 1 de c/u. Osteomielitis: 4, artritis: 2, osteoartritis: 3. Síntomas frecuentes: dolor puntual en osteomielitis, impotencia funcional en osteoartritis. Hallazgos ecográficos: aumento de luz articular; RMN/TAC: imágenes osteolíticas. Mecanismo de infección: vía hematogena en 6/9 pacientes (67 %), y por contigüidad en 3/9 (33 %). Se identificó agente en 7/9 (78 %): hemocultivos (+): 1; hueso/líquido articular (+): 2 y ambos materiales (+): 4. Etiología: *S. aureus* 2/7, *S. thyphimurium*. (1), *K. oxytoca* (1), *A. sobria* (1), *P. aeruginosa* (1), *S. epidermidis* (1); dos pacientes sin rescate.

Conclusiones: 1) Esta revisión confirma baja incidencia de IOA como causa de NF en niños. 2) El dolor puntual “finger pain” es un síntoma cardinal en osteomielitis por ausencia de respuesta inflamatoria. 3) El cultivo de sangre, líquido articular o hueso permitió identificar agente y optimizar terapéutica.

Palabras clave: infección osteoarticular, neutropenia febril, niños, enfermedad Oncohematológica maligna.

ABSTRACT

Osteoarticular infections (OAI) are infrequent both in healthy children (0.02%) and in oncohematologic with febrile neutropenia (NF).

Objective: To evaluate the incidence and describe the clinical-evolution and microbiological picture of osteoarticular infection in neutropenic oncohematological children. Bone and joint infections are not frequent in children with malignancies who present fever and neutropenia (FN).

Material and Methods: A retrospective study was carried out to characterize osteoarticular infections (OAI) in children with oncohematological disease hospitalized by FN at an Infectious Diseases Area between Jan1998-Dec 2020 to describe clinical findings, etiology, diagnosis, treatment and complications of OAI.

Results: 2423 episodes (e) of FN in 1002 patients (p) (2.42 e/p). There were no exclusions. OAI in 9/2423 (0.37%); male: 5/9 (55%); age: 113m ± 51.6 (range: 21-198m); 7/9 (78%) high hematologic risk. Localization: hip: 2/9, tibia

a. Unidad 9. Infectología. Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

b. Jefa de División Clínica Pediátrica. Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

c. Jefe de Departamento de Medicina. Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

d. Ex-Jefa de División Clínica Pediátrica. Hospital de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”

Correspondencia: tierradeosos@gmail.com

Conflicto de interés: los autores manifiestan que no poseen conflicto de interés por la publicación del presente manuscrito.

Fuente de financiación: no se cuenta con financiación alguna para la preparación y publicación del presente trabajo.



2/9; shoulder, knee, ankle, femur and spine: one of each one. Osteomyelitis 4, arthritis 2, osteoarthritis 3. Most relevant signs: finger pain in osteomyelitis, functional impotence in osteoarthritis. The most important finding was increased joint space by ultrasound and lytic lesions in MRI/CT-SCAN. Hematogenous spread: 6/9 (67%), by contiguity: 3/9 (33%). Positive bacterial cultures: 7/9 (78%); blood cultures (+): 1; bone/ joint fluid (+): 2 and both materials (+): 4. Etiology: *S. aureus*: 2/7 (29%), *S. thyphimurium* (1), *K. oxytoca* (1), *A. sobria* (1), *P. aeruginosa* (1) and *S. epidermidis* (1).

Conclusions: 1. OAI during FN episodes are not frequent in children with malignancies. 2. "Finger pain" is a relevant symptom to evaluate in osteomyelitis due to the absence of inflammatory response. 3. Microbiological cultures (blood, bone tissue, joint fluid) are mandatory to define the agent and optimize specific treatment.

Key words: bone and joint infections – fever and neutropenia - children – malignant oncohematological disease.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones osteoarticulares (IOA) son procesos poco frecuentes en comparación con otras infecciones tanto en niños sanos (0,02 %) como en niños con neutropenia y fiebre debido a enfermedades oncohematológicas.¹ Sin embargo, constituyen un desafío desde el punto de vista diagnóstico y también terapéutico ya que requieren de un coordinado manejo clínico-quirúrgico, siendo una patología no exenta de complicaciones.

Desde el punto de vista fisiopatogénico, la osteomielitis hematógena es la forma más frecuente de presentación en niños y asienta especialmente a nivel de la metáfisis de huesos largos (fémur, tibia).² Por otra parte, la traslocación de gérmenes que constituyen la flora endógena, en especial gastrointestinal por diseminación hematógena, es un mecanismo esperable en este tipo de pacientes, con escasa capacidad de fagocitosis. Otro mecanismo posible de IOA en inmunocomprometidos es por contigüidad de un foco infeccioso adyacente o también por inoculación directa por traumatismo abierto o cirugía; en algunos casos más excepcionalmente, puede ocurrir asociada a insuficiencia vascular.³

La artritis purulenta se produce por infección sinovial, localización alcanzada por vía hematógena en la mayor parte de casos. En niños menores de 18 meses particularmente, la artritis suele ser secundaria a osteomielitis, debido a extensión directa de la infección a través de vasos transdiáfisis a la cápsula articular, generando un proceso de osteoartritis. Este mecanismo se observa más

frecuentemente en articulaciones como el hombro y la cadera, donde la metáfisis proximal es intracapsular en este grupo etario.⁴

Resultan de fundamental importancia entonces las imágenes (radiológicas y de medicina nuclear), la anatomía patológica y la toma de muestra para cultivo microbiológico ante la sospecha diagnóstica.

El cultivo microbiológico precoz posibilita instaurar y aún ajustar el tratamiento antimicrobiano precozmente.

Existen escasos reportes de serie de casos con IOA en niños neutropénicos febriles, por lo cual se decidió llevar a cabo este estudio a fin de definir la carga de enfermedad infecciosa osteoarticular en niños con enfermedad oncohematológica hospitalizados por neutropenia y fiebre, en una Unidad de Infectología, describir las características demográficas, clínico-evolutivas, de tratamiento y sus complicaciones.

OBJETIVO

Evaluar incidencia y describir el cuadro clínico-evolutivo y microbiológico de infección osteoarticular en niños oncohematológicos neutropénicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, descriptivo realizado en Unidad 9-Infectología del Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez" de Buenos Aires desde 1 de enero 1998 hasta el 31 de diciembre de 2020.

Criterio de inclusión:

Niños oncohematológicos neutropénicos con IOA

Criterios de exclusión:

- Niños oncohematológicos neutropénicos con infecciones distintas a las IOA.
- Niños oncohematológicos no neutropénicos con IOA.
- Niños inmunosuprimidos no oncohematológicos con IOA.
- Niños trasplantados de médula ósea con IOA.

Para cada paciente y episodio de neutropenia y fiebre admitido a la Unidad, se completó una ficha con registro de datos demográficos, clínicos, de laboratorio y exámenes complementarios.

Los hemocultivos fueron procesados mediante el sistema automatizado BACT/ALERT y, posteriormente, tipificados mediante pruebas

microbiológicas convencionales y automatizadas. Las muestras de líquido articular y biopsia se sembraron en agar sangre, agar chocolate, agar cistina-lactosa deficiente en electrolitos (CLDE) y caldo tioglicolato y fueron incubadas a 37 °C por un período de 24 a 72 h siguiendo los protocolos de trabajo vigentes en el Laboratorio de Microbiología.

Se evaluaron las muestras remitidas a anatomía patológica con tinción de Hematoxilina-Eosina.

Los exámenes complementarios evaluados incluyeron los indicados según criterio médico: radiografía, ecografía, tomografía computada (TAC) y/o resonancia nuclear magnética (RMN) y los intervalos de estudios fueron considerados individualmente dependiendo de la evolución del paciente.

RESULTADOS

Características de la población en estudio

Durante el período de estudio, se registró un total de 2423 admisiones por neutropenia febril ocurridos en 1002 niños con enfermedad oncohematológica (2,42 episodios/paciente). No hubo exclusión de pacientes.

Cuadro clínico y exámenes complementarios

Se diagnosticó IOA en 9/2423 (0,37 %) episodios, 5 en el período 1998-2009 y 4 en el período 2010-2020. En todos los casos el diagnóstico fue realizado durante la internación. Se registraron

5/9 (55 %), pacientes de sexo masculino con una edad media de 113 meses (rango 21-198). Ocho (88,9 %) pacientes cursaban leucemia como enfermedad de base y 7/9 (78 %) presentaban neutropenia profunda al ingreso, definiendo su condición de alto riesgo hematológico.

Las características clínicas: edad, enfermedad de base, localización de la infección, material de cultivo en que se halló el agente etiológico, otro foco clínico relevante y año en que sucedió la infección de los pacientes con IOA se encuentran descriptos en la *Tabla 1*.

En 3 de los pacientes la IOA fue diagnosticada al ingreso (Pacientes 1,7 y 9) y la Paciente 2 a los 4 días de su internación. En el resto de los pacientes el foco osteoarticular apareció entre los 15 y 30 días del ingreso.

En 4 pacientes hubo sólo compromiso óseo, en 2 sólo artritis y en 3 pacientes hubo compromiso osteoarticular. En 7/9 (78 %) niños, la IOA fue diagnosticada en el contexto de otro foco de infección grave (Neumonía, infección relacionada a catéter, tiflitis, endoftalmítis, tromboflebitis, infección de piel y partes blandas) como se describe en la *Tabla 1*. En 5/9, hubo por lo menos, 2 focos de infección grave además de la IOA.

Los signos clínicos relevantes para el diagnóstico fueron: dolor local, impotencia funcional y contractura muscular. Los niños con artritis u osteoartritis presentaron fiebre en la mayoría de los casos: 4/5 preferentemente cuando había compromiso de grandes articulaciones.

Tabla 1. Pacientes neutropénicos febriles con Infección osteoarticular

Año	Sexo	Edad meses	Enf. de base	Localización IOA	Hemocultivo	Cultivo de material purulento	Otro foco clínico de interés
2000 (Pte Nº1)	F	21	LLA	tobillo	<i>Salmonella typhimurium</i>	Líquido articular: Neg	No
2000 (Pte Nº2)	F	123	LLA	rodilla	<i>S.aureus</i>	Líquido articular: <i>S.aureus</i>	NMN Miositis
2001 (Pte Nº3)	M	113	LLA	columna	Neg	Hueso: <i>S.aureus</i>	NMN IRC Endoftalmítis
2006 (Pte Nº4)	F	198	Linfoma	Tibia	<i>P.aeruginosa</i>	Hueso: <i>P.aeruginosa</i>	Cutáneo (ectima) Mucositis anal
2007 (Pte Nº5)	F	116	LLA	Hombro húmero	<i>K.oxytoca</i>	Hueso: <i>K.oxytoca</i>	IRC Celulitis glútea
2013 (Pte Nº6)	M	58	LLA	Cadera Fémur	Neg	Líquido articular, hueso: Neg	Tiflitis Tromboflebitis
2015 (Pte Nº7)	M	144	LLA	Cadera	Neg	Líquido articular: Neg	No
2015 (Pte Nº8)	M	136	LLA	Fémur	<i>Aeromonas sobria</i>	Hueso: <i>Aeromonas sobria</i>	Tiflitis Miositis
2017 (Pte Nº9)	M	157	LMA	Tibia	Neg	Hueso: <i>S.epidermidis</i>	Probable infección relacionada a CVC

F= femenino; M= masculino; LLA= Leucemia Linfoblástica Aguda; LMA= Leucemia Mieloblástica Aguda; Neg= negativo; NMN= neumonía; IRC= Infección Relacionada a Catéter; Pte: paciente; Enf: Enfermedad; CVC: catéter venoso central.

Los síntomas de presentación en osteomielitis fueron fiebre y dolor local, en tanto que en el niño que presentó espondilodiscitis agregó a estos síntomas contractura muscular local evidente.

La fiebre prolongada fue característica en los pacientes con espondilodiscitis y osteoartritis de cadera que presentaron evolución más tórpida, mayores complicaciones y secuelas.

Las localizaciones de infección fueron: cadera 2/9; tibia 2/9; hombro, rodilla, tobillo, columna y fémur uno de cada uno. (Tabla 1).

El diagnóstico anatomopatológico permitió definir: presencia de osteomielitis: 4/9 (Figura 1), artritis séptica: 2/9 y osteoartritis 3/9. Cuatro de los 5 pacientes con compromiso óseo presentaban anatomía patológica compatible con osteomielitis crónica.

En estudios de imágenes los hallazgos revelaron en RMN y TAC imágenes osteolíticas 4/9,

absceso paravertebral en el paciente con espondilodiscitis y edema perilesional en la RMN en 3 pacientes. En la Figura 2 se muestra la imagen de RMN del paciente con osteoartritis coxofemoral.

Diagnóstico microbiológico

Se pudo establecer diagnóstico microbiológico en 7/9 (78 %) casos. El agente causal fue identificado en 6/9 de los casos en material purulento en tanto que el hemocultivo tuvo menor rendimiento y fue positivo en 5/9 casos; y en 4 de estos 5 casos, el mismo agente pudo ser identificado en ambos materiales.

Predominaron las infecciones por bacilos gram-negativos 4/9, en tanto que se aislaron gérmenes gram-positivos en 3/9, y no se pudo identificar agente en 2/9 casos.

No hubo predominio de gérmenes gram-po-

Figura 1. Anatomía patológica

Osteomielitis. Proceso inflamatorio agudo supurado: inflamación mixta a nivel coxofemoral constituido por linfocitos, plasmocitos, polimorfonucleares y aislados eosinófilos (tinción Hematoxilina-Eosina)

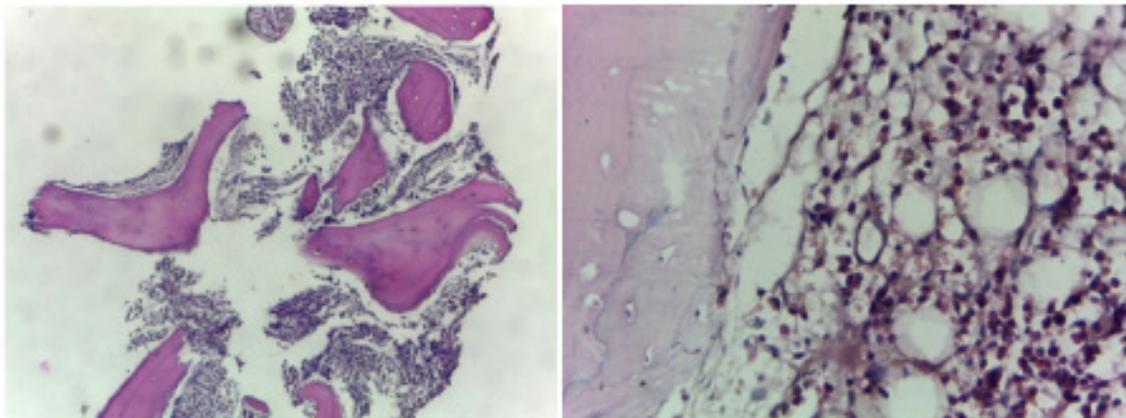
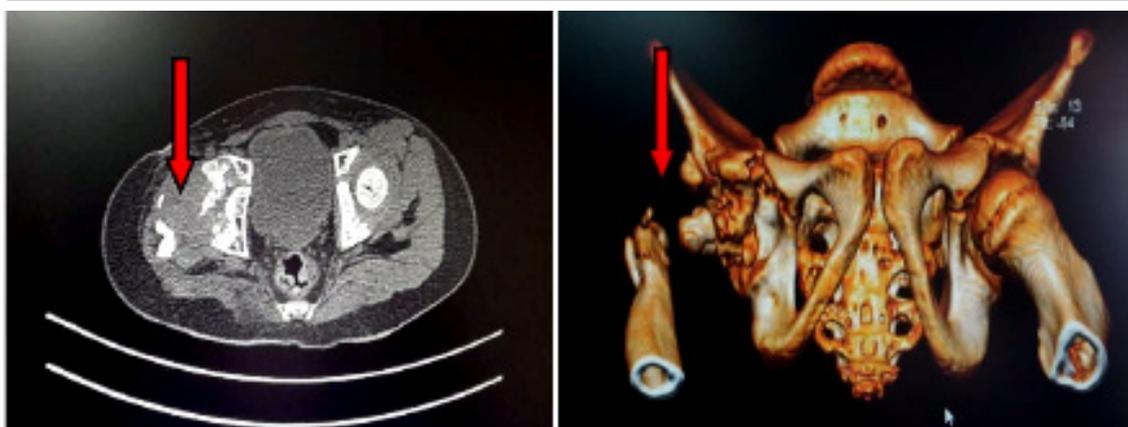


Figura 2. TAC y RNM con reconstrucción helicoididad.

Compromiso de cadera derecha. Se observa ausencia de cabeza femoral derecha secundaria a necrosis por osteomielitis crónica



sitivos o gram-negativos según fuera el proceso agudo o crónico.

Los bacilos gram-negativos hallados fueron: *S. typhimurium*, *K. oxytoca*, *A. sobria* y *P. aeruginosa* uno de cada uno.

La paciente con artritis por *S. typhimurium* no presentó foco enteral (Paciente N°1).

A. sobria, fue rescatado como impacto secundario en cuadro de sepsis y a punto de partida de tiflitis (Paciente N° 8).

El hallazgo de *P. aeruginosa* (causante de osteomielitis) fue secundario a celulitis en la zona anterior de la pierna como consecuencia de depilación, una práctica contraindicada en el paciente neutropénico (Paciente N° 4).

Entre los cocos gram-positivos se identificaron: *S. aureus* 2/7 y *S. epidermidis* 1/7.

La infección por *S. epidermidis* ocurrió relacionada a una probable infección asociada a catéter (Paciente N° 9), al igual que los cuadros de artritis de hombro por *K. oxytoca* (Paciente N° 5) y espondilodiscitis por *S. aureus* (Paciente N° 3). En este último caso, la misma ocurrió como parte de impactos secundarios múltiples en sepsis por dicho germen.

Tratamiento y pronóstico

El tratamiento antimicrobiano inicial en los 3 casos en los que se sospechó el foco al ingreso fue teicoplanina más gentamicina. En los otros 6 pacientes, el foco osteoarticular no estaba presente al ingreso: en 3, el esquema empírico inicial fue cefalosporina de tercera generación y en los otros 3, meropenem, siempre asociado a un aminoglucósido. La elección del tratamiento inicial con carbapenem se vinculó a la presencia de foco enteral o tunelitis. En 5/9 pacientes se rotó la medicación antibiótica según germen y sensibilidad.

En 7/9 pacientes se realizó tratamiento quirúrgico. En 2 de ellos, la evolución fue tórpida requiriendo múltiples intervenciones quirúrgicas. Uno de los niños presentó una importante secuela ortopédica posterior (acortamiento de miembro: Paciente N° 6). El paciente N° 3 con espondilodiscitis debió someterse en forma diferida a artrodesis de columna con injerto óseo.

Los pacientes en los cuales la sospecha diagnóstica y en consecuencia el tratamiento quirúrgico fueron tardíos, la evolución fue más tórpida con resolución de los síntomas entre 14 y 50 días, con respecto a los niños con diagnóstico precoz, en que la resolución de los síntomas se observó dentro de los 6 días del inicio del tratamiento.

No hubo mortalidad vinculada al episodio de IOA en ningún caso.

DISCUSIÓN

Las lesiones óseas en pacientes con enfermedad oncohematológica han sido descritas en la bibliografía y pueden ser causadas por la propia enfermedad, por infección, como así también por efectos indeseables relacionados al tratamiento inmunosupresor, en especial al uso de corticosteroides.⁵⁻⁷

En este estudio retrospectivo de pacientes con neutropenia y fiebre vinculada a enfermedad oncohematológica durante un período de 22 años la carga de IOA fue muy baja: 0,37 %, coincidente con la descripción general de la bibliografía.

No hay en la bibliografía nacional e internacional series de casos de pacientes neutropénicos oncohematológicos con IOA, sino más bien reportes de casos esporádicos por patógenos específicos.^{1,8,9}

Cabe señalar que los casos reportados pertenecen a un período de tiempo muy prolongado con lo cual existe un sesgo en las herramientas diagnósticas y terapéuticas utilizadas a través de los años, siendo en los últimos 10 años la disponibilidad de resonador y tomógrafo de gran utilidad como también la automatización de cultivos.

El diagnóstico de IOA en inmunocomprometidos requiere de una completa, minuciosa y repetida evaluación clínica, dado que los signos y síntomas suelen ser escasos, e inespecíficos, ya que la condición de neutropenia les impide montar una adecuada respuesta inflamatoria.²

Las IOA bacterianas son inusuales en ausencia de un traumatismo o un procedimiento quirúrgico en niños inmunocomprometidos y si no media la inoculación directa, el mecanismo bacteriémico es el más frecuente, como observamos en esta serie de casos: 6/9 (67 %), seguido en frecuencia por las infecciones por contigüidad. El grado de inmunosupresión de estos pacientes, justifica una mayor incidencia de bacteriemia con respecto a la población general que no supera el 25 %.¹⁰

El dolor local (80 % de casos) y la impotencia funcional fueron los signos clave para arribar al diagnóstico de infección, dada la ausencia de signos típicos de flogosis, debido a su condición de neutropenia profunda.

En los niños con IOA hospitalizados en el período de estudio predominaron las lesiones en miembros inferiores y sólo uno presentó afectación de



miembros superiores, coincidiendo con la bibliografía. Esto se relaciona con el rol biomecánico que juegan los miembros inferiores con respecto a los superiores.⁶

Debido a la carencia de datos sobre IOA en series de pacientes neutropénicos, se desconoce si hay un predominio de agentes infecciosos responsables, ya que se describe al *Staphylococcus* y bacilos gram-negativos como agentes causales en general.² En esta casuística, los cultivos fueron positivos en 7/9 (78 %) de casos, con predominio de bacilos gram-negativos (4/7 pacientes) sin diferencia entre procesos agudos o crónicos.

La artritis por *Salmonella* en la población general se observa más frecuentemente en áreas endémicas y asociada a foco enteral.¹ Sin embargo, no es un germen relevante en nuestra población y no se encontró foco enteral en el caso presentado.

Aeromonas fue descrita como un germen excepcional con un primer reporte en 2016 con compromiso multifocal.⁸ Es importante destacar que el impacto a distancia se puede manifestar en forma alejada del hallazgo inicial en el tiempo, lo que ocurrió en uno de los pacientes.

Pseudomonas tiene 2 características: la agresividad del germen que logra rápidamente profundización de la lesión, con necesidad de tratamiento médico-quirúrgico en muchas ocasiones y la posibilidad de multiresistencia. Por este motivo se recomienda tratamiento antibiótico combinado.⁹ En la paciente de esta serie fue marcada la agresividad local del germen, aunque no hubo multiresistencia.

La infección por *K. oxytoca* fue secundaria a tunelitis vinculada a catéter implantable.

En esta serie, la radiografía fue de escasa utilidad, por ello se recurrió a TAC o RMN, donde se evidenció predominio de lesiones osteolíticas, en especial en el caso con espondilodiscitis que presentaba importante compromiso de cuerpo vertebral y absceso paravertebral.

La radiografía -ante la sospecha de infección ósea- no aporta mayores datos al inicio del cuadro.³ Luego de la segunda semana de enfermedad las lesiones osteolíticas son más frecuentes en los huesos largos. En pacientes con sospecha de osteomielitis, la gammagrafía puede aportar datos para diagnóstico cuando las imágenes radiológicas son negativas.^{11,12} La RMN es de utilidad en osteomielitis de pelvis.^{3,13}

Es importante evaluar patrones de anomalía en niños con leucemia y uso de corticoides¹¹

ya que debido al compromiso de su enfermedad de base puede conducir a un error diagnóstico y tal como lo citado por diferentes autores, debe existir previamente alta sospecha diagnóstica y abordaje multidisciplinario precoz⁸ en caso de dolor inexplicable en miembros inferiores.

En esta serie todos los niños que tuvieron artritis presentaron ecografía con aumento de la luz articular. La ecografía es el método diagnóstico de elección en artritis, con alta sensibilidad.⁴ La TAC puede ser necesaria en aquellos pacientes donde la punción de la articulación no permite confirmar el diagnóstico o el niño no responde adecuadamente al tratamiento.

El esquema empírico inicial incluyó teicoplanina en todos los pacientes y cobertura para gérmenes gram negativos según foco concomitante y presencia o no de neutropenia. En 7/9 pacientes (78 %) se realizó tratamiento quirúrgico.

El tratamiento de las IOA en niños neutropénicos no es sencillo, ya que la penetración del antibiótico dentro de la sinovia y del hueso es dependiente del grado de inflamación del tejido involucrado.¹⁴ Se plantea habitualmente como esquema empírico inicial: cefalosporinas de 3° generación y vancomicina,^{6,15} teniendo siempre en cuenta datos de sensibilidad antimicrobiana según la epidemiología local y cursos de tratamiento antibiótico recientes recibidos por el paciente.^{1,8,9}

Los autores de este trabajo coinciden con las referencias bibliográficas^{1,8} que indican que, al no generarse en estos pacientes efusión, es fundamental evaluar la necesidad de resolución quirúrgica precoz y a veces reiterada, dada la severa neutropenia y la dificultad para la llegada del antibiótico a áreas mal vascularizadas.

CONCLUSIONES

- La infección osteoarticular es poco frecuente en niños oncohematológicos con neutropenia febril.
- Debe considerarse como diagnóstico de sospecha frente a un paciente febril que manifiesta dolor óseo puntual, y/o limitación de la movilidad a nivel articular, sin esperar signos de respuesta inflamatoria.
- Es fundamental ir a la búsqueda del agente etiológico precozmente, para su identificación y definir sensibilidad antibiótica a fin de ajustar medicación en forma adecuada.
- No deben escatimarse los procedimientos de "toilette" o limpieza quirúrgica adyuvante al

tratamiento antibiótico sistémico, en favor de controlar precozmente la infección y reducir complicaciones y/o secuelas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Naithani R, Rai S, Choudhry V. Septic arthritis of hip in a neutropenic child caused by *Salmonella typhi*. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30:182-4.
2. Esteban J, Marín M, Meseguer MA, et al. Procedimientos en microbiología clínica. Recomendaciones de la Sociedad española de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Cercenado E and Cantón R (Eds). Seimc 2009. ISBN- 978-84-616-0424-1.
3. Gutiérrez H. Bone and joint infections in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52 (3):779-94.
4. Hernández Sampelayo Matos T, Zarzoso Fernández S, Navarro Gómez ML, et al. Osteomielitis y artritis séptica. *Protocolos Diagnóstico-Terapéuticos de la AEP: Infectología Pediátrica*. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. AEP 2011: 205-20.
5. Riberiro RC, Pui C, Schell MJ. Vertebral compression fracture as a presenting feature of acute lymphoblastic leukemia in children. *Cancer* 1988; 61 (3):589-92.
6. Riccio I, Macarelli M, Del Rengo N, et al. Musculoskeletal problems in pediatric acute leukemia. *J Pediatric Orthop B* 2013; 22 (3): 264-9.
7. Gallagher D, Heinrich SD, Craver R, et al. Skeletal manifestations of acute leukemia in children. *Orthopaedics* 1991; 14 (4):485-92.
8. Doganis D, Baka M, Tsolia M, et al. Multifocal *Aeromonas* Osteomyelitis in a Child with Leukemia. *Case Rep Infect Dis* 2016; 2016: 8159048.
9. Stanzani M, Tumietto F, Giannini MB, et al. Successful treatment of multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* osteomyelitis after allogeneic bone marrow transplantation with a combination of colistin and tigecycline. *J Med Microbiol* 2007; 56 (Pt12): 1692-5.
10. Highton E, Pérez MG, Cedillo Villamagua C, et al. Infecciones osteoarticulares en un hospital pediátrico de alta complejidad: epidemiología y características clínicas asociadas con bacteriemia. *Arch Argent Pediatr* 2018; 116(2):e204-9.
11. Connolly LP, Connolly SA, Drubach LA, et al. Acute hematogenous osteomyelitis of children: assessment of skeletal scintigraphy based diagnosis in the era of MRI. *J Nucl Med* 2002; 43(10):1310-6.
12. Bernard E, Nicholls W, Howman-Giles R, et al. Patterns of Abnormality on Bone Scans in Acute Childhood Leukemia. *J Nucl Med* 1998; 39 (11):1983-6.
13. Bekiesinska-Figatowska M, Szkudlinska-Pawlak S, Romaniuk-Doroszevska A, et al. MR images of bone lesions in children treated due to leukemia. *Pol J Radiol* 2011; 76(1):68-72.
14. Giamarellou H. Empiric Therapy for infection in the febrile neutropenic, compromised host. En: Luis Miguel Torres Morera (ed). *Tratado de cuidados críticos*. *Med Clin North Am* 1995; 79 (3): 559-81.
15. Santolaya ME, Rabagliati R, Bidart T, et al. Consenso del manejo racional del paciente con cáncer, neutropenia y fiebre. *Rev Chil Infect* 2005; 22(supl 2): S79-113.

Texto recibido: 15 de junio de 2021.

Aprobado: 13 de enero de 2022.

Conflicto de interés: ninguno que declarar.

Forma de citar: Vaña AL, Ceccoli SC, Plat FJ et al. Infección osteoarticular en el niño neutropénico febril con enfermedad oncohematológica maligna. *Rev. Hosp. Niños (B. Aires)* 2021;63 (283):186-192.