

XVI OSTEOMIEELITIS

DR. LAYNE O. GENTRY

La osteomielitis se caracteriza por destrucción inflamatoria y progresiva del hueso, necrosis y formación de hueso nuevo. Suele ser difícil de diagnosticar y tratar, e implica un reto para el médico de primer contacto y para el ortopedista. Incluso cuando se instituye tratamiento antibiótico adecuado en forma pronta, la osteomielitis puede causar morbilidad seria. Los casos crónicos suelen ser refractarios a tratamiento. En los pacientes diabéticos son indispensables el diagnóstico temprano, que es muy difícil, y el tratamiento agresivo, pero a pesar de ello la osteomielitis aumenta el riesgo de amputación en este grupo de pacientes.

La etiología del tratamiento antibiótico para la osteomielitis ha evolucionado en forma considerable en las últimas dos décadas. Hace 20 años la mayoría de los casos eran causados por cepas de *Staphylococcus aureus* sensibles y se curaban con debridación quirúrgica y 4 a 6 semanas de tratamiento sistémico con penicilina resistente a penicilinasa, como meticilina. Aunque *S. aureus* sigue siendo una causa común de osteomielitis, los organismos gram negativos, como *Pseudomonas aeruginosa*, son frecuentes, y un número cada vez mayor de infecciones es polimicrobiano. Además, los estafilococos coagulasa negativa, que antes se consideraban contaminantes, en la actualidad parecen ser patógenos importantes que requieren de tratamiento agresivo. En el pasado la mayor parte de los casos de osteomielitis se asociaban con traumatismos; en la actualidad la osteomielitis suele ser una complicación de la cirugía ortopédica reconstructiva. Estos cambios en etiología y epidemiología, combinados con mejores técnicas para diagnosticar y tratar las infecciones óseas, indican la necesidad de revisar el manejo tradicional de los pacientes con osteomielitis.

Clasificación

La osteomielitis se ha clasificado con base en su patogenia, duración de la enfermedad, extensión o tipo de afección ósea, anatomía de la infección ósea y características del huésped. Los esquemas más empleados fueron desarrollados por Waldvogel y colaboradores¹ y Cierny y colaboradores.² Waldvogel y colaboradores describieron tres tipos de osteomielitis: hematógena, secundaria a un foco de infección contiguo y asociada a insuficiencia vascular.¹

En la osteomielitis hematógena la infección se introduce a través de la circulación y suele afectar la metáfisis de los huesos largos. Es más común en niños, y corresponde a alrededor del 20 por ciento de los casos de osteomielitis. En la osteomielitis secundaria a un foco de infección contiguo el hueso puede

infectarse de una fuente externa (v.gr., traumatismo penetrante o fractura expuesta) o por la diseminación de la infección de los tejidos blandos adyacentes (v.gr., abscesos, infección cutánea). Causando el 50 por ciento de los casos, la osteomielitis por contigüidad suele observarse en personas de edad avanzada. La osteomielitis asociada con insuficiencia vascular corresponde el 30 por ciento de los casos y se presenta más en pacientes con neuropatía diabética.

Cierny y colaboradores² han desarrollado un sistema dinámico y universal para estadificar la osteomielitis con base en las características clínicas de infección y fisiología del huésped. Han definido cuatro tipos anatómicos de infección y tres clases fisiológicas para la condición del paciente. El estadio al que se asigna el paciente puede variar con el tratamiento o al alterarse su estado general.

La osteomielitis puede presentarse como una infección aguda o crónica. En la institución del autor se define la osteomielitis aguda como el primer episodio clínico, caracterizado por signos, síntomas y confirmación radiográfica e histológica de la infección ósea. Las infecciones agudas ocurren pronto después de un episodio de bacteremia y suelen acompañarse de fiebre y dolor óseo. La osteomielitis crónica se define como una infección ósea que no se resuelve después de uno o más intentos. Los focos retenidos de hueso muerto, o secuestros, son característicos de la osteomielitis crónica.

Patogenia

El hueso sano es muy resistente a la infección, tanto que en modelos animales es necesario causar lesión mecánica o química para que se establezca una osteomielitis.³ Los patógenos tienen acceso al hueso en humanos por tres métodos: inoculación directa, extensión a partir de sitios contiguos y diseminación hematógena. Cada tipo de infección puede complicarse por la presencia de prótesis.

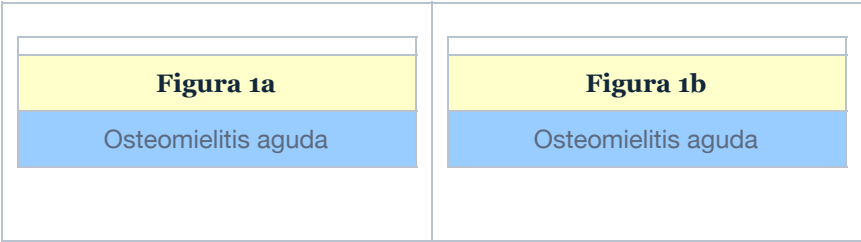
Las secuelas asociadas con la diseminación hematógena de las bacterias al hueso varían con la edad del paciente.⁴ En los lactantes la infección puede diseminarse a través de vasos transesfisiarios hasta la epífisis y después al espacio articular. Puede observarse artritis séptica concomitante y destrucción epifisiaria. En los niños mayores de 1 año la placa de crecimiento es avascular y la osteomielitis suele comenzar en la región metafisiaria de los huesos largos. Las asas capilares no se anastomosan en esta región y las embolias bacterianas pueden establecerse en esta área y causar microinfartos. La hemorragia metafisiaria microscópica y la necrosis, causadas por traumatismos insignificantes, proporcionan un ambiente favorable para la infección. Una vez establecida, la infección puede diseminarse al periostio. Cuando la secreción purulenta penetra al espacio subperióstico, el periostio se eleva. Los osteoblastos colocados debajo del periostio levantado producen hueso nuevo en forma gradual.

La patogenia de la osteomielitis hematógena en adultos difiere de la de los niños.⁵ Después de que cesa el crecimiento y se cierran las epífisis, los organismos que causan osteomielitis no tienen ya predilección por el área metafisiaria de los huesos largos. Las vértebras, las articulaciones esternoclaviculares y sacroilíacas y la sínfisis del pubis se afectan con frecuencia. La infección puede diseminarse del hueso subcondral al espacio articular. Con frecuencia los sitios de lesión o traumatismo previo son el punto de

origen de la diseminación de los organismos infecciosos.

A diferencia de la osteomielitis hematógica, la enfermedad por un foco contiguo puede invadir cualquier hueso traumatizado. La respuesta inflamatoria local o la lesión puede desvitalizar el hueso y el tejido. Los microorganismos pueden multiplicarse en estas áreas de hueso muerto. La osteomielitis complica con frecuencia las úlceras de decúbito o cutáneas en los pacientes diabéticos. Los pacientes diabéticos traumatizados con neuropatía tienen mayor riesgo de entrada de bacterias. Además, el compromiso circulatorio altera la cicatrización de las heridas y permite la proliferación bacteriana.

Los datos histológicos en la osteomielitis aguda incluyen microorganismos, neutrófilos y vasos sanguíneos congestivos o trombosados [ver figura 1]. La reacción inflamatoria local contribuye a mayor necrosis ósea, que la distingue de la osteomielitis crónica. Al progresar la necrosis el hueso nuevo rodea en forma gradual el área infectada de hueso muerto (secuestro). La formación de un sustrato funcionalmente inerte y no reabsorbible (sea secuestro o cuerpo extraño), en el que las bacterias pueden fijarse y multiplicarse, provoca la transición de una enfermedad aguda a crónica.



Osteomielitis hematógica

La osteomielitis hematógica suele observarse en niños entre 1 y 15 años de edad y adultos mayores de 50 años o que son adictos a drogas IV. En los niños la infección suele ocurrir como un foco aislado en el área metafisiaria de los huesos largos (en especial la tibia y el fémur). En personas mayores la infección de los cuerpos vertebrales es más común. Cuando se observa osteomielitis en adultos jóvenes, con frecuencia se asocia con abuso de drogas IV o anemia de células falciformes.

Varios factores predisponentes se asocian con el desarrollo de osteomielitis hematógica. En los niños, los traumatismos leves que causan hematomas, obstrucción vascular y necrosis ósea pueden predisponer a la infección. Por lo tanto, puede observarse osteomielitis hematógica en adolescentes que practican deportes de contacto. Alrededor de la tercera parte de los pacientes tienen historia de traumatismo en el sitio de la osteomielitis. Algunos niños con traumatismo local pueden tener historia de infección en sitios distantes. En los adultos los factores predisponentes incluyen edad avanzada, inmunodeficiencia, bacteremia crónica, uso de drogas IV, catéteres intravenosos temporales y anemia de células falciformes.

ETIOLOGIA

La mayoría de los casos de osteomielitis hematógena son monomicrobianos. Aunque *S. aureus* causa el 60 a 90 por ciento de los casos de osteomielitis hematógena, ciertos organismos tienden a causar infecciones en ciertos grupos de edad. En recién nacidos, los estreptococos del grupo B y los bacilos gram negativos son comunes. En los niños con frecuencia se observan estreptococos y *Hemophilus influenzae*. Aunque puede esperarse que la incidencia de osteomielitis causada por *H. influenzae* tipo b disminuya por los programas de inmunización, un estudio retrospectivo realizado en Nueva York mostró que las tasas de ingreso en niños con artritis y osteomielitis causadas por *H. influenzae* no han disminuido, en especial en los niños de alto riesgo, como los que pertenecen a minorías o que viven en el centro de la ciudad.⁶ La osteomielitis hematógena polimicrobiana suele ser causada por *S. aureus* y un estreptococo.

La incidencia de osteomielitis hematógena causada por organismos gram negativos es de alrededor del 25 por ciento. *Escherichia coli* es el organismo gram negativo que con más frecuencia se aísla de las infecciones óseas hematógenas. *P. aeruginosa*, que tiene predilección por las vértebras cervicales, y *Serratia*, son patógenos comunes en los adictos a drogas. Además, puede aislarse *P. aeruginosa* en pacientes con catéteres temporales colocados por tiempo prolongado.⁷ Las especies de *Salmonella* se encuentran con frecuencia en osteomielitis de pacientes con anemia de células falciformes, y pueden observarse también en pacientes con SIDA y otras hemoglobinopatías.

La infección tuberculosa del hueso ocurre en pacientes de áreas endémicas de tuberculosis o con SIDA. La osteomielitis micótica, casi siempre causada por organismos oportunistas, se presenta en pacientes con inmunodeficiencia severa, neutropénicos o que tienen catéteres intravenosos. Debido a su mayor frecuencia en todos los tipos de infección, puede observarse cada vez más *Candida* en las infecciones óseas. El tratamiento de estas infecciones es difícil, y se requiere individualizar el tratamiento contra el organismo específico.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Los niños con osteomielitis aguda suelen presentar fiebre y dolor localizado. Puede existir leucocitosis, además de menor rango de movimiento y signos de infección local en el área afectada. Por lo general no existe salida de secreción, y los hemocultivos son positivos en más de la mitad de los casos. Aunque en la mayoría de los niños los síntomas tienen 3 semanas o menos de duración, algunos niños presentan síntomas vagos de 1 a 3 meses de duración.

La osteomielitis vertebral es una forma de osteomielitis hematógena que ocurre con más frecuencia en ancianos y adictos a drogas IV. La mayoría de los pacientes refieren dolor sordo y constante que progresa con lentitud. La percusión en el área afectada suele causar dolor intenso. Por lo general no existen signos neurológicos, pero cuando están presentes pueden indicar un absceso epidural. Menos de la mitad de los pacientes tienen fiebre. La infección vertebral típicamente afecta los cuerpos vertebrales, más que los procesos espinosos o transversos, y casi siempre se afectan dos vértebras adyacentes y el disco intervertebral entre ellas. La región lumbar es la más dañada en la osteomielitis hematógena piógena. Las vértebras torácicas se infectan en la tuberculosis espinal (enfermedad de Pott) y la columna cervical

suele ser el sitio de afección en los pacientes adictos a drogas IV.⁸

En alrededor del 10 por ciento de los pacientes con osteomielitis hematógena aguda la enfermedad progresa hasta ser un proceso crónico. Estos pacientes tienen episodios recurrentes de exacerbaciones clínicas que suelen ser más indolentes que los observados en el episodio agudo. Los pacientes más susceptibles para desarrollar osteomielitis crónica incluyen aquellos en los que el tratamiento se retrasó y lo que sufren fracturas compuestas.

A pesar de la naturaleza grave de la osteomielitis hematógena, el pronóstico es bueno para la mayoría de los pacientes. Los enfermos con padecimientos subyacentes graves tienen peor pronóstico. En un estudio de indicadores pronósticos en 83 niños con osteomielitis hematógena aguda, la concentración elevada de proteína C reactiva en suero y una calificación clínica alta correlacionaron con el desarrollo de secuelas. La edad, la duración de los síntomas o el tipo de tratamiento no afectaron el tratamiento.⁹

CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES

Absceso de Brodie

En los pacientes con absceso de Brodie la porción infectada de hueso es sustituida por completo por pus y se forma un absceso intraóseo. La infección, que está contenida dentro de una membrana esclerótica, puede estar latente. Sin embargo, el riesgo de recurrencia es alto y la infección puede diseminarse. Los pacientes suelen estar afebriles y presentar solo dolor local o edema. El absceso de Brodie puede diagnosticarse en forma equívoca como un tumor óseo, y se confirma por examen histológico y cultivo. *S. aureus* suele ser el agente etiológico, aunque en ocasiones está implicado *S. epidermidis*. Aunque parece benigno, el absceso de Brodie debe tratarse en forma agresiva. La pus puede acumularse y diseminarse a través de los tejidos, causando una fístula; si se encuentra cerca de la superficie articular de un hueso intracapsular, la infección puede causar artritis piógena.

Osteomielitis en pacientes con anemia de células falciformes

Existen dos diferencias principales entre la osteomielitis hematógena en niños con anemia de células falciformes y en niños por lo demás normales. Primero, la infección en niños con anemia de células falciformes suele localizarse en la diáfisis, más que en la metáfisis. Segundo, las especies de *Salmonella* con frecuencia causan infección en este grupo, aunque también son comunes los estafilococos.¹⁰ La diferencia entre osteomielitis y crisis trombotica en pacientes con anemia de células falciformes puede ser difícil. En ambas situaciones los pacientes pueden presentar dolor óseo y fiebre, y la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la cuenta de leucocitos pueden elevarse. Suele requerirse una biopsia de hueso para diagnosticar osteomielitis, y pueden afectarse varios sitios. Los antibióticos empíricos deben ser eficaces tanto contra *Salmonella* como contra estafilococos. Se recomienda un esquema constituido por una penicilina semisintética y un aminoglucósido.

Osteomielitis en adictos a drogas

En los adictos a drogas IV la osteomielitis se asocia con signos y síntomas clínicos sutiles. Los pacientes pueden presentar dolor localizado, pero no suele existir fiebre. Aunque la osteomielitis vertebral es común, también se observa infección del pubis y la clavícula. Con frecuencia se observa *S. aureus* o *S. epidermidis* en el cultivo del sitio infectado, aunque puede existir también *P. aeruginosa*. Pueden requerirse radiografías seriadas y cirugía para confirmar el diagnóstico microbiológico.

Osteomielitis secundaria a un foco contiguo de infección

La osteomielitis en adultos casi siempre proviene de una infección adyacente. Estas infecciones óseas con frecuencia son complejas y heterogéneas. Los organismos pueden ser inoculados directamente en el hueso después de una fractura expuesta, una herida penetrante o un procedimiento quirúrgico; o pueden diseminarse desde una infección de tejidos blandos. Debido a la mejoría en las técnicas para remplazo articular, el número de articulaciones artificiales colocadas ha aumentado, y por tanto el número de infecciones asociadas con articulaciones protésicas. Los pacientes ancianos con diabetes o deterioro vascular severo desarrollan osteomielitis secundaria a insuficiencia vascular, con frecuencia en los huesos pequeños del pie (en pacientes con lesiones de tejidos blandos en sitios de carga o de presión).

ETIOLOGIA

La causa de la osteomielitis depende en parte de la vía de entrada, las características fenotípicas del organismo y el fondo epidemiológico del paciente. Por lo tanto, la bacteriología de la osteomielitis en un paciente diabético que ha sufrido múltiples ingresos al hospital y ha sido tratado con múltiples antibióticos difiere de la de un paciente con una infección adquirida en la comunidad. En la tabla 1 se mencionan los organismos asociados a cuadros clínicos comunes.

Tabla 1 Asociaciones clínicas comunes en la osteomielitis

<i>Staphylococcus aureus</i> Estafilococos coagulasa negativo Bacilos gram negativos	Se encuentra en el 50 a 70% de los casos Infecciones de prótesis
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> Estreptococos y anaerobios	Úlceras de decúbito, insuficiencia vascular Heridas por punción Lesiones de pie diabético, úlceras de decúbito, heridas por mordeduras
<i>Pasteurella multocida</i>	Mordedura de gato
<i>Actinomyces</i>	Infección periodontal o sinusitis
<i>Eikenella corrodens</i>	Osteomielitis mandibular

Debido a factores de virulencia y a características de adherencia, *S. aureus* es el patógeno aislado más común en la osteomielitis de contigüidad, causando el 50 a 70 por ciento de los casos.¹¹ A diferencia de la osteomielitis hematógena, la enfermedad por contigüidad suele ser polimicrobiana, y pueden aislarse varios organismos en el 30 a 50 por ciento de los pacientes. La incidencia de osteomielitis causada por bacilos gram negativos (30 por ciento) está aumentando. Los patógenos gram negativos son importantes en pacientes sometidos a múltiples procedimientos hospitalarios, con internamientos prolongados o que han sufrido una fractura expuesta. *P. aeruginosa* suele ser responsable de la osteomielitis asociada con fracturas conminutas y heridas por punción en el talón.¹² *S. epidermidis* es otro patógeno común en la osteomielitis por foco contiguo, en especial en pacientes con prótesis ortopédicas.

La osteomielitis causada por bacterias anaeróbicas suele deberse a diseminación por contigüidad de una infección polimicrobiana. Deben sospecharse anaerobios cuando la osteomielitis se asocia con una mordedura humana o contigua a una infección dental, abscesos intrabdominales, una úlcera de decúbito o una infección otorrinolaringológica.

MANIFESTACIONES CLINICAS

En las fases iniciales de la osteomielitis por contigüidad los pacientes pueden tener dolor, fiebre, edema y eritema. Sin embargo, durante los episodios recurrentes de infección crónica la fiebre desaparece y suelen observarse dolor y drenaje por un trayecto sinusal o una úlcera. En los pacientes con insuficiencia vascular generalizada la enfermedad comienza en forma insidiosa en un área de piel traumatizada. El

paciente puede presentar crecimiento en la uña de un dedo del pie, una úlcera perforante en el pie o una herida infectada, superficial o profunda. No suelen existir fiebre o signos sistémicos de infección.

La osteomielitis después del remplazo articular puede ocurrir pronto después de la cirugía o en forma tardía. La infección aguda suele ser evidente durante los primeros días posteriores a la cirugía, y se debe a infección contigua de la pie, tejido subcutáneo o músculo. Suelen existir fiebre, dolor, eritema, edema y drenaje purulento cuando las infecciones tempranas son causadas por organismos piógenos como *S. aureus*, estreptococos o bacilos gram negativos. Cuando las infecciones tempranas se deben a organismos menos patógenos, como *S. epidermidis* o difteroides, la enfermedad se presenta en forma más insidiosa. Las infecciones crónicas contiguas suelen diagnosticarse 6 a 24 meses después de la cirugía. El paciente presenta dolor persistente, y es probable que la mayoría de las infecciones se introduzcan durante la cirugía pero permanezca latentes durante un tiempo prolongado

La osteomielitis esternal, una complicación seria de la esternotomía media después de la cirugía cardiorácica, ocurre en 1 a 5 por ciento de los pacientes. Estos tienen fiebre, una herida ligeramente eritematosa y dolor persistente. Son patógenos frecuentes *S. epidermidis*, *S. aureus* y bacilos gram negativos. La presencia de alambres esternales, usados para aproximar el esternón, constituye un factor de riesgo importante para el desarrollo de osteomielitis crónica recurrente. La extirpación quirúrgica de los alambres es indispensable para la recuperación. La mortalidad puede ser alta en los casos complicados.¹¹

Diagnóstico

El diagnóstico de osteomielitis debe confirmarse por examen histológico y cultivo bacteriológico de muestras de hueso obtenidas durante la cirugía o por múltiples biopsias percutáneas con aguja. La historia detallada, con énfasis en traumatismos o cirugía previos es importante. Aunque ninguna prueba de laboratorio indica en forma específica el diagnóstico de osteomielitis, puede ser útil realizar una biometría hemática completa, velocidad de sedimentación globular y proteína C reactiva. La cuenta de leucocitos suele elevarse solo en las fases tempranas de la enfermedad. Aunque está alta antes del tratamiento, la VSG se normaliza después del mismo. La VSG puede ser útil para diagnosticar osteomielitis hematógena aguda en el niño, pero es menos valiosa en recién nacidos y en niños con anemia de células falciformes. La proteína C reactiva es un reactante de fase aguda que, aunque es relativamente insensible e inespecífica, puede ser más específica de infección que la VSG.

DATOS RADIOGRAFICOS Y DE MEDICINA NUCLEAR

Debido a la plétora de técnicas diagnósticas para la osteomielitis y a la diversidad de situaciones clínicas, el enfoque radiológico apropiado para diagnosticar osteomielitis puede no ser claro. La exactitud de los estudios de imagen se afectan por la magnitud de la inflamación, la duración y sitio de infección, la vascularidad del sitio y las condiciones patológicas asociadas. La osteomielitis no puede confirmarse o excluirse en forma absoluta con base en los resultados de una sola prueba.

Las radiografías, que son económicas, deben ser el estudio inicial en prácticamente todos los pacientes con sospecha de osteomielitis. Sin embargo, las radiografías convencionales suelen ser normales hasta por lo menos 2 semanas después del inicio de los síntomas. Además, los cambios radiográficos pueden ser sutiles e inespecíficos. En los niños con osteomielitis hematógena los primeros cambios consisten en edema de los tejidos blandos profundos, que puede ser difícil de detectar, elevación del periostio y áreas radiolúcidas de destrucción del hueso, que no se detectan sino hasta que se ha perdido el 50 a 70 por ciento de la densidad ósea.^{13,14} En la enfermedad por focos contiguos la manifestación radiológica inicial es la reacción perióstica. Las radiografías pueden mostrar secuestros, esclerosis y lisis importante de hueso en los pacientes con enfermedad crónica.

El gamagrama óseo de tres fases con metileno bifosfonato marcado con tecnecio-99m suele usarse para identificar la osteomielitis porque es más sensible que las radiografías convencionales y puede confirmar el diagnóstico después de 48 horas de iniciados los síntomas. El gamagrama debe ser el siguiente estudio de imagen en pacientes con radiografías normales. Los datos clásicos en este estudio son aumento en la circulación, acumulación y formación de hueso nuevo reactivo. Aunque tiene gran sensibilidad, la especificidad del gamagrama es relativamente baja [ver *tabla 2*]. La celulitis y la artritis séptica no puede distinguirse de la osteomielitis en el gamagrama. Pueden observarse resultados falsos positivos en pacientes con lesiones óseas, tumores o infartos previos. Además, los gamagramas pueden permanecer positivos durante 6 semanas a 6 meses después del tratamiento por el metabolismo y remodelamiento óseo. En niños con osteomielitis hematógena no complicada el gamagrama óseo tiene gran sensibilidad y especificidad; un gamagrama óseo positivo sugiere osteomielitis, y uno negativo en un niño menor de 3 años excluye el diagnóstico.¹⁵ Sin embargo, la sensibilidad es baja en neonatos y en pacientes con anemia de células falciformes.

Tabla 2 Sensibilidad y especificidad en los estudios de imagen

<i>Estudio</i>	<i>Sensibilidad (%)</i>	<i>Especificidad (%)</i>	<i>Exactitud (%)</i>
Gamagrama óseo	91	54	60
Gamagrama con galio	81	69	-
Gamagrama con leucositos	87	81	80
Leucogamagrama*	90	83	86
Gamagrama óseo e IG combinados ⁺	84	72	79
Gamagrama con leucositos y óseo combinados	86	94	-

* Fragmento Fab de anticuerpo monoclonal anticuerpo antigranulocito marcado con tecnecio-99m.

⁺ Datos de un estudio de osteomielitis crónica del esqueleto apendicular.

IG -inmunogamagrama con anticuerpos monoclonal antigranulocito marcado con tecnecio-99m.

Los gamagramas con galio pueden ser útiles en infantes y niños en los que los gamagramas óseos son negativos. La baja especificidad de la imagen con galio puede mejorarse si se combina con gamagramas óseos. Cuando se interpreta en combinación con un gamagrama óseo, el de galio puede usarse para distinguir algunos casos de celulitis aguda de la osteomielitis aguda.¹⁶ Las desventajas asociadas con los gamagramas de galio incluyen dosis más altas de radiación y el esperar 1 a 2 días para tener los resultados.

Para evaluar a los pacientes con osteomielitis se han usado gamagramas con leucocitos marcados con Indio-111 o tecnecio-99m, que son más específicos pero menos sensibles que los gamagramas óseos, pero no son útiles en pacientes con infecciones crónicas e indolentes. En un paciente con sospecha de osteomielitis que ha sufrido una fractura reciente el gamagrama con leucocitos será el de elección porque los resultados de un gamagrama óseo serán dudosos. Este estudio es complejo y costoso, ya que requiere aislamiento de las células in vitro y radiomarcaje, consume tiempo y se asocia con ciertos riesgos. Sin embargo, estudios recientes han sugerido que el gamagrama con leucocitos, en especial combinado con gamagrama óseo, puede ser sensible y específico para detectar osteomielitis en pacientes diabéticos.¹⁷⁻²⁰ En un estudio de 52 pacientes diabéticos con úlceras crónicas de pies, tanto la especificidad como la exactitud fueron significativamente mayores con los gamagramas con leucocitos que con los gamagramas óseos.¹⁷ El uso combinado de gamagramas con leucocitos y óseos permite distinguir en forma eficaz la osteomielitis de las infecciones de tejidos blandos en pacientes con diabetes; la sensibilidad de la combinación varía de 93 a 100 por ciento y la especificidad de 80 a 83 por ciento.

En estudios recientes se ha usado un fragmento Fab monoclonal contra granulocitos en pacientes con sospecha de osteomielitis. La sensibilidad, especificidad y exactitud fueron comparables o superiores a las obtenidas con los gamagramas con leucocitos.²¹⁻²⁴ El anticuerpo monoclonal fija a antígenos inespecíficos en la superficie de los leucocitos. Esta técnica es menos costosa y simple de realizar que el gamagrama de leucocitos. Además, los resultados de las pruebas con anticuerpos monoclonales se obtienen el mismo día y no 18 a 24 horas después, como con los gamagramas que emplean leucocitos.

Tanto la tomografía computada como la resonancia magnética tienen excelentes sensibilidad y resolución. Ambas técnicas permiten la evaluación simultánea del hueso y los tejidos blandos circundantes. La TC detecta en forma confiable secuestros y hueso desvitalizado, y se emplea para evaluar a los pacientes con osteomielitis del cráneo. Sin embargo, en la TC puede existir degradación de la imagen y el estudio es menos específico que otros. La IRM, con su excelente especificidad, es útil para distinguir los tumores e infartos óseos de la osteomielitis. Además, es especialmente útil para detectar en forma confiable áreas normales de anormales al planear la cirugía de los pacientes diabéticos con osteomielitis.²⁵ La IRM es la técnica de elección para detectar y evaluar el sitio y extensión de la infección en la columna. Sin embargo, su costo impide su uso de rutina. La IRM no puede emplearse si existen prótesis metálicas, y en la TC éstas distorsionan la reflexión de la imagen, obscureciendo los cambios tempranos causados por la infección.

CULTIVOS

El estándar de oro en el diagnóstico de la osteomielitis es el cultivo aeróbico y anaeróbico de una muestra de biopsia obtenida bajo visión directa durante la cirugía. En forma alternativa, el cultivo de múltiples muestras obtenidas por biopsia con aguja bajo guía ultrasonográfica o radiográfica ha constituido una manera confiable y con buena relación costo-eficacia para diagnosticar osteomielitis en nuestra institución. La combinación de debridación quirúrgica con obtención de cultivos también es una medida adecuada. Deben realizarse hemocultivos, en especial en pacientes con sospecha de osteomielitis hematógena. Los cultivos obtenidos con hisopos de trayectos sinusales suelen ser inadecuados. Los estudios han demostrado que los resultados de los cultivos del trayecto sinusal y las biopsias de hueso son equivalentes en solo el 44 a 57 por ciento de los pacientes con osteomielitis crónica.^{26,27} Estos porcentajes pueden ser un poco mayores en pacientes con infecciones monomicrobianas.²⁸

Tratamiento

El manejo óptimo del paciente con osteomielitis incluye la confirmación microbiológica del diagnóstico por biopsia y la debridación quirúrgica completa, seguido de institución de antibioticoterapia basada en el cultivo y los resultados de sensibilidad [ver tabla 3]. Cuando la debridación es inadecuada el tratamiento con frecuencia fracasa a pesar del manejo antibiótico correcto.

***Tabla 3* Opciones para el tratamiento antibiótico en la osteomielitis bacteriana**

Organismo	Antibiótico	Dosis	
		Niños	Adultos
Staphylococcus aureus			
Sensible a meticilina	Nafcilina u oxacilina	150 mg/kg IV c4 h	2 g IV c 6 h
	Cefazolina	---	2 g IV c 8 h
	Cefalexina	100 mg/kg vo c 6 h	---
Resistente a meticilina o S. epidermis	Vancomicina*	40 mg/kg IV c 6 h	1 g IV c 12 h
Estreptococo	Ampicilina	150 mg/kg IV c 6 h	2 g IV c 6 h
	Ceftriaxona	50 mg/kg IV c 24 h	2 g IV c 24 h
Entorobacterias	Ampicilina+	---	2 g IV c 6 h
	gentamicina ⁺		1 mg/kg c 8 h
	Ciprofloxacina	---	750 mg vo c 12 h
	Ceftriaxona	50 mg/kg IV c 24 h	2 g IV c 24 h
Pseudomonas euroginosa	Ceftazidima	---	2 g IV c 24 h
	Ciprofloxacina	---	750 mg vo c 12 h
	Penicilina semisintética ⁺⁺		
	Piperacilina con aminoglúcosido ⁺⁺	---	3 g IV c 6 h
	Amikacina	---	15mg/kg c 24 h
	Gentamicina	---	5 mg/kg c 24 h
Infecciones mixtas (pie diabético)	Ticarcilina-clavulanato ^{&}	---	31. g IV c 6 h
	Clindamicina+	---	0.9 g IV c 8 h
	ciprofloxacina		750 mg vo c 12 h
		Imipenema-cilastatina	---

*Al agregar rifampicina puede aumentar la eficacia.

+Usar la combinación las primeras dos semanas, seguido de ampicilina sola.

++Usar la penicilina semisintética en combinación con un aminoglucósido.

&Usar en infecciones que pongan en peligro la extremidad.

|| Usar en infecciones que pongan en peligro la vida.

En niños con osteomielitis hematógena aguda la antibioticoterapia sola puede no ser suficiente. Cuando la enfermedad se detecta y se trata pronto puede esperarse la curación. Debe considerarse la cirugía para los pacientes que no responden a la antibioticoterapia. Para los niños con una infección demostrada que responden al inicio al tratamiento parenteral y que no tienen complicaciones, el resto del tratamiento puede completarse con agentes por vía oral.²⁹ Se han obtenido tasas de curación del 95 por ciento con este esquema. La duración sugerida del tratamiento IV es de 4 a 14 días, y se continúa tratamiento oral por 14 a 26 días.³⁰ Aunque algunos investigadores han sugerido que la vigilancia de las concentraciones sanguíneas de antibióticos puede no ser necesaria,³⁰ la mayoría está de acuerdo en que debe confirmarse la absorción gastrointestinal adecuada del antibiótico por medio de la evaluación repetida de la actividad bactericida sérica.³¹ Es esencial la vigilancia estrecha de los pacientes. En adultos con osteomielitis hematógena suelen requerirse debridación quirúrgica y drenaje de los abscesos de tejidos blandos. El tratamiento antibiótico debe mantenerse por 4 a 6 semanas.

Para las infecciones causadas por *S. aureus*, el medicamento de elección es una penicilina semisintética resistente a β -lactamasa porque la mayoría de las cepas de *S. aureus* son resistentes a penicilina. Sin embargo, en la institución del autor la mayoría de las cepas de *S. aureus* aisladas del hueso cortical (no esternón) son sensibles a meticilina, aunque más del 70 por ciento de los estafilococos coagulasa negativa son resistentes a meticilina. Para los estafilococos resistentes a meticilina se prefiere la vancomicina. Resultados de estudios hechos en animales y la observación de que la rifampicina puede alterar la producción de la biocapa por el estafilococo ha aumentado el uso de rifampicina como un adyuvante terapéutico.^{32,33} En casos selectos, después de 2 semanas de tratamiento parenteral los pacientes pueden ser cambiados a vía oral si se satisfacen los requerimientos adecuados. Estos incluyen buena respuesta al tratamiento IV, cumplimiento estricto del paciente, diagnóstico microbiológico, patógeno aislado sensible al antibiótico propuesto y alto nivel de biodisponibilidad del agente oral (los títulos bactericidas en suero pueden ser útiles). Aunque el tratamiento oral con ciprofloxacina ha sido eficaz para tratar osteomielitis por estafilococos,^{34,35} los reportes de eficacia variable y el desarrollo de resistencia indican que la ciprofloxacina no debe emplearse como monoterapia en la osteomielitis causada por estafilococos.^{36,37} Además, las quinolonas están contraindicadas en niños y mujeres embarazadas.

Enterococcus faecalis es un patógeno cada vez más importante, en especial en pacientes con prótesis infectadas. Por fortuna no suele causar osteomielitis de huesos largos en ausencia de prótesis. Debido a lo grave de la bacteremia asociada en las infecciones agudas, se requiere tratamiento agresivo hasta que los síntomas agudos se resuelvan y los hemocultivos sean negativos.³⁸

El tratamiento de la osteomielitis por gram negativos requiere de la identificación exacta del organismo y de la sensibilidad antimicrobiana. La ciprofloxacina por vía oral es una opción eficaz y no costosa para tratar las infecciones óseas causadas por enterobacterias.^{34,39} Además, estudios recientes han demostrado que la ciprofloxacina, la ofloxacina y la pefloxacina han sido eficaces para tratar osteomielitis causadas por múltiples bacterias gram negativas resistentes.⁴⁰ Sin embargo, debido a los reportes de desarrollo de resistencia, los pacientes deben ser vigilados con cuidado cuando se usa ciprofloxacina como único tratamiento en la osteomielitis por *Pseudomonas*. La ceftazidima es otro agente antipseudomona potente. En casos de cepas de *Pseudomonas* resistentes puede usarse un esquema de una penicilina de espectro extendido y un aminoglucósido; sin embargo, la eficacia no es definitiva en los casos de osteomielitis y la toxicidad cuando se emplean aminoglucósidos IV en forma prolongada es importante.

Debido al aumento en los costos hospitalarios, se han buscado alternativas para los esquemas de tratamiento parenteral de la osteomielitis en pacientes por lo demás sanos. Los beneficios económicos del tratamiento por vía oral son obvios: menor estancia hospitalaria, menores costos de farmacia y suplementos, no necesidad de inserción de un catéter y menores complicaciones relacionadas con éste. Para los pacientes que requieren un esquema completo de antibióticos IV debe considerarse el tratamiento como externos. Los pacientes pueden ser educados para cuidar y usar el catéter cuando aún se encuentran dentro del hospital, y debe vigilarse la toxicidad del medicamento y la respuesta clínica. La administración del antibiótico durante visitas a la clínica o por una agencia de atención domiciliaria puede reducir mucho los costos.

Se han usado cuentas de acrílico impregnadas de antibiótico para el tratamiento local de las infecciones óseas; sin embargo, no están aún autorizadas en los Estados Unidos. Aunque las cuentas administran una concentración alta en el área de infección sin concentraciones séricas elevadas, se mantienen niveles bactericidas locales de antibióticos por solo 2 a 4 semanas. Por lo tanto, éstas cuentas deben usarse junto con antibióticos sistémicos, y es necesario retirarlas después de 2 a 4 semanas. En estudios en animales las cuentas de antibiótico biodegradables, que no requieren de extirpación posterior, han sido eficaces para tratar la osteomielitis y proporcionan concentraciones bactericidas durante periodos prolongados de tiempo.^{41,42}

El tipo de tratamiento quirúrgico depende de la extensión de la infección. En niños con osteomielitis hematógena aguda la cirugía no suele ser necesaria. En los pacientes que no responden al tratamiento antibiótico la descompresión quirúrgica puede causar liberación de pus intramedular o subperióstica. En los enfermos con osteomielitis crónica la debridación quirúrgica de todo el hueso y tejido blando desvitalizado y la extirpación de cuerpos extraños es esencial para que el tratamiento tenga éxito. El tratamiento quirúrgico incluye llenar el espacio muerto creado por la debridación y restablecer la irrigación en el área mal perfundida. Se emplean injertos de piel, hueso o músculo para cubrir la herida, y hueso esponjoso para llenar el espacio muerto. Los procedimientos de revascularización incluyen el uso de colgajos de músculo local y miocutáneos. En los pacientes con defectos de hueso muy grandes se ha

usado la técnica de Ilizarov para reconstruir grandes defectos en el hueso y tejido blando. En este procedimiento se realizan resecciones segmentarias importantes de hueso infectado, seguido de realineación de los extremos opuestos del hueso no infectado, de modo que el crecimiento de hueso nuevo llene el defecto. Cada procedimiento de reconstrucción se asocia con morbilidad y costo.

Preocupaciones futuras

El problema del *S. aureus* resistente a meticilina está empeorando, en especial en los centros de atención de tercer nivel. En la institución del autor, el uso de vancomicina sola para tratar la osteomielitis causada por *S. aureus* resistente a meticilina ha fracasado en el esquema estándar de 4 a 6 semanas, y en la actualidad se agrega de rutina rifampicina. Se usan esquemas semejantes para tratar las infecciones por *S. epidermidis* resistente a meticilina, en especial las infecciones esternas después de una esternotomía media. Por desgracia, debido a que cada vez es más frecuente el fracaso de la vancomicina, no es probable que se realicen estudios clínicos objetivos para determinar la eficacia de estos esquemas, por motivos éticos.

E. faecalis se está convirtiendo en un problema en los pacientes ortopédicos posoperados y en diabéticos. El aislamiento de *Enterococcus* resistentes a vancomicina en centros médicos de tercer nivel ha aumentado en los últimos años. Este aspecto debe analizarse para modificar eventualmente el tratamiento de la osteomielitis.

La infección por *C. albicans* y otros organismos relacionados es común en pacientes que tienen candidemia con siembra residual en hueso. También se han notificado infecciones del esternón. Aunque estos casos son aislados y esporádicos, el tratamiento no ha sido eficaz.

Bibliografía

1. Waldvogel EA, Medoff G, Swartz MM: Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations, and unusual aspects. N Engl J Med 282:198, 1970
2. Cierny G, Mader JT, Pennick H: A clinical staging system of adult osteomyelitis. Contemporary Orthopaedics 10:17, 1985
3. Norden CW: Lessons learned from animal models of osteomyelitis. Rev Infect Dis 10:103, 1988
4. Dirschl DR, Almekinders LC: Osteomyelitis: common causes and treatment recommendations. Drugs 45:29, 1993 [PMID 7680983]

5. Haas DW, McAndrew MP: Bacterial osteomyelitis in adults: evolving considerations in diagnosis and treatment. *Am J Med* 101:550, 1996
6. Liptak GS, McConnochie KM, Roghmann KJ, et al: Decline of pediatric admissions with *Haemophilus influenzae* type b in New York State, 1982 through 1993: relation to immunizations. *J Pediatr* 130:923, 1997 [PMID 9202614]
7. Lew DP, Waldvogel FA: Osteomyelitis. *N Engl J Med* 336:999, 1997 [PMID 9077380]
8. Endress C, Guyot DR, Fata J, et al: Cervical osteomyelitis due to I.V. heroin use: radiologic findings in 14 patients. *Am J Roentgenol* 155:333, 1990
9. Roine I, Arguedas A, Faingezicht I, et al: Early detection of sequela-prone osteomyelitis in children with use of simple clinical and laboratory criteria. *Clin Infect Dis* 24:849, 1997
10. Barrett-Connor E: Bacterial infection and sickle cell anemia: an analysis of 250 infections in 166 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 50:97, 1971
11. Gentry LO: Osteomyelitis and other infections of bones and joints. *The Staphylococci in Human Disease*. Crossley KB, Archer GL, Eds. Churchill Livingstone, New York, 1997, p 455
12. Laughlin TJ, Armstrong DG, Caporusso J, et al: Soft tissue and bone infections from puncture wounds in children. *West J Med* 166:126, 1997 [PMID 9109329]
13. Jaramillo D, Treves ST, Kasser JR, et al: Osteomyelitis and septic arthritis in children: appropriate use of imaging to guide treatment. *AJR Am J Roentgenol* 165:399, 1995 [PMID 7618566]
14. Faden G, Grossi M: Acute osteomyelitis in children. *Am J Dis Child* 145:65, 1991
15. Sutter CW, Shelton DK: Three-phase bone scan in osteomyelitis and other musculoskeletal disorders. *Am Fam Physician* 54:1639, 1996 [PMID 8857786]
16. Waldvogel FA, Vasey H: Osteomyelitis: the past decade. *N Engl J Med* 303:360, 1980 [PMID 6993944]
17. Harvey J, Cohen MM: Technetium-99-labeled leukocytes in diagnosing diabetic osteomyelitis in the foot. *J Foot Ankle Surg* 36:209, 1997 [PMID 9232501]
18. Kolindou A, Liu Y, Ozker K, et al: In-111 WBC imaging of osteomyelitis in patients with underlying bone scan abnormalities. *Clin Nucl Med* 21:183, 1996 [PMID 8846561]
19. Johnson JE, Kennedy EJ, Shereff MJ, et al: Prospective study of bone, indium-111 labeled white blood cell, and gallium-67 scanning for the evaluation of osteomyelitis in the diabetic foot. *Foot Ankle Int* 17:16, 1996

20. Crerand S, Dolan M, Laing P, et al: Diagnosis of osteomyelitis in neuropathic foot ulcers. *J Bone Joint Surg Br* 78:51, 1996 [PMID 8898126]
21. Becker W, Bair J, Behr T, et al: Detection of soft-tissue infections and osteomyelitis using a technetium-99m-labeled anti-granulocyte monoclonal antibody fragment. *J Nucl Med* 35:1436, 1994 [PMID 8071688]
22. Kaim A, Maurer T, Ochssner P, et al: Chronic complicated osteomyelitis of the appendicular skeleton: diagnosis with technetium-99m labelled monoclonal antigranulocyte antibody-immunoscintigraphy. *Eur J Nucl Med* 24:732, 1997 [PMID 9211758]
23. Hakki S, Harwood SJ, Morrissey MA, et al: Comparative study of monoclonal antibody scan in diagnosing orthopaedic infection. *Clin Orthop* 335:275, 1997 [PMID 9020229]
24. Becker W, Palestro CJ, Winship J, et al: Rapid imaging of infections with a monoclonal antibody fragment (Leukoscan). *Clin Orthop* 329:263, 1996 [PMID 8769461]
25. Craig JG, Amin MB, Wu K, et al: Osteomyelitis of the diabetic foot: MR imaging-pathologic correlation. *Radiology* 203:849, 1997 [PMID 9169715]
26. Patzakis MJ, Wilkins J, Kumar J, et al: Comparison of the results of bacterial cultures from multiple sites in chronic osteomyelitis of long bones: a prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 76:664, 1994 [PMID 8175813]
27. Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW: Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. *JAMA* 239:2772, 1978 [PMID 349185]
28. Perry CR, Pearson RL, Miller GA: Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis (abstr). *J Bone Joint Surg Am* 73:745, 1991 [PMID 2045400]
29. Tetzlaff TR, McCracken GH Jr, Nelson JD: Oral antibiotic therapy for skeletal infection of children: II. Therapy of osteomyelitis and suppurative arthritis. *J Pediatr* 92:485, 1978
30. Peltola H, Unkila-Kallio L, Kallio MJ: Simplified treatment of acute staphylococcal osteomyelitis of childhood. Finnish Study Group. *Pediatrics* 99:846, 1997
31. Nelson JD: Toward simple but safe management of osteomyelitis. *Pediatrics* 99:883, 1997
32. Norden CW: Experimental osteomyelitis: IV. Therapeutic trials with rifampin alone and in combination with gentamycin, sisomycin, and cephalothin. *J Infect Dis* 132:493, 1975

33. Norden CW, Keleti E: Treatment of experimental staphylococcal osteomyelitis with rifampin and trimethoprim, alone and in combination. *Antimicrob Agents Chemother* 17:591, 1980 [PMID 7396451]
34. Gentry LO, Rodriguez GG: Oral ciprofloxacin compared with parenteral antibiotics in the treatment of osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother* 34:40, 1990 [PMID 2183710]
35. Lew DP, Waldvogel FA: Quinolones and osteomyelitis: state-of-the-art. *Drugs* 49(suppl 2):100, 1995
36. Trucksis M, Hooper DC, Wolfson JS: Emerging resistance to fluoroquinolones in staphylococci: an alert editorial. *Ann Intern Med* 114:424, 1991
37. Blumberg GM, Rimland D, Carroll DJ, et al: Rapid development of ciprofloxacin resistance in methicillin-susceptible and -resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis* 163:1279, 1991
38. Lavery LA, Harkless LB, Felder-Johnson K, et al: Bacterial pathogens in infected puncture wounds in adults with diabetes. *J Foot Ankle Surg* 33:91, 1994 [PMID 8162001]
39. Gentry LO, Clint B: Adult osteomyelitis. *Current Practice of Medicine*. Bone RC, Ed. Churchill Livingstone, New York, 1996, p 15.6
40. Galanakis N, Giamarellou H, Moussas T, et al: Chronic osteomyelitis caused by multi-resistant gram-negative bacteria: evaluation of treatment with newer quinolones after prolonged follow-up. *J Antimicrob Chemother* 39:241, 1997 [PMID 9069546]
41. Calhoun JH, Mader JT: Treatment of osteomyelitis with a biodegradable antibiotic implant. *Clin Orthop* 341:206, 1997 [PMID 9269175]
42. Itokazu M, Ohno T, Tanemori T, et al: Antibiotic-loaded hydroxyapatite blocks in the treatment of experimental osteomyelitis in rats. *J Med Microbiol* 46:779, 1997 [PMID 9291890]

Figuras

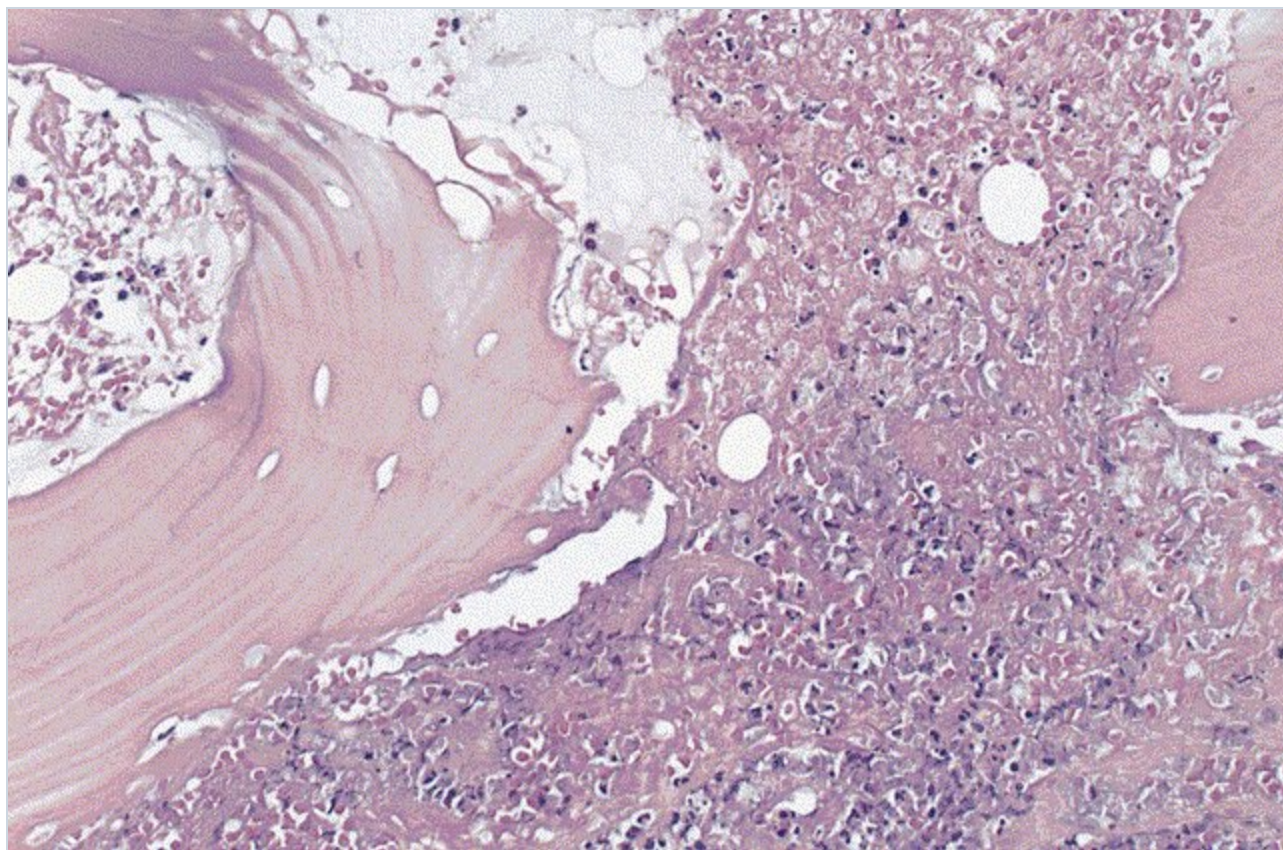


Figura 1a Osteomielitis aguda (a) Microfotografía de una biopsia de hueso que muestra osteomielitis aguda (magnificación: x40). Note la ausencia de células osteoclásticas (lo que significa hueso muerto) y el intenso infiltrado inflamatorio adyacente al fragmento óseo. (b) A mayor aumento (x100) se observa intenso infiltrado polimorfonuclear en el mismo sitio.

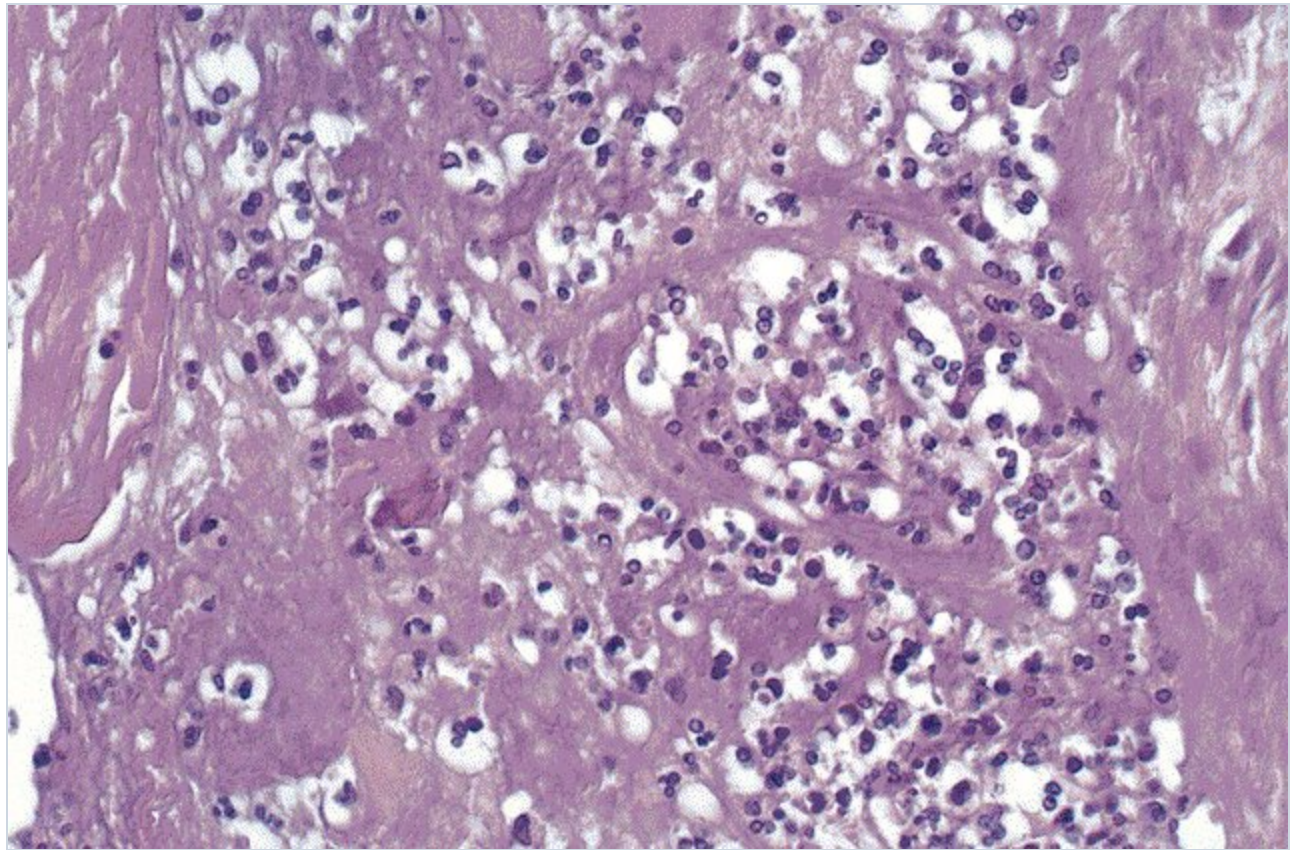


Figura 1b Osteomielitis aguda (a) Microfotografía de una biopsia de hueso que muestra osteomielitis aguda (magnificación: x40). Note la ausencia de células osteoclásticas (lo que significa hueso muerto) y el intenso infiltrado inflamatorio adyacente al fragmento óseo. (b) A mayor aumento (x100) se observa intenso infiltrado polimorfonuclear en el mismo sitio.