

PROTOCOLOS DIAGNÓSTICOS Y TERAPÉUTICOS

Infecciones osteoarticulares agudas

R. ESCRIBANO ALBARRÁN

De la variada lista de gérmenes (Tabla 1), que pueden comprometer el esqueleto y/o las articulaciones, destacan algunos como *Staphylococcus aureus* y *Haemophilus influenzae* (artritis), siendo común la participación de otros como *Streptococcus* grupo A y B, etc., sin poder establecer porcentajes fiables ya que aquellos con exigencias especiales de cultivo, etc., al no haberse considerado no pudieron ser identificados. Es del mayor interés por tanto, de acuerdo con el Servicio de Bacteriología, convenir los medios de cultivo, etc., etc., que permitan el más alto número y variedad de aislamientos, necesarios para evaluar la incidencia para cada germen y su evolución, así como para conocer la sensibilidad antimicrobiana, y ante casos posteriores, tras las tomas de muestras pertinentes, iniciar la terapéutica mas conveniente dada la experiencia local. El papel de los anaerobios en esta patología no es bien conocido, pero circunstancias propicias a aquellos son citadas (destrucción tisular, perturbación de la vascularización-oxigenación, etc.), y con algunas localizaciones se les relaciona (mastoiditis).

DIAGNÓSTICO

Es necesario y con carácter de urgencia el establecer el diagnóstico en los tres días primeros de la infección ósea y/o articu-

lar, es imprescindible para iniciar el tratamiento que lleve a la curación sin secuelas.

A) DIAGNÓSTICO DE LAS OSTEOMIELITIS AGUDAS

1. *El diagnóstico clínico*, en función de los síntomas y signos, variables según la intensidad, localización, duración de la infección, y especialmente la edad, resulta un reto para todo pediatra.

Fase primera o estadio I. En el período neonatal, al comienzo, irritabilidad, trastorno del sueño, rechazo de alimento o dificultad en la toma, palidez, elevación térmica ligera, etc. requiriéndose que la exploración física general incluye desde la actitud general y de los miembros, la actividad espontánea (pseudoparálisis) o la movilidad pasiva (llanto, expresión facial, etc.), así como la palpación y presión sobre cada uno de los huesos (sin omitir la columna vertebral). Será más minuciosa a nivel de aquellos huesos más vulnerables y las zonas inicialmente asiento del germen (metáfisis, mastoides). Habrá que evaluar todas las circunstancias prenatales, perinatales y neonatales en la vertiente infecciosa, sin omitir las que se corresponden con el manejo del recién nacido (aspiraciones, punciones, ombligo, piel, etc. etc.).

TABLA 1. ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES AGUDAS OSTEOARTICULARES EN EL NIÑO

| GÉRMEN | OSTEOMIELITIS | ARTRITIS | EDAD |
|-----------------|---------------|----------|----------------------|
| S. aureus | + + + + | + + + + | 0-16 años |
| H. influenzae | + | + + + + | 6 m. - 5 años |
| S. Grupo A y B | + + | + + | R. N. - 12 m. |
| N. meningitidis | + | + | 5 - 16 años |
| N. gonorrhoeae | + | + | R. N. y adolescentes |
| S. epidermidis | + | + | 5 - 16 años |
| S. pneumoniae | + | + | 5 - 16 años |
| E. coli | + | + | R. N. - 6 m. |
| Proteus | + | + | R. N. - 6 m. |
| Salmonella | + + | + | |
| Yersinia | + | + | |
| Brucella | | + | |
| P. aeruginosa | + | + | |
| M. tuberculosis | + | + | |
| T. pallidum | + | + | |
| M. pneumoniae | + | + | |
| Bacteroides | + | + | |
| Clostridium | + | + | |
| C. albicans | + | + | |
| Espiroquetosis | | | |
| VIRUS: rubeola | | + + | |
| paperas | | + | |
| varicela-Z | | + | |
| sarampión | | + | |
| hepatitis B | | + | |
| V. Epstein-Bar | | + | |
| Adenovirus | | + | |
| Coxsackie | | + | |

+ + + + = muy común; + + = común; + = rara.

Si el lactante tampoco nos va a referir el dolor local, puede expresarlo espontáneamente con malestar, irritabilidad, agitado o postrado, trastornos del sueño, llanto, vómito... anorexia, y será ostensible al hacer presión sobre el foco (con un solo dedo), estableciéndose el diagnóstico por sí solo (Trueta), (3) y precozmente (en los primeros tres días). De gran valor será, que el dolor provocado sea «circunferencial».

Cuando el niño colabora, refiere dolor en la región donde el foco inicial se halla

situado, e incluso indica el punto más doloroso señalándolo con «un dedo». El llamado «signo del dedo» es de gran importancia diagnóstica y a retener si asumimos la necesidad del reconocimiento en sus inicios y de la osteomielitis, exigencia obligada si se pretende la curación sin secuelas.

El niño mayor manifiesta que el dolor es profundo «en el hueso», sordo y se acompaña de sensación de quemazón.

En la *fase segunda o estadio II*, con la aparición del pus en la médula ósea y en

la región subperióstica, los síntomas generales (fiebre elevada, malestar, cefalea, anorexia, etc.) empeoran y el dolor (espontáneo y a la presión) se hace más intenso.

En la *fase tercera o estadio III*, tras una evolución de seis a ocho días, presenta pus en los tejidos blandos, fiebre elevada, gran dolor que se incrementará con el movimiento o presión por lo que la impotencia funcional de la extremidad será patente, y podrá adoptar contractura en flexión (antiálgica), y afectación del estado general importante. Los signos inflamatorios (enrojecimiento, hinchazón, calor local aumentado) son ostensibles e incluso la fluctuación no es excepcional.

Es importante conocer que la movilización de la articulación vecina es posible si se hace «cuidadosamente» y obtenida la «confianza del niño»...

2. *Diagnóstico bacteriológico*. De extraordinario interés al permitir el diagnóstico etiológico y además, conocer la sensibilidad del agente o germen a los antimicrobianos disponibles. Pero para la consecución de este objetivo es preceptivo no someter a tratamientos antibióticos al niño en la fase inicial de la osteomielitis, desaconsejando la «rutina» de administrar indiscriminadamente antimicrobianos a todo niño con elevación térmica.

La búsqueda del agente infeccioso habrá de hacerse mediante hemocultivos, aspiración directa del hueso —área afectada— (trócar) o biopsia quirúrgica. Sólo si el hemocultivo es negativo, y sospechamos la osteomielitis es necesaria la aspiración o biopsia.

Como la lista de gérmenes infectantes del hueso es muy amplia, habría que proceder de acuerdo con el bacteriólogo para que la obtención de la muestra, y medios de cultivo en que se inocular permitieran su identificación y se reduzcan los negativos

(15-50 %). Baste como ejemplo la imposibilidad de aislar anaerobios en procesos infecciosos óseos agudos, si no se procesan las muestras con exclusión de oxígeno.

3. *Datos de laboratorio* como elevación de la cifra de leucocitos a expensas de los neutrófilos, aumento de la velocidad de sedimentación globular, y anemia moderada serán constantes, expresión de un proceso infeccioso como puede ser también una artritis aguda, y de escaso valor diagnóstico comparados con el examen clínico.

4. *Gammagrafía ósea*. Los marcadores isotópicos Tecnecio 99 unido a Metileno-difosfato (Tc 99-MDP) y Galio 67 no son específicos de infección ósea, y si el diagnóstico ha sido concluyente no es obligado realizarla.

Si sospecha clínica, la gammagrafía inicial con Galio 67 normal está en contra de la enfermedad ósea. Destacable ventaja del estudio gammagráfico es la información panorámica de todos los huesos del esqueleto. La acumulación local de Tc 99-MDF y Ga 67-citrato es muy sugestiva de proceso infeccioso y si cede paulatinamente la captación de Galio y permanece el Tecnecio, se admite como indicador de la resolución de la inflamación.

5. *Radiología*. Las alteraciones óseas son tardías (a los diez días...) y en el transcurso del período inicial sólo serán advertidas pequeñas modificaciones de densidad de las partes blandas. La expresividad ósea se concreta en reacción periosteal, osteólisis de la metafisis, y osteoporosis circundante, y más tarde zonas radiolúcidas que aumentan de tamaño, y secuestros (mayor densidad por aumento contenido mineral). El estudio radiológico recaerá sobre el territorio afectado y su simétrico para una mejor interpretación. La indicación radiológica precozmente tiene interés por varias razones: 1) Si el examen es negativo y el hueso

es intensamente doloroso a la presión, es un signo positivo para el diagnóstico de osteomielitis aguda, y 2) servirá para evaluar las alteraciones que se produzcan posteriormente (evolución). La exploración radiológica incluirá el tórax (tumores, tuberculosis...).

La tomografía axial computadorizada del esqueleto sin ser específica permitirá un diagnóstico morfológico en el primer día.

B) DIAGNÓSTICO DE LAS ARTRITIS AGUDAS

1. El *diagnóstico clínico* de las artritis como ocurría con la osteomielitis es un reto para el pediatra, influyendo la edad, localización, estadio evolutivo o tratamientos (anteriores o actuales) con antibióticos o antiinflamatorios. Un carácter de urgencia debe presidir la investigación para obtener o descartar el diagnóstico de artritis séptica. La sospecha de la infección en base a la historia y manifestaciones clínicas y la localización mediante la exploración física son pilares básicos del diagnóstico.

En el inicio pueden recogerse infecciones prenatales-perinatales o neonatales, punciones de vasos femorales, rinofaringitis-otitis, y en la adolescencia infecciones comunes de transmisión sexual (gonococia, etc. etc.) Se consideran factores predisponentes los traumatismos, la inmunosupresión, drepanocitosis, etc., etc.

En el período neonatal los signos generales como anorexia, irritabilidad, llanto, palidez, febrícula (o fiebre), vómito, trastornos del sueño, etc., etc. pueden promover la consulta y si la afectada es la cadera, podrá observarse la actitud en flexión de la misma y al movilizarla pasivamente, llanto. El niño mayor manifestará dolor a nivel de la articulación y la mantiene inmóvil (pseudoparálisis), y si la extremidad afectada es la inferior, el niño

no camina o cojea, comenzando más o menos bruscamente.

En relación con la articulación afectada, si profunda (cadera) o superficial (rodilla), será más o menos difícil el reconocimiento de los signos inflamatorios (aumento calor local, tumefacción debida al derrame articular, gran hipersensibilidad local con dolor selectivo a la palpación y aumentando el mismo con la movilización). La actitud antiálgica (contractura en flexión de la articulación comprometida) y adenopatías regionales significativas eran signos fácilmente reconocibles. Dada la dificultad diagnóstica, se hará una palpación-percusión especialmente cuidadosa a nivel de espalda (discitis...) y región sacroilíaca (sacroileitis...).

El número de articulaciones afectadas puede ser variable, y así se habla de mono u oligoartritis o poliartitis (menos frecuentes) (5 - 10 %) y que sugieren ciertos gémenes: estafilococo, gonococo, meningococo...

2. *Diagnóstico bacteriológico.* Cabe destacar el interés extraordinario del diagnóstico etiológico, y tras el aislamiento, su sensibilidad frente a los antimicrobianos, reiterando la responsabilidad pediátrica en el que hacer diario al prescribir un antibiótico, que puede obstaculizar el diagnóstico bacteriológico inmediato.

El hemocultivo, con un 50-70 % de hallazgos positivos, será obligado, y la punción articular, tendrá ya un carácter diagnóstico o/y terapéutico. El material obtenido mediante esta última, además del estudio bacteriológico (Gram, cultivos), permitirá precisar los caracteres histopatológicos (células, fórmulas) y bioquímicos (proteínas, glucosa). No es necesario insistir en la metodología y elección de medios de cultivo si se quiere incrementar el número de aislamientos y no excluir ninguno, por ejemplo, anaerobios.

3. *Datos de laboratorio* generales como la elevación significativa de la velocidad de sedimentación globular (90 - 110 mm. en primera hora), y leucocitosis con predominio de polimorfonucleares (más del 75 %) en relación con la capacidad reactiva del niño, son hallazgos habituales, debiéndose solicitar, también un examen de orina (cultivo, glucosa, sedimento...) y ocasionalmente estudio de secreciones genitales o coprocultivo.

4. *Gammagrafía*. Su valor diagnóstico en la artritis aguda con los marcadores Tc—MDP y Galio 67, viene determinado como es conocido por la información de todos los huesos del esqueleto de los que parte en ocasiones la infección hacia la articulación, y de la que forma parte en alguna localización (metáfisis proximal del fémur...).

5. *Radiología*. Ante cuadros inespecíficos en el lactante al inicio del proceso se propugna estudiar todo el esqueleto para conocer la situación de todas las articulaciones, y en niños mayores, las articulaciones simétricas para su comparación. Se consideran signos precoces (no inmediatos, a 5.º día...), el aumento del espacio articular y de la densidad de las partes blandas, y el borramiento de relieves musculares periarticulares. Si la tensión intraarticular es importante puede dar lugar a subluxación o luxaciones patológicas (cañera particularmente vulnerable).

En estadio avanzado de la artritis, puede apreciarse la disminución de la densidad radiológica de los extremos epifisarios de la articulación. Cuando la afectación articular tiene su origen en el hueso (osteoartritis) las lesiones radiológicas óseas a nivel metafisario (10-14 días) y epifisario, son más precoces e intensas. Si se afecta el cartílago articular, el espacio se reduce (pinzamiento).

Con distintos intervalos el control radiológico permitirá conocer la evolución,

que depende también del germen presente. En relación con la etiología (E. coli, Clostridium) podrá advertirse «gas» en la articulación, y en otras artritis severas y prolongadas, calcificaciones.

La tomografía axial con la ventaja extraordinaria de aportar información al cabo de 24 - 48 horas y delimitar la lesión ósea, sinovial o articular, tiene interés notable, que se afianza con la facilitación del diagnóstico de la discitis, sacroileitis... de difícil diagnóstico precoz.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de las osteomielitis agudas y las artritis se basará en el examen directo del enfermo («signo del dedo», movilización o limitación de la articulación, dolor, etc., etc.), si bien en ocasiones se requerirá la punción articular o aspiración directa del hueso (traumatólogo), lo que determinará no sólo el diagnóstico topográfico, sino también el etiológico.

La evaluación de la enfermedad, estado general, hemograma y la velocidad de sedimentación globular descartarán la patología no infecciosa (fracturas, parálisis obstétricas, tumores, crisis vaso-occlusivas o infartos óseos en hemoglobinopatías, etc., etc.). La radiología, gammagrafía, tomografía axial, la biopsia o la médula ósea resolverán otros problemas diagnósticos (sarcoma de Ewing, leucemia, etc., etc.).

A) El *diagnóstico diferencial de las osteomielitis agudas*, se hará con la osteocondritis luética, celulitis, miositis o polineuritis. La celulitis se expresa inicialmente con eritema cutáneo, infiltración de tejidos blandos, y normalidad en tejidos profundos, sirviendo estos signos para diferenciarle de la osteomielitis. La osteocondritis luética como manifestación temprana de la sífilis congénita, será reconocida

por la historia materna, manifestaciones cutáneo-mucosas, radiología del esqueleto y aislamiento del Treponema o inmunología. La neuropatía periférica (síndrome de Glillain-Barré) se identificará por la rápida debilidad muscular (proximal-distal) simétrica, y líquido cefalorraquídeo alterado (elevación de las proteínas). La miositis bacteriana a nivel del muslo en general y tumefacción local, se diferencia notablemente de las víricas (influenza, coxsackie B, etc.), y sin grandes dificultades de la osteomielitis.

B) *Diagnóstico diferencial de las artritis agudas.* En principio, una mono u oligoartropatía aguda en el niño debe hacer pensar en una artritis infecciosa, y si el examen anatomoclínico no es concluyente, se consultará con el traumatólogo, que si duda, llevará a cabo la aspiración, que confirmará la infección y la localización, permitirá hacer cultivos, identificar el germen..., etc. y además servirá de guía para fijar el tratamiento quirúrgico. La fiebre reumática con los criterios clínicos (carditis, corea, nódulos subcutáneos, eritema, artritis, etc...), historia personal de infección estreptocócica..., podrá ser reconocida con facilidad.

TRATAMIENTO

1. *Tratamiento antimicrobiano.* El tratamiento de la infección ósea y/o articular se considerará como una urgencia, debiendo tener el pediatra una efectiva comunicación con el traumatólogo y el bacteriólogo, para obtener los productos para cultivos que faciliten el diagnóstico etiológico y permitan además «evaluar» la sensibilidad del germen frente a los antibióticos bactericidas, de fácil penetración osteoarticular, de inmediata administración *intravenosa* y con los menores efectos secundarios. Ello permitirá la elección, y

modificar, si procede, el régimen terapéutico iniciado empíricamente.

El tratamiento inicial, dada la trascendencia clínica, requiere valorar circunstancias diversas, edad, historia familiar (hemoglobinopatías), historia personal (diabetes, cáncer, otitis, piodermias, traumas, secreciones genitales, etc., etc. ambiente «local actual» (gérmenes y resistencias), y localización de la infección (ósea o articular). En el intento de abarcar la etiología más significativa, se opta por una asociación de antibióticos bactericidas y si posible sinérgicos. Así, si consideramos la edad y la localización de la infección, podremos «sospechar» los gérmenes más frecuentes y elegir los antimicrobianos que puedan allí destruirlos. Si se trata de un *recién nacido*, ya con osteomielitis o artritis, siendo el *S. aureus*, muy común, se prescribirá Cloxacilina y además, Gentamicina, que ejerce acción sobre el *S.* del grupo B, *E. coli*... o una Cefalosporina de tercera generación (Cefotaxima o Ceftriaxona) (Tabla 2).

Si la edad está comprendida entre *1 mes y 16 años*, y se trata de una osteomielitis aguda, también el *S. aureus*, será el más veces presente, por lo que se elige Cloxacilina y Gentamicina (o Clindamicina). Si para este grupo de edad, la localización es *articular*, se mantiene la prevalencia del estafilococo, si bien para el período de *6 meses a 5 años*, se aproxima a aquella la del *H. influenzae*. Es por esto por lo que se puede optar en la artritis de niños de 6 meses a 5 años, por Cloxacilina y además Cefuroxima o Cefotaxima o Clo-ranfenicol. (Tabla 3).

Dos contraindicaciones pueden obligarnos a prescindir de la Cloxacilina en la práctica, la «alergia», y la «resistencia» a este grupo de penicilinas por parte del *S. Aureus*⁵, que habrá de vigilarse tanto en el laboratorio, como por parte del clínico.

TABLA 2. TRATAMIENTO INICIAL DE LAS OSTEOARTRITIS AGUDAS EN EL RECIÉN NACIDO

| EDAD/GERMEN | OSTEOMIELITIS | ARTRITIS |
|---|------------------|--|
| <i>0 - 7 días:</i> | | |
| S. aureus | 1. Cloxacilina: | 50-100 mg./kg. y día. — Intervalo: 12-8 horas. — Vía: I.V. |
| Bact. enter. Gram-negativas S. Grupo B | 2. Gentamicina*: | 5 mg./kg. y día. — Intervalo: 12 horas. — Vía I.M. o I.V. |
| <i>7 - 28 días:</i> | | |
| S. aureus | 1. Cloxacilina: | 50-125 mg./kg. y día — Intervalo: 8 horas. — Vía: I.V. |
| Bact. enter. Gram-negativas S. Grupo B | 1. Gentamicina: | 7,5 mg./kg. y día. — Intervalo: 8 horas. — Vía: I.V. |

* Gentamicina: si menos de 1.500 gr. o insuficiencia renal, requiere la monitorización de niveles en sangre (toxicidad).

TABLA 3. TRATAMIENTO INICIAL DE LAS OSTEOARTRITIS AGUDAS EN EL NIÑO

| EDAD/GERMEN | OSTEOMIELITIS | ARTRITIS |
|--------------------------------|-------------------------------------|--|
| <i>1 mes - 16 años</i> | | |
| S. aureus | 1. Cloxacilina: | 50-125 mg./kg. y día. — Intervalos: 6-8 horas. — Vía: I.V. |
| S. Grupo B | 2. Gentamicina: | 5-7,5 mg./kg. y día. — Intervalo: 8 horas. — Vía I.V. |
| <i>6 meses - 5 años</i> | | |
| S. aureus | 1. Cloxacilina (como 1 m -16 a.) | |
| H. influenzae | | 2. Cefotaxina (Primafen) Dosis: 100-150 mg./kg. y día Intervalo: 6 horas. Vía: I.V. |
| H. influenzae | | 2. Cefuroxima (Curoxima). Dosis: 175-200 mg./kg. y día Intervalo: 8 horas. Vía: I.V. |
| H. influenzae | | 2. Cloranfenicol: 75 mg./kg. y día. Intervalo: 6 horas. Vía: I.V. |
| Salmonella (drepanecitosis) | | 1. Cloranfenicol (como en 6 meses-5 años). 2. Ampicilina: 100-200 mg./Kg. y día. Intervalos: 6 horas. Vía: I.V. |

En ambos supuestos, la alternativa será la Vancomicina (ó Clindamicina).

En el curso del tratamiento inicial se vigilará la respuesta del niño, y cada 24-48 horas, según la gravedad, se harán hemocultivos para intentar no vernos sorprendidos por la agresividad del patógeno (si no ha sido identificado), que tan serias consecuencias tendría para su esqueleto o articulación.

Si aislado el germen, se podrá ajustar el tratamiento, o cuando se conozca la sensibilidad a los antimicrobianos, y se mantendrá la medicación intravenosa con aquellos más específicos y bactericidas, sin despreciar los efectos secundarios (monitoreizaciones).

Se admite la administración antibiótica por *vía oral* en este tipo de infecciones, pero exigiéndose por parte del germen, su identificación; por parte del niño, (adecuado drenaje, evolución clínica favorable—no fiebre, etc.—, no vómitos ni diarrea), por parte del antibiótico, (adecuados niveles séricos en aporte oral), y finalmente colaboración responsable de la familia.

Los antimicrobianos que pueden utilizarse por vía oral (dosificación en intervalos) se citan en la Tabla 4⁶, y están disponibles entre nosotros todos ellos, administrándose uno sólo, en la forma que mejor se asegure la toma y absorción (suspensión/sobre; en ayunas o después de las comidas, etc., etc.). Ocasionalmente puede aparecer diarrea que se tratará disminuyendo la dosis y dándole Probenecid (7 mg./kg. y día).

En el curso de esta etapa se harán controles cada 7-10 días, tanto clínico como analítico (hemograma, velocidad de sedimentación globular, orina...) y según los casos radiográficos, tomográficos o con isótopos.

TABLA 4. ANTIBIÓTICOS POR VÍA ORAL EN OSTEOARTRITIS AGUDAS

| ANTIBIÓTICOS | DOSIS mg./kg./día | INTERVALOS EN HORAS |
|--------------|----------------------|------------------------|
| Amoxicilina | 100 | 6 |
| Cefaclor | 150 | 6 |
| Cefalexina | 150 | 6 |
| Clindamicina | 40 | 8 |
| Cloxacilina | 125 | 6 |
| Penicilina V | 125 | 4 |

V. Ph. Sysiopoulou and A. L. Smith (1987).

La duración del tratamiento que pretende reducir los fracasos, es variable, dependiendo de la edad, tipo de articulación, respuesta clínica, tipo de germen, tratamiento e inicio, y deberá ser «individualizada».

Por los adecuados niveles conseguidos con los antibióticos señalados a nivel óseo-articular por vía intravenosa u oral, y además, por el riesgo de alguno de ellos en la aplicación local (artritis química), ésta se desaconseja.

2. El *tratamiento general* incluirá mantener un buen estado nutricional, el balance de líquidos-electrolitos satisfactorio, y el control de la anemia, etc.

Los analgésicos podrán ser requeridos ocasionalmente.

3. El *tratamiento local* (reposo, inmovilización), estará dirigido por el traumatólogo, quien se ocupará de la evacuación si existe, del material purulento (aspiración, artrotomía, drenaje, etc.), y señalará el momento de la iniciación de la fisioterapia.

BIBLIOGRAFÍA

1. RED BOOK: *Appendix*. Acute Hematogenous Osteomyelitis. Infectious Arthritis, 1986, 486-87.
2. CAÑADEL, J.: *Aspectos generales de la infección esquelética en el niño*. Acta Pediatr. Esp., 1984, 42: 195-200.
3. TRUETA, J.: *Osteomielitis*. En la estructura del cuerpo humano; Ed. Labor, S.A., Barcelona, 1975, 323-334.
4. STEELE, R. W. and KEARNS, G. L.: *Antimicrobial Therapy for Pediatric Patients*, Ped. Clin. N. Am., 1989, 36: 1321-1349.
5. KLINE, M. W. and MASON, E. O.: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: Pediatric Perspective*. Ped. Clin. N. Am., 1988, 35: 613-624.
6. SYRIOPOULOU, V. Ph. and SMITH, A. L.: *Osteomyelitis and septic arthritis*. En Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Sec. Edit., R. D. Feigin J. D. Cherry, W. B. Saunders Company, 1987, 759-779.