

CAPÍTULO

OSTEOMIELITIS CRÓNICA

Esteban Mele

8

INTRODUCCIÓN

Las acciones y métodos con que los cirujanos cuentan para reducir la presencia de infecciones operatorias son fundamentalmente la asepsia, la antisepsia y la desinfección, así como la profilaxis antimicrobiana preoperatoria.

Obviamente, también es fundamental manejar una técnica quirúrgica delicada y rápida, siguiendo los principios básicos de Halsted (Figura 8.1). Sin embargo, algunos microorganismos logran sobrevivir a todas las acciones preventivas realizadas y de esta manera se instaura una infección. Clásicamente, las osteomielitis se han clasificado de acuerdo con el curso de presentación, aunque diversos estudios realizados en medicina humana no coinciden en determinar tiempos más o menos precisos para diferenciar una osteomielitis aguda o crónica.

DEFINICIÓN

El término osteomielitis crónica se utiliza para definir una infección que afecta al hueso y se

presenta clínicamente semanas o meses después de la cirugía o la lesión. En su mayoría se originan durante el procedimiento quirúrgico, aunque también puede presentarse asociadas a las fracturas abiertas, en tanto que la vía hematógena es infrecuente, y suele observarse con mayor frecuencia en animales jóvenes.

FACTORES PREDISPONENTES

Dentro de los factores predisponentes más relevantes, se deben diferenciar aquellos que



Figura 8.1. Quirófano durante una cirugía aséptica. Principios de Halsted.

Tabla 8.1		Porcentajes de infecciones asociados a las fracturas abiertas.
Clasificación Guitilo y Anderson		Porcentaje
Grado I		2.5 a 4.9 %
Grado II		2 % a 7 %
Grado IIIa		7 % a 10 %
Grado IIIb		10 % a 50 %
Grado IIIc		>50 %

están relacionados al paciente y aquellos que se encuentran relacionados a la cirugía propiamente dicha.

La edad, nutrición y otros factores relacionados con un mal estado general del paciente influyen negativamente, disminuyendo y enlenteciendo los sistemas propios de inmunidad. En el caso de las endocrinopatías, estas presentan 8.2 veces más predisposición a sufrir una infección quirúrgica. Por último, el tipo de cirugía y su contaminación, como es el caso de las fracturas abiertas, presentan una relación estrecha con el desarrollo de la infección (Tabla 8.1).

En tanto que los factores más importantes relacionados con la cirugía se centran en el rol y la experiencia del cirujano, aquellos procedimientos más prolongados poseen mayor probabilidad de infectarse en forma aguda y esta infección, al no ser controlada, progresar en una osteomielitis crónica. No se deben pasar por alto la preparación del área quirúrgica y del cirujano, así como la esterilización de los instrumentos e implantes. Por último, las condiciones de higiene del área quirúrgica y las zonas de internación no deben subestimarse.



Figura 8.2. (A-B) Fístulas relacionadas a una osteomielitis crónica.

DIAGNÓSTICO

Los signos clínicos presentes en esta forma crónica son muy inespecíficos. Los pacientes no muestran signos sistémicos; rara vez se puede observar fiebre, decaimiento o anorexia, y tampoco es común observar cambios relevantes en el hemograma u otros análisis clínicos generales. Con frecuencia, el signo clínico comúnmente encontrado es el dolor y la cojera, y sumado a esto, se puede encontrar calor e inflamación en la zona afectada. La fístula suele ser el signo más consistente (Figura 8.2).

Dentro de los estudios complementarios más relevantes en el diagnóstico, se encuentran los métodos de diagnóstico por imágenes,

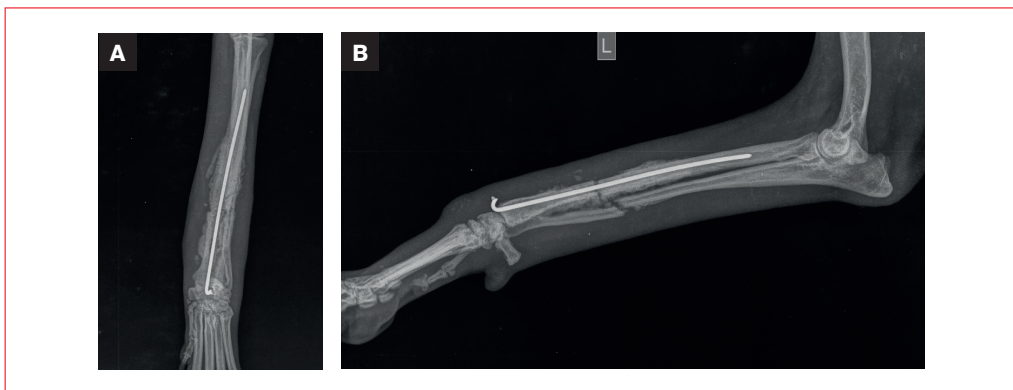


Figura 8.4. (A-B) Signos radiológicos de una osteomielitis crónica, con una marcada reacción perióstica y falta de consolidación y lisis. Relacionada con un implante intramedular (Nótese que los clavos intramedulares en el radio se encuentran contraindicados).



Figura 8.3. Signos radiológicos de una osteomielitis crónica, junto a una no-unión atrófica en progreso.

especialmente las radiografías, los cultivos y antibiogramas que incluyan la CIM, la citología y la histopatología.

DIAGNÓSTICO POR IMÁGENES

Los estudios de imágenes, especialmente el radiológico, representan un gran aporte al diagnóstico, aunque tomados en forma aislada, no

pueden considerarse como confirmatorios de la infección. En combinación con otros signos clínicos, las radiografías aportan una firme sospecha que se confirmará con la citología y el cultivo.

Los estudios radiológicos suelen mostrar lesiones proliferativas como la reacción perióstica, lesiones líticas, falta de consolidación, aflojamiento de implantes e inflamación de los tejidos adyacentes (Figura 8.3-8.4).

El clínico o el especialista pueden apoyarse en otros estudios complementarios para arribar al diagnóstico, teniendo en cuenta que estos estudios muestran distintas sensibilidades y especificidades para el diagnóstico de la osteomielitis crónica, y que deben ser utilizados con precaución.

EL CULTIVO Y ANTIBIOGRAMA

Es el método complementario por excelencia, ya que aportará la información específica para poder instaurar un tratamiento adecuado.

La toma de muestra es un paso fundamental para arribar al diagnóstico; se sugiere que la forma adecuada de tomar la muestra es me-

diente una punción profunda con aguja gruesa o la toma de una pequeña biopsia de tejido blando, que debe ser recolectada después del lavado y desbridamiento correspondientes.

El cultivo y antibiograma deben ser cuidadosamente interpretados en función de las particularidades del paciente y del microorganismo propiamente dicho, por lo que se debe mantener un contacto fluido con los profesionales del área de bacteriología, ya que la interpretación y la selección del antibiótico adecuado debe ser un proceso dinámico.

Los sistemas automatizados de cultivo y antibiograma (Figura 8.5), han acortado el tiempo necesario para obtener resultados consistentes, por lo que la práctica de administración empírica inicial va quedando relegada en tanto se obtengan resultados precoces entre las 7 y 8 horas, aunque clínicamente estos resultados generalmente están disponibles entre 24 a 72 horas.

Los gérmenes comúnmente involucrados en las osteomielitis crónicas en su mayoría son bacterias Gram-positivas; en aproximadamente el 60 % de los casos, dentro de ellos, los estafilococos y los estreptococos representan la mayor cantidad.

Se debe tener en cuenta que los estafilococos en el perro pueden comportarse como gérmenes oportunistas.



Figura 8.5. Equipo automatizado de cultivo y antibiograma VITEK®.

Los *Staphylococcus* se dividen en dos grandes grupos según su capacidad para coagular el plasma:

- Estafilococos coagulasa positivos (ECP).
- Estafilococos coagulasa negativos (ECN).

Cuatro especies de ECP han sido documentadas como patógenos primarios en medicina veterinaria:

- *Staphylococcus intermedius*.
- *Staphylococcus aureus*.
- *Staphylococcus schleiferi* sp *coagulans*.
- *Staphylococcus hyicus* (especie coagulasa variable).

Los gérmenes Gram-negativos son también muy frecuentes de encontrar en los cultivos y suelen ser gérmenes también muy patógenos y resistentes.

Dentro de los más frecuentemente aislados se pueden mencionar *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Proteus*, etc.

En muchas oportunidades se pueden identificar infecciones mixtas, con dos y hasta tres bacterias, lo que representa un gran desafío terapéutico.

Las infecciones producidas por anaerobios son poco frecuentes y los cultivos para identificarlos deben realizarse en condiciones específicas, por lo que su diagnóstico es dificultoso.

Su presentación clínica es infrecuente en fracturas cerradas e incluso en fracturas abiertas, y son pocos los trabajos publicados que documentan su frecuencia en relación con esta patología.

La excepción podría presentarse en algunas situaciones específicas como, por ejemplo, las

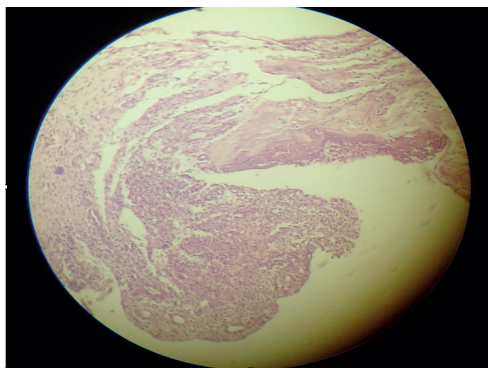


Figura 8.6. Estudio histopatológico, donde pueden verse signos de osteomielitis.

heridas por mordedura, o las fracturas producidas en establos.

LOS ESTUDIOS CITOLÓGICOS O HISTOPATOLÓGICOS

Aportan una gran utilidad para el diagnóstico confirmatorio y definitivo, ya que poseen una elevada especificidad que supera el 80 %.

En estos preparados se pueden observar células inflamatorias, microorganismos, zonas de lisis y fibrosis medular, por lo que se han constituido en una práctica rutinaria conjuntamente al cultivo (Figura 8.6).

En determinados casos la infección puede confirmarse basándose en la evidencia clínica contundente como, por ejemplo, aquellos pacientes en los que el hueso o el implante se encuentra expuesto, aquellos que presenten una fístula relacionada al implante o al hueso, o aquellos que presentan drenaje purulento relacionado al sitio quirúrgico.

En base a lo mencionado y teniendo en cuenta el examen físico, así como los métodos complementarios, se pueden identificar cuatro escenarios clínicos donde la infección debe considerarse confirmada:

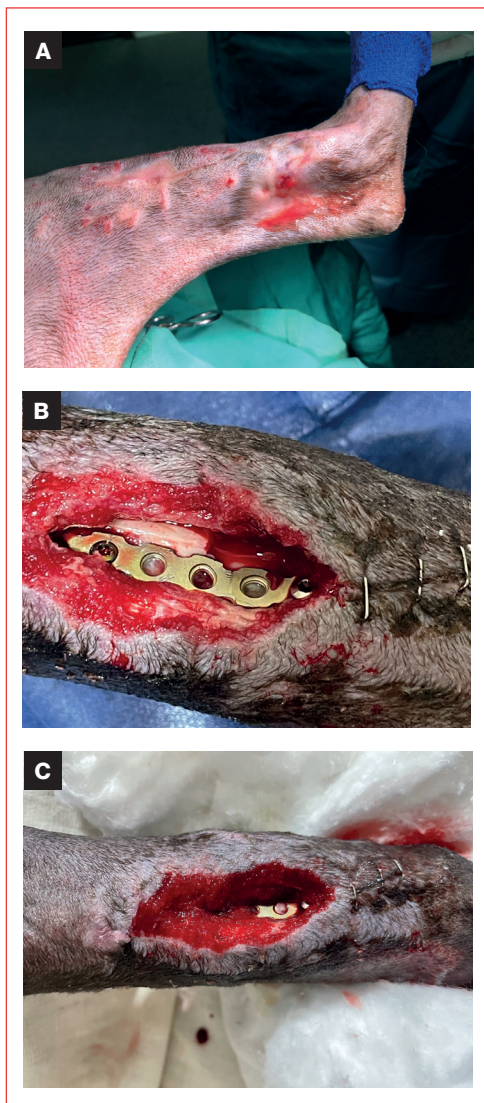


Figura 8.7. (A) Fístula con exudado purulento. (B-C) Implantes expuestos, como signo confirmatorio de infección.

- Fístula o dehiscencia (exposición de implante o hueso) (Figura 8.7).
- Drenaje purulento (Figura 8.8).
- Patógenos presentes en la histopatología.
- Histopatología / citología + cultivo positivo.



Figura 8.8. Drenaje purulento activo.

Todo paciente con fístula, dehiscencia de la herida quirúrgica o que presente el implante expuesto, es considerado infectado. Por lo que los protocolos de identificación del agente patógeno, así como el tratamiento deben comenzar lo antes posible (Tabla 8.2).

BIOFILM

La presencia de cualquier cuerpo extraño, aun siendo un hilo de sutura, reduce el inóculo necesario para generar una infección. Tal es el caso de la presencia de implantes, prótesis y el cemento óseo, que suelen reducir este inóculo en 10⁵. Estos materiales pueden ser colonizados y los microorganismos generar un mecanismo de resistencia llamado *biofilm*. El *biofilm* es una estrategia que los microorganismos utilizan para sobrevivir y generar resistencia. Este puede definirse como una comunidad sésil de microorganismos, caracterizada por estar conectados a una interfaz o uno a otro, estos están englobados en una matriz de sustancia polimérica, extracelular y exhiben un fenotipo alterado con respecto al crecimiento, expresión génica y producción de proteínas.

Sensibilidad y especificidad de los métodos complementarios en la osteomielitis crónica.		
Tabla 8.2		
Técnica	Sensibilidad	Especificidad
Radiología	48 - 62 %	50-60 %
Histopatología	33.33 %	86 %
Cultivos	86 %	Baja
Centellografía de triple fase	>90 %	Baja <70 %
Tomografía	48 - 62 %	50-60 %
Resonancia magnética	82-100 %	40-60 %

Los microorganismos allí involucrados presentan muy bajos niveles metabólicos y multiplicaciones reducidas, además de capturar nutrientes como carbono, nitrógeno y fosfato.

Muchos patógenos son capaces de formar *biofilms*, como los gérmenes Gram-positivos, negativos e incluso los hongos.

Dentro del *biofilm* pueden gestarse distintos mecanismos que ayuden a perpetuar la infección como:

- Contener betalactamasas.
- Pueden causar depleción de células B y T.
- < quimiotaxis.
- Puede incrementar la virulencia de algunas bacterias.

Por otro lado, el *biofilm* requiere de un tiempo variable para comenzar a desarrollarse, formar las colonias y madurar (Figura 8.9). Durante la etapa temprana de la infección, el *biofilm* inmaduro que se encuentra en una etapa inicial, es mucho más sensible a los anti-

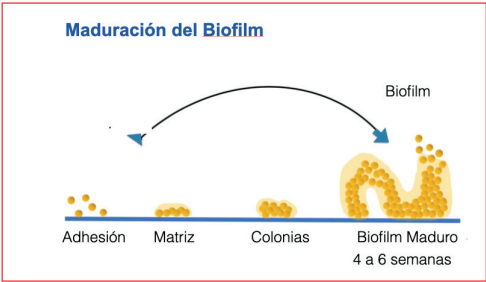


Figura 8.9. *Biofilm* y su ciclo de maduración.

bióticos. Esto es de suma importancia, ya que cuanto más rápido se realice el diagnóstico y se instaure el tratamiento, menor será la posibilidad de que se consolide en un *biofilm* maduro que limite las posibilidades de curación.

TRATAMIENTO

La base del tratamiento está dada en el uso de los antibióticos y estos deben ser cuidadosamente seleccionados en base a su sensibilidad, su CMI (concentración mínima inhibitoria), su toxicidad y sus vías de administración. Idealmente, un antibiótico debe ser seguro, tener una buena relación de CMI y poderse administrar por vía oral con intervalos de dosis que faciliten la administración. En este punto, existe una necesidad que los tutores administren los medicamentos en tiempo y forma, lo que requiere una cuidadosa planificación para poder lograr un tratamiento efectivo y así aumente la posibilidad de éxito.

Se debe prestar especial atención a esto cuando se prescriben antibióticos tiempo - dependientes como, por ejemplo, los betalactámicos, eritromicina, claritromicina, clindamicina y linezolid; estos requieren sean mantenidos y respetados en forma estricta los intervalos posológicos recomendados (Tabla 8.3).

Tabla 8.3		Dosis y vías de administración de algunos antibióticos comúnmente utilizados en osteomielitis crónica.	
Antibiótico		Dosis	
Cefalexina		20-30 mg/kg/8-12 h, PO	
Cefalotina		20-30 mg/kg/8-12 h, IV	
Amoxicilina + Ác. clavulánico		12.5 mg/kg/12 h, PO	
Rifampicina		10-20 mg/kg/12 h, PO	
Amikacina		20 mg/kg/24 h, IM/EV/RLP	
Sulfametoxazol + trimetoprim		15 mg/kg /12 h, PO	
Imipenem		2-5 mg/kg/6 h, IV/IM/SC	
Meropenem		10 mg/kg /12 h, IV/IM/SC	
Vancomicina		15 mg/kg /6 h, IV	
Enrofloxacino		5-20 mg/kg/24 h, PO/IM/SC	

El antibiótico debe instaurarse tan pronto como sea posible, y es probable que sea necesario comenzar con una antibioticoterapia empírica hasta obtener el resultado del antibiograma, aunque con la incorporación de los sistemas automatizados y la obtención de resultados precoces, esta práctica va quedando paulatinamente relegada a determinados casos.

DOSIS Y VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Las vías de administración de los antibióticos pueden ser endovenosa, intramuscular, subcutánea u oral. Varios trabajos en medicina humana han demostrado no haber diferencias significativas entre la vía oral y la endovenosa. Los tratamientos suelen ser prolongados, entre 30 y 60 días, por lo que la toxicidad debe

ser cuidadosamente evaluada, así como la vía de administración.

Dentro de los principios básicos del uso adecuado de antibióticos, se encuentra el de eliminar el microorganismo lo más rápidamente posible, con la menor toxicidad. Basado en esto, el correcto manejo de la CIM, las dosis y las combinaciones de antibióticos suelen ser puntos muy relevantes a la hora de tratar una osteomielitis.

El uso de la rifampicina en *biofilms* producidos por *Staphylococcus*, ha sido reportado en varios trabajos que encontraron que este posee una buena penetración en el mismo.

Por otro lado, diversos estudios en el campo experimental y de medicina humana han mostrado y preconizado la combinación de antibióticos con la finalidad de controlar la infección y actuar sobre el *biofilm*.

En casos más avanzados donde la infección crónica ha generado lesiones severas del hueso y los tejidos adyacentes, puede ser necesario instaurar tratamientos más agresivos, como el desbridamiento, el lavado y la utilización de terapia local.

El desbridamiento debe ser lo suficientemente agresivo para remover el tejido desvitalizado y colonizado, pero a su vez ser muy meticuloso y delicado con la finalidad de no lesionar tejidos más allá de lo necesario, sobre todo no involucrar estructuras sensibles con nervios y vasos.

Respecto del lavado, este es tan importante durante la cirugía como durante la revisión y desbridamiento.

Las soluciones recomendadas para el lavado son varias y muchos estudios han propuesto diversas formulaciones como la solución de Dakin, soluciones que contengan el agregado de yodo povidona, clorhexidina e incluso

amonios cuaternarios como el Simini® u otras formulaciones como el Prontosan®.

La mayoría de los trabajos recomiendan soluciones de clorhexidina al 0.05 % que han mostrado buen efecto antibacteriano con mínimo efecto citotóxico *in vivo*.

Aquellos pacientes que requieran ser revisados quirúrgicamente para realizar un desbridamiento del tejido desvitalizado o para revisar la estabilidad ante una falla de los implantes, deben ser cuidadosamente manejados en condiciones estrictas de esterilidad, con la finalidad de evitar una contaminación secundaria agregando otros microorganismos durante la preparación o el procedimiento quirúrgicos.

Durante el procedimiento de revisión es recomendable tomar nuevas muestras para cultivo; estas deben incluir pequeñas biopsias de tejido blando perilesional, así como implantes como tornillos, clavos o alambres.

En los pacientes en los que se requieren sucesivas intervenciones, cambio de vendajes, lavados o desbridamientos, es recomendable repetir las muestras de cultivo seriadamente.

Respecto de la utilización de la profilaxis antimicrobiana antes de realizar la revisión,



Figura 8.10. Implante flojo y expuesto, como indicación de revisión quirúrgica con recambio de fijación.



Figura 8.11. Implante que no aporta estabilidad, y debe ser reemplazado, aun en presencia de infección.

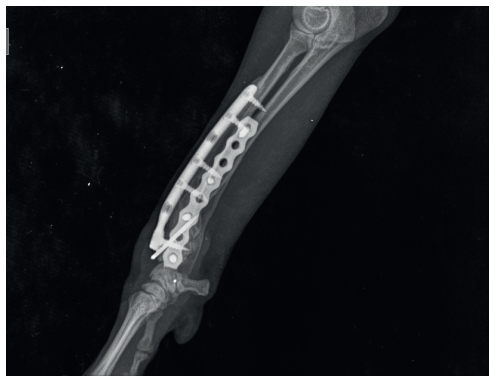


Figura 8.12. Indicación de explanación, una vez que el hueso ha consolidado, en pacientes que presentaron infecciones y pueden mantener un biofilm por largos periodos.

desbridamiento y cultivo, varios autores han encontrado que no hay una significativa influencia de la profilaxis frente a la positividad o negatividad del cultivo.

Los implantes deben ser removidos o explantados, solo en los casos en los que se observe inestabilidad manifiesta (Figuras 8.10-8.11), cuando el hueso se encuentre completamente consolidado (Figura 8.12) o en aquellos casos en los que el implante se encuentre expuesto con imposibilidad de cobertura (Figura 8.13). Esto sucede frecuentemente



Figura 8.13. Implante expuesto sin posibilidad de cobertura, como indicación de explantación y recambio.

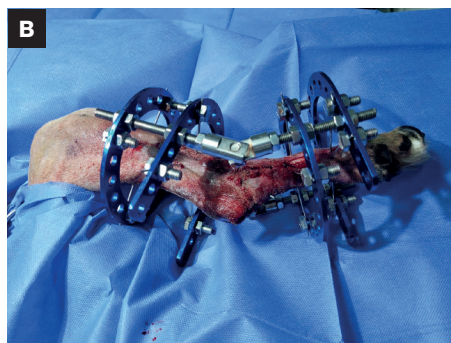
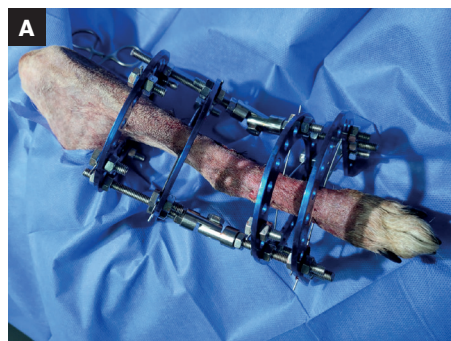


Figura 8.14. (A-B) Explantación y revisión con recambio de fijación (fijador Ilizarov).

mente en zonas de poco tejido blando como tarso o carpo, donde una vez el implante queda expuesto, el tejido blando no logra cubrirlo a través de la cicatrización (Figura 8.14).

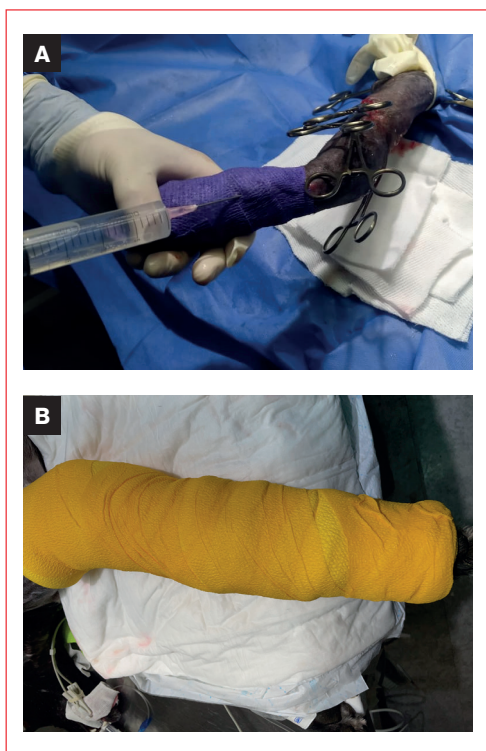


Figura 8.17. (A-B) Paciente al que se le realiza una percusión regional periférica (RLP).

análisis y cultivos a partir de punciones profundas.

En determinados casos es posible utilizar los sistemas VAC® (*Vacuum Assisted Closure*) como una estrategia de cierre asistido de heridas complicadas; estos sistemas deben ser utilizados cuidadosamente y según los protocolos descriptos en medicina veterinaria teniendo en cuenta que su uso para el tratamiento de las infecciones no está completamente dilucidado (Figura 8.20).

RESUMEN Y PUNTOS CLAVE

- El diagnóstico precoz aumenta las posibilidades de curación.



Figura 8.18. Paciente al que se le están implantando perlas de PMM impregnadas con antibiótico.



Figura 8.19. Implante revestido con PMM y antibióticos antes de su colocación.

- Los estudios de imágenes no confirman la infección.
- Las muestras para cultivo y antibiograma deben tomarse por punción profunda o biopsia.
- La presencia de herida abierta con implante o hueso expuesto confirman la infección.
- La antibioticoterapia debe estar basada en el cultivo, antibiograma y la CIM.
- La combinación de antibióticos puede ser de utilidad para el rápido control de la infección.
- Los implantes no deben retirarse si la consolidación y estabilidad no están garantizadas.

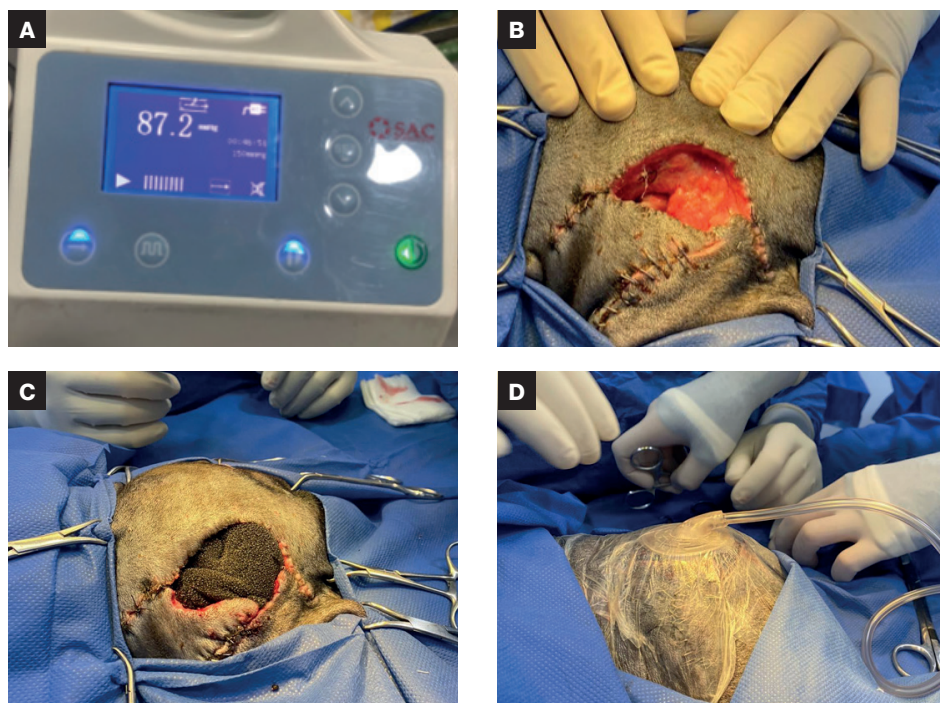


Figura 8.20. (A-D) Secuencia de colocación de un sistema de VACUUM en el tratamiento de un paciente con osteomielitis crónica y pérdida de tejidos de cobertura.

- Los casos severos deben incluir en los protocolos las perlas de PMM, fosfato de calcio, los implantes forrados o perfusiones regionales.
- El *biofilm* debe ser atacado antes de su maduración.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vasseur, P.B., Levy, J., Dowd, E. (1988) Surgical wound infection rates in dogs and cats. Data from a teaching hospital. *Veterinary Surgery* 17 (2), 60-64.
2. Whittem, T.L., Johnson, A.L., Smith, C.W. (1999) Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopedic surgery. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 215 (2), 212-216.
3. Craig WA. Pharmacokinetic/pharmacodynamic parameters: Rationale for antibacterial dosing of mice and men. *Clin Infect Dis*, 26 (1998), pp. 1-12. *Clin Infect Dis* 2001; (Suppl 3) 33: 233-237.
4. Gallagher, A.D., Mertens, W.D. (2012) Implant removal rate from infection after tibial plateau leveling osteotomy in dogs. *Veterinary Surgery* 41 (4), 482-485.
5. Ham, K., Griffon, D., Sedighi, M.R., et al. (2008) Clinical application of tobramycin-impregnated calcium sulfate beads in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association* 44(6), 320-326.
6. Harris, L.G., Richards, R.G. (2006) Staphylococci and implant surfaces: a review. *Injury* 37 (Suppl.), S3-S14.
7. Holtom, P.D. (2001) Post-operative orthopedic infections. *Current Treatment Options in Infectious Diseases* 3, 309-314.
8. Smith, T.O., Sexton, D., Mann, C., et al. (2010) Sutures versus staples for skin closure in orthopaedic surgery: meta-analysis. *British Medical Journal* 16, 340.
9. Aluja Deu, José Ramón; Schunemann de Aluja, Aline; Gómez Estrella, Silvia; García García, Ricardo; Ramírez F., Gabriel. *Rev. me8. ortop. traumatol*; 4(3): 85-7, jul.-sept. 1990.
10. Brittany E Abrams, Heidi Hottinger, Laura Elizabeth Selmic. Use of regional limb perfusion with amikacin sulphate in the treatment of a severe soft tissue infection in the extremity of a dog. 2019

11. Sánchez IR, Swaim SF, Nusbaum KE, Hale AS, Henderson RA, McGuire JA. Effects of chlorhexidine diacetate and povidone-iodine on wound healing in dogs. *Vet Surg.* 1988 Nov-Dec;17(6):291-5.
12. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:167-193.
13. Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203. doi:10.1007/s11999-013-2974-y.
14. Ghanem E, Parvizi J, Clohisy J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;461:44-47.
15. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev.* 2002;15:167-193.
16. Stanchi NO, Martino PE. Microbiología veterinaria. Argentina: Inter-Médica; 2007. p190-194. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013
17. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
18. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54:393-407.
19. Dharan S, Pittet D. Environmental controls in operating theatres. *J Hosp Infect.* 2002 Jun;51(2):79-84. doi: 10.1053/jhin.2002.1217.
20. Mount R, Schick AE, Lewis TP 2nd, Newton HM. Evaluation of Bacterial Contamination of Clipper Blades in Small Animal Private Practice. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2016 Mar-Apr;52(2):95-101.
21. Harris, L.G., Richards, R.G. (2006) Staphylococci and implant surfaces: a review. *Injury* 37 (Suppl.), S3-S14.
22. Holtom, P.D. (2001) Post-operative orthopedic infections. *Current Treatment Options in Infectious Diseases* 3, 309-314.
23. Trampuz, A., Zimmerli, W. (2006) Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury* 37 (Suppl.), S59-S66.
24. Weese, J.S. (2008) A review of post-operative infections in veterinary orthopedic surgery. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology* 21, 99-105.

