

# Características de las infecciones osteoarticulares por *Staphylococcus aureus* en niños hospitalizados

Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell, 2009-2012.

Soledad Pandolfo<sup>1</sup>, Alejandra Vomero<sup>1</sup>, María Ambrosioni<sup>2</sup>, Carlos Zunino<sup>3</sup>, Gabriela Algorta<sup>4</sup>, Gustavo Giachetto<sup>5</sup>

## Resumen

**Introducción:** las infecciones osteoarticulares (IO) presentan elevada morbilidad. *Staphylococcus aureus* (SA) es la etiología más frecuente. La emergencia de cepas meticilino resistente de origen comunitario (SAMR-AC) representa un problema. En 2008 se comunica la primera serie nacional sobre etiología de las IO en niños.

**Objetivo:** describir formas de presentación, tratamiento y evolución de IO por SA en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) entre 2009 y 2012.

**Material y métodos:** se identificaron muestras bacteriológicas con sospecha de IO en el Laboratorio de Bacteriología del HP-CHPR. Se incluyeron punciones óseas y articulares. Se analizaron características epidemiológicas, exámenes complementarios, tratamientos y evolución.

**Resultados:** 283 muestras bacteriológicas. En 92 (32,5%) se identificó germen, 53 (63%) SA. Se analizaron 45: 38 *S. aureus* meticilino sensible (SAMS)

y 7 SAMR-AC. Edad media 7,7 años. 34 (75,5 %) en miembros inferiores. 12 (27%) leucocitosis >15.000 elementos/mm<sup>3</sup>, 30 (67%) proteína C reactiva (PCR) >20 mg/dL. Tratamiento empírico inicial 27 niños clindamicina + gentamicina. Las infecciones por SAMR-AC fueron más graves: focos múltiples (n=1), trombosis venosa profunda (n=2), shock sépticos (n=2), drenaje quirúrgico (3,7/niño). Estadía hospitalaria mayor (media 19,5 versus 15,2 días), requirieron más cuidado intensivo (5,2 versus 0,13 días) y uno falleció.

**Discusión:** el porcentaje de aislamientos fue similar al comunicado en la literatura. A pesar de que SA sigue siendo el más frecuente, en nuestra serie SAMR-AC ha disminuido pero continua siendo virulento. Se debe tener alta sospecha para diagnóstico temprano y tratamiento oportuno.

**Palabras clave:** OSTEoartritis  
INFECCIONES ESTAFILOcÓcICAS  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS  
NIÑO HOSPITALIZADO

1. Asistente Clínica Pediátrica. Depto. de Pediatría y Especialidades. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

2. Residente de Pediatría. Depto. de Pediatría y Especialidades. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

3. Residente de Pediatría. Depto. de Pediatría y Especialidades. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Asistente Unidad Académica de Bioética. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

4. Prof. del Depto. de Bacteriología y Virología. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Bacterióloga Centro Hospitalario Pereira Rossell.

5. Prof. Clínica Pediátrica. Depto. de Pediatría y Especialidades. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

Depto. de Pediatría. Facultad de Medicina, Universidad de la República. Hospital Pediátrico. Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) - ASSE. Montevideo, Uruguay.

## Summary

**Introduction:** osteoarticular infections (OAI) have a high morbidity. *Staphylococcus aureus* (SA) is the most frequent etiology. The emergence of community-associated methicillin-resistant (CA-MRSA) strains represents a problem. In 2008, the first national series on the etiology of OAIs in children is communicated.

**Objective:** describe the clinical presentations, treatment and evolution of the OAIs for SA in children hospitalized in the Hospital Pediátrico [Pediatric Hospital] of the Centro Hospitalario Pereira Rossell [Pereira Rossell Hospital Center] (HP-CHPR) between 2009 and 2012.

**Materials and methods:** bacteriological samples with suspect OAI were identified at the bacteriology Laboratory of the HP-CHPR. Lumbar and intra-articular punctures were included. Epidemiological characteristics, complementary tests, treatments and evolution were analyzed.

**Results:** 283 bacteriological samples. In 92 (32,5%) the germ was identified, 53 (63%) SA. 45 were analyzed: 38 methicillin-sensitive *S. aureus* (MSSA), and 7 CA-MRSA. Average age: 7.7 years. 34 (75.5%) in lower limbs. 12 (27%) leukocytosis > 15.000 cell/mm<sup>3</sup>, 30 (67%) CRP > 20 mg/dL. Initial empiric therapy 27 children clindamycin + gentamicin. The CA-MRSA infections were more serious: multiple foci (n=1), deep venous thrombosis (n=2), septic shocks (n=2), surgical drainage (3,7/child). Longer hospital stays (average 19,5 versus 15,2 days), required longer intensive care (5,2 versus 0,13 days), and one of them passed away.

**Discussion:** the isolation rate was similar to the one communicated in the literature. Even though the SA continues being the most frequent bacterium, in our series, the CA-MRSA has decreased, but it continues being virulent. A high grade of suspicion is necessary for an early diagnosis and opportune treatment.

**Key words:** OSTEOARTHRITIS  
STAPHYLOCOCCAL INFECTIONS  
STAPHYLOCOCCUS AUREUS  
CHILD, HOSPITALIZED

## Introducción

Las infecciones osteoarticulares (IO) agudas constituyen una patología potencialmente grave ya que dejan secuelas y pueden llevar a la muerte<sup>(1)</sup>. La incidencia varía entre 10 a 25 por 100.000 niños sanos<sup>(2)</sup>.

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha clínica complementado con estudios imagenológicos; pero la confirmación exige el aislamiento del germen causal a través del cultivo del material obtenido de punción ósea o articular, del hemocultivo o de ambos<sup>(2)</sup>.

La mayoría de estas infecciones son causadas por un solo microorganismo, siendo *Staphylococcus aureus* (SA) el germen más frecuente en todos los grupos de edad<sup>(1-4)</sup>. El surgimiento de cepas de SA meticilino resistente adquirido en la comunidad (SAMR-AC) ha determinado cambios en el abordaje diagnóstico y terapéutico<sup>(5)</sup>.

En 2008 Romero y colaboradores comunicaron la primera serie nacional sobre la etiología de las IO en niños en el Hospital Pediátrico Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR) entre los años 2003 y 2005, centro de referencia nacional para los usuarios de la Administración de Servicios de Salud del Estado (ASSE). En un total de 106 niños hospitalizados con IO se aisló germen en 56 (52%): SA en 68% de los casos (SA meticilino sensible 41% y SAMR-AC no multirresistente 27%), seguido de *S.pneumoniae* 14%. En dicha serie, los niños con IO por SAMR-AC no multirresistente comparados con otras etiologías tuvieron presentación clínica y evolución más grave. El shock séptico y la trombosis venosa profunda con tromboembolismo pulmonar constituyen dos formas de presentación graves descritas en las infecciones por SAMR-AC<sup>(6)</sup>.

Es posible que la mala evolución en algunos pacientes esté vinculada con los factores de virulencia del germen.

En Uruguay, SAMR-AC constituye un nuevo agente de las IO en niños. Resulta necesario vigilar la evolución de esta etiología, su patrón de susceptibilidad a los antibióticos y las características clínicas y evolutivas.

## Objetivo

Describir las formas de presentación, tratamiento y evolución de las infecciones osteoarticulares por SA confirmadas en niños hospitalizados en el HP – CHPR en el período 2009 al 2012.

## Material y métodos

Se identificaron, en la base de datos informatizada del Laboratorio de Microbiología del HP-CHPR, todas las muestras de punciones óseas y articulares de niños con sospecha de IO analizadas entre el 1 de enero de 2009 y

el 31 de diciembre de 2012. Se incluyeron aquellas en las que se aisló SA.

Los cultivos, la identificación del agente aislado y el estudio de la susceptibilidad a los antimicrobianos fueron realizados en dicho laboratorio mediante técnicas microbiológicas habituales. La susceptibilidad de SA se determinó por disco difusión. Para las cepas resistentes a eritromicina y susceptibles a clindamicina, se estudió la resistencia inducible a macrólido-lincosamida-estreptogramina B por el efecto D (disco difusión, prueba de inducción) (7).

Se analizó edad, sexo, topografía de la infección, reactantes de fase aguda (recuento leucocitario, niveles de proteína C reactiva-PCR), hallazgos en estudios imagenológicos. Se comparó tratamiento empírico inicial, duración de la estadía hospitalaria, necesidad de procedimientos quirúrgicos, complicaciones (sepsis, shock séptico, trombosis venosa profunda, fractura), muerte y secuelas en los niños con IO por SAMR-AC versus aquellos con IO por SA metilino sensible (SAMS).

Se definió caso de IO confirmado la presencia de síntomas y signos compatibles (dolor metafisario u osteoarticular, limitación funcional, edema, signos fluxivos, fiebre) más aislamiento del germen de tejido osteoarticular.

No se incluyeron aquellos niños que presentaban manifestaciones clínicas sugestivas con hemocultivo positivo únicamente.

La fuente de datos fue la historia clínica.

El estudio fue autorizado por la Dirección del HP-CHPR y se consideraron aspectos éticos necesarios para proteger la confidencialidad y privacidad de los datos.

Para la descripción de variables discretas se utilizó frecuencias absolutas y relativas y para las variables discretas media y rango. En la comparación de medias se utilizó el test no paramétrico U de Mann-Whitney. Para comparar las variables discretas se utilizó el test de chi cuadrado de Pearson y de Fisher. Se consideró significativo  $p < 0,05$ . Para el procesamiento de datos se utilizó el programa Epi info 3.2.2 (2004).

## Resultados

En el periodo estudiado se obtuvieron 283 muestras bacteriológicas por punción ósea o articular de niños con sospecha de IO. Se aisló el germen en 92 (32,5%), SA en 53(63%).

No fue posible analizar el registro clínico completo de ocho niños. Se incluyeron 45 de los 53 niños con IO por SA: 38 (84,5%) SAMS y siete (15,5%) SAMR-AC.

La distribución anual de los casos fue 16 en el año 2009, nueve en el 2010, 8 en el 2011 y 12 en el 2012.

**Tabla 1.** Características de las IO por SA en niños hospitalizados en el HP-CHPR en el período 2009-2012. Tratamiento empírico inicial (n=45).

Antibiótico	n
Clindamicina más gentamicina	27
Clindamicina más vancomicina	1
Clindamicina más cefuroxime	1
Clindamicina	8
Ceftriaxona más vancomicina	2
Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)	1
Cefradina	1
Ceftriaxona	1
Ampicilina más cefotaxime	1
Ampicilina más ceftriaxona	1
Total	45

La media de edad fue 7,7 años (rango 1 mes a 14 años), 33 (73,3%) de sexo masculino.

El diagnóstico al egreso fue osteomielitis en 22 (48,9%), artritis en 10 (22,2%), osteoartritis en 11 (24,5%) y bursitis en dos (4,4%).

Del total de las infecciones, 34 se localizaron en miembros inferiores, 10 en miembros superiores y uno se presentó con focos múltiples.

En 25 niños existía el antecedente de un traumatismo previo, cuatro con diagnóstico de fractura (dos de húmero que requirieron osteosíntesis, una de falange y una de tibia).

En 12 niños el hemocultivo también fue positivo.

Se presentaron con leucocitosis mayor a 15.000 elementos/mm<sup>3</sup> 12 niños (26,6%) y con PCR >20 mg/dl 30 (66,6%).

Se realizó centellograma óseo en 17 (37,7%) de los 45 niños, los hallazgos fueron compatibles con el diagnóstico en 15. En 13 (28,9%) se realizó resonancia nuclear magnética, los hallazgos apoyaron el diagnóstico en 12. En ocho se realizaron ambos estudios.

En la tabla 1 se muestra la antibioticoterapia empírica inicial. En 37 se comenzó con clindamicina, asociada a otros antibióticos en 29 casos y sola en ocho. Requirieron 33 (73,3%) tratamiento quirúrgico.

La susceptibilidad antibiótica de los aislamientos de SAMS y SAMR-AC se resume en la tabla 2. El 93,3% (n=42) de los aislamientos fueron sensibles a clindamicina. Presentaron resistencia a eritromicina cinco aislamientos y resistencia inducible a la clindamicina tres.

El tratamiento quirúrgico requerido, la evolución y secuelas de los niños con IO por SAMS y SAMR-AC

**Tabla 2.** Características de las IO por SA en niños hospitalizados en el HP-CHPR en el período 2009-2012. Susceptibilidad a los antimicrobianos (n=45)

Antibiótico	SAMS n = 38	SAMR-AC n = 7
Eritromicina		
S	34	6
R	4	1
Clindamicina		
S	36	6
R	-	-
RI	2	1
Gentamicina		
S	38	7
R	-	-
TMP-SMX		
S	38	7
R	-	-
Vancomicina		
S	38	7
R	-	-

S: sensible, R: resistente, RI: resistencia inducible.

se muestra en la tabla 3. La duración de la estadía hospitalaria, de la estadía en CTI y la proporción de trombosis venosa profunda fue significativamente mayor en el grupo de niños con IO por SAMR- AC. La frecuencia de shock séptico y secuelas también aunque la frecuencia estuvo en el límite de la significación estadística. Falleció un adolescente de 11 años, sexo masculino, previamente sano, que 6 días previos presenta fiebre, dolor e impotencia funcional a nivel de cuello de pie. Al ingreso shock séptico y trombosis venosa profunda. Se inicia tratamiento empírico con clindamicina más vancomicina. Ingresa a CTI y fallece a los 9 días a pesar de tratamiento médico adecuado y múltiples intervenciones quirúrgicas incluyendo amputación de pierna. Se aisló SAMR-AC del hemocultivo, cultivo de punción ósea del calcáneo y cultivo del tejido celular subcutáneo. La inestabilidad clínica impidió realizar estudios imagenológicos. No se realizó autopsia clínica.

## Discusión

Las IO constituyen un importante problema de salud en niños y adolescentes que requieren diagnóstico y tratamiento oportuno, dada la elevada morbimortalidad. El conocimiento de las formas de presentación y evolución en función de la etiología resulta indispensable para mejorar el índice de sospecha y el abordaje terapéutico.

Las características clínicas observadas en esta serie coinciden con las comunicadas en la literatura. Las IO predominaron en varones y la localización más frecuente fue en miembros inferiores. El antecedente de traumatismo leve cerrado es un hecho frecuente aunque su relación causal es controvertida<sup>(1-4)</sup>.

En este período el porcentaje de aislamiento del germen fue similar al comunicado en la literatura<sup>(2)</sup>. La prevalencia de SA fue similar en ambos periodos, 53/92 versus 38/56 ( $p > 0,05$ ). El SA continúa siendo el principal agente etiológico en todos los grupos etarios<sup>(2,6)</sup>. Sin embargo, un cambio importante respecto a la comunicación previa es la reducción significativa en el aislamiento de SAMR-AC, 15/38 versus 7/45 ( $p < 0,05$ ). Estos hallazgos permiten afirmar que SAMS constituye la etiología más frecuente de IO en el HP-CHPR. Sin embargo, la proporción de aislamientos de SAMR-AC continúa siendo superior a 10%. Es posible que la mejora en el diagnóstico de estas infecciones y la aplicación de pautas de tratamiento antibiótico empírico adaptadas a la epidemiología local expliquen en parte estos hallazgos. Una de las principales estrategias para el control de la resistencia a los antimicrobianos es disponer de guías y protocolos que promuevan su uso racional<sup>(8)</sup>.

El diagnóstico de las IO no siempre es sencillo dado que los síntomas y signos iniciales pueden ser poco llamativos. Los reactantes de fase aguda, aunque inespecíficos, pueden contribuir a la sospecha diagnóstica y a controlar la respuesta al tratamiento<sup>(9)</sup>. En esta serie 1/3 de los casos presentaron leucocitosis mayor a 15.000 elementos/mm<sup>3</sup> al inicio de la enfermedad y 2/3 PCR mayor de 20 mg/dL. Se ha señalado que la PCR mayor a 20 mg/dL es un indicador sensible; se eleva en las primeras seis horas y desciende significativamente a las 24 horas de iniciado el tratamiento<sup>(2)</sup>. Un recuento leucocitario normal en los primeros días de infección es un hallazgo frecuente.

La imagenología es una herramienta importante en la caracterización del proceso, la valoración de la extensión lesional y para descartar complicaciones y diagnósticos diferenciales. El patrón de uso de estudios imagenológicos observado coincide con la progresiva incorporación de la resonancia nuclear magnética en los últimos años. Ésta es considerada el "gold standard", con sensibilidad y especificidad cercanas a 90%. Sin embar-

**Tabla 3.** Características de las IO por SA en niños hospitalizados en el HP-CHPR en el período 2009- 2012. Evolución y complicaciones en niños con IO por SAMS vs SAMR-AC (n=45).

	SAMS (n=38)	SAMR-AC (n=7)	P
Requirieron drenaje n (%)	28 (73,7)	6 (85,7)	NS
Nº de drenaje por niño (x)	2,2	3,7	NS
Días de hospitalización (x)	15,2	19,5	<0,05
Días en CTI (x)	0,13	5,2	<0,05
TVP n (%)	0 (0)	2 (25)	<0,05
Shock séptico n (%)	1 (2,7)	2 (25)	0,05
Secuelas n (%)	1 (2,7)	2 (25)	0,05
Muerte n (%)	0 (0)	1 (12,5)	NS

go el acceso no siempre es posible. El centellograma se recomienda especialmente en la evaluación de niños con sospecha de IO a focos múltiples<sup>(9)</sup>.

Se destaca la importancia de obtener hemocultivos, por lo menos dos de diferentes sitios de punción y separados por 30 minutos. La bacteriemia es un hallazgo frecuente en las infecciones por SA. En esta serie se observó bacteriemia en un 1/3 de los niños con IO por SA<sup>(10)</sup>.

Al igual que lo descrito en otros países de la región, se observa resistencia inducible a la clindamicina. Su importancia clínica no ha sido completamente establecida. Telechea y colaboradores hallaron que la susceptibilidad de los aislamientos de SAMR-AC a clindamicina, cotrimoxazol y gentamicina fue mayor a 80% en el HP-CHPR entre el 2001 y 2006. En ese periodo, el efecto D disminuyó en los aislamientos de IO de 40% a 29%<sup>(11)</sup>. Los resultados del presente estudio muestran que la resistencia inducible a clindamicina es un fenómeno ocasional, se observó sólo en tres casos. Estos hallazgos apoyan el uso de clindamicina en el tratamiento empírico inicial de las IO no graves y por tanto constituyen una evidencia para la vigencia de las pautas nacionales<sup>(12)</sup>. Es posible que la adherencia del equipo médico a las recomendaciones de tratamiento empírico inicial contribuya en parte a este hallazgo. La vigilancia de la etiología y de la evolución de la susceptibilidad a los antimicrobianos es un pilar fundamental para evaluar la necesidad de realizar adaptaciones o no a las recomendaciones.

La proporción de niños que requirieron drenaje quirúrgico y el promedio de drenajes por niño fue similar en niños con IO por SAMR-AC y SAMS. A pesar de ello, la estadía hospitalaria, la estadía en CTI y la proporción de trombosis venosa profunda fue significativamente mayor en el grupo de niños con IO por SAMR-AC. La única muerte se registró en el grupo SAMR-AC.

Estudios microbiológicos señalan que la gravedad de SA no es una característica exclusiva de las cepas meticilino resistentes, si bien estas parecen expresar más atributos de virulencia. Esto se relaciona con la producción de una proteína de unión al colágeno (cna) y de una exotoxina la Leucocidina de Pantón Valantine que destruye los neutrófilos del huésped generando inmunocompromiso y aumenta el riesgo de coagulopatía intravascular. Esto provoca material purulento más aglutinado difícil de drenar y erradicar por lo que el abordaje quirúrgico generalmente es más complejo y frecuente<sup>(13,14)</sup>.

El tratamiento antibiótico empírico inicial debe tener cobertura para SA incluyendo cepas meticilino resistentes no multirresistentes (SAMR- AC) a pesar del descenso en su prevalencia. Se trata de una entidad potencialmente grave que requiere el abordaje simultáneo médico quirúrgico<sup>(15)</sup>.

## Conclusiones

Para lograr mayor rendimiento en el aislamiento del germen se requiere continuar con la práctica sistemática de obtener muestras óseas y/o de líquido articular y hemocultivos ante la sospecha clínica de IO. SA continúa siendo la etiología más frecuente. A pesar del descenso significativo en la prevalencia de SAMR-AC las IO por este agente continúan siendo graves, mortales o con mayor número de secuelas. La resistencia inducible a clindamicina no constituye un problema. Estos resultados apoyan la vigencia de las recomendaciones nacionales de antibioticoterapia para esta enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. **Kaplan S.** Osteomielitis. En: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, eds. Nelson tratado de pediatría. 19 ed. Barcelona: Elsevier, 2013: 2471-5.
2. **Pääkkönen M, Peltola H.** Bone and joint infections. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(2):425-36.
3. **Gutiérrez K.** Osteomyelitis. En: Long S, Pickering L, Prober C. Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases. 3 ed. Philadelphia: Elsevier, 2008: 474-82.
4. **Krogstad P.** Osteomyelitis. En: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GL, Kaplan SL. Feigin & Cherry's: textbook of pediatric infectious diseases. 6 ed. Philadelphia: Elsevier, 2009: 725-42.
5. **Galiana A.** Infección por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente adquirido en la comunidad. *Arch Pediatr Urug* 2003; 74(1): 26-9.
6. **Romero MC, Mas M, Giachetto G, Algorta G, Pírez MC, Cúneo A, et al.** Etiología y presentación clínica de las infecciones osteoarticulares en niños hospitalizados en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell 2003-2005. *Rev Méd Urug* 2008; 24(4): 238-45.
7. **Clinical and Laboratory Standards Institute.** Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 15th informational supplement, M100-S15. Wayne: CLSI, 2005.
8. **Giachetto G, Martínez A, Pírez MC, Algorta G, Banchemo P, Camacho G, et al.** Vigilancia del uso de antibióticos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell: susceptibilidad antimicrobiana; gasto y consumo de antibióticos. *Rev Méd Urug* 2003; 19(3): 208-15.
9. **Hatzenbuehler J, Pulling TJ.** Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician* 2011; 84(9):1027-33.
10. **Carrillo-Marquez MA, Hulten KG, Hammerman W, Mason EO, Kaplan SL.** USA300 is the predominant genotype causing *Staphylococcus aureus* septic arthritis in children. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 28(12):1076-80.
11. **Telechea H, Speranza N, Lucas L, Santurio A, Giachetto G, Algorta G, et al.** Evolución del consumo de antibióticos y de la susceptibilidad antimicrobiana en el Centro Hospitalario Pereira Rossell en la era de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. *Rev Chil Infectol* 2009 ; 26(5): 413-9.
12. **Cuneo A, Pírez C, Giachetto G, Galiana A.** Protocolo de Estudio y Tratamiento de Infecciones Osteo-articulares en Pacientes Pediátricos. Montevideo: Facultad de Medicina, 2009. Disponible en: <http://www.ortoped.fmed.edu.uy/Documentos/TratamientodeOsteomielitisyArtritis.pdf>. [Consulta: noviembre 2013].
13. **Mitchell PD, Hunt DM, Lyall H, Nolan M, Tudor-Williams G.** Pantón-Valentine leukocidin-secreting *Staphylococcus aureus* causing severe musculoskeletal sepsis in children: a new threat. *J Bone Joint Surg Br* 2007; 89(9):1239-42.
14. **Pardo L, Vola M, Macedo-Viñas M, Machado V, Cuello D, Mollerach M, et al.** Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in children treated in Uruguay. *J Infect Dev Ctries* 2013; 7(1):10-6.
15. **Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al.** Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop* 2006; 26(6):703-8.

**Correspondencia:** Dr. Carlos Zunino  
Correo electrónico: [careduzu@hotmail.com](mailto:careduzu@hotmail.com)