

# Tratamiento farmacológico de la osteomielitis

Lluís M. Riu<sup>1</sup>, Xavier Ortas<sup>1</sup>, Manuel Pérez Quirós<sup>1</sup>, Carles Rodríguez Romero<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Ángeles Raya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Profesor Podología FUB. UAB; <sup>2</sup>Podóloga Clínica Universitaria FUB

Correspondencia:

Lluís Miquel Riu Gispert

Fundació Universitaria del Bages. Avinguda Universitaria 4-6. 08242 Manresa (BCN). Centre Hospitalari de Manresa Althaia

E-mail: lriu@fub.edu

## Resumen

La osteomielitis será una de las afecciones, que mas complicaciones nos dará en la práctica podológica, tanto como complicación quirúrgica, como en el tratamiento del pie diabético.

En este artículo, intento hacer un repaso del concepto, clasificación y etiología de la osteomielitis, así como una explicación del tratamiento, sobre todo farmacológico indicado para cada tipo de osteitis, citando y explicando los antibióticos más efectivos para cada momento, dependiendo del germen y de su localización.

**Palabras clave:** Osteomielitis aguda (OMA). Osteomielitis crónica (OMC). Secuestros óseos. Quinolonas. Cefalosporinas. Clindamicina.

## Introducción

La osteomielitis es una inflamación de causa infecciosa de la cortical y medular del hueso, generalmente de origen bacteriano, aunque puede estar producida por cualquier microorganismo (hongos, virus parásitos). La clasificación se puede hacer según un gran número de criterios (etiología, patogenia, localización, evolución, características del huésped.), pero las más utilizadas son la patogénica de Waldvogel, que considera tres clases: hematogena, por contigüidad y asociada a insuficiencia vascular; y la de Cierny y Mader que establece doce grupos combinando la localización anatómica y la situación

## Summary

Osteomyelitis is one of the conditions that will give us more complications in podiatry practice, both surgical complications, as in the treatment of diabetic foot.

In this article, I try to do a review of the concept, classification and etiology of osteomyelitis, as well as an explanation of the treatment, especially drug indicated for each type of osteitis, citing and explaining the most effective antibiotics for each moment, depending on the germ and location.

**Key words:** Acute Osteomyelitis (AMO). Chronic Osteomyelitis (COM). Bone abductions. Quinolones. Cephalosporins. Clindamycin.

del huésped, y cuyo propósito es estandarizar el tratamiento.

## Clasificación de Waldvogel (OMA)

- Hematógena:
  - Propia de niños y adolescentes, se localiza en huesos largos metafisis.
  - En el adulto acostumbra a ser a nivel vertebral y en huesos largos a nivel de las diafisis.
- Secundaria a un foco o inoculación directa:
  - Fracturas abiertas, punciones cirugía.
  - Propia de adultos pudiendo evolucionar hacia la cronicidad.

- La etiología suele ser polimicrobiana.
- Asociada a insuficiencia vascular y neuropatía:
  - Adultos.
  - Antecedentes de diabetes y insuficiencia vascular.
  - Afecta a los huesos del pie (pequeños traumatismos).
- Etiología suele ser polimicrobiana.

**Clasificación Cierny-Mader, según el estado anatómico**

- Medular: Hematógena (Figura 1a).
- Superficial: Secundaria a un foco (Figura 1b).
- Localizada: Secuestro de la cortical (Figura 1c).
- Difusa: Afección ósea difusa (Figura 1d).

**Según el estado fisiológico**

- Huésped normal.
- Enfermedad de base sistémica o un compromiso local generalmente vascular.
- El tratamiento habitual no provoca mejora, después es necesario aplicar tratamiento antibiótico supresivo o amputación.

**Etiología**

La causa más frecuente es la bacteriana, aunque también pueden ser de origen vírico y producido por hongos (generalmente en el contexto de una infección sistémica). Varía según la edad.

- *Staphylococcus aureus* es el principal patógeno en todas las edades, ocasiona el 90% de las osteomielitis agudas.
- El segundo en orden de frecuencia es *Streptococcus betahemolítico* de I grupo A (SBHGA) (menos de un 10% de casos). *Haemophilus influenzae* puede ser responsable de OA en niños no vacunados.
- En neonatos juegan un papel importante *Streptococcus* del grupo B y los bacilos gram-negativos (*E. Coli*).

- En zonas de punción a nivel plantar el principal patógeno implicado es *Pseudomonas aeruginosa* y también otros bacilos gram-negativos. Es frecuente en mayores de 6 años.
- En niños con anemia de células falciformes deberá investigarse la presencia de *Salmonella*.
- Existen otros grupos de riesgo: hemodializados, con fracturas cerradas o con osteomielitis multifocal crónica recurrente.

**Patogenia**

Existen tres tipos de osteomielitis (Tabla 1):

- *Osteomielitis aguda hematógena*, secundaria a bacteriemia: forma más frecuente.
- *Osteomielitis no hematógena*, por inoculación directa: ocurre tras un traumatismo o cirugía o por diseminación a partir de un foco contiguo, generalmente celulitis. Es la forma

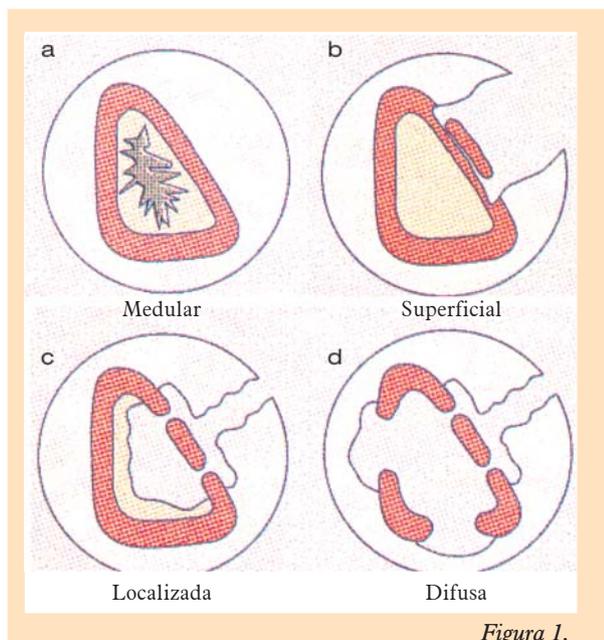


Figura 1.

Tabla 1. Clasificación patogénica de la osteomielitis y factores predisponentes

Hematógena	Contigüidad	Insuficiencia vascular
Pacientes dializados	Fracturas abiertas	Pie diabético
Inmunodeprimidos	Infección partes blandas	
Consumidores de drogas	Úlceras decúbito	
	Cirugía	

más frecuente que nos encontraremos en la práctica podológica, tanto en el pie diabético como en complicaciones quirúrgicas (cirugía ambulatoria).

- *Osteomielitis crónica*: se produce de forma secundaria a un traumatismo importante, a cirugía o a un tratamiento inadecuado de osteomielitis aguda. Se caracteriza por drenaje crónico, dolor e impotencia funcional de la extremidad afecta. El principal agente es *S. aureus*, también *H. Influenzae* y otros gramnegativos.

La mayoría de bacterias que llegan al hueso son fagocitadas, pero si la zona de hueso a la que acceden se encuentra mal vascularizada (como es el caso de la metáfisis, DM) los macrófagos no pueden acceder, produciéndose un exudado inflamatorio que se acumula a tensión entre la corteza y la médula del hueso. Como consecuencia de la trombosis séptica de los vasos que nutren la zona metafisaria se forma una pequeña zona de hueso necrosado (*secuestro*) que es reparado por zonas de hueso nuevo (involucro). La infección puede extenderse hacia la médula del hueso y/o zona epifisaria, pudiendo alcanzar el espacio articular causando una pioartritis.

### Tipos de osteomielitis

- Según las formas clínicas puede ser:
  - Agudas.
  - Subagudas.
  - Crónicas.
  - Formas especiales.
- Según su patogenia, puede ser:
  - Hematógena.
  - Exógena.
  - Iatrogénica.

### Osteomielitis. Formas especiales

Son casos sin sintomatología aguda aparente, con estado general bueno en adolescentes o personas jóvenes, en metáfisis de fémur y tibia:



Figura 2. RX simple en los primeros días

- Absceso de Brodie.
- Osteomielitis esclerosante de Garre.
- Osteoperiostitis aluminosa de Ollier.
- Infecciones brucelósicas del aparato locomotor.
- Lues ósea.
- Otra manifestación es la artropatía neutrófica (articulación de Charcot) por disturbio trófico por falta de sensibilidad.

### Diagnóstico por laboratorio – Reactantes de fase aguda

Leucocitosis, VSG y PCR:

- En un 60% no existe leucocitosis al diagnóstico. Una fórmula leucocitaria normal no excluye en absoluto el diagnóstico. *Leucocitosis (15.000-25.000) neutrofilia*.
- La VSG, muy sensible pero poco específica. Se normaliza a las 3-4 semanas en casos de osteomielitis no complicada; en un 25% de pacientes no existe elevación de la VSG en fases iniciales.
- La PCR se eleva en las primeras 8 horas, alcanza el valor máximo a los 2 días y se normaliza a la semana de haber iniciado el tratamiento. Muy útil para el seguimiento y para diferenciar formas complicadas.

### Diagnóstico por imágenes

- RX simple es de poca ayuda en los primeros días (Figura 2).
  - Rx (OMA) anodina antes de 15-21 días.
  - Rx normal no es indicativa de no infección.
- Cambios óseos iniciales:
  - Aumento de grosor o elevación perióstica.
  - Áreas de osteopenia.
  - Lesiones líticas (pueden ser muy tardías).
  - Secuestro óseo (indicativo de OMC).
  - La ausencia de mejora radiológica durante el tratamiento antibiótico correcto, no significa que el proceso evoluciona desfavorablemente.
  - Delante la dificultad de interpretación del resultado radiológico necesitamos recorrer a otro tipo de exploraciones radiodiagnósticas.
- GGO detecta en los primeros días la infección con una elevada sensibilidad (90%), pero sólo una aceptable especificidad (73%) por

la posibilidad de falsos positivos y negativos (Figura 3).

- El  $^{99m}\text{Tc}$  MDP es el radio trazador más empleado.
- $^{67}\text{Ga}$  mejora la especificidad y es útil en el control del tratamiento.
- Leucocitos marcados con  $^{111}\text{In}$  o  $^{99m}\text{Tc}$  (OMC).
- TAC, RMN superan a las anteriores pruebas en todos los aspectos, ya que tienen una excelente resolución y revelan edema, daño medular, reacción periosteal, destrucción cortical y afectación de las partes blandas, aun cuando la radiografía simple son todavía normales (Figura 4).
- En el diagnóstico microbiológico, las únicas muestras fiables para el aislamiento del agente causal son el tejido óseo obtenido por biopsia o en el acto quirúrgico, el material extraído por punción de abscesos cerrados y los hemocultivos.
- Las tomas de úlceras o fístulas son a menudo engañosas, ya que pueden corresponder a una infección superficial o a una contaminación. El valor predictivo positivo del exudado de la fístula es aproximadamente del 50% y algo superior para *S. aureus*. La determinación del verdadero agente causal y su sensibilidad es esencial para hacer un correcto tratamiento antimicrobiano.

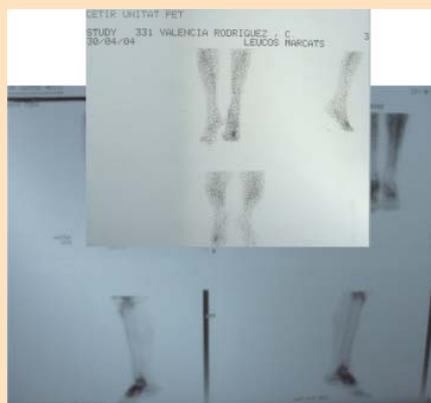


Figura 3. Posibilidad de falsos positivos y negativos



Figura 4. TAC + RMN superan las anteriores pruebas

### Diagnóstico diferencial (Figura 5)

- Osteítis.
- Osteomielitis.
- Artritis séptica o tóxica.
- Celulitis.
- Tromboflebitis.
- Fiebre reumática aguda.
- Infarto óseo (drepanocitosis).
- Neoplasias. Al igual que en la OAH el dolor es constante y puede existir cojera por el propio tumor o las metástasis. Debe hacerse diagnóstico diferencial con:
  - Osteosarcoma; tumor de Ewing; leucemia.
- Enfermedad de Perthes.

### Tratamiento farmacológico de la osteomielitis

A pesar de los importantes avances logrados en el conocimiento y manejo de la osteomielitis, aún

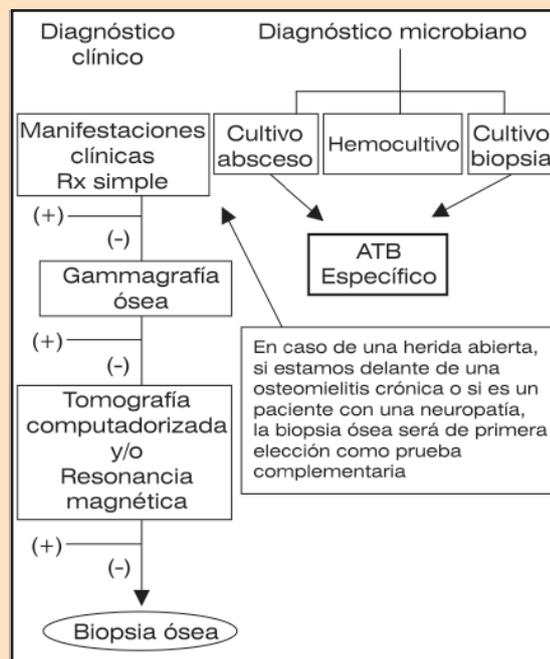


Figura 5. Diagnóstico diferencial

nos enfrentamos a un proceso con problemas de tratamiento y una elevada morbilidad, en particular en su forma crónica. Las tasas de curación obtenidas son inferiores a las de otras infecciones y no se logra esterilizar el hueso en más del 70% de las ocasiones. El éxito terapéutico se relaciona con la precocidad en el diagnóstico, el tipo evolutivo (aguda o crónica), el agente causal, las características del foco de infección, la presencia de material de implante y el acierto en las medidas tomadas. El tratamiento de la osteomielitis comprende el uso de (Tabla 2):

- Antimicrobianos.
- Cirugía.
- Rehabilitación física, psíquica y social.
- Tratamiento ortopédico.

En el hueso normal, no existe ninguna barrera anatómica o funcional que impida la penetración de los antibióticos. Incluso se ha visto una estrecha relación entre la concentración sérica y la ósea, de tal manera que los hallazgos en el suero en la fase de meseta pueden predecir la cantidad de antibiótico en el hueso. Sin embargo, en la osteomielitis hay que considerar las peculiaridades del foco de infección -acidez, isquemia y bajo potencial "redox"- que pueden hacer fracasar la acción beneficiosa del antibiótico (Tablas 3 y 4). Tratamiento antibiótico con drogas bactericidas, asociando al comienzo 2, preferentemente de acción sinérgica, a altas dosis, activas frente al germen. Sospechado o encontrado, varias semanas (6 o más) por vía oral (inicialmente por vía parenteral

Tabla 2.

Osteomielitis aguda	Osteomielitis crónica
Antibioticoterapia empírica inicial	No antibioticoterapia empírica inicial
Antibioticoterapia específica	Antibioticoterapia específica
Cirugía si mala evolución	Cirugía (toilette) ¡siempre!

Tabla 3. Dificultades en el tratamiento antibiótico en la osteomielitis

Características del foco infeccioso
PH ácido
Isquemia (secuestros)
Bajo potencial "redox"
Adherencia bacteriana (slime)
Cronicidad
Cambios etiológicos
Resistencias bacterianas
Falta de tolerabilidad

Tabla 4. Características ideales del tratamiento antibiótico

Actividad frente el microorganismo causal.
Alcanzar concentraciones altas en el foco infeccioso.
Mantener concentraciones en intervalos de dosis.
Estabilidad en el foco de la infección.
Posibilidad de administración "EFECTIVA" oral.
Buena tolerabilidad a altas dosis y tiempo prolongado

(no menos 2 semanas), si la afectación es muy amplia).

Se seleccionan los antibióticos que tenga mejor penetración ósea. Los que mejor difunden al hueso son: Quinolonas de 2ª generación (FQ), Clindamicina, Rifampicina y Clotrimoxazol (*Trimetoprima con sulfametoxazol*). Betalactámicos, glucopéptidos y aminoglucósidos difunden menos de 20% por lo que sus dosis deben ser altas. Vancomicina tiene mala penetración en el hueso. Algunos antibióticos como los aminoglucósidos disminuyen su actividad en medio ácido y en anaerobiosis.

En el tratamiento antimicrobiano, es conocido que la osteomielitis aguda requiere una actuación empírica inmediata, previa recogida de muestras adecuadas, mientras que en la crónica es preferible aguardar a conocer el diagnóstico etiológico. Las pautas y duración de la antibioticoterapia no están bien establecidas, pues no hay ensayos clínicos definitivos, aunque se acepta la necesidad de dosis altas durante periodos prolongados - al menos seis semanas-. Los cambios en la etiología de la osteomielitis, el desarrollo de resistencias y la aparición de nuevos antibióticos, sobre todo orales con excelente biodisponibilidad, hacen necesario la revisión periódica de la idoneidad del tratamiento.

En las infecciones por *S. aureus* productores de penicilina -90% de los aislados-, los betalactámicos han confirmado su eficacia. Son útiles las penicilinas isoxazólicas o asociadas a inhibidores de betalactamasas y las cefalosporinas de 1ª y 2ª generación. El inconveniente es que los betalactámicos (los que tienen mayor eficacia contra los stafilococos, tienen solo un 20% de absorción ósea, por lo que será necesario administración de dosis muy altas y por vía parenteral (ej. 2gr cada 8 h e.v).

La alternativa de tratamiento oral podría ser clindamicina 300 o 450 mg cada 6 h, como 2ª alternativa cloxaciclina.

Otras alternativas son los glucopéptidos -vancomicina y teicoplanina-, cotrimoxazol, clindamicina -con actividad antiadherente-, rifampicina (nunca en monoterapia) y las Quinolonas de 2ª generación (fluorquinolonas).

En *S. aureus* y otros estafilococos -la mayor parte de los coagulasa negativos- resistentes a la meticilina, recurriremos a glucopéptidos, cotrimoxazol o a combinaciones de Quinolonas de 2ª generación y Rifampicina.

Los *bacilos gramnegativos aerobios* y en las formas polimicrobianas, son muy útiles las cefalosporinas

de 3ª -cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidima- o 4ª generación -cefepima-, las fluorquinolonas -ciprofloxacino, los carbapenémicos -imipenem/cilastatina. Piperacilina/tazobactam, ceftazidima y cefepima tienen actividad sobre *P. aeruginosa* por lo que estarían indicadas en los usuarios de drogas por vía parenteral, inmunodeprimidos y en las infecciones localizadas en los pies de los diabéticos.

En el caso de *E. coli* se utilizarán quinolonas levofloxacino, carbapenémicos.

Los aminoglucósidos no son recomendables en esta situación si tenemos en cuenta que el foco de infección tiene un PH ácido, y una tensión de oxígeno reducida, condiciones que inactivan a estos antibióticos.

Ciertos microorganismos requieren pautas concretas. Frente a *Enterococcus* una penicilina -ampicilina o piperacilina- o un glucopéptido junto a un aminoglucósido es el tratamiento de elección. En las infecciones por anaerobios, la producción de betalactamasas por algunos Bacteroides aconseja el empleo de penicilinas asociadas a inhibidores de betalactamasas, carbapenémicos o metronidazol, aunque clindamicina o las cefamicinas -cefoxitina, cefmetazol- continúan siendo útiles (Tabla 5).

El antimicrobiano que mejor afinidad tiene para el *S. Aureus*, el más común en las osteomielitis, es la asociación de Amoxicilina + Ac. Clavulámico, el inconveniente es que dicho fármaco tiene muy mala absorción ósea (sólo un 20%), y la utilización a dosis terapéuticas orales, no será efectiva, y se tendrá que administrar parenteral dosis muy elevadas 2 gr. cada 8 h.

### Tratamiento quirúrgico para osteomielitis crónica (Figuras 6-9)

- La cirugía, fundamental en las formas crónicas, va encaminada a eliminar los tejidos desvitalizados, obliterar los espacios muertos y lograr la estabilidad funcional. Una vez indicada, es importante saber el momento adecuado de efectuarla y el tipo de intervención más correcta. La rehabilitación física es necesaria con el fin de potenciar la funcionalidad de la parte afectada. Así mismo como el tratamiento ortopédico u ortopodológico.
- Toilete ósea:
  - Vía abordaje misma que úlcera o herida.
  - Si es necesario y existe absceso abrir zona distal del absceso.

Tabla 5. Alternativas de tratamiento para los gérmenes más frecuentes en las OM

Microorganismos	1ª elección (ambulatorio)	Alternativa (hospitalario)	Comentarios
Staph. Aureus metilcilin sensible	Clindamicina Cloxaciclina Cefazolina	Amoxicilina-Ac Clav ev dosis altas	Para prevención de OM en prequirúrgicos se puede utilizar B-Lactámicos
Staph. Coagulasa (-)	Clindamicina Cefazolina Cloxaciclina (si es sensible)	Vancomicina	
Streptococcus grupo A y B	Clindamicina Cefazolina		
Enterococcus sp		Vancomicina	
BGN (excepto serratia P auroginasa)	Cefalosporinas 2ª 3ª generación Quinolonas 2ª generación Clotrimoxazol	Imipenen	En procesos graves Aminoglicósidos + cefalosporina TC/CL
Pseudomona Aeuroginasa	Ciprofloxacino Clotrimoxazol		
Staph. Aureus metilcilin resistente	Rifampicina + Cipro Clotrimoxazol		



Figura 6. Tratamiento quirúrgico para osteomielitis crónica



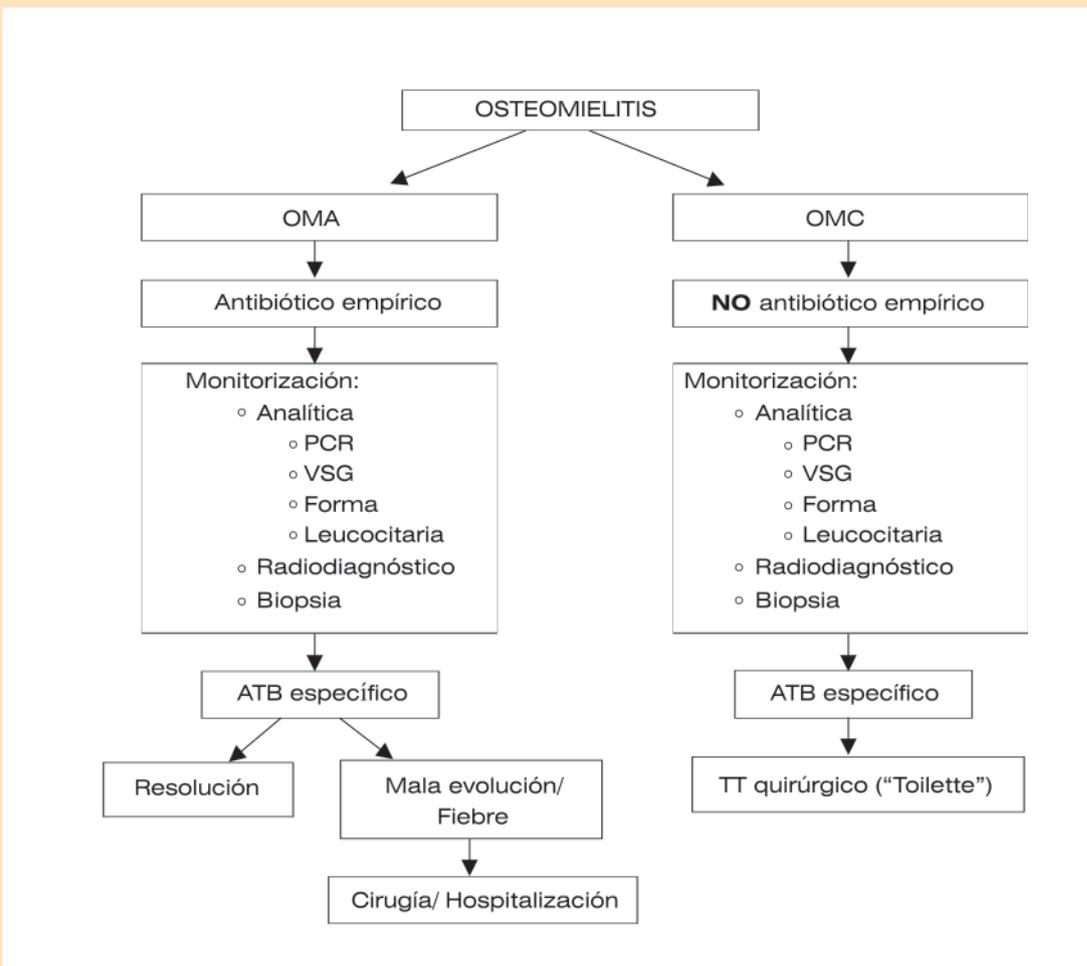
Figura 8. Tratamiento quirúrgico para osteomielitis crónica



Figura 7. Tratamiento quirúrgico para osteomielitis crónica

- Suturar en caso de abrir más campo, dejando drenaje.
- Exéresis ósea con osteotomías u osteotripsia eliminando toda la zona contaminada (valorada con radiodiagnóstico).
- Eliminar geodas o secuestros óseos.

Para valorar la evolución de la patología y hacer un seguimiento de la efectividad del tratamiento farmacológico y quirúrgico, así como valorar posibles reacciones adversas de los antibióticos vamos a monitorizar al paciente cada 15 días, puesto que el tratamiento será de larga duración.



*Para valorar la evolución de la patología y hacer un seguimiento de la efectividad del tratamiento farmacológico y quirúrgico, así como valorar posibles reacciones adversas de los antibióticos vamos a monitorizar al paciente cada 15 días, puesto que el tratamiento será de larga duración.*

Figura 9. Tratamiento quirúrgico para osteomielitis crónica

## Bibliografía

1. Antimicrobial prophylaxis in surgery. *Med setter* 1983;25:113-6.
2. Hoffman F. *Microbiología y farmacocinética de las cefalosporinas parenterales*. Basilea: La Roche, 1984:1-44.
3. Vianna NJ, Kaye D. Penetration of cephalothin into spinal fluid. *Am J Med Sci* 1967;254:216-20.
4. Cuesta EC. *Manual de farmacología. Antimicrobianos betalactámicos*. La Habana: Editorial Pueblo y Educación, 1988;57-65.
5. Rodríguez Hernández J, Palomino Nicás J, Jiménez Mejías ME, Pachón Díaz J. Osteomielitis en pacientes no inmunodeprimidos. Aspectos etiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. *Medicina* 1998;7(75):3492-9.
6. *Recomendaciones para el tratamiento empírico de las infecciones*. Comisión de Infección Hospitalaria, Profilaxis y Política de Antibióticos. Hospital Universitario de la Princesa. Abril de 2000.
7. Castro Pertíñez Concepción. *Desarrollo y optimización de los implantes osteointegrables de cesión controlada de Ciprofloxacino para el tratamiento local de infecciones óseas*. Tesis doctoral. Universidad de la Laguna. Departamento de Ingeniería Química y Tecnología Farmacéutica.