

Artículo de revisión

Osteomielitis neonatal

Karen Ivette Rodríguez Treviño,* Isaiás Rodríguez Balderrama,** Martha Elena Cavazos Elizondo*

RESUMEN

La osteomielitis es una infección local o generalizada del hueso o la médula ósea (es poco frecuente durante las primeras cuatro semanas de vida; cuya incidencia es de 1 a 3 pacientes por cada 1,000 admisiones a la unidad de cuidados intensivos neonatales. Los microorganismos responsables de la osteomielitis neonatal (*Staphylococcus aureus* o *Streptococcus B*) reflejan, en parte, la etiología de la septicemia. La diseminación hematogena en el curso de una sepsis neonatal es la vía de infección más común. La aspiración con aguja del área inflamatoria y las pruebas radiográficas ayudan a establecer el diagnóstico de osteomielitis neonatal. El tratamiento exitoso depende del diagnóstico temprano y la identificación del agente causal con antibióticos vía parenteral. Esto reduce las complicaciones y mortalidad en los pacientes.

Palabras clave: osteomielitis neonatal, infección, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus B*.

ABSTRACT

Osteomyelitis is defined as a localized or generalized bone or bone marrow infection, is uncommon during the first 4 weeks of life, with an incidence of 1 to 3 cases per 1000 admissions to the Neonatal Intensive Care Unit (NICU). The microorganisms responsible for the osteomyelitis partially reflect the etiology of the neonatal sepsis, being the most frequent *Staphylococcus aureus* and group B *Streptococcus*. The most common infection route is the blood borne dissemination in the course of neonatal sepsis. A needle aspiration of the inflammatory area can help institute a fast diagnosis and the radiographs are still described as the most useful method to establish the diagnosis of neonatal osteomyelitis. The successful treatment of the osteomyelitis depends on an early diagnosis and identification of the infectious agent and must be established with antibiotics through a parenteral route. This reduces the complications and mortality of the patients.

Key words: Neonatal osteomyelitis, infection *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus B*.

La osteomielitis es una infección local o generalizada del hueso o la médula ósea. La palabra proviene de la raíz *osteon* (hueso) y *myelo* (médula), combinadas con *itis* (inflamación), para definir el padecimiento clínico, donde el hueso se infecta por microorganismos. Es una enfermedad muy seria, afecta el periostio, el hueso compacto y la médula. La osteomielitis se clasifica en aguda y crónica, hematogena o contigua y unifocal o multifocal.^{1,2}

* Departamento de Pediatría.

** Servicio de Neonatología.
Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL.

Correspondencia: Dra. Karen Ivette Rodríguez Treviño. Departamento de Pediatría Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la UANL. Avenida Francisco I. Madero y Gonzalitos s/n, colonia Mitras Centro, CP 64560, Monterrey, Nuevo León, México. Tel.: 01(81) 8348-5421, 8347-0296
E-mail: karenivette_rt@hotmail.com
Recibido: abril, 2007. Aceptado: junio, 2007.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

EPIDEMIOLOGÍA

La osteomielitis es poco frecuente durante las primeras cuatro semanas de vida, pues su incidencia es de 1 a 3 pacientes por cada 1,000 admisiones a la unidad de cuidados intensivos neonatales. La osteomielitis neonatal tiene una relación 1.6:1 en el varón, principalmente en los prematuros.³⁻⁶

La mayor parte de los casos de osteomielitis neonatal se originan por una bacteriemia temprana, donde los microorganismos reflejan, en parte, la etiología de la septicemia. En el decenio de 1930 *Streptococcus spp.* fue el microorganismo responsable de las septicemias neonatales y una de las causas relativamente frecuentes de osteomielitis. Con el paso del tiempo disminuyó la septicemia por *Streptococcus hemolíticos*, pero aumentó la incidencia de osteomielitis por *Staphylococcus aureus*. En la década de 1970 la septicemia por *Streptococcus B* se asoció con elevado número de infecciones del hueso. Ambos microorganismos permanecen como la causa más común de osteomielitis neonatal.¹⁻³

La osteomielitis ocasionada por bacilos entéricos gramnegativos (*E. coli*, *Proteus sp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas sp.* y *Salmonella*) es menos frecuente, pues su incidencia es de 10%. Otros agentes patógenos incluyen *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum* y *Mycobacterium tuberculosis*.^{1,6}

PATOGÉNESIS

Las complicaciones durante el embarazo o parto son un factor de riesgo para la osteomielitis neonatal (30 a 50% de los casos). La hipoxia en los casos de placenta previa; extracción traumática; el estrés fetal o exposición a microorganismos por la ruptura prematura de membranas puede explicar esta asociación; sin embargo, aún se desconoce cuáles son los problemas maternos u obstétricos que influyen en la probabilidad de adquirir la infección ósea.⁷

La osteomielitis afecta con mayor frecuencia a los neonatos prematuros (sistema inmunitario inmaduro) y a los que permanecen en la unidad de cuidados intensivos (mayor exposición a procedimientos invasivos), pues la IgG materna no cruza la placenta hasta después de la semana 32 de gestación (los prematuros carecen de este medio de defensa). Los microorganismos pueden alcanzar los tejidos esqueléticos del feto y recién nacido mediante cuatro vías posibles: 1) inoculación directa, 2) extensión de la infección en los tejidos blandos circundantes, 3) como consecuencia de la bacteriemia materna (infección transplacentaria y septicemia fetal), o 4) diseminación hematogena en el curso de una septicemia neonatal; ésta última la más frecuente.^{1,2,4,8} Antes del advenimiento de los antibióticos, cerca de 10% de los huesos largos se infectaban. Desde esa época, el reconocimiento temprano y los tratamientos efectivos han disminuido la incidencia del padecimiento.⁷

En años recientes el uso de catéteres intravasculares (periféricos o centrales) se asoció con osteomielitis bacteriana y fúngica en los neonatos. Se piensa que la embolización séptica de los trombos de la punta del catéter, en conjunto con la hipoxia local producida por la oclusión parcial de los vasos, es responsable de las infecciones óseas. Los agentes causales más comunes son *S. aureus*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter* y *Candida*.

Las arterias ilíacas son las vías más frecuentes para formar un émbolo arterial en la punta del catéter aórtico; por lo tanto, la articulación de la cadera y rodilla (o ambas) resultan afectadas en más de 75% de los pacientes. Hay una estrecha relación entre el sitio de colocación del catéter y la localización inicial de la osteomielitis en la pierna ipsilateral. La incidencia de osteoartritis disminuye con una adecuada técnica aséptica y la colocación cuidadosa del catéter; su retiro debe ser lo más rápido posible.⁹ La infección hematogena de los huesos largos inicia desde los capilares dilatados de la metafisis adyacente hasta la placa del cartílago en crecimiento (fisis); en esta zona, la sangre fluye lentamente y proporciona a las bacterias el medio ideal para multiplicarse y formar abscesos (figura 1). Cuando el proceso infeccioso se localiza en este sitio, ocurre la invasión directa y lisis de la placa del cartílago en crecimiento; extensión desde los vasos metafisarios a los transfisarios que atraviesan el cartílago (incluso hasta los vasos epifisarios) o ruptura lateral hacia afuera de la corteza (en la articulación, espacio

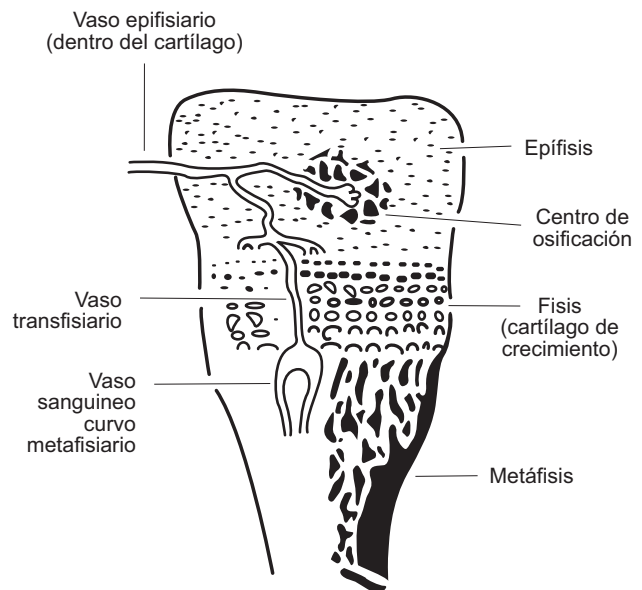


Figura 1. Descripción del aporte sanguíneo en la epífisis neonatal. Normalmente hay dos sistemas circulatorios separados: los rama curva metafisaria (derivada de la arteria nutricia diafisaria) y los vasos epifisarios que atraviesan el cartílago (entre las estructuras terminales de los conductos del cartílago). En el período neonatal los vasos sinusoides terminan en la rama transepifisaria, conectada con ambos sistemas.^{6,7}

subperióstico o alrededor de los tejidos blandos). Los grandes espacios vasculares y la delgada estructura esponjosa de la corteza metafisiaria permiten la descompresión temprana del absceso primario hacia el espacio subperióstico. Por esta razón es muy raro que la médula ósea se afecte y el término osteítis es más adecuado que el de osteomielitis.^{2,8-10}

Después de la ruptura en el espacio subperióstico, el absceso se diseca rápidamente por encima del periostio, laxamente unido, con subsiguiente afección de la longitud y circunferencia del hueso. La presión se incrementa por el pus acumulado; por lo tanto, puede haber descompresión del periostio hacia los tejidos circundantes y formar un absceso subcutáneo. Cuando no se realiza la intervención quirúrgica, la acumulación de pus drena espontáneamente a través de la piel y forma una fístula. La comunicación entre el sitio original de osteomielitis y el espacio subperióstico previene la necrosis y la extensión de la infección por el hueso (éste es un proceso frecuente en los niños mayores y adultos). En cambio, el secuestro cortical es menos común en los lactantes, ya que el aporte sanguíneo hacia sus huesos es elevado y se absorbe completamente cuando llegan a formarse. La eficiente vasculatura y fertilidad de la capa interna del periostio favorece el desarrollo temprano y formación profusa de hueso nuevo, lo que permite la reestructuración en un periodo muy corto después de controlar el proceso infeccioso.^{5,8-1}

Las características del hueso neonatal, indispensables para prevenir diferentes formas crónicas de osteomielitis, son también responsables de las complicaciones (epifisitis y piartrosis) que ocurren en los recién nacidos e infantes jóvenes. Se ha demostrado que el aporte sanguíneo se relaciona con la persistencia de vasos fetales que penetran en la placa epifisiaria cartilaginosa y terminan en grandes depósitos venosos dentro de la epífisis. Por lo tanto, los microorganismos localizados en estos sitios producen, en el curso temprano de la osteomielitis, la epifisitis y el daño de las células cartilaginosas en el lado epifisiario de la placa en crecimiento. Este daño es irreparable y resulta en secuestro o desorganización del crecimiento en los extremos del hueso. De los ocho a 18 meses de edad se cierran las conexiones vasculares entre la metafisis y epífisis, y la placa cartilaginosa en crecimiento pro-

porciona una barrera contra la infección que persiste durante la infancia y la vida adulta.^{5,6,10}

La descompresión del absceso primario metafisiario, a través de la corteza adyacente, permite el acceso de pus hacia el espacio articular de los huesos; por lo tanto, la artritis supurativa de las caderas, los hombros, codos y las rodillas se asocian con osteomielitis del húmero o fémur. Cuando la infección se origina en la epífisis, la piartrosis ocurre por extensión directa del absceso primario a través del cartílago y dentro del espacio articular. Una vez que el pus entra en la articulación, causa distensión de la cápsula articular y produce la dislocación patológica de la articulación del hombro o la cadera debido a la elevada presión que ejerce.⁶

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Existen dos diferentes síndromes asociados con complicaciones supurativas del hueso en el periodo neonatal. El primero es una forma benigna que produce muy poca infección e inflamación local o discapacidad de uno o más sitios esqueléticos. El segundo es una forma grave distinguida por manifestaciones sistémicas (septicemia), incluidos múltiples sitios del hueso y las vísceras. La causa más común de osteomielitis benigna se relaciona con bacteriemia moderada y transitoria que inicia en un sitio periférico y sólo produce mínima inflamación y supuración.⁸

Los lactantes con enfermedad moderada suelen alimentarse bien, ganan peso y se desarrollan normalmente. Las manifestaciones sistémicas son mínimas y su temperatura es normal o ligeramente elevada, por lo que los padres tardan en acudir (dos a cuatro semanas) al servicio médico, tiempo en que la destrucción del hueso es grave y diseminada. La osteomielitis se ha diagnosticado como hallazgo incidental en las radiografías de tórax o abdomen. Los primeros signos encontrados por los padres o el médico son edema difuso e inflamación de una extremidad o articulación, usualmente sin cambios de coloración, acompañada de excesiva irritabilidad del neonato. La manipulación le ocasiona molestia y refieren periodos prolongados de llanto durante y después del cambio de pañal. En la exploración física se observa disminución de los movimientos espontáneos y reflejos en la extremidad

afectada (pseudoparálisis) o debilidad originada por una verdadera neuropatía. La osteomielitis neonatal benigna suele tener recuperación satisfactoria y no produce afección en las estructuras viscerales. Aunque la deformidad o discapacidad puede seguir a dichas infecciones, la tasa de mortalidad es muy baja y su curación es rápida.^{2,4,6}

Los signos y síntomas de la forma grave son predominantemente de proceso septicémico diseminado, con bacteriemia prolongada e intensa. Los niños con esta enfermedad tienen retraso en el crecimiento; letargia; se niegan a comer o regurgitan, sufren distensión abdominal; ictericia, entre otros. La localización temprana de los signos y síntomas suele ocultarse por las manifestaciones sistémicas aparentes y la enfermedad del neonato. La evidencia de un proceso supurativo se descubre accidentalmente durante el examen radiológico de rutina. El pronóstico de estos pacientes es reservado; la muerte ocurre por septicemia y múltiples focos de infección en el sistema nervioso o las vísceras. El pronóstico de las lesiones esqueléticas no difiere de la forma benigna. En 90% de los niños se afecta un solo hueso, principalmente el húmero (50%) o fémur (33%) (cuadro 1).^{2,9,10}

Cuadro 1. Huesos con mayor afección en una serie de 485 neonatos con osteomielitis⁷

Hueso	Frecuencia
Fémur	39 %
Húmero	18 %
Tibia	14 %
Radio	5 %

En lo que a evolución se refiere, la mayoría de los niños empiezan a recuperarse después de dos semanas de iniciar la infección. El primer signo de curación es la formación de una capa subperióstica delgada que se extiende rápidamente para formar una capa gruesa entre el periostio y la corteza. El proceso de modelación (desde los primeros signos de rarefacción hasta la restauración de la estructura cortical) tarda menos de dos meses; sin embargo, pueden transcurrir

varios meses antes de desaparecer las deformidades mínimas y completarse la reestructuración ósea. En algunos casos persisten las alteraciones de la metafisis y epifisis por largos periodos.

DIAGNÓSTICO

La aspiración con aguja del área inflamatoria es una técnica rápida para establecer el diagnóstico de osteomielitis. La diferenciación de un proceso subcutáneo y una infección subperióstica es difícil de realizar; sin embargo, la aspiración de pus acumulada en un absceso periarticular se origina con mayor frecuencia en el hueso que en los tejidos blandos. La evidencia clínica o radiológica de infección del espacio articular, particularmente de la cadera o el hombro, requiere la confirmación por aspiración con aguja. Si no se aspira nada y los signos clínicos persisten, la aspiración se repite ocho a 12 horas después.⁵

La determinación de leucocitos es de escaso valor para establecer el diagnóstico de osteomielitis neonatal. Los polimorfonucleares representan 60% de dichas células. Cuando la velocidad de sedimentación globular es alta, ayuda a establecer el diagnóstico y seguimiento, pero no descarta la osteomielitis.^{1,6}

La radiografía sigue siendo el examen de elección para establecer el diagnóstico de osteomielitis neonatal. El signo temprano es el aumento en el volumen de los tejidos blandos, alrededor del sitio primario de infección. La primera evidencia de afección ósea es la coexistencia de un foco pequeño de necrosis y rarefacción localizado en la metafisis adyacente a la placa epifisiaria en crecimiento. Este puede acompañarse por distensión capsular o engrosamiento del espacio articular, ya sea por penetración de exudado inflamatorio o pus. En comparación con los pacientes escolares, donde los cambios radiológicos se retrasan por más de tres semanas, los neonatos casi siempre muestran signos definidos de destrucción ósea entre el séptimo y décimo día de iniciar la enfermedad.⁸⁻¹⁰

La extensión del proceso supurativo produce áreas de rarefacción cortical que, pese su apariencia, pocas veces resulta en secuestro de hueso. La ausencia de centros de osificación durante el periodo neonatal, excepto en los casos donde se encuentran en el fé-

mur distal y la tibia proximal, hace muy difícil el diagnóstico de epifisitis en cualquier área fuera de las rodillas.^{7,8}

La experiencia con tomografía axial computada o resonancia magnética sigue siendo limitada para establecer el diagnóstico de infecciones músculo-esqueléticas neonatales. La tomografía proporciona buena definición del hueso cortical y es sensible para la detección temprana de la destrucción ósea, reacción perióstica y formación de sequestro óseo. Se utiliza particularmente para establecer el diagnóstico de osteomielitis de cráneo asociada con cefalohematoma infectado. La resonancia magnética tiene valor limitado para definir los cambios estructurales en la capa cortical del hueso, pero proporciona excelente detalle anatómico del músculo y los tejidos blandos; ésta característica la hace superior a otras técnicas de imagen. Es particularmente útil para mostrar el edema de los tejidos blandos, adyacentes a las áreas afectadas del hueso, después de la aparición de cualquier cambio óseo. También ayuda en la detección de abscesos periósticos y a evaluar la necesidad de drenaje quirúrgico.²

El ultrasonido es útil para analizar las muestras de las articulaciones o zonas adyacentes al hueso y como guía para la aspiración con aguja o drenaje quirúrgico; éstas se realizan durante el curso de la enfermedad y se detectan en las primeras 24 horas de iniciar los síntomas.¹¹

El gammagrama con Tc⁹⁹ confirma el diagnóstico de osteomielitis en las primeras 48 horas y es de gran ayuda para detectar los focos de afección ósea. Su sensibilidad es de 84 y especificidad de 89%. El rastreo con galio muestra mayor sensibilidad que el tecnecio, pero la radiación es más alta; por lo tanto, se limita en los pacientes con estudio de Tc⁹⁹ dudoso o negativo y alta sospecha clínica de osteomielitis.^{6,10}

Diagnóstico diferencial

Las descripciones tempranas de osteomielitis neonatal piógena resaltan la dificultad de distinguir la pseudoparálisis e irritabilidad (características del padecimiento), de los síntomas de sífilis congénita y de la verdadera parálisis producida por la poliomiélitis congénita. El curso clínico y la exploración radiológica son suficientes para descartar el diagnóstico de

poliomiélitis; sin embargo, la periostitis y destrucción metafisiaria que acompañan a la sífilis congénita, no se distinguen de las alteraciones óseas observadas en los niños con osteomielitis piógena multifocal.

La ausencia de cualquier otro signo inflamatorio, diferente al edema, es la única manifestación que ayuda a diferenciar entre osteomielitis por *Candida* y bacteriana. Las lesiones por *Candida albicans* se observan radiológicamente como una radiolucidez metafisiaria bien definida. A pesar de las características clínicas y radiológicas, el diagnóstico implica la identificación del microorganismo con la tinción de Gram o por cultivos.

Los padecimientos que producen destrucción ósea o reacción perióstica pueden confundirse con osteomielitis, principalmente los no infecciosos, incluyen: traumatismo esquelético (causado por el proceso de nacimiento o abuso infantil), osteogénesis imperfecta, hiperostosis cortical congénita infantil (enfermedad de Caffey), tumores congénitos del hueso, metástasis y leucemia, extravasación de gluconato de calcio en un sitio de infusión, y administración de prostaglandina E₁.

TRATAMIENTO

El tratamiento exitoso de la osteomielitis depende del diagnóstico oportuno e identificación del agente causal. El pus localizado en la piel, los tejidos blandos, las articulaciones o el hueso se aspira bajo estrictas condiciones asépticas y se envía al laboratorio para realizar la tinción de Gram, los cultivos y las pruebas de resistencia antimicrobiana. Debe obtenerse un hemocultivo para el agente patógeno. La osteomielitis se produce generalmente por una bacteriemia; por lo tanto, se recomienda la punción lumbar. Es importante examinar cualquier fuente de infección, incluidos los catéteres intravasculares. La determinación de antígenos bacterianos en la orina, sangre o líquido cefalorraquídeo es útil cuando el examen del material aspirado no detecta el agente causal. Los cambios del tratamiento farmacológico dependen de los resultados obtenidos en la tinción de Gram, los cultivos y las pruebas de resistencia antimicrobiana; en varios casos, los resultados definitivos se obtienen en 48 horas.^{1,9}

Cuando la causa de infección no se identifica de manera inmediata, el tratamiento inicial con antibióticos se basa en un diagnóstico presuntivo. Las penicilinas resistentes a penicilinasas (metecilina u oxacilina) son efectivas contra *S. aureus*, *Streptococcus A* y *B*, y *S. Pneumonie* (éstos representan 90% de los agentes causales de osteoartritis neonatal). La osteomielitis causada por microorganismos entéricos justifica el inicio de tratamiento con aminoglucósidos (amikacina, tobramicina o gentamicina) o cefalosporinas de tercera generación (cefotaxima). En los niños con infección adquirida en las unidades de cuidados intensivos, donde prevalece *S. aureus* metecilino-resistente, se prescribe vancomicina.⁹

Al obtener los resultados del cultivo y las pruebas de sensibilidad antimicrobiana, se ajusta el tratamiento para indicar el fármaco más efectivo e inocuo. Si se confirma la infección por *Streptococcus B*, se prescribe tratamiento combinado con penicilina G y gentamicina durante cinco a 10 días; después de este periodo se prescribe solamente penicilina G, cuyos resultados son satisfactorios. En algunas ocasiones los discos estándar de resistencia antimicrobiana indican falsa sensibilidad para *S. aureus* metecilina-resistente a cefalosporinas. Los β -lactámicos son inapropiados para la infección por estos agentes; por lo tanto, se continúa con vancomicina hasta completar el tratamiento.^{6,8}

Todos los antibióticos se administran por vía parenteral. El tiempo de tratamiento continúa, por lo menos, de tres a cuatro semanas después de ceder la fiebre. La vigilancia determinación de proteínas de fase aguda (particularmente, proteína C reactiva) se propone para establecer la resolución de la infección y duración del tratamiento.^{6,8}

Se tiene poca información relacionada con absorción y eficacia de los antibióticos administrados por vía oral en los neonatos con osteomielitis. En estos pacientes suele ser deficiente la absorción oral de los antibióticos, por lo que se recomiendan medicamentos parenterales.¹² Algunos estudios indican evolución exitosa con dicloxacilina, flucloxacilina, ácido fusídico y penicilina V (periodos variables de 14 a 42 días) por vía oral, después del tratamiento inicial intravenoso.⁷

La incisión y drenaje se indican cuando se obtiene una muestra significativa de pus en los tejidos blandos. El drenaje quirúrgico abierto se efectúa para aliviar la

presión intrarticular; sin embargo, es un factor crítico para preservar la viabilidad de la cabeza del fémur o el húmero, principalmente en los niños con osteomielitis asociada con artritis supurativa de la articulación de la cadera u hombro.

La inmovilización de los huesos afectados es controversial. Es prudente inmovilizar la articulación o el hueso que soportan peso para evitar mayor daño articular o fractura patológica.¹³

PRONÓSTICO

El desarrollo de agentes antimicrobianos efectivos se relaciona con bajas tasas de mortalidad. Es importante dirigir una mayor atención a la elevada incidencia de deformidades articulares que pueden resultar en osteomielitis neonatal, particularmente cuando la cadera y rodilla están implicadas o cuando el diagnóstico se retrasa por más de cuatro días. La destrucción o separación de la epífisis de la cabeza femoral produce graves trastornos en el crecimiento, usualmente relacionados con una marcada coxa vara, valga o magna; inestabilidad de la articulación de la cadera; contracturas en la flexión y alteraciones en la marcha. El daño del cartílago (placa de crecimiento) de las rodillas ocasiona alteraciones en el crecimiento longitudinal y angulación (principalmente geno varo o valgo), limitación del movimiento e inestabilidad de la articulación. El pronóstico de recuperación es excelente después del tratamiento contra la infección por *Streptococcus B*. La osteomielitis crónica y el secuestro de hueso necrótico son complicaciones poco comunes antes y después de iniciar el tratamiento con antibióticos. Cerca de 10% de los niños con osteomielitis sufren secuestro óseo, por lo que varios pacientes requerirán secuestrectomía para su curación completa.⁶

REFERENCIAS

1. Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. *J Bone Joint Surg Am* 2004;86:2305-18.
2. Bonhoeffer J, Haeberle B, Schaad UB, Heininger U. Diagnosis of acute haematogenous osteomyelitis and septic arthritis: 20 years experience at the University Children's Hospital Basel. *Swiss Med Wkly* 2001;131:575-81.
3. Deshpande SS, Taral N, Modi N, Singrakhia M. Changing epidemiology of neonatal septic arthritis. *Orthop Surg (Hong Kong)* 2004;12:10-13.

4. Eggink BH, Rowen JL. Primary osteomyelitis and suppurative arthritis caused by coagulase-negative staphylococci in a preterm neonate. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:572-3.
5. McElwain LL, Jewell JA. Group A β -hemolytic *Streptococcus* osteomyelitis, septic arthritis, and bacteremia in a newborn. *Infect Dis Clin Pract* 2004;12:236-8.
6. Macías PM, Saltigeral SP, Luna GC. Osteomielitis. En: González SN, editor. *Infectología neonatal*. 2ª ed. México: Editorial Trillas, 2006;pp:102-7.
7. Michael MS, Overturf GD. Bacterial infections of the bones and joints. En: Remington K, editor. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995;pp:909-20.
8. Arredondo GJ, Calderón JE, Mastubara TO. Infecciones misceláneas neonatales. En: Calderón JE, editor. *Infectología perinatal*. 1ª ed. México: Editorial Trillas, 1991;pp:339-41.
9. Freij BJ, McCracken GH. Infecciones bacterianas en el recién nacido. En: Taeusch HW, Ballard RA, editores. *Tratado de neonatología de Avery*. 7ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 2000; pp:1205-7.
10. Merino JM, Carpintero I, Marrero M, Ansó S, y col. Osteomielitis aguda: características clínicas, radiológicas, bacteriológicas y evolutivas. *An Españoles Pediatr* 2001;55:20-24.
11. Howard CB, Einhorn M, Dagan R, Nyska M. Ultrasound in diagnosis and management of acute haematogenous osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg Br* 1993;75: 79-82.
12. Kocher MS, Lee B, Dolan M, Weinberg J, Shulman ST. Pediatric orthopedic infections: early detection and treatment. *Pediatr Ann* 2006;35:112-22.
13. Cano RM, Penadillo EV. Osteomielitis polióstica neonatal: a propósito de un caso. *Diagnóstico* 2002;41.