

302 927

2  
2ej



# UNIVERSIDAD FEMENINA DE MEXICO

ESCUELA DE QUIMICO FARMACEUTICO BIOLÓGICO  
CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA U.N.A.M.

## REVISION BIBLIOGRAFICA DE LAS BACTERIAS CAUSANTES DE OSTEOMELITIS

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
**LICENCIADO QUIMICO FARMACEUTICO**  
**B I O L O G O**  
**P R E S E N T A :**  
**PATRICIA DEL CARMEN JACINTO RODRIGUEZ**

DIRECTORA DE TESIS:  
M. EN C. ANGELICA CALDERON VILLAGOMEZ

MEXICO, D. F.

1999

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

1

271405



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**LOS MÁXIMOS LOGROS AL PRINCIPIO Y POR UN TIEMPO SON UN SUEÑO. EL ROBLE DUERME EN LA SIMIENTE; EL AVE AGUARDA EN EL HUEVO; Y EN LA VISIÓN MÁS ELEVADA DEL ALMA UN ÁNGEL EMPIEZA A DESPERTAR. LOS SUEÑOS SON LAS SEMILLAS DE LAS REALIDADES.**

**JAMES ALLEN**

## AGRADECIMIENTOS

"Gracias Padre porque siempre me escuchas"

GRACIAS A:

Mis padres Tonita y Roberto por apoyarme en mis estudios, darme toda su confianza y sobre todo su cariño, este logro es también de ustedes.

Mis hermanos Ada y David; es difícil explicar lo importante y especiales que son ustedes para mí, los quiero mucho y les doy las gracias por su cariño y sobre todo por su apoyo para terminar este trabajo.

¡ Dios los bendiga !

Tías Mora y Elsy: ustedes han sido personas de las cuales siempre he recibido buenos consejos, apoyo, y el ejemplo ha seguido de que nunca es tarde y de que no hay que perder la fe, por todo esto y por su cariño.

" GRACIAS "

Pamela: por todos los momentos que pasamos en la universidad y fuera de ella, por apoyarme y ayudarme cuando lo he necesitado.

¡ Dios te bendiga, colega !

Rosalinda: por todo tu apoyo y amistad.

Mis amigos Angélica Gina y Adolfo a cada uno mil gracias por todo su apoyo.

A mi asesora: M. en C. Angélica Calderón Villagómez. Gracias por el interés en mi trabajo y para que las cosas fueran más sencillas.

# I N D I C E

1. INTRODUCCIÓN.....	6
1.1. Objetivos.....	7
1.2. Justificación.....	7
2. GENERALIDADES.....	8
3. MICROORGANISMOS CAUSANTES DE OSTEOMIELITIS.....	20
3.1. Cocos grampositivos.....	20
3.1.1. Patogenia.....	20
3.2. Cocos gramnegativos.....	22
3.2.1. Patogenia.....	22
3.3. Bacilos gramnegativos.....	23
3.3.1. Patogenia.....	23
3.4. Bacilos grampositivos.....	30
3.4.1. Patogenia.....	30
3.5. Bacilos acidoresistentes.....	31
3.5.1. Patogenia.....	31
4. DIAGNÓSTICO.....	33
4.1. Cultivos.....	33
4.2. Biopsia.....	34
4.3. Aspiración.....	34
4.4. Examen hematológico.....	35
4.5. Toma de muestra de biopsias de tejidos, infecciones de huesos y abscesos.....	35
4.5.1. Examen directo de los microorganismos (Técnicas de Tinción).....	37
4.5.1.1. Tinción de Gram.....	37
4.5.1.2. Tinción de Ziehl-Nielsen.....	38
4.6. Técnicas de aislamiento de microorganismos causantes de osteomielitis.....	38
4.6.1. Hemocultivo.....	38
4.6.1.1. Toma de muestra.....	39
4.6.1.2. Procesado de la muestra.....	40
4.6.1.2.1. Cultivos.....	40
4.6.1.2.2. Técnica.....	40
4.6.1.2.3. Sistema Bactec.....	42
4.6.2. Estudio bacteriológico de secreciones de heridas.....	42

4.6.2.1. Toma de muestra.....	43
4.6.2.2. Procesado de muestras.....	43
4.6.2.3. Interpretación de resultados.....	44
4.7. Pruebas de sensibilidad.....	44
4.7.1. Susceptibilidad de los microorganismos a los antibióticos.....	46
4.7.1.1. Pruebas de dilución.....	46
4.7.1.1.1. Técnica.....	46
4.7.1.1.2. Interpretación de resultados.....	47
4.7.1.2. Pruebas de difusión.....	48
4.7.1.2.1. Técnica.....	48
4.7.1.2.2. Interpretación de resultados.....	49
4.7.1.3. Sistemas automáticos para el estudio de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos.....	49
4.8. Radiografía.....	50
4.9. Radiología.....	51
4.9.1. Tecnecio 99m.....	52
4.9.2. Galio 67.....	54
5. TRATAMIENTO.....	56
5.1. Aspectos terapéuticos.....	57
5.2. Medidas generales.....	58
5.3. Medidas específicas.....	58
5.4. Tratamiento con antibióticos.....	59
5.4.1. Antibióticos.....	61
5.5. Oxígeno hiperbárico.....	66
6. FRECUENCIA DE MICROORGANISMOS CAUSANTES DE OSTEOMIELITIS.....	68
7. CONCLUSIONES.....	71
8. BIBLIOGRAFÍA.....	75

## 1. Introducción.

Durante algunos años se dijo que la osteomielitis tendía a desaparecer, lo cual se ha comprobado con estadísticas cuidadosas; pero también se ha demostrado que lo que sucedía era que muchos cuadros patológicos eran atacados en su principio mediante antibióticos y bacteriostáticos. Esto fue verdad para el medio urbano, pero en el medio rural y entre las clases de pocos recursos económicos, siguieron presentándose los cuadros osteomielíticos. Hoy en día, la osteomielitis ha aumentado otra vez, posiblemente debido a la resistencia de los microorganismos a los antibióticos y por el mal uso y abuso de los mismos (70).

En ocasiones la osteomielitis es producida por *Pneumococos*, *Salmonellas* u otros microorganismos piógenos, pero la bacteria aislada más a menudo es *Staphylococcus aureus* (11,33,63,65,67).

El continuo interés actual en la osteomielitis, ha dado nuevas perspectivas en su patogénesis, diagnóstico y terapia. Varios factores han ayudado a mejorar el entendimiento de la osteomielitis: el desarrollo de experimentos con modelos animales, ha reducido las muchas variables no controladas de enfermedad humana; las técnicas refinadas han mejorado la precisión diagnóstica y las técnicas ortopédicas avanzadas, así como el uso de algunos regímenes de antibióticos profilácticos, han minimizado el riesgo de infecciones e incrementado los cambios de unión ósea de una área infectada (65,68).

## **1.1. Objetivos.**

Los objetivos principales de este trabajo es la revisión de la información, referente a los casos y datos reportados sobre la osteomielitis causada por bacterias:

- Analizar la frecuencia con que las bacterias causan la osteomielitis.
- Analizar las características clínicas y patológicas con que se presenta la osteomielitis.
- Mostrar la importancia del diagnóstico y tratamiento precoz.

## **1.2. Justificación.**

La osteomielitis, además de ser un padecimiento de evolución aguda y crónica con daño importante en la salud, es muy incapacitante y lamentablemente deja secuelas desde mínimas hasta la limitación de la función del sistema músculo-esquelético. Si a esto se le agrega que a menudo el diagnóstico se retrasa y que el tratamiento en gran parte de los casos debe ser médico y quirúrgico se justifica que se aporte cualquier información o experiencia, en el diagnóstico y tratamiento de estos pacientes para encontrar mejores opciones que ofrecerles.

## 2. Generalidades.

Osteomielitis es un término genérico que indica la inflamación de la médula ósea, producida por microorganismos patógenos (36,67,68).

Las lesiones osteomielíticas se han encontrado en las momias egipcias que datan incluso de 4000 años. Nélaton, en 1844 ( en Ortopedia pediátrica, Mihran O. Tachdjian. Nueva Editorial Interamericana, México, D.F. 1987) ideó por primera vez el término osteomielitis para describir una enfermedad vieja en la obra "Corpus Hippocrates" (44,63).

La enfermedad es, con mayor frecuencia, secundaria a un microorganismo transportado por la sangre y que tiende a localizarse en la metafisis de los huesos, debido aparentemente a la peculiaridad de sus vasos, los cuales, con sus asas anatómicas, tienden a una situación de estancamiento (13,16).

Al igual que cualquier tejido vivo, el tejido óseo es susceptible de sufrir infección. Los microorganismos pueden llegar al hueso directamente, a través de una herida cutánea que comunica con él, por lo general como complicación de una fractura abierta, o indirectamente, a través de la corriente sanguínea (4,13,27). A menudo existe una fuente primaria de infección, como furúnculos, abscesos dentarios e infecciones de vías respiratorias. La lesión puede producir, de manera indirecta, la localización de la osteomielitis, puesto que establece un foco de resistencia disminuida a la infección subsecuente; además proporciona una puerta de entrada para las nuevas infecciones agravando la ya existente (63,67,68).

El estudio de la osteomielitis muestra que las dos formas clínicas con que se presenta, la aguda y la crónica, no son más que una infección vista en su comienzo o cuando ha pasado ya al estado de cronicidad.

La enfermedad ocurre más a menudo en lactantes y niños, aunque puede observarse a cualquier edad. Es unas tres a cuatro veces más común en el hombre que en la mujer .

Cuando la bacteria alcanza el hueso desde una lejana puerta de entrada, las secuelas son influenciadas por la edad del paciente (27).

En una proporción 3:1. Presumiblemente esta diferencia se debe a la mayor probabilidad de que los varones sufran traumatismos contusos, un factor predisponente en el desarrollo de esta forma de osteomielitis (21,43).

La fisiopatología de la osteomielitis hematógena está directamente relacionada con la anatomía vascular del hueso (41,43).

La localización inicial selectiva (aunque no la única) es en la metáfisis del hueso, en la porción vecina a la epífisis, pero separada de ella por el cartílago de conjugación. Donde las condiciones circulatorias sean favorecedoras, se establece una trombosis infecciosa de una rama metafisiaria de la arteria nutricia (67).

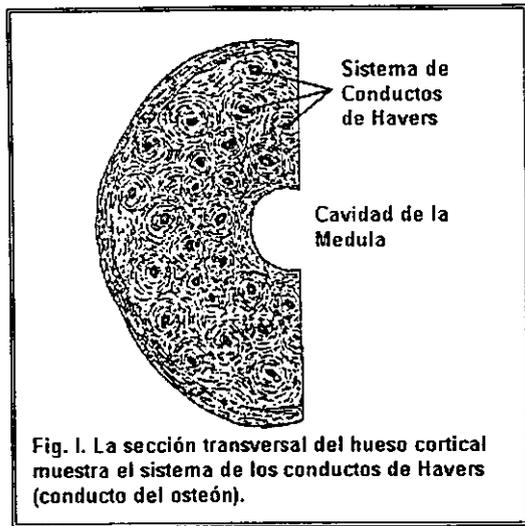
La arteria nutricia entra al hueso en la metáfisis y cursa su recorrido tanto proximal como distalmente a través del sistema de los conductos de Havers (Fig. I)(41).

La propagación de la infección, a partir de ese momento, podrá hacerse: 1) hacia el espacio subperiostico, 2) hacia el conducto central y 3) hacia la epífisis (67).

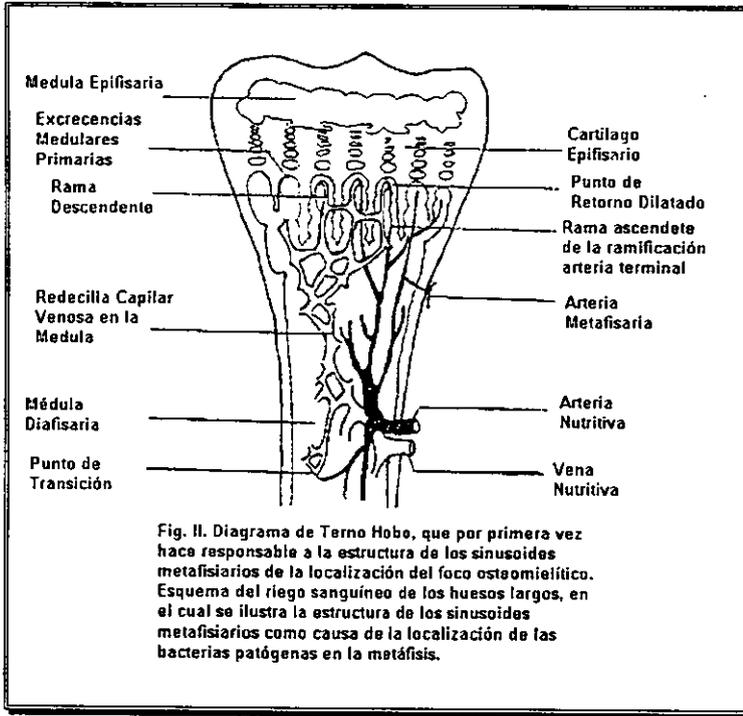
La osteomielitis se origina en la metáfisis a través del vaso nutritivo. Koch en 1911 (en Ortopedia pediátrica, Mihran O. Tachdjian. Nueva Editorial Interamericana. México, D.F. 1987), demostró que cuando se inyectan bacterias por vía intravenosa tienden a localizarse en los espacios vasculares de las metáfisis, incluso ya a las dos horas de la inoculación, lo que predispone que la zona se convierta en foco de infección. La naturaleza del abastecimiento vascular de los huesos largos en los niños es la razón principal de que se localicen las bacterias patógenas en los sinusoides metafisiarios (Fig. II) (43,71).

Desde los experimentos iniciales de Lexer en 1896, se ha aceptado que la arteria nutricia es la principal vía de penetración que sigue la bacteria causante de la osteomielitis, si bien otros vasos pueden también servir para la entrada del microorganismo patógeno en el hueso (63,66).

En el año de 1921 Terno Hobo (en La estructura del cuerpo humano (estudios sobre su desarrollo y su decadencia) Josep Trueta. Barcelona, España. Nueva Editorial Interamericana. 1971) puso en evidencia la parte que desempeña la configuración del árbol vascular adyacente al lado metafisiario del cartílago de crecimiento, para la localización en este punto, de las bacterias patógenas en los niños. Su diagrama se basa en la observación de la estructura normal de esta región (66).



Starr en 1922 (en La estructura del cuerpo humano (estudios sobre su desarrollo y su decadencia) Josep Trueta. Barcelona, España. Nueva Editorial Interamericana. 1971), en su estudio de la infección experimental, observó que el microorganismo responsable de la infección ósea era conducido por el torrente circulatorio hasta que se encontraba lo que suele conocerse con el nombre de los capilares finos de la región yuxtaepifisiaria de los huesos largos, pero Starr atribuyó la infección a una indeterminada disminución de la resistencia general del paciente (66).



Wilensky en 1934, señaló la importancia de lo que llamó "puntos de fijación". Finalmente Leveuf en 1947 (en La estructura del cuerpo humano (estudios sobre su desarrollo y su decadencia) Josep Trueta. Barcelona, España. Nueva Editorial Interamericana. 1971), negó que la infección del niño se localizase inicialmente en la metáfisis, como había sugerido Lannelongue en el año de 1879, y en su lugar afirmó que existía una trombosis principal de la arteria nutritiva desde el comienzo de la infección, como ya había sugerido Hartmann en 1855 (66).

Trueta (en Ortopedia pediátrica, Mihran O. Tachdjian, Nueva Editorial Interamericana, México, D.F. 1987), en sus estudios sobre cambios del patrón vascular de la epífisis femoral superior humana durante el crecimiento, ha demostrado que al principio de la lactancia los vasos cruzan la placa epifisiaria. A los ocho meses de edad, sin embargo, el cartílago epifisiario se convierte de manera gradual en una barrera que se establece de manera definida desde el décimo octavo mes. Trueta señala que el lactante se convierte en niño al año de edad según el desarrollo del abastecimiento sanguíneo hacia el hueso (63). En niños, el abastecimiento sanguíneo de la epífisis está separado del de la metáfisis. Las últimas ramificaciones de la arteria nutricia hacia la metáfisis se vuelven hacia abajo en asas agudas y se vacían en un sistema de venas sinusoides grandes, en las cuales disminuye el ritmo circulatorio del caudal sanguíneo. Esto crea un medio ideal para la proliferación de bacterias patógenas (27,63,66).

La infección se origina en el lado venoso de las asas y se disemina para producir trombosis secundaria de la arteria nutricia. En el adulto no existe esta distribución vascular y hay anastomosis (comunicación entre dos órganos tubulares) libre entre los vasos epifisiarios y metafisiarios. La osteomielitis es rara en el adulto, pero cuando ocurre puede aparecer en cualquier sitio del hueso (63,71).

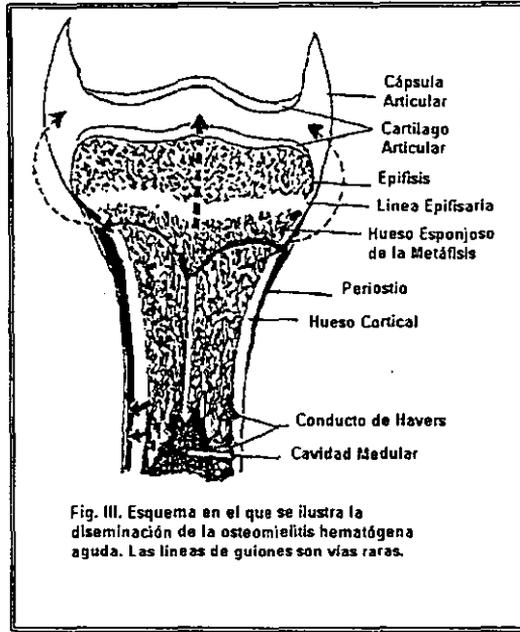
La patogenia de la enfermedad varía según la edad del paciente por la diferencia en la estructura e irrigación del hueso en las distintas etapas de la vida (11).

La inflamación del hueso se caracteriza por obstrucción vascular, edema, respuesta celular y formación de absceso. La descalcificación irregular del hueso infectado ocurre en la primera etapa, es causada por resorción del hueso muerto, y de manera secundaria atrofia por desuso (49,63,71).

La osteomielitis se disemina a través de los conductos de Havers y Volkman hacia el espacio subperióstico en la región metafisiaria con elevación del periostio. En el niño, el periostio está adherido con mucha más flojedad que en el adulto, y si la infección sigue sin controlarse el periostio se romperá y dará paso hacia los tejidos blandos. El material purulento puede extenderse por la diáfisis hacia arriba o hacia abajo, y en sentido circunferencial alrededor del hueso. (Fig. III) (11,49,63,66,68).

En la osteomielitis no tratada de la infancia, la trombosis de los vasos sanguíneos y la elevación del periostio privarán al hueso cortical desnudo afectado y al hueso poroso metafisiario de su abastecimiento de sangre y el hueso morirá.

Se forma tejido de granulación alrededor del hueso muerto, que los separa del hueso vivo. Este hueso muerto separado, con su tejido de granulación circundante, se denomina secuestro. Conforme ocurre este fenómeno, se inicia un proceso de reparación en el periostio, que forma un nuevo hueso vivo se le llama involucro.



Por último el involucro es perforado por senos a través de los cuales se escapa el pus. Por el proceso de secuestro y formación de involucro se producen cavidades que no pueden entrar en colapso, y que acumulan bacterias, tejido de granulación y hueso muerto. Esta constituye la etapa crónica de la osteomielitis, que se caracteriza por secuestrados persistentes y drenaje continuo o intermitente por los senos o fistulas (16,41,49,63,66,68).

Los sitios más comunes de afección son las metáfisis del extremo inferior del fémur y la extremidad superior de la tibia. Le siguen en frecuencia las metáfisis proximales de fémur y las metáfisis distales de radio y húmero, pero pueden afectar cualquier hueso (41).

Los síntomas y signos de la osteomielitis varían según intensidad, localización y grado de infección, duración del proceso, edad y resistencia del paciente. Los síntomas generales agudos son los de septicemia aguda con fiebre elevada, escalofríos, vómitos y deshidratación.

El síntoma local sobresaliente es el dolor en el hueso, es grave y constante, y suele ser agravado por los movimientos más ligeros. Es causado por tensión en el hueso producida por exudados inflamatorios y pus en expansión. Conforme se hace más avanzado el proceso patológico el periostio se rompe, se alivia la tensión del hueso y el dolor desaparece (63).

Es conocido que la mayoría de los factores contribuyentes a dar sus características a la enfermedad varían, incluyendo la naturaleza del agente causal (49).

Cuando la osteomielitis es consecutiva a una infección que se trató con un agente antibacteriano, el curso clínico puede modificarse, hasta que no se sospeche la verdadera naturaleza, y solo cuando ésta adquiere un grado bastante avanzado (46).

La osteomielitis comparte características con infecciones causadas por bacterias adherentes; el tejido traumatizado, muerto o comprometido a menudo es involucrado; la enfermedad es resistente a la terapia antibiótica y a los mecanismos de defensa del huésped natural; las infecciones polimicrobianas a menudo están presentes; y la enfermedad tiende a persistir hasta que el tejido muerto o el secuestro se extraen. Estas bacterias adherentes son difíciles de detectar a menos que la recuperación especial y la técnicas de cultivo son utilizadas (24).

Staphylococcus aureus, es el agente patógeno que ocupa el primer lugar en frecuencia entre los microorganismos aislados, los cuales incluyen también una gran variedad de bacterias, aerobios y anaerobios, grampositivos y gramnegativos (33,66,68).

La osteomielitis es un proceso infeccioso del hueso en el que se generan exudados inflamatorios y productos bacterianos, éstos aumentan la presión metafisiaria y trastornan la circulación, si es que no se establece el tratamiento adecuado y oportuno (59).

Las interacciones entre el huésped y el microorganismo patógeno son importantes para comprender cómo evoluciona la osteomielitis (59).

Los focos inflamatorios y los pacientes se colocaron de acuerdo a el lugar anatómico de la lesión (Tabla I y Fig. IV) y la competencia local y sistémica del huésped.

La etapa I representa la inflamación de la superficie medular del hueso. Osteomielitis hematógena (62).

La osteomielitis etapa II involucra principalmente la corteza del hueso y esta asociada con una cubierta de tejido inestable (62).

La etapa III u osteomielitis localizada, esta bien marginada por el hueso reactivo y a menudo involucra el hueso medular (Etapa I) y el hueso superficial (Etapa II)(62).

Tabla I.

**Sistema de etapas de osteomielitis**

Enfermedad.

- I Medular
- II Superficial
- III Localizada
- IV Difusa

Huésped.

- A. Sistema inmune y distribución buena.
- B. Comprometido localmente (L) o sistemáticamente (S).
- C. Requiere simplemente tratamiento.

Tabla 1. La anatomía de la osteomielitis y el sistema de etapas de huésped es graduado de A directo a C y es basado en la competencia vascular, inmune y local del huésped para erradicar o contener la infección del hueso.

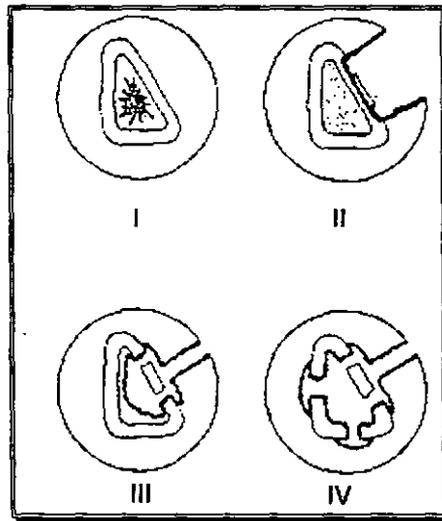


Fig. IV. Las etapas anatómicas de la osteomielitis en el adulto.

La etapa IV tipifica un tipo difuso de la osteomielitis hasta la médula que requiere intercalar para la curación (62).

El sistema de etapas del huésped se basa en la capacidad del huésped para pasar arriba o superar una respuesta adecuada al tratamiento y la infección (62).

La osteomielitis de foco contiguo a menudo tiene una etiología bacteriana polimicrobiana.

El cuadro clínico depende de la edad, del tipo vascular del grado de infección, de la resistencia del paciente y de la terapéutica previa (59).

Antes del advenimiento de los antimicrobianos eficaces, el tratamiento de elección era incisión y drenaje, lo cual a menudo resultaba en recurrencias múltiples. La morbilidad relacionada era muy alta y con frecuencia la mortalidad llegaba a 25%. Desde 1935 se han utilizado antibióticos en conjunción con cirugía; subsecuentemente, la mortalidad disminuyó aproximadamente 3%. En la actualidad, es de menos de 1%. La morbilidad también ha declinado, y ahora es de aproximadamente 20% (41).

Se puede decir en la actualidad la osteomielitis no es grave en cuanto a la vida misma, pero sí en cuanto a la función del miembro (33,53,68).

### 3. Microorganismos causantes de osteomielitis.

#### 3.1. Cocos grampositivos.-

##### 3.1.1. Patogenia.-

Entre los microorganismos cocos grampositivos que se han podido encontrar en la revisión de la literatura causantes de osteomielitis están:

Streptococcus beta hemolítico, Streptococcus bovis, Streptococcus faecalis, Streptococcus pneumoniae y Staphylococcus aureus.

La osteomielitis debida a Streptococcus beta hemolítico es especialmente común en adultos, se han podido encontrar solamente ocho casos en la revisión de la literatura. Más aún, todos estos casos, con una excepción posible, fueron secundarios a infecciones contiguas, cirugía, o enfermedad vascular periférica. En la excepción no quedó claro si el origen de la osteomielitis era hematógena o una infección contigua. En el presente, este microorganismo se ha vuelto uno de los más comunes que causan osteomielitis en neonatos (22).

Los hallazgos de osteomielitis vertebral piogénica es extremadamente rara, solamente 20 casos de osteomielitis vertebral han sido reportados en la literatura mundial, el Streptococcus del grupo D es el microorganismo causal en tres casos.

Streptococcus bovis: Se encontraron tres reportes en que este microorganismo causa osteomielitis vertebral aguda (3,40,58).

La osteomielitis debida a Streptococcus pneumoniae a menudo es poco frecuente y comprende 1 a 1.8% de todos los casos en todas las edades. Entre las edades de 2 y 24 meses, Streptococcus pneumoniae es el microorganismo bacteriano que más frecuentemente causa bacteremia neumocócica puede ser tan alta como un 17%. La infección se localiza en el oído medio, pulmón, o meninges. Los huesos y articulaciones son raramente afectados en los niños normales, pero más frecuentemente entre niños con inmunodeficiencia, enfermedad de células falciformes o asplenia (26).

En los últimos 10 años, casi todos los casos reportados de osteomielitis neumocócica en niños tenían enfermedades asociadas, tales como anemia de células falciformes, estado de inmunodeficiencia o cáncer (19,26).

Staphylococcus aureus: Del 80 al 90% de todas las osteomielitis hematógenas agudas son causadas por Staphylococcus aureus (11). Este microorganismo sigue siendo uno de los causantes principales de la osteomielitis hematógena de la infancia (14,35,60).

La infección debida a Staphylococcus aureus se presenta con características poco frecuentes como la incidencia elevada de compromiso óseo múltiple, la aparición de cambios líticos o reactivos de rayos-x, y la ocurrencia en los fetos expuestos a complicaciones durante el embarazo o parto de alto riesgo. La osteomielitis hematógena aguda causada por Staphylococcus aureus puede comprometer los huesos pélvicos en los niños y conduce a anomalías en la movilidad, dolor o abducción, o a un dolor abdominal como la única manifestación clínica. La osteomielitis estafilocócica se puede confundir con afecciones que producen dolor y limitación de la movilidad de un miembro

incluyendo fiebre reumática, artritis séptica, celulitis, fracturas y luxaciones (33,35,49,57,60).

### 3.2. Cocos gramnegativos.-

#### 3.2.1. Patogenia.-

Este tipo de microorganismos se le considera como un poco común que causen la osteomielitis, encontrándose pocos casos reportados en la literatura.

Los casos que se han reportado debido a osteomielitis por Neisseria meningitidis son pocos, y en los casos que se presentó solo como una complicación tardía (8).

La osteomielitis debida a Neisseria gonorrhoeae ha sido ordinariamente una enfermedad leve, limitada a las superficies mucosas del tracto genitourinario, recto, faringe, aunque complicaciones locales ocurren en una minoría de pacientes. La diseminación hematógena ocurre en el 1 al 3% de todas las infecciones gonocócicas, que pueden conducir a enfermedades de la piel, articulaciones y raramente las meninges y el endocardio.

La osteomielitis es otra complicación raramente reportada de enfermedad gonocócica. Aunque esta infección es todavía la causa principal de artritis séptica en adultos, la progresión grave a la articulación o el daño óseo es extremadamente raro (29).

En la mayoría de los pacientes con infección gonocócica diseminada tienden a ser mujeres jóvenes. Las poliartralgias migratorias fueron los síntomas de antecedentes más frecuentes de osteomielitis, mientras que la fiebre no fue común (29).

Los sitios de infección en los casos que se han reportado de osteomielitis gonocócica han sido más comúnmente en los huesos de la mano y pie, aunque las infecciones del fémur y del húmero han sido reportadas.

Aún con la disponibilidad de los antibióticos, la infección gonocócica puede causar grave enfermedad articular y ósea (29).

### **3.3. Bacilos gramnegativos.-**

#### **3.3.1. Patogenia.-**

Los microorganismos gramnegativos que causan osteomielitis son varios, aunque algunos se les consideran que son poco comunes.

Pseudomona aeruginosa : La frecuencia de reportes de osteomielitis causada por este microorganismo se ha incrementado en los últimos años. Fuera del ambiente hospitalario, la enfermedad ha sido reportada en adictos a heroína y también ha sido reconocido como un agente etiológico en enfermedades infecciosas en los farmacodependientes. Esto se ha descrito en casos de endocarditis y en osteomielitis debido a la diseminación contigua (50,51).

La infección es una de las numerosas complicaciones de los farmacodependientes. En actuales revisiones de las complicaciones médicas

de la adicción a drogas, la osteomielitis no era mencionada, y la ocurrencia de osteomielitis en adictos a heroína solo se ha descrito recientemente. Los adictos a drogas están susceptibles a la osteomielitis de huesos no comunes y articulaciones no comunes; estos incluyen la clavícula, cuerpos vertebrales, sacroiliaco, y articulaciones esternoclaviculares (37,47).

En una revisión de un estudio de 247 casos de osteomielitis, se identificaron solamente 53 casos debidos a microorganismos gramnegativos. De estos, 13 fueron debido a Pseudomona aeruginosa. Todos estos casos fueron atribuidos a la extensión dirigida de la piel o la herida punzante, y ninguno por diseminación hematológica (17,23,47).

En otra revisión de un estudio realizado en 144 niños la Pseudomona aeruginosa se recuperó del 10.6% de los niños y fue el patógeno en segundo lugar más comúnmente aislado. Los datos recolectados en el estudio sugirieron que la osteomielitis debida a Pseudomona aeruginosa es una entidad clínica distinta con rasgos característicos clínicos y de laboratorio. En la población pediátrica, pacientes con osteomielitis por Pseudomonas son más graves que aquellos con enfermedad por Staphylococcus y son comúnmente hombres (15,18).

La enfermedad carece de síntomas sistémicos y signos, y tiene una predilección por hombres adolescentes. La lesión penetrante se correlaciona fuertemente con la recuperación de Pseudomona aeruginosa del hueso (15).

La osteomielitis de la base del cráneo es una complicación rara secundaria a infección por Pseudomona que se origina generalmente en el oído de ancianos diabéticos (5).

Salmonella: Es considerada rara la infección por Salmonella. Durante la era anterior a los antibióticos cuando predominaba la fiebre tifoidea, Murphy notificó una frecuencia de 0.84% de osteomielitis entre 1840 (en Ortopedia pediátrica, Mihran O. Tachdjian. Nueva Editorial Interamericana. México, D.F. 1987) pacientes con fiebre tifoidea. La frecuencia es más baja para la fiebre paratifoidea y otras infecciones salmonelósicas (2,63).

La infección de huesos y articulaciones ocurre como complicación en menos de 1% de los casos de fiebre tifoidea (36,38,44). Los síntomas y las lesiones locales de las infecciones hematógenas osteoarticulares debidas a Salmonella typhi no son característicos y pueden simular las manifestaciones clínicas de infección causada por otras especies de salmonella (46).

La tasa actual de infección clínica aparente de huesos y articulaciones, posterior a salmonelosis epidémica se ha calculado que sea menor de 1% en E.U.A. Salmonella provoca la mayor parte de las bacteremias de las anemias drepanocíticas y son responsables de casi 10 veces el número de casos de osteomielitis entre los pacientes con hemoglobinopatías, lo mismo de referencia con otras bacterias.

Las especies que con mayor frecuencia provocan infecciones osteoarticulares son Salmonella choleraesuis, Salmonella typhimurium, Salmonella paratyphi, Salmonella dublin, Salmonella enteritidis, Salmonella poona (46).

La osteomielitis por salmonella ocupa el 0.45% de todas las infecciones óseas y se considera que solamente el 0.8% de los casos de fiebre tifoidea desarrollaron osteítis.

Las especies de *Salmonella* más comúnmente encontradas en la infección ósea son *Salmonella typhi* y *Salmonella paratyphi*, pero con la declinación de la fiebre tifoidea y el reconocimiento de nuevos serotipos de salmonella, se han ido reportando casos de otras cepas que producen osteomielitis vertebral como *Salmonella virchow* y *Salmonella cholerae suini* (44).

Los pacientes con enfermedad generalizada predisponente son los que quizá muestren un patrón diferente de distribución, frecuencia y localización anatómica de las lesiones osteomielíticas que se observa en niños y lactantes con anemia drepanocítica. En pacientes sanos, la lesión ósea de la salmonelosis es probable que sea solitaria y pueda exhibir cualquiera de las manifestaciones patológicas macroscópicas, tan variadas que la osteomielitis piógena aguda o crónica en lactantes y niños, el foco se encuentra con frecuencia en la metáfisis de un hueso largo. En el adulto, además de la diáfisis de los huesos largos, puede hallarse la lesión en la metáfisis o epífisis, otras localizaciones incluyen las costillas y la columna vertebral (46,52).

En la osteomielitis por tifoidea las lesiones aparecen en la etapa tardía de la convalecencia de la enfermedad con abscesos crónicos del hueso pueden hacer protrusión (avanzamiento anormal de un órgano, por aumento de volumen o por una causa posterior que lo empuja) hacia el tejido subcutáneo. Fibrosis y calcificación de los tejidos blandos circundantes tienden a localizar la infección (63,67).

En niños con enfermedad de células falciformes no es rara la osteomielitis por salmonella. Su frecuencia más alta se debe a hiperplasia de médula e infartos múltiples. Estos focos de hipoxia y necrosis aséptica son puntos de

disminución de la resistencia que favorecen la localización y diseminación de la salmonella. Huesos largos y vértebras son sitios comunes, y no es rara la afección de más de un hueso. El principio de la enfermedad es insidioso, con fiebre de pocos grados, dolor y tumefacción ósea local. Los conductos de Havers socavados y ampliados de la anemia de células falciformes fomentan la diseminación de la infección a través de medula, lo mismo que de corteza (2,63).

La osteomielitis por salmonella debe ser considerada cuando el curso de un paciente con anemia de células falciformes sugiere infección ósea (2,52,70).

La salmonelosis invasiva es común en la enfermedad de anemia de células falciformes. La alta incidencia de bacteremia por salmonella en pacientes con anemia de células falciformes es no universalmente apreciada por los médicos y en un estudio reciente de aislados en hemocultivos en el hospital desde 1976-1991, mostraron que la salmonella causaba más que el 52% de todas las bacteremias en pacientes con anemia de células de falciformes, comparado con el 0.4% en pacientes sin esta enfermedad (70).

Serratia marscencens: Ha sido implicado como un agente etiológico en varias infecciones, incluyendo aquellos del tracto respiratorio, tracto urinario, meningitis, otitis media, endocarditis, heridas, linfadenitis, piel y sistema músculo-esquelético (18,56,64).

La mayor parte de los casos reportados de osteomielitis por Serratia marscencens fueron en origen nosocomiales (54,56,64,69).

Las infecciones por Serratia afectando los huesos y articulaciones, son muy raras. Solamente unos pocos de estos casos han sido previamente reportados

de Europa (69). El curso clínico fue generalmente dilatado, a menudo requiriendo intervenciones quirúrgicas repetidas (18,61).

Varios casos de Serratia marscencens causante de osteomielitis han sido reportados, la mayor parte en Estados Unidos, especialmente entre los adictos a fármacos y pacientes con enfermedades debilitantes. Los adictos a heroína se reporta que son especialmente susceptibles a osteomielitis hematógena por serratia (61).

Proteus mirabilis: es un agente causal no común para osteomielitis y su ocurrencia reportada es limitada al neonato (34).

Bacteroides fragilis: Se ha reportado en un caso de osteomielitis, la cual surgió como una complicación del monitoreo fetal. Varios factores han sido asociados con la predisposición del uso del monitoreo fetal, el cual puede causar abscesos en la cabeza. Estos incluyen la duración del monitoreo, las membranas rotas y la presencia de amnionitis. Los microorganismos que son flora normal del tracto genital femenino pueden ascender en la cavidad uterina con las membranas rotas. La introducción de un electrodo en la cabeza puede permitir la entrada de estos microorganismos en los tejidos subcutáneos. Mientras más esté en su lugar, mayor es la posibilidad de infección. Con el uso incrementado del monitoreo fetal, debe darse atención a la ocurrencia de complicaciones infecciosas serias, tales como bacteremia y osteomielitis (6).

En la revisión de un estudio de 42 niños que se presentaron en abscesos en la cabeza después de monitoreo fetal, se recuperaron microorganismos anaerobios mezclados con aerobios en 58% de los niños, aerobios solo en el 9% y anaerobios solo en un 11%. Estos hallazgos no son de sorprenderse

dado que los microorganismos anaerobios son parte de la flora cervical normal (6).

Klebsiella pneumoniae: los primeros casos reportados de osteomielitis debidos a Klebsiella se encuentran en la literatura francesa y fueron sumarizados por Tabot y Porlange en el año de 1938 (en Rawlings E. Charles y Brenan O. Robert. Progressive destruction of the hip joint due to Klebsiella osteomyelitis. South Med. J. 1985. 78 (11):1396-1398). Siete pacientes con osteomielitis del fémur, tibia, húmero, o mastoides fueron descritos. Cinco de los siete tenían una infección precedente o simultánea en otro sitio con Klebsiella pneumoniae, y cuatro de los siete murieron de infección múltiple. Otro grupo de pacientes con infección en el hueso debida a Klebsiella pneumoniae fue reportado del sur de Africa entre 1950 y 1953. Estos nueve pacientes fueron similares en varios aspectos, como que todos eran adultos, ocho de los nueve eran hombres, y el fémur estuvo comprometido en cada caso. En varios pacientes un hueso largo aparte del fémur estaban infectados con Klebsiella pneumoniae (tibia, peroné y húmero), la infección estaba siempre en el eje del hueso infectado. Ocho de los nueve pacientes tenían un establecimiento subagudo con dolor óseo gradualmente incrementado, siete de nueve tenían infección en otro sitio antes del desarrollo de la osteomielitis (55).

Brucella: La infección por Brucella como complicación o secuela de la brucelosis no es común, pero puede afectar el sistema esquelético o las bolsas alrededor de las articulaciones, especialmente el hombro o el codo (36).

La osteomielitis brucelósica es producida por varias especies de Brucella entre ellas Brucella abortus, Brucella melitensis y Brucella suis. La brucelosis debida

a Brucella abortus es la especie vista más a menudo en Estados Unidos y Europa, y es la que tiende a complicarse con infección ósea (1,63).

Las personas empleadas en el procesamiento de la carne, en las industrias de lácteos y las que beben leche sin pasteurizar son los infectados con mayor frecuencia (1,7,36).

Los sitios más comunes de afección suelen ser las vértebras, por lo común las lumbares y ocurre así en tres cuartas partes de todos los casos de osteomielitis brucelósica. Pueden estar afectados huesos tubulares largos de las extremidades, cadera, articulación de la rodilla y huesos planos del tronco (1,63).

En el sitio de localización existen dolor y sensibilidad. Otros síntomas clínicos son los de brucelosis generalizada como pérdida de peso, fiebre y malestar general. Es raro que se produzcan abscesos. En general, la enfermedad evoluciona en forma benigna y con tendencia a la autolimitación (36,63,67).

### **3.4. Bacilos grampositivos.-**

#### **3.4.1. Patogenia.-**

Clostridium septicum: Las infecciones clostridiales no traumáticas son raras, pero necesitan ser diagnosticadas y tratadas tempranamente o resulta de ellos tasas elevadas de mortalidad y morbilidad (48).

Las heridas abiertas que están infectadas con Clostridium septicum no son frecuentes. Chetta y Weber en 1982 (en Neimkin J. Ronald y Jupiter B. Jesse. Metastatic non-traumatic Clostridium septicum osteomyelitis. J. Hand. Surg. 1985. 10(2): 281-284) reportaron dos casos de establecimiento espontáneo de

gangrena gaseosa en las extremidades. Ellos enfatizaron que los Clostridium son microorganismos que se encuentran normalmente en el tracto gastrointestinal, bilis, o tracto genitourinario, pero las esporas pueden ganar acceso al sistema circulatorio por vía de la ulceración de tales sitios. Esto podría conducir a la infección secundaria en un sitio distante.

Los signos y síntomas de la osteomielitis por Clostridium no son específicas (48).

### **3.5. Bacilos acidoresistentes.-**

#### **3.5.1. Patogenia.-**

Mycobacterias no tuberculosas: Se ha documentado la incidencia incrementada de las infecciones de tejidos osteoarticulares y periarticular causada por Mycobacterias atípicas causan enfermedad pulmonar que se asemeja a la tuberculosis, adenitis cervical crónica, úlceras cutáneas, infecciones de tejido blando, en pacientes inmunodeficientes y enfermedad diseminada (25).

Las características patológicas de infección con estos agentes no se han estudiado adecuadamente y han habido solamente reportes aislados con descripciones patológicas detalladas (39).

En los casos que se han presentado la infección esquelética debida a Mycobacterium avium son pocos y tiene una connotación que ha sido fatal en los casos reportados. Las lesiones que se han presentado en el hueso a menudo son múltiples. Hay una tendencia fuerte a la formación de abscesos y fistulas (9).

En una revisión de un estudio de ocho pacientes que tenían Mycobacterias no tuberculosas aisladas de especímenes osteoarticulares, tres pacientes tuvieron osteomielitis. Los pacientes tuvieron una variedad de síntomas que se asemejan a aquellos de artritis reumatoide, osteoartritis, inflamación después de una fractura, y absceso bacterial u osteomielitis. Los especímenes de hueso y pus condujeron a Mycobacterium gordonae, Mycobacterium avium-intracellulare, y Mycobacterium fortuitum (39).

#### **4. Diagnóstico.-**

El diagnóstico de la infección ósea se fundamenta en la presencia de un cuadro clínico sugestivo, seguido de la obtención de las muestras (65).

El diagnóstico frecuentemente es difícil y es todavía controversial con respecto al modo más apropiado de investigación (43).

El diagnóstico determinante de osteomielitis se basa en el aislamiento obligado del microorganismo patógeno (62,68).

Debe entrar en el diagnóstico diferencial la consideración de las posibilidades de un infección reumática, leucemia, neoplasias primarias o metastásicas, esquinca, celulitis, erisipela y escorbuto. La manifestación de intensos síntomas tóxicos y dolor localizado sugiere el diagnóstico de osteomielitis (49).

##### **4.1. Cultivos.-**

El diagnóstico preciso en cualquier etapa, depende de la recuperación e identificación del microorganismo causal. En el curso de la enfermedad (especialmente durante la etapa de invasión), es probable que los cultivos de sangre sean positivos, cultivos repetidos pueden ser necesarios. Para conseguir el diagnóstico causal el cultivo debe efectuarse antes de iniciado el tratamiento antibiótico. Otras pruebas que se efectúan son: frotis, tinción de Gram y pruebas de sensibilidad (33,36,41).

#### **4.2. Biopsia.-**

Si el microorganismo causal no puede ser aislado, la biopsia abierta se ha indicado como el último procedimiento diagnóstico extremadamente útil con una resultante que es del 10% al 25 % positivo (62).

#### **4.3. Aspiración.-**

Una guía importante en el diagnóstico es la aspiración del sitio de sensibilidad máxima (30,63). Se utiliza una aguja para punción lumbar, con estilete interior. Si no se encuentra pus en la parte del subperiostio se hace avanzar la aguja para que atraviese la corteza, y se aspiran los espacios intratrabeculares. En los primeros días de la enfermedad se obtendrá a menudo líquido sanguinolento o sangre. Al material aspirado se le efectúan estudios de cultivo y pruebas de sensibilidad (41,63).

Las aspiraciones percutáneas sólo tienen 60% de eficacia en producir el microorganismo. El régimen antibiótico al cual ha sido sometido previamente el paciente puede hacer difícil el diagnóstico (33,36).

#### **4.4. Examen hematológico.-**

La fórmula y recuento leucocitario pueden indicar desde muy pronto la existencia de una infección grave, pero una leucocitosis normal o baja no elimina la posibilidad de que se trate de una osteomielitis aguda. Tanto los eritrocitos como la hemoglobina se alteran poco en la osteomielitis, si bien en esta la caída de la hemoglobina se pone pronto de manifiesto. La restitución del nivel de hemoglobina suele ser un indicador del progreso satisfactorio en el control de la osteomielitis. El recuento de leucocitos está elevado, con un porcentaje relativamente grande de neutrófilos, y un aumento en las formas jóvenes. La sedimentación eritrocitaria es de un gran valor, cuando está aumentada es un índice general de la actividad de la enfermedad, pero su falta no excluye a la osteomielitis. Su progresiva regresión a la normalidad constituye el mejor signo de curación de la osteomielitis, pero puede precisar de mucho tiempo para ser alcanzado. Cuando la infección es grave, lo probable es que pronto ocurra anemia secundaria (10,36,41,63,66).

#### **4.5. Toma de muestra de biopsias de tejidos, infecciones de huesos y abscesos.-**

El estudio microscópico de frotis y cultivos de muestras de heridas o abscesos puede, con frecuencia, dar indicaciones tempranas e importantes sobre la naturaleza del microorganismo infectante y por lo tanto, ayudar en la elección de los medicamentos antimicrobianos. Las biopsias tisulares obtenidas para diagnóstico deben someterse tanto a examen bacteriológico

como histológico; un trozo de tejido se deja fijar y se corta en pequeños fragmentos, los que se cultivan por distintos métodos.

En abscesos cerrados sin drenaje, el pus frecuentemente contiene sólo microorganismos como agente causal, los más frecuentes son estafilococos, estreptococos, o coliformes. Esto mismo es válido en la osteomielitis aguda, donde los microorganismos pueden con frecuencia cultivarse en la sangre antes de que la lesión local se haga crónica. Sin embargo, en las heridas abiertas se encuentran frecuentemente una multitud de microorganismos, lo cual hace difícil decidir cuáles son significantes. Cuando las lesiones profundas supurativas drenan hacia el exterior por fistulas, la flora de la superficie de drenaje no debe confundirse con la de la lesión profunda.

Los microorganismos obtenidos de las vías de drenaje pueden usarse como guía del tratamiento sólo con muchas reservas. El estudio bacteriológico del pus de una lesión profunda o cerrada siempre debe incluir métodos anaerobios. Las bacterias anaerobias (bacteroides, estreptococos) algunas veces juegan un papel esencial, y a menudo están presentes como parte de la mezcla mientras que los aerobios pueden representar contaminantes de la superficie. Las infecciones típicas de las heridas por clostridios se sospechan fácilmente en la gangrena gaseosa. La presencia de *Pseudomona* en las heridas da lugar a pus azul verdoso.

Los métodos empleados deben ser adecuados para aislar en forma semicuantitativa las bacterias comunes y también los microorganismos especializados, tales como anaerobios, micobacterias y hongos (29).

#### **4.5.1. Examen directo de los microorganismos (Técnicas de Tinción):**

El examen directo de extensiones de las muestras objeto de análisis, teñidos con diversos colorantes, resulta una aproximación inicial muy útil en el laboratorio microbiológico. El examen directo es muchas veces suficientes para establecer con rapidez un tratamiento inicial. El diagnóstico adecuado se hace después de aislar y estudiar el microorganismo, lo que requiere su cultivo y el análisis de las características bioquímicas del microorganismo.

Las extensiones pueden realizarse directamente con el producto que se investiga, con los exudados o con el sedimento obtenido después de centrifugar los líquidos cefalorraquídeos o las orinas. Pueden también efectuarse extensiones de colonias procedentes de cultivos. La extensión se fija y se seca, generalmente por medio de calor, pasándose por la llama de un mechero. Posteriormente se tiñe la extensión con diversos colorantes (20).

##### **4.5.1.1. Tinción de Gram:**

- a) Introducir la extensión en solución acuosa de violeta de genciana durante 1 a 2 min.
- b) Diferenciar con solución de lugol (yodo y yoduro potásico) durante 30 seg.
- c) Decolorar con alcohol del 96% alcohol- acetona.
- d) Lavar con agua.
- e) Introducir en solución acuosa de fucsina diluida durante 30-60 seg.
- f) Lavar con agua.

Los microorganismos grampositivos se tiñen de color morado y los gramnegativos de rojo (20).

#### **4.5.1.2. Tinción de Ziehl-Nielsen:**

- a) Introducir la extensión en fucsina fenicada concentrada durante 10 min, durante los cuales se calienta 3 veces con mechero, hasta que se desprendan vapores, dejándose enfriar cada vez.
- b) Decolorar con ácido clorhídrico concentrado, y alcohol del 96%.
- c) Lavar con agua.
- d) Introducir en solución de azul de metileno durante 2-6 min.
- e) Lavar con agua.

Los microorganismos acidorresistentes aparecen con una coloración roja, mientras que el fondo y los microorganismos, que son acidorresistentes, aparecen de color azul (20).

#### **4.6. Técnicas de aislamiento de microorganismos causantes de osteomielitis:**

##### **4.6.1. Hemocultivo:**

El hemocultivo es la técnica empleada para la detección de bacterias en sangre. En condiciones normales, la sangre es estéril y cualquier bacteria que penetre en la circulación sanguínea es eliminada inmediatamente; el hallazgo de estos agentes por hemocultivo proporciona un dato importante de los padecimientos infecciosos en los huesos (20,29).

Del éxito que el laboratorio tienen en el aislamiento depende del apego que se tenga a la técnica y a la asepsia, que en este caso deben extremarse (29).

Se recomienda tomar la muestra de sangre, antes de iniciar todo tratamiento con antibióticos, en período febril cuando se sospeche de otros microorganismos, y lo más cerca posible del principio clínico de la enfermedad, así es como se obtendrá el mayor éxito, de allí en adelante, la frecuencia de positividad desciende progresivamente en el curso de la infección (29).

#### **4.6.1.1. Toma de muestra:**

Los principales microorganismos que pueden encontrarse en los cultivos sanguíneos son:

Streptococcus, Pseudomonas, Brucella, Proteus, Neisseria, Salmonella, Escherichia, Haemophilus y Leptospira (20).

Las extracciones de sangre para hemocultivos deben realizarse en condiciones especiales. Para ello se limpia la piel con alcohol al 70% o con una mezcla de éter-alcohol y se extraen de 5 a 10 ml de sangre con una jeringa estéril. Se punciona con la aguja en el tapón de goma del recipiente que contiene el medio y se descarga la jeringa mezclando bien la sangre con el medio de transporte. Existen también recipientes cerrados al vacío que contienen medios para hemocultivos (20).

La selección del medio para el transporte de la sangre sobre la que se va a realizar el hemocultivo depende del organismo del que se sospeche. Para la mayoría de los hemocultivos ha resultado adecuada la tripteína soja.

El momento óptimo para la recogida de sangre destinada a hemocultivos se da cuando la temperatura del paciente está en alza. Suelen realizarse tres tomas, espaciadas entre sí diez minutos (20,36).

#### **4.6.1.2. Procesado de la muestra:**

##### **4.6.1.2.1. Cultivos:**

Pueden utilizarse para los hemocultivos los diferidos de caseína, de semillas de soja (Difco), caldo-tripticasa o caldo de extracto de cerebro-corazón. Estos medios permiten el desarrollo de microorganismos aerobios, anaerobios y dependientes de bióxido de carbono. Generalmente, los medios comerciales líquidos se envasan al vacío con bióxido de carbono y contienen el anticoagulante polianetol sulfonato (PSS) al 0.025%. El PSS es una antagonista de la acción bactericida del suero. Los frascos tienen una capacidad de 50-100 ml de medio de cultivo (20,36).

##### **4.6.1.2.2. Técnica:**

La sangre obtenida en condiciones estériles se diluye un 10% en el medio de cultivo. Los cultivos se incuban a 35° C y se observa diariamente durante, al menos 7 días la aparición de turbidez, hemólisis, gases o colonias definidas.

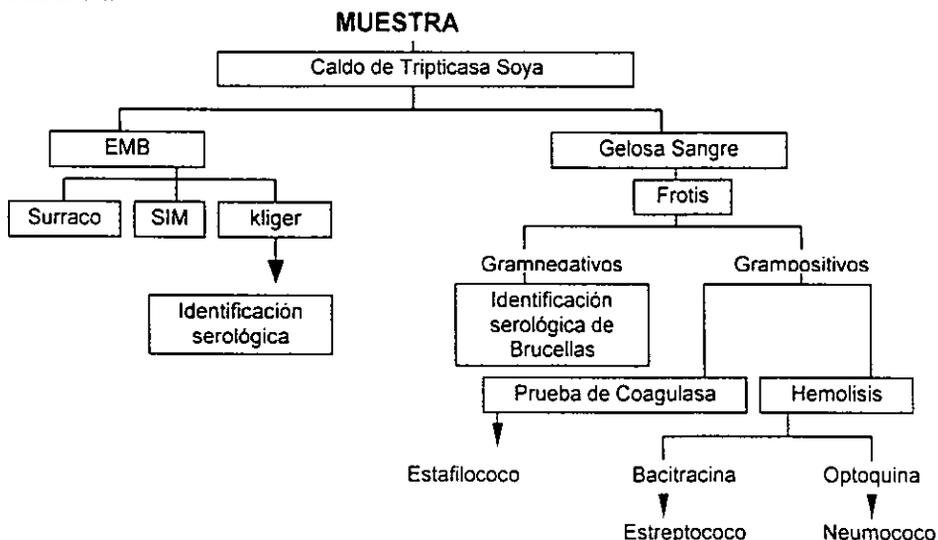
De los cultivos positivos deben hacerse extensiones y teñirlas, se realizan subcultivos para la identificación (Cuadro I)(20,30).

Para la realización de éstos se desinfecta el tapón de goma de los frascos de cultivo y se pincha con una jeringa estéril. Se extraen 0.25 ml del medio y se siembra directamente en agar-tripteína-chocolate. Debe tenerse cuidado al introducir la aguja en el tapón de goma y sujetar bien el émbolo, por si existiera presión de gas por productos de fermentación. Los subcultivos deben incubarse preferentemente en atmósfera de bióxido de carbono y en condiciones anaeróbicas (20,30).

Si se sospecha la presencia de Brucella, debe utilizarse el medio bifásico de Castañeda o Caldo de soja-tripticasa, incubando durante 21 días o más (20).

La mayor parte de las investigaciones actuales coinciden en que bastan dos subcultivos, unos a las 24 horas y otros a los siete días y que no se justifica un tercer subcultivo al término de catorce días o más de los medios que no tengan desarrollo bacteriano aparente (30).

Cuadro I.



#### **4.6.1.2.3. Sistema Bactec:**

Es un sistema automático para hemocultivos. La sangre se introduce en dos frascos que contienen un caldo con sustrato marcado. Cada frasco tiene, además una atmósfera adecuada para aerobios y anaerobios. Se incuba a 35°C durante 6 horas, con agitación. Se llevan los dos frascos al aparato y previa esterilización por calor, atraviesan dos agujas los tapones de goma y penetran en el espacio gaseoso del frasco. El gas pasa a través de un filtro de esterilización y es llevado a la cámara de recuento, que es una cámara de ionización. De esta forma se mide el bióxido de carbono producido por el metabolismo bacteriano. Los resultados se transforman en un índice de crecimiento que se imprime. De esta forma, los viales en los que se detecta presencia de bióxido de carbono marcado y, por tanto, crecimiento bacteriano se toman para cultivarlos.

El Bactec 460 proporciona resultados de 60 hemocultivos en forma de positivo o negativo en una hora (20,32).

#### **4.6.2. Estudio bacteriológico de secreciones de heridas:**

La flora microbiana de las heridas infectadas es tan variada que solamente pueden dar lineamientos generales (30).

La elección de los medios apropiados y los procedimientos están íntimamente ligados al diagnóstico clínico de presunción, por lo que es indispensable una

comunicación estrecha entre el clínico y el bacteriólogo para obtener los mejores resultados (30).

Los microorganismos más frecuentes aislados de heridas en general son los siguientes:

Staphylococcus, Streptococcus, Proteus, Pseudomonas, Coliformes (E. coli, Enterobacter, Klebsiella), Clostridia, Enterococcus, Bacteroides.

#### **4.6.2.1. Toma de muestra:**

El material de las heridas debe tomarse lo más profundamente posible y no sólo de la superficie, sino a diferentes profundidades y alturas de la herida (33). En casos de abscesos cerrados la toma debe hacerse preferentemente por punción y simultáneamente se procesará en forma aeróbica y anaeróbica (30).

#### **4.6.2.2. Procesado de muestras:**

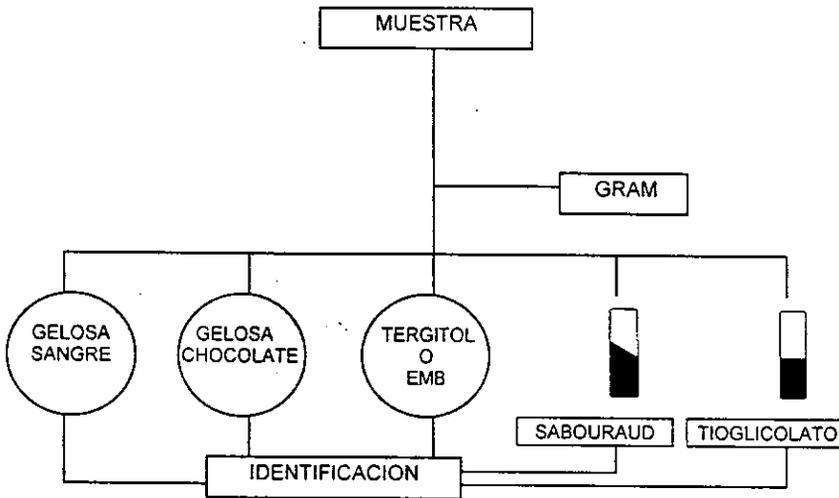
El material obtenido se siembra en gelosa sangre, gelosa chocolate enriquecida, tergitol o\*EMB; Sabouraud, Mycosel o Nickerson; y en caso de abscesos y muestras tomadas en anaerobiosis, caldo de thioglicolato. Las incubaciones se hacen en aerobiosis, atmósfera parcial de bióxido de carbono y anaerobiosis, según el caso. La identificación de los microorganismos aislados se realizará siguiendo los procedimientos bioquímicos y seroinmunológicos adecuados a cada problema (Cuadro II).

#### 4.6.2.3. Interpretación de resultados:

No existen valores de referencia definidos, tanto la negatividad del resultado como el papel patógeno que pudieran desempeñar en el proceso los microorganismos aislados, deben valorarse desde un punto de vista clínico-bacteriológico del caso, para normar la conducta terapéutica (30).

Después de haber establecido un diagnóstico etiológico, se podrá modificar convenientemente el antibiótico, en cuanto a su tipo, pero la administración intravenosa debe continuarse hasta que la cicatrización sea completa (33).

**Cuadro II.**



#### 4.7. Pruebas de sensibilidad:

La sensibilidad a los antibióticos debe estudiarse en las bacterias patógenas potenciales o probables en situaciones no frecuentes (20,28).

Las pruebas de laboratorio para determinar la sensibilidad a los antibióticos se encuentran indicados en las siguientes circunstancias:

- 1) Cuando el microorganismo aislado es frecuentemente resistente a los medicamentos antimicrobianos.
- 2) Cuando un proceso infeccioso es grave y parece ser mortal a menos que sea tratado específicamente.
- 3) En ciertas infecciones en la que la erradicación de los microorganismos infecciosos requiere el uso de medicamentos que sean rápidamente bactericidas y no solamente bacteriostáticos (por ejemplo, endocarditis bacteriana, osteomielitis aguda) (31).

Los microorganismos que desarrollan resistencia con facilidad, tras ser expuestos a los agentes antimicrobianos, deben estudiarse de nuevo si son aislados durante el tratamiento. No debe determinarse la sensibilidad de los microorganismos que representen la flora normal, así como los cultivos mixtos. En este último caso deben separarse primero los microorganismos (20).

La prueba está indicada en microorganismos cuya susceptibilidad es variable a los antibióticos y en aquellos cuya susceptibilidad es constante, pero que algunas de sus cepas han demostrado resistencia (30).

Dentro del primer grupo tenemos: Staphylococcus aureus, Proteus, Arizona, Escherichia coli, Klebsiella y Pseudomonas cuando se les aísla de muestras que no sean materias fecales.

Dentro del segundo grupo tenemos: Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Streptococcus viridans, Shigella, Salmonella typhi, Streptococcus faecalis (30).

Los principales antibióticos que deben probarse en los estudios de sensibilidad.

Grampositivos	Gramnegativos	Amplio espectro
Penicilina G.	Ampicilina	Kanamicina
Meticilina	Cefalotina	Cefalotina
Ampicilina	Kanamicina	Ampicilina
Cefalotina	Estreptomina	Tetraciclinas
Eritromicina	Gentamicina	Metaciclinas
Lincomicina	Tetraciclina	Sulfamida
Kanamicina	Cloramfenicol	Cloramfenicol
Tetraciclina	Polimixina B	
Cloramfenicol		

#### 4.7.1. Susceptibilidad de los microorganismos a los antibióticos:

##### 4.7.1.1. Pruebas de dilución:

Las pruebas de dilución se utilizan para obtener datos cuantitativos de sensibilidad. Pueden realizarse en medio líquido (tubo) o en agar (placa) (20).

##### 4.7.1.1.1. Técnica:

En los métodos de tubo, el microorganismo se inocula en una serie de tubos de cultivo a los que se han añadido diferentes concentraciones del antibiótico. El medio que suele utilizarse es el de Mueller-Hinton para bacterias aerobias o anaerobias facultativas de crecimiento rápido. Pueden utilizarse otros medios, dependiendo de los requerimientos del microorganismo.

El inóculo se prepara de la misma manera que para otras determinaciones de sensibilidad. Se tocan con un asa de inoculación o con una aguja de cuatro a seis colonias morfológicamente idénticas y se suspenden en 2 ml de un medio estéril apropiado.

Generalmente se utiliza un caldo diferido de soja -caseína o caldo de Mueller-Hinton. Existen diversos modos de conseguir la estandarización de la densidad del inóculo. Un modo efectivo es el siguiente: después de inocular 2 ml de caldo estéril, se permite a los organismos que crezcan durante 2 a 4 horas a 35° C o se les deja incubar durante la noche a la misma temperatura.

El inóculo en este método se prepara para que contenga  $10^5$  a  $10^6$  unidades formadoras de colonia por mililitro.

Se pueden utilizar diluciones al 1:1000 ó 1:2000 en cultivos en caldo durante una noche, cultivos de 4 a 6 horas, cultivos en 0.5 ml de caldo o una dilución de caldo al 1:200 para comparar la turbidez con un estándar 0.5 MacFarland. Se suele añadir 1 ml de suspensión estandarizada del organismo a 1 ml de solución de antibiótico a cada tubo. Los tubos son incubados, con tapones o cierres, para evitar la evaporación y la contaminación, a 35°C (20,28).

#### **4.7.1.1.2. Interpretación de resultados:**

El tubo que contenga la menor cantidad de antibiótico, en el que se ha inhibido el crecimiento del microorganismo, da cuenta de la cantidad necesaria de antibiótico por mililitro para producir la destrucción de la bacteria.

Las concentraciones de los agentes antimicrobianos se eligen de forma que correspondan a niveles en sangre que pueden obtenerse fácilmente con dosis normales (20).

#### **4.7.1.2. Pruebas de difusión:**

En las pruebas de difusión se utilizan discos de papel de filtro, impregnados con una cantidad conocida del antibiótico, sobre placas de agar inoculadas con el microorganismo. El antibiótico difunde en el agar y cuando alcanza concentraciones inhibitorias, impide el crecimiento del microorganismo. El diámetro de la zona de inhibición está correlacionado con el logaritmo de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) (20).

Basándose en la farmacocinética de cada sustancia antimicrobiana y en el comportamiento de los microorganismos, se puede seleccionar la CMI por encima de la cual un microorganismo puede considerarse resistente. El método de difusión debe utilizarse para los microorganismos de crecimiento rápido, por los que puedan determinarse fácilmente los límites de las zonas (20).

##### **4.7.1.2.1. Técnica:**

Se usa como medio agar Mueller-Hinton, que se extiende en placas de Petri hasta conseguir una profundidad de unos 4 mm. Se deja enfriar y se almacena en refrigerador. Cuando se vayan a usar las placas, se colocan en una estufa a 35°C con la tapa entreabierta, hasta perder la humedad por evaporación.

Para inocular el medio de agar, se sumerge una escobilla estéril o un palillo de madera con algodón en la suspensión bacteriana y se desliza la escobilla por toda la superficie de la placa, hasta conseguir un inculo uniforme. Alternativamente puede prepararse el medio con el agar y el microorganismo y en estado líquido, pasarlo a las placas de Petri.

Los discos con los antibióticos se aplican sobre la superficie de las placas inoculadas con unas pinzas estériles. Se presionan los discos sobre el agar con las pinzas, para asegurar el contacto completo la superficie del agar. Quince minutos después de aplicar los discos, se invierten las placas y se llevan a un incubador de 35°C (20,32).

#### **4.7.1.2.2. Interpretación de resultados:**

Transcurridas 16-18 horas, se examinan las placas y se miden los diámetros de las zonas de inhibición, los diámetros de las zonas de inhibición. Los diámetros se correlacionan con las tablas en las categorías de sensible, intermedio o resistente (20,32).

#### **4.7.1.3. Sistemas automáticos para el estudio de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos:**

Las pruebas de sensibilidad son procedimientos de titulación con etapas, que pueden realizarse de forma automática. Entre éstas se encuentran la estandarización del inculo, la aplicación del inculo y la aplicación de los antibióticos.

La detección del crecimiento puede realizarse por:

1. Cambios de la dispersión de la luz por los microorganismos.
2. Contadores de partículas.
3. Cambios de la impedancia eléctrica durante el crecimiento.
4. Medidas microcalorimétricas.

El lector automático proporciona una lectura objetiva, rápida y asegura una interpretación precisa que evita los errores de transcripción. Transmite los resultados al ordenador, que los almacena pudiéndose dar un resultado impreso, de acuerdo con los criterios de selección definidos por el usuario (20).

#### **4.8. Radiografía.-**

La radiografía es muy útil y particularmente más al comienzo de la enfermedad. Ciertos caracteres de las imágenes radiográficas permiten conseguir una impresión acerca del probable agente causal (63).

Cuando en la radiografía aparece elevación y osificación del periostio o destrucción del hueso, estamos frente a un padecimiento que ha evolucionado por lo menos 10 días (11).

El examen radiográfico negativo de un hueso que es intensamente doloroso a la presión, es un signo positivo para el diagnóstico de osteomielitis aguda. Por muy intensa que sea la infección no existe suficiente alteración del contenido local de cristales de calcio y fósforo para producir cambios en la penetración de los rayos-x, en los primeros días de la infección (66).

Se deben obtener radiografías para excluir una fractura que, en niños, podría simular osteomielitis (70).

El estafilococo es de rápida acción destructiva y provoca una reacción osificante alrededor de las áreas afectadas.

Las salmonellas que infectan a niños afectados de anemia de células falciformes tienden a propagarse por la diáfisis produciendo una reacción mínima, aunque con un punteado extenso en la mayor parte de su longitud.

El estreptococo produce escasa reacción osificante, pero en cambio es causa de una intensa celulitis como lo revela la tumefacción de partes blandas (10,35).

#### **4.9. Radiología:**

Las dificultades en interpretar las placas de rayos-x convencionales o tomogramas han sido parcialmente resueltas por el progreso logrado en la imagen radionucleótida, la cual permite la detección temprana del foco osteomielítico (41,71).

A pesar de la extensa información en la literatura, la confusión persiste con respecto a la radiología, cuando se trata de la osteomielitis, en parte porque las técnicas son numerosas y las situaciones clínicas diversas.

La exactitud de las imágenes en estudio es influenciada por la intensidad de la inflamación, cronicidad, sitios de infección vascularidad, presencia de cuerpos extraños y patología asociada tales como una fractura o tumor.

Ninguna técnica puede absolutamente confirmar o excluir la presencia de osteomielitis. Es importante, el impacto de una interpretación engañosa, la relativa importancia de la sensibilidad contra la especificidad.

Cuando la terapéutica aplicada es excelente, los exámenes no invasivos pueden ser suficientemente adecuados para guiar la terapia.

En breve, los estudios de imágenes proveerá la información que soporte o refute la sospecha clínica con variable certeza.

Una placa sencilla puede ser el estudio inicial en casi todos los pacientes con sospecha de osteomielitis.

La destrucción cortical con formación de periostio de hueso nuevo, sugiere fuertemente el diagnóstico y, cuando la sospecha clínica es alta, estudios futuros dan poca información (28).

#### **4.9.1. Tecnecio 99m:**

El Tecnecio 99m localiza áreas de actividad osteoblástica y vascularidad incrementada, hiperemia debida a inflamación de tejido blando, lo cual causa incremento durante los primeros cinco minutos después de la inyección, lo cual se normaliza o permanece difusa tres horas.

En contraste la osteomielitis persistente realza los focos. De este modo, las imágenes obtenidas varias horas después de la inyección, diferencia el tejido blando del hueso. La especificidad de un hueso explorado es buena cuando las placas son alteradas por patología concomitante (28,37).

Los rangos de especificidad van desde el más alto como 100% en estudios de osteomielitis en la infancia sin complicaciones, al más bajo como 0% en estudios de enfermedades complicadas (28).

Sus mecanismos de acción de marcaje en el hueso enfermo se deben a que son intercambiados con un depósito de ion fosfato del esqueleto, pero también podrían ser incorporados en el colágeno inmaduro (68).

A pesar de su utilidad, la imagen radionucleótida tiene cuatro limitaciones importantes. Primero que todo, en algunos pacientes "manchas calientes" múltiples se detectan radiológicamente en la etapa temprana de septicemia por Staphylococcus aureus pero no progresaron hacia la osteomielitis; no se sabe si estas áreas representan resultados falsos positivos o infección ósea abortada. En segundo lugar, estudios clínicos y experimentales han documentado casos raros de osteomielitis que han sido confirmados bacteriológicamente e histológicamente aunque las exploraciones óseas fueron inicialmente negativas; esta paradoja se explica por el establecimiento sanguíneo deteriorado o el infarto en el área infectada. En tercer lugar, la imagen radionucleótida algunas veces no permite la diferenciación de celulitis de la osteomielitis sin la imagen temprana ("deposito sanguíneo") y tardía ("fijación"), es decir, el compromiso óseo en la osteomielitis, contrario que en la celulitis, se muestra a través de la fijación radioactiva incrementada con el tiempo.

Finalmente, en la exploración del hueso con tecnecio lograda después de la fractura o cirugía ósea no diferenció la reparación ósea de la infección del

hueso, una distinción que ayudaría grandemente en operaciones ortopédicas (71).

Algunos de estos problemas pueden ser resueltos por el compuesto radioactivo que debe unirse específicamente a los tejidos infectados (71).

#### **4.9.2. Galio 67:**

El galio ofrece un diferente abordaje, dado que se acumula en los exudados inflamatorios a través de la unión albumina-transferina, y en los gránulos de leucocitos polimorfonucleares. Tal fijación preferencial ha sido demostrada en la osteomielitis inducida experimentalmente. Estudios secuenciales con tecnecio y galio han sido llevados a cabo en 40 pacientes para determinar el papel de cada agente en la evolución de osteomielitis, celulitis, artritis séptica. Mientras que los agentes radionucleótidos dieron resultados positivos en casos de osteomielitis aguda o artritis séptica, la celulitis aguda fue claramente definida por Ga que por imágenes sanguíneas de Tc positivas. Similarmente, resultados interesantes fueron obtenidos en la osteomielitis crónica reactivada y postoperatoria. Así, la imagen del hueso con citrato de galio puede ser indicativa en el futuro en alguna diferenciación difícil de celulitis de infección ósea y en la evaluación de osteomielitis postraumática o postquirúrgica posible (71).

El citrato de galio es un poco más específico para infección del hueso que el Tecnecio 99m y es técnicamente menos exigente para realizarla que la investigación con leucocitos marcados, estos atributos condujeron a el

ocasional uso de esta modalidad a evaluar pacientes con sospecha de osteomielitis (28).

## 5. Tratamiento.-

El tratamiento de los pacientes con enfermedades infecciosas se basa generalmente en la información que puede obtenerse sobre la localización de los posibles focos infecciosos. Las técnicas convencionales de exploración (radiología, tomografía, ultrasonido) son útiles para identificar infecciones torácicas, craneales y abdominales, pero la valoración de los estudios de pacientes quirúrgicos o de sujetos con infecciones músculo-esqueléticas es más difícil (42).

Los cánones del tratamiento de la osteomielitis fueron asentados por Orr hace ya 35 años (en Zamudio V. Leonardo. Breviario de Ortopedia y Traumatología. Prensa Med. Mex. 1980. 84-96p.). A ellos debe agregarse hoy el uso de antibióticos, pero en principio las premisas siguen siendo las mismas.

Los puntos principales del método de Orr son los siguientes:

- a) Colocar al paciente en las mejores condiciones y en la mejor posición para que tenga la mayor resistencia a la infección.
- b) Drenaje adecuado.
- c) Separación quirúrgica del tejido muerto.
- d) Protección contra la reinfección.
- e) Lograr la recuperación del paciente sin deformidades y con la mejor función posible (71).

Como en todas las infecciones, la gravedad de la enfermedad y las lesiones locales que producen varían en cada caso, dependiendo de factores relacionados con la bacteria y con los tejidos donde se implanta.

El uso sistemático de antibióticos para prevenir infecciones en procedimientos quirúrgicos puede convertir a bacterias de baja patogenicidad en microorganismos altamente patogénicos, resistentes a los medicamentos (10). A parte de la bacteria, existen otros factores que afectan el carácter de la enfermedad. La edad es uno de ellos, por lo que la osteomielitis debe ser estudiada en tres grupos de acuerdo con la edad, siendo la de ocho a once años aquella en que con mayor frecuencia ocurre (66).

### **5.1. Aspectos terapéuticos.-**

La evidencia circunstancial incrementada apoya la perspectiva de que la necrosis ósea es la causa principal de los problemas terapéuticos asociados con osteomielitis (71).

La meta de la terapia debe ser siempre evaluada a la luz de la situación clínica específica, es decir, la osteomielitis hematógena aguda puede ser curada con antibióticos si la terapia efectiva se da antes de que la necrosis ósea extensa haya ocurrido mientras que la osteomielitis crónica requiere de que todo el hueso muerto sea quirúrgicamente extraído. Si la excisión no es factible técnicamente, el tratamiento supresivo a largo plazo, puede controlar la infección. La terapia antibiótica y la cirugía, si es curativa o paliativa, permanece complementaria a cada uno y debe ser modificada para cada caso (62,68).

## **5.2. Medidas generales.-**

Dependiendo de la gravedad de los síntomas determina en parte el tratamiento general. Se debe dar atención al equilibrio de líquidos del paciente agudamente intoxicado. Es aconsejable la inmovilización de la extremidad afectada por entablillado, enyesado o suspensión en un aparato ortopédico, para aliviar el dolor y proteger contra una fractura patológica (36).

El reposo es todavía un buen método de tratamiento para la infección y en presencia de microorganismos resistentes, proporciona a los procesos naturales del organismo la máxima ayuda para vencer la enfermedad (16).

El dolor no se debe eliminar completamente por el uso ininterrumpido de medicamentos, puesto que el grado de dolor puede servir como huella para la efectividad del tratamiento (36).

## **5.3. Medidas específicas.-**

Aunque los antibióticos han provisto nuevos conceptos de tratamiento, las bases de la terapia continua descansando sobre principios quirúrgicos y la terapéutica con medicamentos es principalmente auxiliar. La selección de medidas específicas dependen, en parte, del tipo de microorganismos infectantes, del estado de progreso de la lesión y de la respuesta general del paciente (36).

Si la enfermedad está representada solamente por un foco metafisiario, puede tratarse y curarse con el antibiótico apropiado administrado durante un periodo

de tiempo suficientemente prolongado para prevenir la reincidencia y siempre que el miembro esté inmovilizado durante este tiempo (16).

Muchos casos, sin embargo, requieren aspiración o drenaje para evitar complicaciones innecesarias, como por ejemplo perturbación del crecimiento, desarrollo del sequestro o un curso prolongado (16).

Los casos que ya han progresado más allá de esta fase puede requerir la intervención quirúrgica para salvar al paciente, el miembro, la línea epifisiaria o la articulación, o para evitar la formación de un sequestro y prevenir el desarrollo de la osteomielitis crónica (16).

El proceso médico sufre la morbilidad de un curso prolongado de medicación, interfiere con el trabajo y otras actividades diarias y la posibilidad de fracaso en el tratamiento necesaria debridamiento quirúrgico (37).

#### **5.4. Tratamiento con antibióticos.-**

La casi nula mortalidad actual de este padecimiento se debe, en parte, a un mejor conocimiento de la bacteriología que con lleva un uso más racional de los antibióticos disponibles (65).

Gilmour, analizando las cifras de Perth Children's Hospital, comprobó que en el tratamiento con Penicilina, empezado en 1944, el Staphylococcus aureus, siempre el microorganismo predominante, fue eliminado virtualmente. En este tiempo se observó una tendencia progresivamente creciente a la enfermedad como completamente curable por la sola administración de Penicilina. El estafilococo reaccionó desarrollando una cepa resistente. Esto fue demostrado en 1951 (en Ferguson, Barnett Albert. Cirugía ortopédica en la infancia y

adolescencia. Editores Jims. España. 1970. 658-672p.). La enfermedad empezó a aumentar de frecuencia y reaparecieron los enmascaramientos. La enfermedad empezó a aparecer en edad más temprana y se llegaron a afectar predominantemente los recién nacidos. La mortalidad descendió del 25% al 30% antes de los antibióticos, al 1% o menos según la incidencia de los casos inadvertidos. En un artículo se llegó a afirmar que la osteomielitis había dejado de ser una enfermedad quirúrgica al señalar que 7 casos en los que la infección estaba localizada en la porción distal del fémur, a pesar de la falta de drenaje, llegaron a remitir sin reincidencia. Cuatro de estos siete niños presentaban las líneas epifisiarias destruidas por el proceso. Lo que llegó a ser evidente es que la mortalidad debida a septicemia había descendido notoriamente. Por otra parte, la enfermedad no era tratada adecuadamente, los síntomas quedaban enmascarados y aumentaba la morbilidad a causa de la destrucción tisular (16).

Una revisión de la estadística del Pittsburgh Children's Hospital reveló que la verdad esencial residía en el advenimiento de la Penicilina. La mortalidad había descendido, pero el enmascaramiento de la enfermedad con la terapéutica antibiótica, condujo a un aumento de la necrosis aséptica y de la destrucción total del hueso en el caso de diagnóstico tardío de la afección (10). Dennison, dividiendo a los pacientes entre los tratados antes de los antibióticos, los tratados con Sulfatiazol y los tratados con Penicilina, observó la disminución progresiva de la mortalidad. Sin embargo, no remitió la incidencia de las complicaciones. Veintisiete de 75 pacientes habían fallecido antes de los antibióticos. El sulfatiazol redujo esta mortalidad al 12%, 7%, pero

sin embargo, quedaban como problemas comunes la fractura patológica y el hipercrecimiento del miembro, así como la artritis. Comprobó que la aspiración no era suficiente. A medida que el estafilococo desarrollo su resistencia contra la Penicilina, se estableció un equilibrio de la batalla entre los nuevos productos químicos y la capacidad de adaptación del estafilococo. Una revisión de la historia de esta batalla revela que en los momentos de entusiasmo en los que se llegó a descartar el drenaje quirúrgico, la revisión ulterior reveló destrucción de tejidos y complicaciones que afectaban a la plena función durante toda la vida del niño en crecimiento (10).

#### **5.4.1. Antibióticos.-**

El tratamiento antibiótico se basa sobre una comprensión de la enfermedad y el aislamiento en el laboratorio del microorganismo patógeno, seguido de estudios de sensibilidad a los antibióticos (36). En el paciente seriamente enfermo, la terapia con antibióticos se debe instituir tan pronto como se haya obtenido el material de cultivo, el tratamiento no se debe retrasar hasta que se hayan completado los estudios de laboratorio (36,63).

Para que la actividad antibacteriana sea efectiva, debe existir un contacto adecuado entre el microorganismo y el antibiótico, y es obvio que el lugar más apropiado para que se produzca este encuentro de la bacteria y el antibiótico es la sangre circulante. Cualquier microorganismo sensible al antibiótico será destruido si la dosis empleada es la adecuada y el tiempo durante el cual actúa es lo suficientemente prolongado; por desgracia, las bacterias son organismos

vivos, con recursos parecidos a los de los otros seres, y su capacidad de sobrevivencia y de adaptación parecen ilimitados (66).

Si las manifestaciones clínicas iniciales son compatibles con la comprensión de que los agentes causales que se consideran más comunes de la osteomielitis aguda en lactantes y niños son los estafilococos o los estreptococos del grupo A beta hemolítico, el tratamiento con medicamentos puede de inmediato comenzarse. Si no hay contradicción (como historia de hipersensibilidad a los medicamentos), se comienza el tratamiento intravenoso inmediatamente con Penicilina semisintética, resistente a la beta lactamasa, como la Meticilina, Oxacilina, o la Nafcilina, en dosis suficientemente altas para producir cifras séricas bactericidas (36).

En el paciente adulto gravemente enfermo, a menudo es necesario comenzar el tratamiento antes de que se aísle el microorganismo causal. La selección inicial de medicamentos requiere una apreciación clínica crítica (36).

El tratamiento antibiótico general debe realizarse a base de medicamentos de amplio espectro que se administran hasta que se conoce, el microorganismo causal y la medicación más útil que puede prescribirse. (Tablas 2-3) (16).

**Tabla 2.**

**Espectro antibacteriano de los agentes antimicrobianos.**

<i>Modo de acción</i>	<i>Grampositivos</i>	<i>Espectro amplio</i>	<i>Gramnegativos</i>
Bactericida	Penicilinas Bacitracina	Kanamicina-Neomicina Cefalotina Ampicilina (Penicilina)*	Estreptomicina Polimixina B Colistina
Bacteriostático	Eritromicina Oleandomicina  Lincomicina	Tetraciclinas Metaciclina  Sulfamida Cloranfenicol	Ac. Nalidixico

**Tabla 3.**

**Elección de los agentes antibacterianos**

<i>Microorganismos y reacción Gram</i>	<i>Medicamentos</i>	
	<i>Primera elección</i>	<i>Segunda elección</i>
Bacteroides (-)*	Tetraciclinas	Penicilina
Brucella (-)	Tetraciclina + estreptomicina	Kanamicina
Clostridium (+)	(Antitoxina) penicilina	Eritromicina , kanamicina
Klebsiella pneumoniae (-)	Kanamicina, neomicina, cefalotina	Estreptomicina + tetraciclinas, polimixina, colistina, gentamicina.
Neisseria gonorrhoeae (-)	Penicilina	Eritromicina, cloranfenicol
N. meningitidis (-)	Penicilina + sulfamidas	Ampicilina, cefalotina, eritromicina, tetraciclinas
Proteus mirabilis (-)*	Ampicilina, penicilina	Cefalotina, neomicina
Pseudomonas aeruginosa (-)*	Polimixina B, colistina	Gentamicina, tetraciclinas, kanamicina, neomicina
Salmonella(-)	Ampicilina	Cloranfenicol, cefalotina, tetraciclinas, kanamicina
S. typhosa(-)	Cloranfenicol	Ampicilina
Estafilococo (+)* si es sensible	Penicilina	Eritromicina, lincomicina, oleandomicina
Estafilococo (+) si es resistente	Meticilina, oxacilina, cloxacilina	(Véase antes)
Estreptococo (+)	Penicilina	(Véase antes)

\* Pruebas de sensibilidad indicadas normalmente.

Si se sospecha una infección por cocos grampositivos, una Penicilina semisintética resistente a la Penicilinas (beta lactamasa) es el medicamento de primera elección. Cefalosporina y la Vancomicina son las alternativas. Los bacilos gramnegativos tienen sensibilidad diferentes a los medicamentos y las

combinaciones de ellos debe darse hasta que el microorganismo causal haya sido aislado y se determina su sensibilidad precisa a los medicamentos. Varias combinaciones han sido aconsejadas, por ejemplo, Kanamicina más Polimixina B administradas por vía intravenosa. Estudios recientes señalan que la combinación de Carbenicilina y Cefalotina es tan eficaz para el control de infecciones graves por gramnegativos como la triple combinación de Carbenicilina, Cefalotina y Gentamicina. También puede ser efectiva la Gentamicina con o sin Cefaloridina para las infecciones agudas graves causadas presumiblemente por las bacterias gramnegativas. Cuando existe un choque endotóxico, se debe emplear medidas específicas para su tratamiento, además de la quimioterapia (36).

La quimioterapia se debe continuar durante cerca de 2 a 3 semanas después de que el paciente está afebril o los cultivos repetidos no muestran crecimiento (2,71).

La dosificación es elevada; debe prescribirse durante un período mínimo de 3 semanas, y por lo menos hasta 2 semanas después de la remisión de la fiebre, y preferiblemente también de la normalización de la velocidad de sedimentación globular. Sin embargo, varios meses, puede persistir una discreta elevación de la velocidad de sedimentación globular si se ha producido una extensa destrucción tisular (16).

La terapéutica con medicamentos está basada sobre la prueba de sensibilidad de disco, propiamente realizados, dan una guía temprana respecto a la eficacia probable de los medicamentos que pueden ser seleccionados para el tratamiento de las infecciones debidas a estafilococos o estreptococos. Sin

embargo, la técnica de sensibilidad en disco no indica la dosis efectiva probable, la cual debe estar dentro del margen bactericida. Una guía de laboratorio más fidedigna es el ensayo de la concentración de los medicamentos en el suero del paciente contra la cepa aislada. Entonces puede estar indicado el ajuste de la dosis o selección de medicamentos alternativos. Aunque los estudios de sensibilidad en disco pueden proveer una guía fidedigna para el tratamiento de las infecciones causadas por los microorganismos mencionados anteriormente (y otros), no se puede confiar en estas pruebas como auxilio óptimo cuando intervienen bacilos o cocos entéricos. Los estudios de sensibilidad por dilución en tubo son más seguros en estas circunstancias. Otras ventajas de los métodos de dilución en tubo incluyen una indicación más real de la dosificación del medicamento, la determinación de las combinaciones de medicamentos que pueden tener efectos aditivos o sinérgicos, e indicaciones sobre las selecciones efectivas de medicamentos cuando la flora es mixta (45,71).

El antibiótico debe ser administrado sistémicamente por tratarse de una infección sistémica general desde sus inicios; en la revisión de un reporte, el 53% de los casos dieron un cultivo hemático positivo (Trueta y Morgan, 1954) (en la estructura del cuerpo humano (estudio sobre su desarrollo y su decadencia) Josep Trueta. Nueva Editorial Interamericana. Barcelona, España. 1971), y solamente con un tratamiento sistémico puede ser dominada una infección de esta naturaleza. Además, y aunque no esté del todo probado, existen bastantes pruebas de que para dominar la infección ósea es preciso mantener un nivel alto y constante del antibiótico en la sangre. Es probable que

la alta concentración de antibiótico en la sangre actué efectivamente por la formación de un depósito del antibiótico en el fluido tisular de la región inflamada, por lo cual continua actuando una vez que la administración del antibiótico ha terminado, y cuando el nivel hemático ya no denota su presencia en la sangre circulante (36,45).

### **5.5. Oxígeno hiperbárico.-**

El oxígeno hiperbárico su efectividad nunca ha sido probada en el tratamiento de osteomielitis crónica; sin embargo, hay razones teóricas que este puede ser beneficioso. Inicialmente, en 1965 Slack (en Haas, W, David y McAndrew, P, Mark. Bacterial in adults: Evolving considerations in diagnosis and treatment. Am. J. Med. 1996. 101:550-561) fue el primero en reportar mejoría clínica en cinco pacientes con osteomielitis crónica tratados con oxígeno hiperbárico.

En animales la tensión del oxígeno en la infección del hueso aumenta de 23 mmHg a 104 mmHg en respuesta a el oxígeno hiperbárico a 2 atmósferas (la tensión del oxígeno de hueso normal es de 45 mmHg) desde que la actividad bactericida de leucocitos in vitro es relacionada directamente a la tensión del oxígeno local, la transitoria inversión de hipoxia puede incrementar el medio libre de bacteria. Al realzar los niveles de oxígeno en el tejido, no son tóxicos para la bacteria más patogénica, aunque algunas bacterias anaerobias obligadas tales como Clostridium perfringens son eliminadas in vitro por el

oxígeno hiperbárico. El beneficio potencial del oxígeno hiperbárico puede ser incrementado en el tejido vascular .

Numerosos grupos tienen resultados reportados de terapia médica y quirúrgica agresiva complementada con el oxígeno hiperbárico como adyuvante para la osteomielitis refractaria. En cuatro series de casos involucrados, 142 pacientes curados sin recaída fueron realizados en 112 pacientes (73%), en estos estudios no controlados, esto influye en que ninguna se soporten las respuestas favorables de los beneficios del oxígeno hiperbárico, ya que todos los pacientes tuvieron fracasos previos a la terapia con oxígeno hiperbárico.

En los estudios controlados solamente reportes controlados, 28 pacientes fueron asignados a terapia médica y quirúrgica con o sin oxígeno hiperbárico.

Desafortunadamente, este estudio fue no causal, y todos los tratamientos que fracasaron fueron debido a un debridamiento inadecuado del hueso necrótico.

Para esto, el efecto del oxígeno hiperbárico no fue formalmente evaluado.

Mientras esto puede ser difícil, el hecho de producir un estudio controlado, evaluado clínicamente, para examinar la eficacia de este, sin lo cual un estudio de oxígeno hiperbárico no puede ser recomendado para la rutina en el manejo de la osteomielitis (27).

## 6. Frecuencia de microorganismos causantes de Osteomielitis.-

De los bacilos gramnegativos se encontraron varios microorganismos que causaban osteomielitis, entre lo cual la Pseudomona aeruginosa representó el mayor número de los casos. Los sitios frecuentes donde se presentó la infección fueron los huesos cortos de pie y mano. Todos fueron hombres de 8 a 20 años de edad. Los antibióticos utilizados durante la terapia fueron en mayor frecuencia la Penicilina y Aminoglucósidos. En todos los casos la terapia antibiótica fue mixta, usando dos o más antibióticos, las combinaciones más utilizadas fueron Penicilina más un Aminoglucósido (Gentamicina - Tobramicina y Gentamicina - Ticarcilina ).

En segundo lugar, en cuanto al número de reportes fue Serratia marscencens. Los sitios de infección más comunes fueron los huesos largos (fémur, radio, cúbito, tibia y peroné), clavícula, pubis y el maléolo. La mayoría de los pacientes fueron hombres entre la edad de 23 a 69 años. La terapia antibiótica fue mixta, los antibióticos utilizados fueron Penicilinas (Cloxacilina, Bencilpenicilina, Fenoximetilpenicilina y Ampicilina), Cefalosporinas (Cefadrina, Ceftazidina, Cefotaxima, Ceftizoxima), Aminoglucósidos (Amikacina, Gentamicina y Kanamicina), Sulfadimetoxina, Tetraciclina, Clindamicina, Trimetropin, TSM (Trimetropin-Sulfametoxazol), Eritromicina y Lincomicina. En algunos casos se utilizaron de 2 a 4 antibióticos en un solo caso.

La salmonella ocupó el tercer lugar de acuerdo al número de casos reportados, encontrándose la infección en sitios como huesos largos (fémur, húmero y radio), huesos de la mano, en el hombro y esternón. La mayoría de los

pacientes fueron mujeres entre las edades de 1 a 6 años. El Cloramfenicol fue el antibiótico utilizado en la mayor parte de los casos.

Los reportes de los casos causados por especies de Brucella fueron dos, debidos por Brucella abortus y Brucella suis. El sitio de infección fue el fémur. Los pacientes fueron hombres de 19 y 60 años de edad. Durante el tratamiento con antibióticos se utilizaron Cloramfenicol, Cefalosporinas, Cefalexina, Estreptomina y Tetraciclina para el caso debido por Brucella abortus. En el caso de Brucella suis se trató con Cefalexina, Cefamandol, Gentamicina y Ticarcilina. Se encontró solo un caso debido por Bacteroides fragilis, el reporte de un niño de 38 semanas de nacido, siendo el sitio de infección el occipital. Este caso fue tratado con Penicilina y Clindamicina. También se encontró solamente un caso de infección por Klebsiella pneumoniae, el paciente era un hombre de 52 años, presentándose la infección en la cadera y el fémur. El tratamiento antibiótico fue con Gentamicina y Cefamandol.

Dentro de los bacilos grampositivos solo un caso se encontró en el cual el microorganismo causante era Clostridium septicum, el paciente era un hombre de 59 años de edad. El sitio de infección fue la muñeca. El tratamiento antibiótico fue con Penicilina.

En el grupo de los cocos gramnegativos se encontraron dos reportes debidos a Neisseria meningitidis en la rodilla derecha. El tratamiento antibiótico fue con Cefalotina, Ampicilina y Gentamicina. El otro caso fue de una mujer de 27 años de edad con infección por Neisseria gonorrhoeae localizándose el sitio de infección en la muñeca izquierda. Se trató con Penicilina y Amoxicilina.

Los cocos grampositivos que se encontraron reportados como causantes de osteomielitis fueron Staphylococcus aureus y Streptococcus beta hemolítico (Streptococcus bovis y Streptococcus pyogenes). La mayor parte de los casos fueron debidos a Staphylococcus aureus, los sitios de infección fueron los huesos cortos del pie, muñeca y húmero. En su mayoría fueron mujeres de 4 a 12 años de edad. Los casos fueron tratados con Penicilinas (Ampicilina, Nafcilina, Dicloxacilina, flucloxacilina, Penicilina y Cloxacilina) y Tetraciclina.

En algunos casos se utilizaron más de un antibiótico. Los casos debido por Streptococcus beta hemolítico, presentaron sitios de infección en el metatarso y la columna lumbar. Tres de cinco casos fueron mujeres de 1, 4 y 57 años de edad. Durante el tratamiento antibiótico se utilizaron Penicilinas (Penicilina G, Fenoximetilpenicilina, Penicilina V, Cloxacilina y Meticilina), Cefadrina y Estreptomina.

Del grupo de los bacilos acidoresistentes que se encontraron reportes donde causaron infección en los huesos fueron Mycobacterium avium y Mycobacterium zulgai. El caso debido por Mycobacterium avium, se presentó en un niño de 7 años de edad, siendo el sitio de infección la cresta iliaca izquierda. El niño fue tratado con Estreptomina, Isoniazida, Piridoxina, Rifampicina, Cicloserina y Etambutol. El otro reporte fue causado por Mycobacterium zulgai en un joven de 18 años de edad, el sitio de infección fue la clavícula izquierda. El tratamiento antibiótico fue con Cloramfenicol, Rifampicina, TSM (Trimetropin - Sulfametoxazol), Isoniazida, Etambutol y Etionamida.

## 7. Conclusiones.

El tejido óseo es susceptible de sufrir infección, por lo que la osteomielitis puede ser producida por una herida, fractura abierta, o indirectamente a través de la corriente sanguínea.

La patogenia de la enfermedad varía según la edad del paciente por la diferencia en la estructura e irrigación del hueso en las distintas etapas de la vida, pero afectando fundamentalmente a la niñez y a la adolescencia, por lo que en estas edades es necesario mantener una actitud expectante ante cualquier signo de sospecha de la osteomielitis.

Los sitios más comunes de infección son la métafisis de los huesos largos, pero puede afectar a cualquier hueso.

Los síntomas y signos de la osteomielitis varían según la intensidad, localización y grado de infección, duración del proceso y resistencia del paciente.

La mayoría de los factores contribuyentes a dar sus características a la enfermedad varían, incluyendo la naturaleza del agente causal. De acuerdo a esto la literatura muestra diferentes reportes de microorganismos que causan osteomielitis, los cuales presentan a veces características clínicas distintas y en ocasiones parecidas, dificultando la realización del diagnóstico preciso.

Frecuentemente el diagnóstico de la osteomielitis es difícil y es todavía controversial con el modo más apropiado de investigación.

En la mayoría de los reportes en la literatura el diagnóstico preciso en cualquier etapa, depende de la recuperación e identificación del microorganismo causal.

En el diagnóstico temprano de la osteomielitis es crucial iniciar el tratamiento rápidamente y prevenir la morbilidad relacionada.

Un diagnóstico adecuado se realiza después de aislar y estudiar el microorganismo, lo que requiere su cultivo y el análisis de las características bioquímicas, así como su sensibilidad ante los medicamentos.

La forma más adecuada de tratar la osteomielitis es con terapia antibiótica temprana y drástica, así como cirugía si esta indicada, tanto la terapia antibiótica y la cirugía, si es curativa o paliativa, permanece complementaria a cada uno y debe ser modificada para cada caso.

A pesar de la abundancia de antibióticos, la osteomielitis continua siendo un padecimiento frecuente, ya que el diagnóstico puede prestarse a confusión y requiere conocimiento de la presentación clínica. Debido a esto en años recientes, la enfermedad no era tratada adecuadamente, los síntomas quedaban enmascarados y aumentaba la morbilidad a causa de la destrucción tisular.

La etiología informada en la literatura consultada se establece que Staphylococcus aureus como el principal microorganismo causante de esta infección; sin embargo se presenta un mayor porcentaje en la identificación de enterobacterias (Salmonella, Serratia marcencens, Klebsiella pneumoniae).

En el transcurso de los años han probado nuevas perspectivas en su patogénesis; diagnóstico y terapia. Varios factores han ayudado a mejorar el

entendimiento de la osteomielitis: el desarrollo de experimentos con modelos animales, las técnicas refinadas han mejorado la precisión diagnóstica, así como el uso de algunos regímenes de antibióticos profilácticos, han minimizado el riesgo de infección.

La experiencia que muestran las instituciones médicas es que un promedio de nueve pacientes intrahospitalariamente, lo cual a primera vista, pareciera no ser mucho. Pero si se analiza el hecho de que estos enfermos requieren frecuentemente periodos largos de hospitalización, se observará que el número de días de estancia hospitalaria es importante para esta enfermedad desde el punto de vista del costo y que el tratamiento exige intervenciones quirúrgicas y terapéutica médica prolongada, así como numerosos estudios de laboratorio y gabinete, con el consiguiente problema económico para la propia institución y para el paciente, sin olvidar el aspecto probablemente más importante aún, del riesgo de las secuelas y la rehabilitación.

También se ha encontrado que el tiempo de evolución previa transcurrido hasta la llegada del paciente al hospital fue muy largo (de meses y en algunos casos hasta de años); durante ese tiempo se hicieron diagnósticos y tratamientos equivocados, a veces con tratamientos empíricos e incluso sin tratamiento alguno lo que complica el padecimiento desde todos los puntos de vista.

Se considera que el diagnóstico del paciente con osteomielitis debe hacerse lo más tempranamente posible, y con un equipo experimentado, ya que como se ha dicho antes, gran proporción de los pacientes habían recibido previamente tratamientos inadecuados o insuficientes, lo que demuestra que el

conocimiento de la osteomielitis deja mucho que desear en el profesional médico.

Es evidente que la letalidad por infección ósea muestra un decremento constante y progresivo, esto es esencialmente debido al mejor conocimiento de la bacteriología, diagnóstico más temprano, terapia quirúrgica y a la disposición de mejores drogas antibacterianas; sin embargo, la importante frecuencia de secuelas muestra lo distante que se encuentra aún de la meta médica deseada.

## 8. Bibliografía.

1. ABRAHAMS, M, A. y TYLKOWSKI, M, S. Brucella osteomyelitis of closed femur fracture. Clin. Orthop. 1985. 195: 194-196.
2. ADEYOKUNNU, A. y HENDRICKSE, R, G. Salmonella osteomyelitis in childhood. Arch. Dis. Child. 1980. 55(3): 175-184.
3. ALLEN, S, L., SALMON, J. y RICHARDS, R. Streptococcus bovis endocarditis presenting as acute vertebral osteomyelitis. Arthritis Rheum. 1981. 24(9): 1211-1212.
4. ASTON y Neville John. Ortopedia y Traumatología. Salvat Editores, S.A. España. 1985. 265-269 p.
5. BECERRIL Pérez, P., MARTÍN, L., REVUELTAS, R. y SOTO, J. Osteomielitis de la base del cráneo. Presentación de cinco casos. An ORL Mex. 1995. 4(4): 190-194.
6. BROOK, Itzhak. Osteomyelitis and bacteremia caused by Bacteroides fragilis. Clin. Pediatr. (Phila). 1980. 19(9): 639-640.
7. BONFIGLIO, M. Diagnosis osteomyelitis of the left femur due to Brucella suis. Skeletal Radiol. 1985. 9(3):208-211.
8. CHRISTOPHER, W., JURIK, J., JANECKI, C., HAAKE, P., RILEY, G. y CHESSIN, L. Meningococcal arthritis, bacteremia and osteomyelitis following arthroscopy. Clin. Orthop. 1982. 171:127-130.
9. COLLERT, Sven., PETRINI, B. y WICKMAN, K. Osteomyelitis caused by Mycobacterium avium. Acta Orthop. Scand. 1983. 54(3): 449-451.

10. COMPERE, L. Edward. Cirugía Ortopédica. Editorial Interamericana. México. 1977. 277-290 p.
11. CORREA, I. Ildemaro. Osteomielitis. Semana Médica de México. 1982. 99(20): 647-654.
12. DEKEL, S. y FRANCIS, M. Haematogenous osteomyelitis and S. aureus. Prostaglandins and Medicine. 1984. 6(2): 131-134
13. DONAHOO, A, Clara. Enfermería Ortopédica. Prensa Med. Mex. Eds. México. 1970. 126-129 p.
14. EHALT, Walter. Traumatología de la infancia y adolescencia. Editorial Labor. España. 1970. 191-192 p.
15. ELLIOT, J, Stephen y ARONOFF, S. Clinical presentation and management of Pseudomonas osteomyelitis. Clin. Pediatr. (Phila). 1985. 24(10): 566-570.
16. FERGUSON Barnett, Albert. Cirugía ortopédica en la infancia y adolescencia. Editores Jims. España. 1970. 658-672 p.
17. FISCHER, M., Goldsmith, J. y GILLIGAN, P. Sneakers as a source of P. aeruginosa in children with osteomyelitis following puncture wounds. J. Pediatr. 1985. 106(4):607-610.
18. GAMOWAY, R, Y. Serratia marscencens osteomyelitis; report of two cases. J. Trauma. 1980. 20 (11): 1007-1008.
19. GELFAND, S, Michael y MILLER, H, Joseph. Pneumococcal vertebral osteomyelitis in an adult. South. Med. J. 1987. 80(4): 534-535.
20. GONZÁLEZ de Buitrago, José M. Tecnología y métodos del laboratorio clínico. Metropolitana de Ediciones, S.A. de C. V. México, D.F. 1992. 34-35, 149-150, 161-166 p.

21. GONZÁLEZ Gil, José, LIOPIS, MUSA, GOIZUETA y LÓPEZ. Osteomielitis hematogena aguda. Estudio de 152 casos. Revista cubana de Pediatría. 1986. 58(2): 220-225.
22. GORDON, M, Daniel y OSTER, N, Charles. Hematogenous grupo B streptococcal osteomyelitis in an adult. South. Med. J. 1984. 77(5): 643-644.
23. GRAHAM, S, Barney y GREGORY, W, David. Pseudomonas aeruginosa causing osteomyelitis after puncture wounds of the foot. South. Med. J. 1984. 77(10): 1228-1229.
24. GRISTINA, G, Anthony. Adherent bacterial colonization in the pathogenesis of osteomyelitis. Science. 1985. 228(4702): 990-993.
25. GUR, Haman. PORAT, S., HAAS, H., NAPARSTEK, Y. y ELIAKIM, M. Disseminated mycobacterial disease caused by Mycobacterium szulgai. Arch. Intern. Med. 1984. 144(9): 1861-1863.
26. HADARI, I., Gedalia, A. JEANINE, N. y MOSES, S. Pneumococcal osteomyelitis. Clin. Pediatr (Phila). 1985. 24(3): 143-145.
27. HAAS, W, David. y McANDREW, P, Mark. Bacterial osteomyelitis in adults: Evolving considerations in diagnosis and treatment. Am. J. Med. 1996. 101: 550-561.
28. HENRY, J, B., Todd- Sanford- Davidsohn. Diagnóstico y tratamiento clínicos por el laboratorio. Salvat Editores. Barcelona, España. 1985. 1887,1889 p.
29. HURLEY, T, Patrick., SALATA, R. y HAYDEN, F. Chronic gonococcal osteomyelitis. South. Med. J. 1987. 80(2): 264-266.

30. IMSS. Procedimientos de Laboratorio Clínico. Subdirección General  
México. 1982. 77-80, 125-127 p.
31. JAWETZ, Ernest. Microbiología Médica. Editorial El Manual Moderno.  
México. 1990. 319,325 p.
32. JENSEN, Marcus, M. y WRIGHT, Donald. Microbiología Médica. Prentice -  
Hall Hispanoamericana, S.A. México, D.F. 1989. 92, 93, 107-109 p.
33. KEMPE, SILVER y O' BRIEN. Diagnóstico y Tratamiento Pediátricos.  
Editorial El Manual Moderno. México. 1982. 577-579, 819-822 p.
34. KIRKEBY Ole, J. y RISØE, Cecilie. Proteus mirabilis osteomyelitis. Br. J.  
Clín. Pract. 1985. 39(5): 206.
35. KRUGMAN, Saúl. Enfermedades infecciosas. Editorial Interamericana.  
México. 1980. 302-303 p.
36. KRUPP, M, Abraham. Diagnóstico Clínico y Tratamiento. Editorial El  
Manual Moderno. México. 1980. 601-607, 624 p.
37. LIN, C, Jeffrey., MILLER, S. y GAZZANIGA, A. Primary Sternal  
Osteomyelitis. Ann Thorac Surg. 1996. 61 : 225-227.
38. MANDAL, S., et. Al. Subacute salmoenlla osteomyelitis. J. Indian. Med.  
Assoc. 1982. 197(3-4): 65.
39. MAERCHEVSKY, M, Alberto., DAMSKER, B., GREEN, S. y TEPPER, S.  
The clinicopathological spectrum of Non-tuberculous mycobacterial  
osteoarticular infections. J. Bone. Joint. Surg. (Am). 1985. 67(6): 925-929.
40. MATTHA, W. Streptococcus bovis endocarditis with vertebral  
osteomyelitis. South Med. J. 1986. 79(9):1192-1193 .

41. MARK, Blue y RONALD, Lindsey. Osteomielitis aguda. Infectologia. 1990. 10(12): 699-703.
42. MARTINEZ, Duncker, R. CARRIÓ, G. I. Utilidad de un anticuerpo monoclonal antigranulocitos marcado con Tecnecio 99m en la identificación de enfermedad infecciosa de localización ósea y extraósea. Rev. Sanid. Milit. Mex. 1993. 47(2): 44-48.
43. MELANIE, Wong., ISAACS, D. y HOWMAN, R. Clinical and diagnostic features of osteomyelitis occurring in the first three months of life. Pediatr Infect Dis. J. 1995. 14(12):1047-1053.
44. MÉNDEZ, Huerta, Juan V., CISNEROS, F., ESPARZA, J. Y SÁNCHEZ, C. Osteomielitis vertebral salmonelósica. Rev. Mex. Orthop. Traum. 1991. 5(2):66-69.
45. MARSHALL, S., Gary., MUDIDO, P., RABALAIS, G. y ADAMS, G. Organism isolation and serum bactericidal titers in oral antibiotic therapy for pediatric osteomyelitis. Southern Medical Journal. 1996. 89(1):68-70.
46. MUND, J. y DOUGLAS, M. D. Pyogenic vertebral osteomyelitis. NY: State J. Med. 1980. 81(6):980-982.
47. MUND, J, Douglas. y MEISEL, D, Allen. Pseudomonas osteomyelitis of Patella. NY. State J. Med. 1981. 81(2): 213-214.
48. NEIMKIN, J, Ronald y JUPITER, B, Jesse. Metastatic non-traumatic Clostridium septicum osteomyelitis. J. Hand. Surg. 1985. 10(2):281-284.
49. NELSON Waldo, Emerson. Tratado de Pediatría. Salvat Editores. Tomo II. 1980. 1566p.

50. NORDEN. W, C., MYEROWITZ, L. R. y KELETI, E. Experimental osteomyelitis due to *S. aureus* or *P. aeruginosa*: A radiographic-pathological correlative analysis. Br. J. Exp. Pathol. 1980 . 6(4):451-460.
51. NORDEN, Carl y KELETI, Eva. Experimental osteomyelitis caused by *P. aeruginosa*. J. Infect. Dis. 1980. 14(1): 71-75.
52. OLIVARES López, Francisco., VARGAS, R. y PÉREZ, G. Infecciones focales por *Salmonella*. Rev. Med. IMSS(Méx.). 1991. 29: 245-247.
53. ONI, O, A. Olusola. Bacterial pneumonia following surgery for chronic osteomyelitis. Clin. Orthop. 1984. 184: 310-311.
54. QUINN, S. F. Case report 289. Osteomyelitis of the left clavicle due to *Serratia marcescens*. Skeletal Radiol. 1985. 13(1): 80-83.
55. RAWLINGS, E, Charles y BRENNAN, O, Robert. Progressive destruction of the hip joint due to *Klebsiella* osteomyelitis. South Med. J. 1985. 78(11):1396- 1398.
56. REINHARDT, F, John y HOLLOWAY, J, William. *Serratia marcescens* pyarthrosis and osteomyelitis. South Med. J. 1984 . 77(8):1054-1055.
57. ROBB, E, James. Primary acute haematogenous osteomyelitis of an isolated metatarsal in children. Acta Ortho. Scand. 1984. 55(3):334-338.
58. ROBBINS, E. Vertebral osteomyelitis caused by *Streptococcus bovis*. Am. J. Med. Sci. 1986. 291(2):128-129.
59. ROMERO Cabello, Raúl., ARTISTA, A., SIERRA, R., CERDEIRA, R., MARTINEZ, A., PUJOL, M. y SAAVEDRA, E. Osteomielitis en pacientes pediátricos. Rev. Soc. Med. De Ped. 1992. 59(1):15-20.

60. SEIMON, P, Leonard y STRAM, A, Richard. Staphylococcal osteomyelitis of the carpal scaphoid. J. Pediatr. Orthop. 1984. 4(1):123-125.
61. SVENSSON, Olle., PARMENT, P. y BLOMGREN, G. Orthopaedic infections by *Serratia marcescens*. A report de seven cases. Scand. J. Infect. Dis. 1987. 19(1):69-75.
62. SHEFFEL, T, G. Meticillin- resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. Clin. Orthop. 1985. 198:231-239.
63. TACHDJIAN Mihran, O. Ortopedia Pediatrica. Nueva Editorial Intramericana. México . 1987. 348-368 p.
64. THOMAS, Meyrick., LOWES, J. y TABAQCHALI, S. *Serratia marcescens* in mixed aerobic infections of bone. J. Bone. Joint. Surg. 1980. 62(3):389-390.
65. TREJO y Pérez, Juan Antonio, MARTINEZ, María del Carmen MUÑOZ, Onofre. Infecciones osteoarticulares, una urgencia en pediatría. (osteoartritis y osteomielitis piogena). Revista Mexicana de Pediatría. 1981. 48(10):535-542.
66. TRUETA, Joseph. La estructura del Cuerpo Humano (Estudios sobre su desarrollo y su decadencia). Nueva Editorial Interamericana. España. 1980. 323-338 p.
67. VALLS, Perruelo, AIELLO, Kohn y CARNERALE. Ortopedia y Traumatología. Editorial El Ateneo. 1985. 268-281 p.
68. WALDROGEL, F, A. y VASEY, H. Osteomyelitis: The past decade. N. Engl. J. Med. 1980. 303(7):360-370. (125 ref.).

69. WATANAKUNAKORN Chatrchai, M, D. *Serratia marscencens* osteomyelitis of the clavicle and sternoclavicular arthritis complicating infected indwelling subclavian vein catheter. Am. J. Med. 1986. 80(4): 753-754.
70. WORKMAN, M, R., PHILPOTT, J., BRAGMAN, S., BRITO, F. y BELLINGHAM, A. Emmergence of ciprofloxacin resistance during treatment of salmonella osteomyelitis in three patients with Sickle Cell disease. Journal of infection . 1996. 32: 27-32.
71. ZAMUDIO, V, Leonardo. Brevario de Ortopedia y Traumatologia. Editorial Prensa Med. Mex. 1980. 84-96 p.