
Tratamiento de las osteomielitis estafilocócicas

A. Guerrero

Departamento de Microbiología. Centro Especial Ramón y Cajal. Madrid

La incidencia relativa de las osteomielitis estafilocócicas ha descendido a causa del incremento detectado en la etiología por bacterias gramnegativas y bacterias anaerobias¹. No obstante, *S. aureus* continúa siendo el germen que con mayor frecuencia se aísla como agente responsable tanto en osteomielitis hematógenas como en osteomielitis postraumáticas y posquirúrgicas.

Expondremos la terapéutica general de las osteomielitis, haciendo especial referencia al tratamiento quirúrgico; a continuación, la experiencia de nuestro centro en el tratamiento de la osteomielitis estafilocócica, y, por último, las nuevas perspectivas terapéuticas

Tratamiento de las osteomielitis

El empleo combinado de la cirugía y los antimicrobianos durante las últimas décadas ha supuesto un notable avance en el tratamiento de las osteomielitis. No obstante, los resultados no han alcanzado un nivel óptimo, ya que un porcentaje no despreciable de los pacientes sometidos a tratamiento persiste con la infección, recae después de un período libre de síntomas o sufre una sobreinfección del hueso durante el tratamiento.

Los principios generales del tratamiento de las osteomielitis estafilocócicas no difieren de los aplicables al resto de osteomielitis^{2,4}.

Los antimicrobianos y la cirugía desempeñan papeles complementarios y de importancia variable según el tipo de osteomielitis. Así, la infección aguda podría ser curada exclusivamente con antibióticos en sus etapas tempranas (antes de que la necrosis ósea sea extensa), mientras que en la osteomielitis crónica se requiere que los tejidos desvitalizados sean eliminados quirúrgicamente, ya que con la antibioterapia alcanzaríamos únicamente el control de la infección pero no su erradicación.

Antibioterapia

El uso correcto de antimicrobianos es de capital importancia en la evolución de la osteomielitis. La administración del antibiótico ha de permitir su concentración efectiva en el lugar de la infección. Por este motivo, se prefiere, al menos inicialmente, la vía parenteral. La administración parenteral se prolonga habitualmente de 4 a 8 semanas. La eficacia del tratamiento se correlaciona con el tiempo de aplicación, de tal manera que cuando éste supera las 3 semanas, el porcentaje de fracasos o recaídas se reduce⁵.

Los betalactámicos (penicilinas-resistentes a la penicilinasas o cefalosporinas de primera generación) son el grupo de antibióticos preferidos. La clindamicina, ácido fusídico, fosfomicina o cotrimoxazol se emplean con menos frecuencia.

Los trabajos sobre penetración ósea de los antimicrobianos, a veces contradictorios, no son fáciles de interpretar a causa de la variabilidad de los métodos empleados y de los participantes. La penetración de los diversos antibióticos en el tejido óseo no es homogénea. En el tejido esponjoso se logra mayor concentración antibiótica que en el hueso compacto. La meticilina pasa mejor al tejido óseo que la oxacilina y alcanza, en comparación con la concentración sérica, una tasa similar a la de la cefazolina, clindamicina o rifampicina⁶.

Tratamiento quirúrgico

El papel de la cirugía en las osteomielitis agudas se encuentra en estudio. La cirugía estaría indicada en la osteomielitis aguda al menos en las siguientes situaciones: duda diagnóstica (biopsia), ausencia de diagnóstico etiológico (negatividad del hemocultivo o aspiración ósea), ausencia de respuesta al tratamiento médico y sospecha de absceso subperióstico^{7,8}.

Los puntos esenciales del tratamiento quirúrgico en la osteomielitis aguda son el drenaje de

abscesos y la descompresión de la cavidad medular mediante orificios o ventanas en el hueso. Algunos grupos de trabajo la efectúan rutinariamente, mientras que otros actúan de forma más conservadora, asumiendo que la aportación de la cirugía no es de capital importancia en el tratamiento.

Existe, sin embargo, unidad de criterio en la indicación de la cirugía como base fundamental del tratamiento de las osteomielitis crónicas. Los antibióticos solos difícilmente curan estas infecciones. Los principios quirúrgicos primordiales son la limpieza amplia de todos los tejidos y huesos necróticos y la eliminación de los espacios muertos, que después de la cirugía pueden rellenarse con sangre y detritus, constituyendo un medio adecuado para la proliferación bacteriana. Algunos de los métodos utilizados para evitar los espacios muertos han sido: relleno de la cavidad con hueso esponjoso potencialmente viable, transferencia de un pedículo muscular dentro de la cavidad, injertos cutáneos sobre tejido de granulación y mantenimiento de la herida quirúrgica abierta, permitiendo que el lento proceso de granulación la rellene.

Las osteomielitis que asientan junto a implantes metálicos (clavos intramedulares, placas, etc.) son en la práctica casi imposibles de curar sin la retirada de éstos. Sin embargo, en aquellos casos en que son necesarios para obtener una extremidad funcionalmente útil, como ocurre en las fracturas de huesos largos infectadas, es posible controlar parcialmente la infección con tratamiento antibiótico hasta que se haya obtenido la unión de la fractura, realizando posteriormente la retirada del implante.

Experiencia en el Hospital Ramón y Cajal

Hemos revisado la experiencia sobre 50 tratamientos de osteomielitis estafilocócica en el Hospital Ramón y Cajal. Los pacientes fueron estudiados y tratados entre los años 1978 y 1984 por los componentes de la unidad de enfermedades infecciosas y, en la mayor parte de los casos, por un especialista en cirugía ortopédica y traumatología (Dr. Díaz Peletier).

Selección de pacientes. La selección del presente grupo de pacientes la hemos efectuado sobre la base de las siguientes características:

1. **Diagnóstico de osteomielitis mediante algunos de los siguientes datos:** a) demostración anatomopatológica de la osteomielitis por criterios microscópicos o macroscópicos (observación de la supuración ósea); b) existencia de una

radiografía sugestiva de osteomielitis, con visualización de pus a partir de una herida o fístula cutánea adyacente al hueso patológico; c) cultivo óseo positivo con una clínica compatible con el diagnóstico de osteomielitis, y d) hemocultivo positivo con clínica y radiología o gammagrafía sugestivas de osteomielitis aguda.

2. Presencia de *S. aureus* en los cultivos efectuados a partir de tejido óseo, absceso contiguo al hueso o hemocultivo. También se aceptaron casos en que los anteriores cultivos no hubiesen sido positivos, pero en los que en tres ocasiones distintas se cultivase *S. aureus* a partir del exudado de una fístula cutánea o úlcera contigua al hueso infectado.

3. Tratamiento de al menos 4 semanas con antimicrobianos parenterales efectivos frente a *S. aureus*.

4. Seguimiento del paciente durante un período mínimo de 6 meses después del tratamiento en el caso de que la evolución fuera satisfactoria.

Pacientes y características de las infecciones. Hemos analizado 50 tratamientos en 42 pacientes, 27 varones y 15 mujeres, con edades que oscilaban entre los 3 y los 80 años (edad media: 32 años). Seis varones recibieron tratamiento en dos ocasiones y dos pacientes, en tres oportunidades. En el análisis posterior consideraremos cada tratamiento como aplicado a individuos distintos.

Treinta tratamientos se aplicaron a pacientes con más de un año de evolución de su enfermedad, 18 a enfermos cuyo proceso oscilaba entre un mes y un año y 12 a sujetos que sufrían la infección desde hacía menos de 4 semanas. El tiempo medio de enfermedad fue de 23 meses (máximo: 26 meses; mínimo: 3 días). Treinta y seis tratamientos correspondieron a osteomielitis postraumática y 10 a osteomielitis posquirúrgica, 19 a osteomielitis hematogena y cinco a osteomielitis por contigüidad.

La infección ósea fue mixta en ocho ocasiones. Las bacterias asociadas fueron: *P. aeruginosa* en dos ocasiones, *P. mirabilis* en dos y *S. epidermidis*, *E. cloacae*, *Propionibacterium* sp y estreptococo beta-hemolítico del grupo A en una cada uno.

Tratamientos. El tratamiento médico se administró generalmente durante 4-8 semanas, empleándose en la mayor parte de los casos la vía parenteral durante todo el período.

Se utilizó un betalactámico en 45 tratamientos (cefazolina en 35, cloxacilina en seis, cefotaxima en tres y carbenicilina en uno), fosfomicina en siete y vancomicina en uno.

En siete ocasiones se asoció un segundo fármaco: un aminoglucósido (tobramicina) en cuatro de ellas, fosfomicina en dos y aztreonam en una. La asociación obedeció en la mayor parte de los casos a la presencia de bacterias gramnegativas. En dos tratamientos en que se asociaron cefazolina y fosfomicina se buscaba un efecto sinérgico o aditivo.

Seis pacientes no fueron sometidos a tratamiento quirúrgico. La cirugía consistió en la exéresis de hueso desvitalizado, drenaje de absceso, resección de fístulas cutáneas, retirada de implante o fresado intramedular.

La valoración de la cirugía se realizó con un criterio amplio; sólo se juzgó como incompleta o inadecuada cuando existía una evidencia clara de ello. En alguna ocasión la extensión o localización de la enfermedad impidió la práctica de una cirugía óptima. La actitud quirúrgica se consideró incompleta o inadecuada en 10 ocasiones.

Resultados. Los efectos secundarios más destacados del tratamiento médico fueron la aparición de dos reacciones de hipersensibilidad cutánea, aumento de transaminasas en dos ocasiones y desarrollo de leucopenia en un paciente. Todos ellos cedieron con la retirada de los fármacos.

Treinta y dos pacientes quedaron asintomáticos; 14 persistieron con algún síntoma o recidivaron en los siguientes meses, y cuatro continuaron con síntomas secundarios a la sobreinfección producida durante el tratamiento (tres casos) o a una reinfección debida a la imposibilidad de restaurar de forma continua la integridad cutánea por una piel varicosa (un caso). El tiempo medio de seguimiento de los enfermos que quedaron asintomáticos fue de 25 meses.

Sólo en dos de las 10 ocasiones en que el tratamiento quirúrgico se consideró incompleto o inadecuado, el paciente permaneció asintomático durante la evolución; en los ocho restantes persistió la infección o se produjo una recidiva.

No se practicó intervención quirúrgica en seis ocasiones. Tres de ellas correspondían a osteomielitis vertebrales agudas que curaron, y las tres restantes, de localización extravertebral (dos de ellas agudas), recidivaron.

La complicación más seria de los tratamientos fue la sobreinfección ósea, que apareció en cinco enfermos, en cuatro de los cuales se había eliminado *S. aureus* con el tratamiento.

Discusión. El empleo parenteral de antimicrobianos seleccionados según el patrón de sensibilidades de los agentes etiológicos durante 4 semanas, asociado al tratamiento quirúrgico en

la mayor parte de los casos, logró el control de la enfermedad en el 64 % de los pacientes, demostrado tras un tiempo medio de seguimiento de 25 meses.

Los resultados del tratamiento de 50 osteomielitis estafilocócicas, con un 28 % de fracasos en los ciclos terapéuticos empleados y un 8 % de sobreinfección o reinfección, subrayan la dificultad terapéutica de estas infecciones. La aproximación al tratamiento de las osteomielitis ha de ser multidisciplinaria para poder resolver las diversas dificultades que entraña.

La mitad de los fracasos terapéuticos se relacionaron con tratamientos quirúrgicos incompletos o inadecuados. La exéresis quirúrgica no pudo ser tan completa como hubiera sido deseable, en algunos casos por limitaciones anatómicas y, en otros, por la necesidad de mantener una osteosíntesis.

Las indicaciones del tratamiento quirúrgico en las osteomielitis agudas no han sido establecidas. La osteomielitis vertebral no precisa cirugía para su curación; nuestros tres casos curaron sin ella. Sin embargo, otras localizaciones la requieren.

La sobreinfección constituye un grave peligro del tratamiento, y en ocasiones se ve favorecida por la obligada permanencia de la herida quirúrgica abierta o por la necesidad de practicar intervenciones repetidas. La tasa de sobreinfecciones enfatiza la necesidad de un exquisito manejo higiénico de la herida quirúrgica.

Las complicaciones del tratamiento antibiótico alcanzaron a un 10 % de los ciclos. Las complicaciones médicas significativas obligan a veces a la sustitución o supresión de la terapéutica, pero suelen desaparecer sin dejar secuelas.

Perspectivas

Las nuevas perspectivas en el tratamiento de las osteomielitis se contemplan en los campos farmacológico, microbiológico y quirúrgico.

La incorporación al arsenal terapéutico de nuevos fármacos con CMB frente a *S. aureus* muy bajas supondrá un notable avance en el tratamiento de la infección estafilocócica. En un futuro próximo, la combinación de antibióticos en la terapéutica de la osteomielitis humana podrá demostrarse tan efectiva como en la osteomielitis experimental animal. La prolongación del tratamiento antimicrobiano es otra vía que debe ser investigada y comparada en cuanto a resultados con los tratamientos parenterales habituales. En este sentido, la administración de fármacos orales que permitan alcanzar unas ade-

cuadas capacidades bactericidas séricas será una incorporación notable al potencial terapéutico.

Las técnicas microbiológicas de determinación de CMB, tolerancia y capacidad bactericida del suero quizá puedan ayudar en un futuro a la selección y control de la terapéutica.

Diversas técnicas quirúrgicas, algunas de ellas nacidas en otros campos de investigación, aportarán avances significativos en el tratamiento quirúrgico de la osteomielitis, permitiendo resecciones más generosas de tejidos infectados, una regeneración ósea más rápida o la posibilidad de cubrir la herida quirúrgica del exterior. Algunos ejemplos de lo mencionado son el uso de campos magnéticos, otras técnicas inductoras del desarrollo óseo o la práctica de injertos óseos o cutáneos vascularizados.

Agradecimiento

Agradezco a la Srta. M.ª Jesús Serrano la colaboración prestada en la preparación del manuscrito.

DISCUSION

X. GARAU: Quisiera referirme a dos temas concretos que el Dr. Guerrero ha mencionado y que me gustaría que ampliara. Cuando en la osteomielitis crónica la limpieza supone una gran pérdida de sustancia, queda una cavidad enorme que hay que rellenar con algo. ¿Cuál es su consejo para los traumatólogos? ¿Rellenarlo con esponjosa de otro sitio? ¿Dejarlo que se llene de sangre y cerrar la herida? Y una segunda pregunta, puesto que, como muy bien ha explicado, hay algunos pacientes que quedan con un gran defecto de sustancia cutánea y se sobreinfectan, ¿es partidario de los injertos de piel? ¿En qué momento?

A. GUERRERO: Nuestra relación con los traumatólogos es bastante fluida, y la decisión quirúrgica última se produce después de un intercambio de opiniones. Concretamente, hay un traumatólogo que se dedica única y exclusivamente a llevar a los enfermos con osteomielitis de la unidad a que he hecho referencia. Esto permite que sea una persona bien versada en las soluciones quirúrgicas. En la ma-

BIBLIOGRAFIA

1. GUERRERO A, REIG M, PELETIER R, BAQUERO F. Incidencia de osteomielitis con anaerobios: estudio prospectivo. *Infecciones del aparato locomotor*. Mapfre, 1981; 183-188.
2. GUERRERO ESPEJO A. Osteomielitis y artritis infecciosas. En: PEREA EJ, ed. *Enfermedades infecciosas*. Barcelona, Salvat 1983; 591-625.
3. FITZGERALD RH, KELLY PJ. Infections of the skeletal system. En: SIMMONS RL, HOWARD RY, ed. *Surgical infectious diseases*. Nueva York, Appleton-Century-Crofts, 1982; 1.005-1.028.
4. NORDEN CW. Osteomyelitis. En: MANDELL GC, DOUGLAS RG, BENNET JE, ed. *Principles and practice of infectious diseases*, 2ª ed. Nueva York, JOHN WILEY & SONS, 1984; 704-711.
5. DICH V, NELSON J, HALTALIN K. Osteomyelitis in infants and children. *Am J Dis Child* 1975; 129: 1.273.
6. LOPITAUX R, BUSSERE L, SIROT J. Pénétration osseuse des antibiotiques. *Rev Rhum* 1978; 45(3): 193-203.
7. JACOBS JC. Septic infections of bone and joints: Medical management. *Arthritis Rheum* 1977; 20 (supl 2): 590-593.
8. MOLLAN RAB, PIGGOT J. Acute osteomyelitis in children. *J Bone Joint Surg* 1977; 59B: 1-7.

yor parte de los casos, la decisión de cómo cubrir, de cómo manejar ese hueso depende de él. Personalmente preferiría huir de la técnica de injertos de trozos de hueso no vascularizados. En mi opinión, los injertos musculares y cutáneos con microvascularización incluida serían la solución ideal. Con la técnica del hueso esponjoso, lo que hacemos es cerrar la piel con un material probablemente colonizado, con lo cual favorecemos la infección, y por otra parte, con la segunda técnica del músculo o piel bien vascularizados se conservan todas las defensas contra la infección.

F. GUDIOL: Como muy bien se ha dicho, es frecuente que en algunas osteomielitis posquirúrgicas o postraumáticas extensas se plantee el dilema entre retirar un implante y comprometer la estabilidad de la fractura o permitir la infección. Mi opinión personal es que es imprescindible conservar la estabilidad de la fractura, y en este sentido actuamos; es decir, que si no es vital para el paciente, no retiramos el implante. Puesto que estas osteo-

mielitis posquirúrgicas o postraumáticas extensas son crónicas por definición, al enfermo le esperan muchas semanas o meses de hospitalización, y esto permite contemporizar con la infección y esperar la consolidación para una actuación quirúrgica posterior.

Quisiera hacer un comentario respecto a los injertos. Creo que el injerto de hueso, piel y músculo vascularizado representa una aportación muy interesante para el futuro. En este sentido, nosotros hemos vivido una experiencia reciente muy estimulante en una paciente con fractura abierta y una infección que provocó una pseudoartrosis con gran pérdida de sustancia. El injerto del hueso y luego del músculo dorsal y cutáneo vascularizado ha solucionado este problema, que quizás en otros tiempos hubiera sido insoluble y llevado prácticamente a la amputación de esa extremidad.

Pienso que es una técnica que va a resultar revolucionaria de cara a las osteomielitis con gran pérdida de sustancia. Por último, desearía preguntar al ponente cuál es su opinión sobre la utilidad de la cámara hiperbárica en algunas de estas osteomielitis. Hay un modelo experimental de osteomielitis crónica estafilocócica que prácticamente demuestra que los efectos de la aplicación exclusiva de la cámara hiperbárica son los mismos que los del tratamiento con una cefalosporina de primera generación durante 4 semanas en cuanto a colonias que permanecen en la zona infectada.

A. GUERRERO: Nosotros también optamos por dar prioridad a la consolidación de la fractura. En cuanto a las cámaras hiperbáricas, no conozco datos importantes, salvo los de este estudio experimental. Hay algún dato anecdótico en la literatura de tratamiento de la osteomielitis humana con cámara hiperbárica asociada al empleo de antibióticos. Por otra parte, en algunos estudios se ha demostrado que la presión del oxígeno en el interior del hueso infectado es muy baja, y con el empleo de la cámara hiperbárica se eleva considerablemente.

F. GUDIOL: La cámara hiperbárica podría ser interesante en el sentido de aumentar la presión de oxígeno intramedular, que en estos casos es muy baja.

También querría comentar que en el modelo experimental con vancomicina sola se espe-

resultados son decepcionantes, probablemente porque actúa muy mal en pH bajos. Ahora bien, la acción sola, sin ningún antibiótico, de la cámara hiperbárica tampoco me queda muy clara, porque realmente se recuperan estafilococos después de estar el paciente 4 semanas en cámara hiperbárica, pero sí que se observa que bajan los recuentos en una proporción geométrica a la tensión de oxígeno. No sé si alguien puede añadir algo o queda este interrogante.

J. LIÑARES: Me gustaría preguntarle al Dr. Guerrero qué futuro le ve a la ciprofloxacina como antibiótico que reúne las propiedades de buena actividad bactericida e inhibitoria y de actividad frente a microorganismos tales como *Pseudomonas* y *S. aureus*.

A. GUERRERO: Solamente tenemos una experiencia mínima. Conocemos el caso de un paciente con infección por *Pseudomonas aeruginosa* que ha sido «curado»: permanece asintomático. En este momento creo que lleva entre 7 y 9 meses de tratamiento con ciprofloxacina. Por tanto, pienso que es uno de los fármacos que quizás en un futuro inmediato pueda tener un papel importante en el tratamiento. Pero en este momento, mientras no dispongamos de más datos, no puedo manifestarme al respecto.

J. GÓMEZ: Quisiera preguntar sobre la incidencia de recidivas y, en particular, si es la misma en las osteomielitis postraumáticas que en las posquirúrgicas. Por otra parte, ¿qué actitud se sigue en los casos de recidiva de cara al manejo quirúrgico? Tengo entendido que en algunos centros se intenta detectar los secuestros mediante perfusiones o introducción de soluciones de azul de metileno.

A. GUERRERO: Los fracasos terapéuticos en la osteomielitis se relacionan más con el tiempo de evolución que con su origen. Es importante tener en cuenta que en la literatura podemos encontrar resultados terapéuticos tan brillantes como el 93 % de curaciones en pacientes con osteomielitis aguda, pero en el terreno de la osteomielitis crónica, y aun en las mejores condiciones, las respuestas terapéuticas a veces son de tan sólo el 25 %.

En cuanto al azul de metileno, más que utilizarse para detectar secuestros, se suele emplear en el mismo acto quirúrgico. La finalidad del azul de metileno es detectar el trayecto que sigue la fístula que aboca en la piel. A veces el interior de los tejidos blandos es bastante

to quirúrgico poder seguir esas madrigueras, que hay que eliminar y extirpar. Entonces, si se inyecta por las bocas de la piel azul de metileno el dibujo que va apareciendo en los tejidos blandos permite ir resecaando esas madrigueras.

J. ARIZA: A mí me resulta enormemente difícil progresar de una manera sensible en el tratamiento de esta enfermedad, y creo que continuaremos así si no comparamos grupos de enfermos muy homogéneos sometidos a diversas pautas.

Una cosa es trabajar sobre modelos experimentales y demostrar que tal o cual asociación puede ser eficaz. Pero ¿qué tiene que ver una osteomielitis posquirúrgica protésica con una osteomielitis no posquirúrgica en la

que se puede hacer una resección completa o parcial?

A. GUERRERO: Estoy de acuerdo, pero para ello serían necesarios estudios multicéntricos. Son tantas las variables que existen que cuantificar esos factores ya sería el primer problema metodológico. En otras palabras, ¿cómo se acepta que un acto quirúrgico ha sido completo o incompleto? ¿Cómo se gradúa la actitud del cirujano?

Creo que poner de acuerdo a distintos grupos de trabajo y cuantificar cada una de las múltiples variables es un problema arduo y difícil, pero, como ha dicho el Dr. Ariza, si queremos extraer algunas conclusiones, deberemos ponernos de acuerdo y dedicarnos a trabajar en éste camino.