



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
COORDINACIÓN DE POSTGRADO



EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CIPROFLOXACINA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar a la especialización en
Traumatología y Ortopedia

Autor:

Dr. Campanella G, Ricardo

Tutora:

Dra. Castillo, Zenaida

Bárbula, Mayo de 2017

ACTA DE CONSTITUCIÓN DEL JURADO Y APROBACIÓN DE TESIS

Nosotros los miembros designados para evaluar la tesis para la obtención de título en Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario Dr. Angel Larralde, presentado por el Dr. Ricardo Campanella Giraldo C.I.: 11.814.862, Titulada: EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CIPROFLOXACINA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS

Revisada la misma, concluimos que está APROBADA la misma por unanimidad.

Dr. Nelson Rodríguez Díaz

Dr. Luis Vargas Moya

Dr. Jose Miguel Fiori

Bárbula, 04 Noviembre de 1991

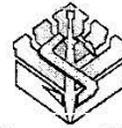
ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO

Nosotros los miembros de la Comisión Coordinadora evaluamos el Ante proyecto de Tesis de Grado para la obtención de Título en Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario Dr. Angel Larralde, presentado por el Dr. Ricardo Campanella Giraldo, titular de la cédula: 11.814.862, titulada: EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CIPROFLOXACINA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS

El mismo fue APROBADO para su desarrollo.

En Bárbula a los 12 días del mes de Marzo de 1990.

Dr. Salvador Vera
Comisión Coordinadora



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CIPROFLOXACINA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS

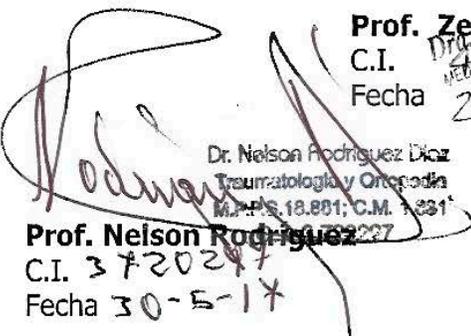
Presentado para optar al grado de **Especialista en Traumatología y Ortopedia** por el (la) aspirante:

CAMPANELLA G., RICARDO A.
C.I. V – 11814862

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a):
Zenaida Castillo C.I. 4449082, decidimos que el mismo está **APROBADO**.

Acta que se expide en valencia, en fecha: **22/05/2017**


Prof. Zenaida Castillo (Pdte)
 C.I. *4449082*
 Fecha *29/05/2017*


 Dr. Nelson Rodríguez Díaz
 Traumatología y Ortopedia
 M.S.S. 18.881; C.M. 1.331
Prof. Nelson Rodríguez Díaz
 C.I. *3720287*
 Fecha *30-5-17*


Dr. Luis A. Vargas Moya
 Traumatología y Ortopedia
 MSAS. 20524 CM. 1976
 RIE V-4638151 C.I. 4638151
Prof. Luis Vargas Moya
 C.I. *4638151*
 Fecha *30-5-17*

TG: 17-17

DEDICATORIA

A mi Familia por su apoyo y comprensión

A mi esposa por ser incondicional y siempre darme fuerzas para seguir luchando.

A mis docentes por influir con sus lecciones y experiencias en formarme como cirujano ortopedia y traumatólogo, y prepararme para los retos, a todos y cada uno de ellos, gracias.

Ricardo Campanella G.

AGRADECIMIENTO

Agradezco en primer lugar a Dios por darme la oportunidad de cumplir mis objetivos
bajo su propósito.

A mis hijos por su entero apoyo.

A la Familia Moncada Pappa por su total colaboración en todo tiempo.

Ricardo Campanella G.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN	1
OBJETIVOS	
- Objetivo General	26
- Objetivos Específicos	26
METODOLOGÍA	
- Tipo de Estudio	27
- Diseño de Investigación	27
- Población y muestra	27
- Criterios de Inclusión	27
- Criterios de Exclusión	27
- Técnica de Recolección de datos	28
- Técnica de análisis de datos	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	32
CONCLUSIONES	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXO	35

ÍNDICE DE FIGURAS

- Figura 1:** Distribución porcentual de pacientes con Osteomielitis según agente etiológico. Valencia (1989-1991). 31
- Figura 2:** Resultado del tratamiento con Ciprofloxacina oral en Osteomielitis crónica (1989-1991). 31

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA CIPROFLOXACINA ORAL EN EL TRATAMIENTO DE LA OSTEOMIELITIS

Autor:
Dr. Campanella G, Ricardo
Tutora: Dra. Castillo, Zenaida

RESUMEN

A pesar de la importancia y los avances médicos y quirúrgicos en el manejo de pacientes, la osteomielitis sigue siendo extremadamente difícil de tratar. La tasa de recaída puede ser 20%. El manejo óptimo de la Osteomielitis requiere un equipo multidisciplinario de médicos, cirujano ortopedista, incluyendo y cirujano ortopedista, neurocirujano, cirujano oral, cirujano plástico, Cirujano cardiovascular, radiología invasiva y especialista en enfermedades infecciosas. El objetivo habitual de la terapia es la erradicación de la infección y la restauración de la función .El tratamiento de la osteomielitis crónica suele requerir un debridamiento quirúrgico agresivo y una terapia antimicrobiana prolongada.

Palabras claves: Osteomielitis, Ciprofloxacina, Venezuela.

EFFECTIVENESS AND SAFETY OF ORAL CIPROFLOXACIN IN THE TREATMENT OF OSTEOMYELITIS

Autor:
Dr. Campanella G, Ricardo
Tutora: Dra. Castillo, Zenaida

ABSTRACT

Despite importance and medical and surgical advances in patient management, osteomyelitis remains extremely difficult to treat. The relapse rate can be 20%. The optimal management of Osteomyelitis requires a multidisciplinary team of doctors, including and orthopedic surgeon, neurosurgeon, oral surgeon, plastic surgeon, cardiovascular surgeon, invasive radiology and infectious disease specialist. The usual goal of therapy is eradication of infection and restoration of function. Treatment of chronic osteomyelitis usually requires aggressive surgical debridement and prolonged antimicrobial therapy.

Key words: Osteomyelitis, Ciprofloxacin, Venezuela

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis ha sido considerada, durante muchos años, patología de gran implicación socioeconómica, debida primordialmente a la necesidad de tratamiento prolongado (generalmente seis semanas), parenteral en la mayoría de los casos, lo que conlleva lógicamente a dos consecuencias importantes:

-Alto costo del tratamiento.

-Prolongación del período hospitalario.

A esto se agrega, el alto grado de refractariedad existente en éstos procesos infecciosos, atribuidos fundamentalmente a la escasa perfusión sanguínea del tejido óseo, **pH** ácido del hueso infectado y difícil penetración ósea del antimicrobiano; condiciones que obstaculizan la elección del antibiótico adecuado, aunado a la alta proporción de efectos tóxicos que se evidencian con terapéuticas prolongadas, especialmente en caso de aminoglucósidos nefrotóxicos y ototóxicos.

La administración oral de antibióticos bactericidas, con concentraciones óseas terapéuticas para la mayoría de los patógenos implicados, y con baja toxicidad después de tratamiento prolongado, coloca a las quinolonas como adecuada alternativa en el tratamiento de la osteomielitis.

Clasificación:

La osteomielitis es una enfermedad heterogénea en su fisiopatología, presentación clínica y su manejo. Es una enfermedad antigua y de difícil tratamiento entre las enfermedades infecciosas. La progresiva destrucción de hueso y la formación de secuestros óseos son las características de esta enfermedad.

La osteomielitis puede deberse a una propagación por continuidad de tejidos blandos adyacentes al hueso, por propagación hematógena o por inoculación directa de un microorganismo bacteriano en el hueso, causado por un trauma directo sobre el hueso o una cirugía.

Cuando se establece la bacteria produce una inflamación local que produce una necrosis del hueso y formación de sequestratos óseos. El *Stafilococo Aureus* es el microorganismo más comúnmente encontrado en la osteomielitis y preferentemente el causante de esta enfermedad mediante la expresión de receptores de fibrinógeno, proteínas, colágeno y sialoproteínas encontradas en la superficie del hueso. El impacto económico de la osteomielitis es tremendo. Un grupo estudiado por Ramsey y colaboradores, de 8905 pacientes con diabetes Mellitus, 5.8% desarrollaron úlcera en el pie durante el periodo de estudio, de los cuales un 15% desarrollaron osteomielitis.

En este estudio los costos atribuidos a pacientes hombres entre 40 y 65 años de edad con nuevo pie diabético, fue de Us 27.987 después de 2 años de diagnosticados.

Hay dos esquemas mayores de clasificación de osteomielitis. Cierne y Madera clasificaron la osteomielitis basados en la afección parcial del hueso, el estado fisiológico del huésped y su ambiente local.

La clasificación sirve para el tratamiento y pronóstico de la osteomielitis. Estadio 1 típica osteomielitis, puede tratarse con una terapia antimicrobiana única. Mientras un estadio 3 de la enfermedad amerita un tratamiento quirúrgico más agresivo con desbridamiento y reconstrucción ortopédica posterior.

Los escenarios de la osteomielitis pueden ser:

1.-Localizacion anatómica:

Estadio 1: Osteomielitis medular.

Estadio 2: Osteomielitis superficial.

Estadio 3: Osteomielitis localizada.

Estadio 4: osteomielitis difusa.

2.-Clasificación Fisiológica:

A- Huésped normal.

B- Huésped con compromiso sistema operativo.

Compromiso local.

Compromiso local y sistémico.

C- Huésped: Empeoramiento de la enfermedad con el tratamiento.

Hay factores locales y sistémicos que afectan la inmunidad, metabolismo y la vascularidad local.

Sistémicos:

Malnutrición

Falla renal o hepática

Diabetes mellitus

Hipoxia crónica

Enfermedad inmunológica

Inmunosupresión

Cáncer

Edad avanzada

Locales:

Linfedema crónico

Compromisos de vasos sanguíneos mayores.

Enfermedades de pequeños vasos.

Vasculitis.

Éxtasis venoso.

Fibrosis postradiación.

Neuropatías.

Abuso del tabaco fumadores.

Lee y Waldvogel clasificaron la osteomielitis basados en la duración de la enfermedad, (aguda y crónica), del mecanismo de la infección, (hematógena o contiguo), y de la presencia de insuficiencia vascular. En contraste a la clasificación de Cierny y Mader, la clasificación de Walvogel, no es una clasificación etimológica y tampoco implica un tratamiento estratégico.

Hay diferencias en la fisiopatología, diagnóstico y tratamiento en osteomielitis de huesos largos, osteomielitis por fracturas abiertas, osteomielitis vertebral, osteomielitis en pacientes con diabetes mellitus e insuficiencia vascular periférica, osteomielitis hematógena aguda y el síndrome Sapho.

Además osteomielitis con huéspedes inespecíficos, (enfermedad de células falciformes), localizaciones inusuales, como la clavícula y microorganismo inusuales ya revisados. Microorganismos en la Osteomielitis más frecuentes, mayor de 50% de los casos Estafilococos Aureus Estafilococos coagulada negativo ocasionalmente encontrados, más del 25% de los casos Streptococo Entero coco Seudomonas spp Enterobacter Protesta spp Echerichia coli Serratia Anaerobes (peptostreptococos spp, clostridium spp, Bacteroides fragilis group) Raramente encontrados Mycobacterium tuberculosis. Mycobacterium avium compleción Rápida y growing micobacteria.

Osteomielitis

Dimorphic fungible

Cándida spp

Arpegillus spp

Mycoplasma spp

Tropheryma wipplley

Bruce llamo spp

Salmonella spp

Actinomyces.

Lecciones de modelos experimentales:

Debido a la ausencia de programas bien diseñados y de ensayos clínicos futuros, como guía de tratamiento para pacientes con osteomielitis, hay manejos recomendados para esta enfermedad, derivados de estudios y trabajos en modelos animales que recomiendan expertos en base de estudios retrospectivos.

Cuando los osteoblastos actúan los estafilococos pueden sobrevivir por largo tiempo y fenotípicamente alterar su estado por largo tiempo. Esta alteración de este estado hace a los estafilococos aureus más resistente a la acción antimicrobiana. Estas características podrían explicar en gran parte el alto porcentaje de recaídas en osteomielitis tratadas por cortos períodos con antimicrobianos y que conllevan a largos periodos de incubación.

Muller y Asociados hicieron estudios de la movilización de leucocitos y de fagocitosis en un pequeño grupo con osteomielitis postraumática. En este grupo estudiado se pudo observar que la movilidad de leucocitos fue reducida después de traumatismo e infección con estafilococos por 90 días.

Nuestra experiencia ha sido con buenos resultados, el uso oral postoperatorio de Ciprofloxacina a dosis entre 500-750 ml. Única diaria por un mes y controles hematológicos, VRS, proteína CR, pruebas funcionales hepáticas, renales y controles radiológicos.

Principios quirúrgicos en Osteomielitis:

Drenaje adecuado de todo el tejido infectado

Debridamiento extensivo de todo el tejido infectado

Retiro del material de osteosíntesis

Manejo del espacio muerto (flap)

Cierre completo de la herida

Estabilidad de la fractura infectada

Penicilinas penicilinasa resistentes son usadas comúnmente en pacientes con Osteomielitis debido a su bajo perfil de toxicidad y su espectro de actividad contra estafilococos y otras bacterias patógenas comunes que causan Osteomielitis.

La Cefazolina tiene una actividad excelente contra estafilococos sensitivos a Methicilina. Es segura, no costosa y ha sido usada extensivamente en la terapia médica de Osteomielitis, además una dosis única de Ceftriaxone es conveniente para la terapia ambulatoria y su utilización en la osteomielitis por estafilococo resistente a la Methicilina es controversial.

Nos reservamos el uso de Ceftriaxone para pacientes con estafilococos sensitivos a la penicilina, estreptococos o bacilos gram negativos aeróbicos susceptibles distintos a seudomona aeru Osteomielitis debido a estafilococo resistente a Methicilina y enterococo resistente a ampicilina. Hasta hace poco tiempo era el único agente antimicrobiano que era efectivo contra estos organismos, a pesar de su conocida poca eficiencia comparada con los Betalactamicos cuando se trata contra organismos suceptibles.

En un estudio de cohortes largo de 450 pacientes con Osteomielitis que fueron controlados por 10 años Vancomicina estuvo asociada con un 2.5 riesgo relativo de recurrencia comparado con la Penicilina penicilinasa resistente en un analisis univariable. La Vancomicina no causa frecuentemente ototoxicidad significativa ni toxicidad renal, sin embargo esto es controversial.

Linezolid es la primera droga aprobada en la nueva clase de antimicrobianos. Oxazolidinona tiene una actividad excelente contra estafilococos, estreptococos y enterococos resistentes a Vancomicina. Linezolid tiene una excelente biodisponibilidad cuando se administra oralmente, por todas estas características Linezolid, ha sido usado en pacientes con infecciones debidas a enterococos resistentes a Vancomicina o cuando Betalactamatos o Vancomicina no pueden ser

utilizadas.

El uso prolongado de Linezolid, ha sido asociado con pancitopenia y neuropatía periférica, debido a su perfil tóxico, alto costo y modelos experimentales mostrando un alto perfil de índice fallido, el uso de Linezolid ha sido limitado a pacientes con Osteomielitis debido a enterococos resistentes a Vancomicina o a pacientes con intolerancia a la misma.

Daptomicina ha sido el agente antimicrobiano ciclo lipopeptido, más recientemente aprobado, tiene actividad bactericida contra aeróbicos y patógenos grampositivos. El uso de la Daptomicina en la terapia experimental de la Osteomielitis por estafilococos aureus resistentes a Methicilina, en conejos dio resultados similares a Vancomicina. El rol de la Daptomicina en la terapia de pacientes con Osteomielitis en la práctica clínica no ha sido aún definido.

La duración óptima de la terapia antimicrobiana en osteomielitis es desconocida debido a la falta de estudios clínicos prospectivos aleatorios que evalúen la duración de la terapia antimicrobiana en pacientes con Osteomielitis y a la naturaleza heterogénea de la enfermedad. En modelos experimentales 4 semanas de terapia fueron más efectivas en esterilizar el hueso que 2 semanas de terapia.

El debridamiento quirúrgico no fue parte de estos modelos, sin embargo periodos cortos de terapia pueden ser muy efectivos, cuando se acompañan de extensos debridamientos quirúrgicos. Debido a que toma 6 semanas para que el hueso debridado pueda ser cubierto por tejido blando vascularizado y porque las experiencias anecdóticas sugieren un mayor índice de recaída con una terapia de corta duración muchos expertos recomiendan una duración de 4 a 6 semanas con una terapia antimicrobiana parenteral.

Cuando el debridamiento quirúrgico del hueso infectado es completo o el hueso osteomielítico ha sido extirpado algunos expertos recomiendan una terapia antimicrobiana de corta duración. Cuando pacientes estables pueden ser dados de alta

del hospital y la terapia parenteral antimicrobiana puede ser continuada ambulatoriamente se utiliza un catéter intravenoso de larga duración tal como un catéter central periférico que puede facilitar esta tarea.

Terapia hiperbárica de oxígeno ha sido utilizada como una medida adjunta para pacientes con Osteomielitis crónica o refractaria, se ha dado la hipótesis de que una tensión adecuada de oxígeno, es necesaria para la eliminación de los microorganismos por los leucocitos polimorfonucleares y la actividad fibroblástica, que lleva a la angiogénesis y curación de la herida.

Adicionalmente el oxígeno hiperbárico tiene un efecto directo bactericida y bacteriostático en los organismos anaeróbicos. Estudios aleatorios en animales mostraron que terapia de oxígeno hiperbárico, fue efectiva en reducir el número de colonias bacterianas, comparado con la terapia antimicrobiana solamente.

Experiencias anecdóticas en humanos incluyen a pacientes con Osteomielitis recurrente y refractarias. Para nuestro conocimiento no hay estudios aleatorios adecuados que evalúen la eficacia de la terapia hiperbárica de oxígeno en humanos con Osteomielitis crónica o refractaria.

OSTEOMIELITIS DESPUES DE UNA FRACTURA ABIERTA CONTAMINADA

Fracturas abiertas contaminadas pueden llevar al desarrollo de Osteomielitis del hueso fracturado, típicamente en el sitio de la fractura en el 3 -25% de los casos, dependiendo del tipo de fractura, el nivel de contaminación, el grado de lesión del tejido blando y si terapia antimicrobiana ha sido administrada. Pacientes con fracturas abiertas son usualmente hombres jóvenes, en la adolescencia o en los 20 años.

Los huesos de la extremidad inferior son los que típicamente están afectados más a menudo la tibia y el peroné. La contaminación temprana, después de la fractura abierta del hueso y del tejido blando eventualmente puede llevar al desarrollo de osteomielitis en el sitio de fractura. La infección no tratada al final puede llevar a una

seudoartrosis en el sitio de la infección, osteomielitis crónica o amputación. El microorganismo aislado al final en este tipo de osteomielitis, se correlaciona en un 25% con el resultado del cultivo inicial al momento del debridamiento.

Una variedad de microorganismos han sido implicados, los patógenos pueden incluir la flora normal de la piel que contamina la herida u organismos identificados como microorganismos de cierta resistencia (E. Aureus resistente a Methicilina, enterococo resistente a Vancomicina), indican la necesidad de medidas de control infeccioso. El aislamiento de E. Aureus de cultivos superficiales tiene un alto grado de correlación con cultivos profundos, la identificación de otros microorganismos, se correlaciona pobremente con cultivos profundos.

En la Osteomielitis hematógena de huesos largos, la infección es usualmente monobacterial, mientras que en la de infección contigua, es usualmente polimicrobiana, estafilococo aureus, estafilococo coagulasa negativo, bacterias anaeróbicas gram negativas y peptoestreptococo spp son los organismos más comúnmente encontrados.

El objetivo de la terapia de osteomielitis, es la de erradicar la infección y restaurar la función. Muchos casos de osteomielitis en adultos requieren una combinación de terapia médica y quirúrgica para una eliminación de la infección.

Ha sido largamente reconocida que la terapia antimicrobiana sola, no es curativa en la mayoría de los casos de Osteomielitis. En 1944 con la introducción de la Penicilina Key escribió: "los fármacos continuos en un largo periodo disminuyen la cantidad de secreción, pero no cura la enfermedad porque no pueden esterilizar el hueso muerto o las cavidades con tejido necrótico y paredes rígidas".

Todos los antimicrobianos deben dejarse en espera, si es posible hasta que una aspiración percutánea o de cultivo quirúrgico profundo, haya sido obtenida a menos que tenga una infección concomitante de tejido blando o una sepsis. Los antimicrobianos se empiezan usualmente inmediatamente después del debridamiento

quirúrgico, B-lactamatos y Vancomicina son los antimicrobianos más comúnmente utilizados en el manejo médico de la Osteomielitis.

A partir de suelos contaminados o patógenos nosocomiales adquiridos debido a las operaciones múltiples que a menudo se requieren para reparar quirúrgicamente la fractura y la envoltura de los tejidos blandos. *Stafilococcus* y los bacilos gram-negativos aerobios, son los dos grupos más comunes de microorganismos implicados en este tipo de osteomielitis. También se han implicado otros microorganismos inusuales, como enterococos, hongos y microbacterias atípicas.

La gestión actual de las fracturas contaminadas, implica un riesgo agresivo de la herida y el debridamiento, la administración de antimicrobianos parenterales, la fijación de la piel y la cobertura de tejidos blandos.

Los ensayos clínicos llevados a cabo por Patzakis y sus colegas establecieron la eficacia de una corta duración de la profilaxis antimicrobiana, en la prevención de la osteomielitis en pacientes tratados por fracturas abiertas contaminadas. El uso de terapia prolongada antimicrobiana, para la prevención, no disminuye el riesgo de infección y potencialmente puede conducir a el desarrollo de microorganismos resistentes.

Estudios de cohorte más recientes, han demostrado la eficacia de las cuentas de metacrilato de polimetilo impregnadas con antibióticos, temporalmente colocadas en y alrededor del sitio de la fractura, en la prevención de la osteomielitis, después de una fractura abierta contaminada.

La elección entre los dispositivos de fijación de fractura externa versus intramedular en fracturas abiertas contaminadas, es controvertida y discutida en detalle en otra parte. Los síntomas de la infección típicamente aparecen varios meses después de una fractura abierta. El signo distintivo de la osteomielitis después de la fractura abierta, es la falta de unión del sitio de la fractura o la cicatrización de la

herida después del cierre de la herida o cobertura de tejido blando. Otros síntomas como eritema local o fiebre y escalofríos, son menos comunes.

Otros síntomas como eritema local o fiebre y escalofríos, son menos comunes. Los estudios de imagen de resonancia magnética nuclear o de radionúclidos no suelen ser, ni sensibles ni específicos, para la presencia de infección, debido a las anomalías creadas por la cirugía anterior reciente y la presencia de los órganos de la sociedad anterior.

El manejo de la osteomielitis establecida o de una unión no infectada después de una fractura abierta, requiere el desbridamiento del sitio quirúrgico, la identificación de los microorganismos causantes y la terapia antimicrobiana dirigida por patógenos. Si se mantienen los cuerpos previos, la supresión antimicrobiana oral prolongada puede ser útil, hasta que se produzca la curación de la fractura, momento en el que la supresión antimicrobiana oral puede ser interrumpida.

El uso de combinaciones de Quinolona y Rifampina se ha fijado en la infección, por el virus de la fractura estafilocócica. En la osteomielitis asociada al hardware estafilocócico sensible, un curso de 3 a 6 semanas de una Quilona y Rifamina erradicó la infección en más del 80% de los casos. Dado el buen resultado de los pacientes tratados con otros antimicrobianos y las preocupaciones del efecto de las Quinolonas en la curación del hueso, no hemos adoptado universalmente esta estrategia. Si la recurrencia de la infección ocurre después de la discontinuación de la supresión antimicrobiana oral a largo plazo y la curación del hueso de la fractura, La terapia definitiva con la extirpación de los cuerpos anteriores y la terapia antimicrobiana dirigida por patógenos, usualmente pueden realizarse sin afectar la función de las extremidades. Esto contrasta con la infección protésica de la articulación tratada con desbridamiento y retención de componentes, en la cual la eliminación de la prótesis compromete típicamente la función de la extremidad.

OSTEOMIELITIS VERTEBRAL, SPONDILODISCITIS, Y ABSCESO EPIDURAL

La infección del disco intervertebral y de las vértebras adyacentes, que se denomina de manera variable como Espondilodiscitis, compromiso del espacio discal y osteomielitis vertebral, con o sin abscesos epidurales o psoas asociados, es de origen hematogénico en la mayoría de los casos. Se cree que la infección hematógena de las vértebras ocurre vía la arteria segmentaria que suministra riego sanguíneo a la vértebra.

Temas puntuales de infección hemtógena en piel e infección de tejidos blandos, tracto genitourinario, endocarditis infecciosa por catéteres intravenosos infectados, abuso de drogas intravenosas, e infección del tracto respiratorio. Infección en el espacio de disco y contiguos a la vértebra también puede ocurrir en el post operatorio. Algunos estudios han recomendado la eficacia de la profilaxis antimicrobiana antes de la cirugía de la columna vertebral.

Una elevación de la VSG está presente en más del 80% de los casos, mientras que los glóbulos blancos se elevan en menos 50% de los cultivos. Los cultivos en sangre pueden ser positivos y si lo están, puede haber Endocarditis infecciosa. En un estudio el 32% de las radiografías obtenidas sugirieron Disitis. La resonancia magnética ha demostrado ser una herramienta invaluable, en la detección de discos deshidratados, signo de infección y compresión de la médula espinal. Es un método sensible y específico utilizado para diagnosticar Discitis.

Se debe reservar una biopsia abierta para los pacientes con biopsia percutánea no diagnosticado, en pacientes que no respondan a la terapia antimicrobiana empírica administrada en la situación en la que se realiza el diagnóstico de infección, no se pudo obtener un diagnóstico micro-biológico y no se ha realizado una biopsia abierta. Los objetivos de la terapia deben incluir la erradicación de la infección, aliviar el dolor, preservar o restaurar la función neurológica y mantener la estabilidad ósea. El reposo completo no es a menudo necesario. La columna vertebral podría estabilizarse

externamente usando un corset o un soporte corporal. En el tratamiento de la osteomielitis vertebral debe hacerse un tratamiento inicial antimicrobiano de 4 a 6 semanas.

El tratamiento antimicrobiano parental puede prolongarse en casos difíciles o en casos en que los abscesos no drenados, no responden y no se resuelven después de 4 a 6 semanas. En la mayoría de los casos no es necesario tratamiento quirúrgico. El debridamiento quirúrgico debe considerarse en pacientes con abscesos paravertebrales o epidurales asociados a déficit neurológicos, cuando el diagnóstico es dudoso después de un aspirado guiado por CT, cuando falla el manejo médico o cuando la columna vertebral es mecánicamente inestable.

En casos seleccionados, el debridamiento transpedicular percutáneo y la disectomía, realizados bajo vigilancia fluoroscópica, pueden prevenir la progresión de la destrucción ósea y la deformidad en las primeras etapas de la osteomielitis vertebral y spondilodiscitis. La situación neurológica de los pacientes debe ser monitoreado estrechamente. Para que la terapia antimicrobiana sea eficaz, debe mantenerse entre 12 a 24 meses.

La infección de columna vertebral asociada al disco postoperatorio temprano, se trata inicialmente con debridamiento quirúrgico y recepción del disco. Reevaluar si la herida espinal en esta situación comprometería la estabilidad de la columna vertebral y la médula espinal. En este escenario, el debridamiento suficiente es seguido por un curso de terapia antimicrobiana parenteral.

Aunque no se recomienda a todos los expertos, la terapia antimicrobiana parenteral en nuestra institución. La cura y la fusión típicamente se completan después de 2 años. En ese momento, la supresión oral a largo plazo puede interrumpirse, con un bajo riesgo de recurrencia. Si hay recidiva, el dispositivo espinal puede ser removido sin comprometer la estabilidad de la columna vertebral.

OSTEOMIELITE EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS O INSUFICIENCIA VASCULAR

La osteomielitis en pacientes con diabetes mellitus se encuentra típicamente en el pie y con menos frecuencia en la mano. Las consecuencias económicas de este tipo de osteomielitis son enormes. Actualmente el costo de la terapia para un episodio de infección de pie diabético promedio de \$ 17.000 y la hospitalización de un La mayoría de los pacientes con diabetes mellitus desarrollaron úlceras en los pies durante su vida, y el 6% requirieron hospitalización para la infección de los pies.

La neuropatía, la insuficiencia vascular y la hiperglicemia pueden llevar a una variedad de consecuencias que en última instancia, puede conducir al desarrollo de una úlcera de la piel y posteriormente a la osteomielitis contigua. El reconocimiento temprano y el manejo de factores que pueden conducir al desarrollo de úlceras de pie en pacientes con diabetes mellitus son claves para el retraso o incluso la prevención de osteomielitis.

Al evaluar el riesgo de úlcera de pie en pacientes con diabetes mellitus hay que tener atención especial a varios factores: control de glucosa, presencia Enfermedad cardiovascular, complicaciones renales de la retina, Neuropatía periférica. También investigar evidencia o aumento de la presión local, callo, eritema. Movilidad articular mitigada, enfermedad vascular nerviosa, antecedentes de úlceras en los pies Historial previo de amputación.

La circulación macrovascular y microvascular de las extremidades inferiores puede evaluarse mediante el examen físico de los pulsos de los pedios. La evaluación vascular no invasiva o la medición de las presiones transcutáneas de oxígeno. La severidad de la neuropatía periférica puede evaluarse tempranamente examinando la velocidad de conducción nerviosa motora en las extremidades inferiores.

Todos los pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia vascular deben someterse a un examen anual completo del pie, realizado por un profesional de la salud. Estricto

control glicémico y dejar de fumar puede reducir la tasa de progresión de las enfermedades vasculares y neuropatía. Pacientes con evidencia de incremento de la presión local, debe ser ofrecido zapatos de pie bien acolchados que redistribuyen la presión en sus pies.

Como se discutió anteriormente, el diagnóstico de la osteomielitis en pacientes con diabetes o insuficiencia vascular requiere a menudo múltiples modalidades, incluyendo la medición de la VSG o la proteína C-reactiva, estudios de imágenes nucleares, y MRI.

Como en otras formas de osteomielitis, el tratamiento quirúrgico y médico combinado suele ser justificado. El fracaso del tratamiento es a menudo una falta de debridamiento adecuado debido a la falta de tensión adecuada de oxígeno en el hueso y el tejido blando circundante.

En pacientes con insuficiencia vascular arterial, la revascularización debe realizarse, si es posible suministrar el flujo sanguíneo al área debridada o minimizar el grado de amputación que se requiera. En este subconjunto de pacientes, el hueso infectado y necrótico suele estar expuesto y rodeado por un tejido blando mal vascularizado. Se requiere a menudo la administración de un drenaje craneal muerto y adecuado del hueso infectado y del tejido blando.

Se debe administrar una terapia antimicrobiana con cultivos profundos intravasculares. Se deben administrar antimicrobianos, antes de que se produzca el cultivo local o sistémico de un proceso infeccioso (celulitis, tejido blando agudo, infección, fiebre y compromiso hemodinámico).

Debido a que la mayoría de estas infecciones son polimicrobianas, incluyendo microorganismos aerobios y anaeróbicos múltiples, la terapia antimicrobiana de amplio espectro a menudo se requiere. Se han usado múltiples regímenes antimicrobianos, incluyendo piperacilina-tazobactano, ampicilina-sulbactam, ticarcilina-clindamicina y otros lactalacmicos B combinados con Metronidazol.

El uso de una Quinolona combinada con Metronidazol o Clindamicina también se considera una alternativa aceptable. Quinolonas, clindamicina y metronidazol también tienen una excelente biodisponibilidad cuando se toman por vía oral . Sin embargo en nuestro trabajo el uso solo de Ciprofloxacina fue efectivo.

La Levofloxacina tiene buena actividad antimicrobiana estreptocócica Y estafilocócica, pero actividad anaeróbica variable y mínima. Las Quinolonas de última generación, como la gatifloxacina y la moxifloxacina, son antimicrobianos de amplio espectro con una excelente actividad contra organismos gram negativos y gram positivos y actividad anaeróbica mejorada .Las Quinolonas se usan a menudo en combinación con Metronidazol o Clindamicina para el tratamiento de la Osteomielitis en pacientes con diabetes y enfermedad vascular periférica.

La seguridad a largo plazo de la Quinolona, especialmente la levofloxacina, se ha analizado en pacientes con osteomielitis crónica, sinusitis crónica y tuberculosis multirresistente. Los pacientes con tuberculosis multirresistente fueron tratados con una dosis diaria de 1000 mg durante un mes de 266 días. No se encontró toxicidad significativa. Estos datos mostraron que la levofloxacina a la dosis de 1000 mg era segura y efectiva. Hay menos datos disponibles sobre la seguridad a largo plazo de la glaxofloxacina y la moxifloxacina.

Si los pacientes con osteomielitis crónica de grado 2 (osteomielitis cortical mínima diagnosticada en estudios emergentes) pueden ser tratados con prólogos, la terapia antimicrobiana debe extenderse hasta que el defecto del tejido blando y la piel se hayan curado completamente.

OSTEOMIELITIS HEMATÓGENA AGUDA

La siembra hematógica de huesos, aunque rara, potencialmente puede afectar cualquier hueso del cuerpo. La siembra hematógica aguda de osteomielitis de huesos largos ocurre principalmente en niños prepúberes, padres ancianos, consumidores de drogas intravenosas y pacientes con catéteres centrales permanentes. La siembra hematógica va a un espacio de disco intervertebral y puede ocurrir en adultos y se discutió en anterior capítulo. Esta sección discute principalmente adultos y se discutió anteriormente. Esta sección discute principalmente la osteomielitis hematógica aguda en niños prepúberes.

La osteomielitis hematógica aguda involucra principalmente la metafisis de los huesos largos (clasificación de Cierny-Mader I) La tibia y el fémur afectados en la mayoría de los casos. En los recién nacidos, la infección puede propagarse al espacio articular adyacente. La infección puede implicar múltiples sitios óseos. Debido a que la infección no se limita a las metafases, aproximadamente la mitad de los casos de osteomielitis neonatal también tienen la participación de la tensión de unión adyacente. En los lactantes, la infección puede proceder lateralmente a través de la corteza ósea o a través de la epífisis y las superficies articulares a través de los capilares que atraviesan la placa de crecimiento.

El microorganismo más común aislado en los casos de osteomielitis hematógenos es el *S. Aureus*. *Haemophilus influenzae* tipo B, históricamente una causa común de osteomielitis de hueso largo, se ha vuelto extremadamente raro desde el desarrollo y uso generalizado de una vacuna eficaz en niños. La osteomielitis en neonatos es el resultado de la propagación de hematógenos, especialmente en lactantes con catéteres venosos centrales permanentes.

Los organismos causales comunes en la osteomielitis del recién nacido son organismos que con frecuencia causan sepsis neonatal, como el *Streptococcus* del grupo B. Y *Escherichia coli*. *Candida* y *P. aeruginosa* se encuentran más comúnmente

en los consumidores de drogas intravenosas y en los pacientes con catéteres centrales de vivienda.

En los niños, el diagnóstico se realiza a menudo en un paciente con radiología compatible, y los hallazgos clínicos con hemocultivos positivos. En los adultos, a menudo es necesario un aspirado guiado por CT o una biopsia abierta para establecer un diagnóstico definitivo.

La mayoría de los casos de osteomielitis hematógena aguda en niños pueden ser tratados con terapia antimicrobiana sola. El debridamiento quirúrgico y el escariado intramedular están indicados si el diagnóstico está en duda, el paciente no ha respondido clínicamente al terapeuta antimicrobiano dentro de las 48 horas, la infección se extiende dentro de la articulación o un tratamiento antimicrobiano adecuado no logra curar la infección.

Después de obtener muestras microbiológicas, se inicia terapia antimicrobiana empírica para cubrir el organismo clínicamente sospechado. Cuando se identifica un organismo, la terapia antimicrobiana se puede cambiar en consecuencia.

El cambio de la terapia parenteral a la terapia antimicrobiana oral puede realizarse cuando el paciente está afebril a un antimicrobiano oral y es capaz de tolerar los antimicrobianos orales. La terapia antimicrobiana oral se debe administrar a los pacientes que cumplen con un seguimiento cercano.

La duración típica de la terapia antimicrobiana en niños es de 3 semanas. Las dosis de antimicrobianos deben adaptarse a los pacientes pediátricos. En los adultos, la terapia quirúrgica es a menudo requerida seguida de una terapia antimicrobiana apropiada basada en datos futuros y de sensibilidad.

Síndrome de SAPHO

SAPHO, sinovitis, acné, pustulosis plantar, hiperostosis y osteítis, es una enfermedad de causa desconocida. Este síndrome fue descrito por primera vez en 1972 por Giedion y colaboradores. La patogénesis de esta enfermedad no está clara. Existen varios mecanismos postulados de infección, autoinmunidad, herencia e inmunodeficiencia. El dolor inflamatorio está presente en la mayoría de los casos.

La hinchazón local y la sensibilidad de los huesos afectados a menudo está presente. Síntomas sistemáticos de fiebre, pérdida de peso y malaria generalizada son raros. La osteítis es típicamente multifocal y afecta a varios huesos, incluyendo los huesos de la pared torácica (63%), la pelvis (40%) y la columna vertebral.

Los huesos de los miembros inferiores están afectados en sólo el 6% de los casos. El número medio de lesiones activas por paciente es de cinco. La enfermedad es autolimitada, con períodos intermitentes espontáneos de exacerbación y remisión. El diagnóstico diferencial incluye osteomielitis infecciosa, malignidad ósea y otras artritis inflamatorias. Los pacientes requieren biopsia ósea y cultivos para el diagnóstico para excluir la osteomielitis infecciosa.

No hay pruebas de laboratorio específicas para diagnosticar el síndrome SAPHO. La VSG se incrementa en un 65% de los casos. La radiografía ósea puede mostrar erosiones líticas similares a la osteomielitis infecciosa que afecta a la metafisis. Con el tiempo, puede desarrollarse un período de hipertosis reactiva. La histopatología típicamente es inespecífica con una combinación de células inflamatorias agudas y crónicas.

Los cultivos de material de biopsia son negativos para bacterias, hongos y micro bacterias. Cuando se utiliza antimicrobiano parecen no tener ningún impacto en el curso de esta enfermedad. Se han utilizado varias modalidades terapéuticas, incluyendo los fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pamidronato,

glucocorticoides, sulfadiazina, metotrexato e interferón- γ en los informes de casos y series de pequeños casos.

Otro síndrome estrechamente relacionado es la osteítis multifocal recurrente crónica. Este síndrome afecta principalmente a niños y adolescentes y afecta típicamente a los huesos de las extremidades inferiores. Otras formas de osteomielitis, huéspedes específicos, lugares inusuales u organismos inusuales.

OSTEITIS PÚBLICA

La Osteítis pública es una infección de la sínfisis del pubis. Se reconoce como una complicación en la era temprana de la cirugía ginecológica. Los primeros informes postularon que esta enfermedad no era infecciosa, debido a la falta de respuesta a los antimicrobianos y los organismos no virulentos recuperados durante los cultivos.

Esta enfermedad se encuentra después de una variedad de recuperación durante los cultivos. Esta enfermedad se encuentra después de una variedad de procedimientos quirúrgicos urológicos y ginecológicos, incluyendo Marshall-Marchetti-Krantz, cateterización prolongada, reparación de hernia inguinal y parto vaginal. *S. aureus*, *Enterococcus* spp. *E. coli*, *Pseudomonas* spp., Y *Proteus* spp. Son los organismos más comúnmente encontrados.

Algunos pacientes pueden presentar una forma estéril de osteítis pública. Se cree que esta forma se debe a una inflamación aséptica que podría ser desencadenada por cirugía o por infarto óseo. La mayoría de los pacientes presentan dolor suprapúbica y dificultad y dolor con ambulación. En raras ocasiones, la leucocitosis están presentes. En el 67% de los casos hay presencia de VSG elevado (mayor de 20 mm / hora).

Las radiografías simples pueden ser normales en la enfermedad. Las radiografías realizadas a los 6 meses de duración pueden revelar esclerosis ósea pública, esclerosis de los espacios articulares y rarefacción. La tomografía y la RM son más sensibles

que la radiografía simple y pueden definir mejor el tejido blando. La aspiración con aguja fina es también útil.

La forma aséptica de la osteítis púbrica podría ser tratada con fármacos antiinflamatorios no esteroideos y corticosteroides. Se debe administrar una terapia antimicrobiana en todos los demás casos. En un estudio, el debridamiento quirúrgico del hueso infectado se requirió en más de 70% de los casos.

OSTEOMIELITIS DE LA CLAVICULA.

La osteomielitis de la clavícula representa menos del 3% de los casos de osteomielitis. Puede ser hematógena o debido a la cateterización de la vena subclavia y la cirugía del cuello. El *Stafilococos aureus* es el organismo más común. Se ha descrito una variedad de otros microorganismos, incluyendo bacterias gram negativas y *M. Tuberculosis*.

Dada la naturaleza no traumática, la mayoría de los casos de osteomielitis clavicular se presentan como desafío terapéutico. La enfermedad puede presentarse como dolor local agudo e hinchazón con hemocultivos positivos (es decir, *M tuberculosis*) .En un estudio, la duración clínica de los síntomas osciló entre 2 semanas y 1,5 años. Todos los pacientes típicamente presentan dolor en el sitio clavicular, fiebre, hinchazón localizada o una masa, y abscesos de tejidos blandos, los abscesos están presentes en el 60%, 30% y 30% de los casos.

Las radiografías simples de la clavícula pueden mostrar cambios escleróticos o líticos. Los casos agudos secundarios a *S. Aureus* pueden ser tratados con terapia antimicrobiana parenteral sola. Los casos crónicos deben ser tratados con cirugía de debridamiento seguido por terapia antimicrobial.

INFECCIÓN CONJUNTA SACROILIACA

Sin embargo, la infección sacroilíaca es la infección metastasica infrecuente, la infección sacroiliaca es causada más a menudo por *S.aureus*. Los abusadores de

drogas intravenosas y los pacientes con catéteres permanentes están en riesgo. Pacientes frecuentemente se presentan con inicio agudo de dolor sacral o pélvico Y leucocitosis. Los cultivos de sangre son a menudo positivos.

Los pacientes deben ser evaluados por la presencia de endocarditis infecciosas concomitantes. Hay clínica que pueden ser similares a la enfermedad inflamatoria intestinal y la Espondilitis anguilosante.

OSTEOMIELITIS EN PACIENTES DE HEMODIALISIS

Los pacientes sometidos a hemodiálisis a largo plazo tienen un riesgo elevado de osteomielitis. La infección hematogénica es común, por lo general afecta al espacio del disco y resulta en la osteomielitis vertebral; Esto es resultado de un absceso repetitivo de la fístula arteriovenosa o del catéter de diálisis.

Debido a una mayor tasa de colonización de *S. aureus* en esta población de pacientes, la mayoría de los casos de osteomielitis hematogénica se deben a este microorganismo. La resistencia a la oxacilina es común entre *S. Aureus* La diabetes mellitus avanzada y la enfermedad vascular periférica son comunes entre los pacientes sometidos a hemodiálisis. Estas condiciones los ponen en riesgo de osteomielitis contigua de las extremidades.

OSTEOMIELITIS EN PACIENTES CON LA ENFERMEDAD DE CÉLULAS FALCIFORMES.

Los pacientes con enfermedad de células falciformes están en mayor riesgo de infecciones osteoarticulares. La osteomielitis y la artritis séptica de huesos largos son los síndromes más comúnmente encontrados. En un gran estudio de cohorte de 299 pacientes en Francia con anemia de células circulares homocigóticas, la prevalencia de osteomielitis fue del 12%.

La *Salmonella* Y *S. Aureus*, son los microorganismos más comúnmente encontrados en pacientes con anemia de células falciformes con osteomielitis. La

mayoría de los pacientes son niños. Aunque la osteomielitis puede ser multifocal en el entorno, los huesos largos son comúnmente afectados.

La diferenciación entre el infarto del hueso y la osteomielitis podría ser desafiadora porque su presentación clínica y radiológica es similar. Su historia de dolor en los huesos más fiebre y escalofríos durante a 1 - 2 semanas con Leucocitosis sugieren diagnóstico de Osteomielitis.

Los estudios de médula ósea y tomografía de hueso pueden ayudar en el proceso de diagnóstico diferencial. Aspiración guiada con tomografía computarizada o con biopsia abierta son métodos utilizados a veces en la necesidad de un diagnóstico más definitivo. El tratamiento quirúrgico y médico es similar a la osteomielitis en los pacientes sin enfermedad celular. La terapia antimicrobiana debe ser dirigida contra S.Aureus

OSTEOMIELITIS EN INYECCIÓN DE USUARIOS DE DROGAS

Las infecciones Osteoarticulares ocurren más comúnmente en los consumidores de drogas inyectables. Los patógenos pueden llegar al hueso por vía hematogena o por inoculación contigua o directa. Los sitios múltiples del esqueleto pueden estar afectados. Los sitios inusuales de infección fuera de este entorno son comunes en los pacientes como punción externo clavicular, La ceguera crónica, la articulación sacroilíaca y la sínfisis púbica. S. Aureus, Seudomona y Candida.

Son los organismos más comúnmente encontrados en estos pacientes. La tuberculosis puede causar osteomielitis vertebral en estos pacientes. Eikenella corrodens, un microorganismo normal de la flora oral, el tratamiento quirúrgico y médico de la osteomielitis en estos pacientes es similar a la terapia en otros grupos con osteomielitis. En la terapia antimicrobiana parenteral de pacientes, el acceso venoso central debe ser utilizado con precaución.

INFECCIÓN DEL ESQUELETO POR MYCOBACTERIA

Enfermedad extrapulmonar 20% de toda la tuberculosis. La infección del sistema musculoesquelético representa del 1% al 5% de todos los casos de tuberculosis. La osteomielitis por M. Tuberculosis a menudo afecta al foco primario o para-articular, la mayoría de los casos son el resultado de la propagación hematogena de una infección pulmonar.

Hay que tener en cuenta antecedentes de tuberculosis tratados o no tratados con dolor de espalda nuevo. Los pacientes con una prueba positiva conocida de tuberculina, pacientes jóvenes procedentes de zonas endémicas con radiografía de tórax o tuberculosis de edad avanzada, pacientes con tuberculosis, pacientes con cultivos bacterianos negativos o pacientes cuya biopsia de hueso infectado presenta inflamación granulomatosa.

Los signos clínicos de Osteomielitis por M. Tuberculosis son dolor e hinchazón con absceso y sinusitis. Las Radiografías revelan cavidades irregulares y áreas de la presencia de un tracto sinusal, se produce una infección bacteriana secundaria.

En esta forma de osteomielitis vertebral, a diferencia de la osteomielitis vertebral bacteriana, los síntomas sistémicos son a menudo ausentes. El dolor o la rigidez de la espalda es comúnmente el único síntoma y un retraso en el diagnóstico es a menudo la norma. En el 50% de los pacientes con tuberculosis espinal, la RM revela abscesos de los tejidos blandos paravertebrales en adición a la lesión ósea.

La infección tiene una preferencia a los ángulos anterior superior o inferior de Las capas vertebrales, especialmente en las primeras fases de la enfermedad. El diagnóstico debe basarse en la presencia de M. Tuberculosis en la mancha de cultivo de una muestra de biopsia.

Las radiografías de tórax muestran una anomalía en menos del 50% de los pacientes con tuberculosis musculoesquelética, pero debe obtenerse rutinariamente debido a que la existencia de tuberculosis pulmonar concomitante tiene

ramificaciones de control de la infección y puede proporcionar un área alternativa desde la cual se pueden obtener muestras de cultivo, también se pueden presentar infecciones osteoarticulares con micosis no tuberculosas.

Se observa comúnmente en pacientes inmunocomprometidos o después de la contaminación de una herida después de un traumatismo o cirugía. *Mycobacterium marinum*, *Mycobacterium avium-intracellulare*, *Mycobacterium fortuitum*, *Mycobacterium chelonae*, *Mycobacterium ulcerans*, *Mycobacterium kansasii*.

Mycobacterium xenopi y *Mycobacterium haemophilum* se han asociado con la infección. También se ha recurrido a la infección osteoarticular dislocada con *Mycobacterium bovis* después de la vacunación con el bacilo de Calmette-Guerin y la instalación intravesicular del bacilo de Calmette-Guerin. El tratamiento médico solo es a menudo curativo, aunque en casos seleccionados el debridamiento quirúrgico requerido.

Los agentes antimicrobianos típicamente usados en el tratamiento de la infección osteoarticular mueren a las micobacterias atípicas son iguales que los agentes usados para tratar la infección en otros sitios.

OSTEOMIELITIS FUNGOSA

La osteomielitis debida a hongos es poco frecuente. Se han publicado numerosos estudios observacionales y reportes de casos. Las lesiones de los huesos son más frecuentes en blastomicosis, coccidioidomicosis diseminada y esporotricosis extracutánea, pero se observan ocasionalmente en criptococosis, candidiasis y aspergilosis. Características que predisponen a las micosis a menudo proporcionan pistas sobre la etiología fúngica.

La mayoría de la osteomielitis fúngica es hematógena, la contaminación de una herida es un factor de riesgo para la osteomielitis fúngica debida a los mohos, incluyendo *Pseudallescheria boydii*, *Scedosporium prolificans* y *Fusarium*. Hematogenous la osteomielitis fúngica por lo general se presenta clínicamente como

un "absceso frío" y radiológicamente como una lesión osteolítica bien definida con adyacente absceso de tejido blando. En contraste, la esporotricosis extracutánea causa pérdida de hueso parche y comúnmente se extiende a las articulaciones contiguas.

Debridamiento quirúrgico de tejido blando contiguo que se haga en pacientes con áreas de colecciones de pus, pero el papel de enfermedad está limitado a la biopsia para el diagnóstico.

ABSCESO DE BRODIE'S

Se refiere a un absceso crónico localizado del hueso. El paciente con los casos subagudos puede presentarse con la fiebre, el dolor, y la elevación periosteal, mientras que los pacientes con el absceso crónico de Brodie son a menudo afebril y presentan con el dolor sordo de largo plazo. La parte distal de la tibia. La lesión típicamente única y localizada cerca de la metafisis. De los pacientes, el 75% son menores de dos años. El debridamiento quirúrgico y los antibióticos dirigidos a la causa y cultivo son a menudo la pauta. Los cultivos pueden ser negativos.

Objetivos

Objetivo General:

Determinar la eficacia y seguridad de la Ciprofloxacina oral en el tratamiento de la Osteomielitis.

Objetivos Específicos:

1.-Estudio prospectivo, multicéntrico, no comparativo, en el cual se evalúa la seguridad y efectividad de la Ciprofloxacina oral, en el tratamiento de la osteomielitis aguda o crónica. La efectividad será evaluada por el examen clínico convencional, análisis de laboratorio (pruebas hematológicas, bioquímicas, V.S.G., cultivo bacteriológico) y estudio radiológico del hueso afectado, antes, durante y post-tratamiento.

2.-Seguimiento y control durante dos años, después de finalizado el tratamiento.

3.-Detección y seguimiento de efectos coaterales.

METODOLOGÍA

Tipo de Estudio: Descriptivo, prospectivo.

Diseño de Investigación: Prospectivo.

Población y Muestra:

La población quedo conformada por 663 pacientes con Osteomielitis que fueron hospitalizados en el trienio 1989-1991 en el Servicio de Traumatología del Hospital Dr. Angel Larralde de Bárbula-Carabobo. La muestra está constituida por 60 pacientes con eficacia y seguridad de la Ciprofloxacina oral en el tratamiento de la osteomielitis que presentaron infección en: tejidos blandos, la herida quirúrgica, post operatorio de fracturas abiertas y en rechazo de materiales de Osteosintesis, fue de tipo no probabilístico, supeditada a criterios de inclusión, y se obtuvo mediante muestreo intencional.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico clínico, radiológico y bacteriológico de osteomielitis.
- Edad mayor a 12 años.
- Pacientes con tratamiento previo con otro antibiótico, sin haber obtenido mejoría.
- Consentimiento previo del paciente.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 12 años.
- Mujeres embarazadas o en período de lactancia.
- Pacientes alérgicos a las Quinolonas.

-Pacientes con deterioro de la función renal.

Técnica de Recolección de Datos:

Considerando que este fue un estudio prospectivo que se realizó con la información contenida en las historias clínicas de los pacientes con Osteomielitis que fueron hospitalizados en el trienio 1989-1991 en el Servicio de Traumatología del Hospital Universitario Dr. Angel Larralde y centro médico “Guerra Mendéz” solicitándose la aprobación del proyecto de Trabajo de Investigación al comité de coordinación de la Universidad de Carabobo, área Ciencias de la Salud, luego se notificó la aceptación por parte del Hospital Universitario Dr. Angel Larralde para su autorización, pidiendo permiso a la coordinación de Investigación y Docencia del Hospital Universitario Dr. Angel Larralde con el fin de que se permitiese la revisión de las historias clínicas de estos pacientes.

Posteriormente se procedió a registrar la información en un instrumento denominado Ficha de Recolección de Datos (Anexo 1), que estaba constituido por cinco (5) partes, anotando en cada una lo siguiente:

Parte I: incidencia de infección nosocomial considerando el número de pacientes con fracturas, número de pacientes con fractura en miembros, número de pacientes intervenidos quirúrgicamente y número de pacientes con infección de la herida. Parte II: características biológicas de los pacientes con fractura en miembros tipo: edad, sexo y antecedente personal patológico. Parte III: características de la fractura, especificando: sitio de fractura y tipo de fractura, miembro afectado, mecanismo de producción, causa de fractura y tipo de fractura, estancia hospitalaria. Parte IV: características de la cirugía, resaltando: tipo de cirugía, profilaxis antibiótica, tiempo de profilaxis con antibiótico, duración operatoria y clasificación de la herida quirúrgica. Parte V: está relacionada con el agente microbiológico aislado mediante cultivo de secreción de herida quirúrgica.

Técnica de Análisis de Datos:

Los datos obtenidos se analizaron según técnicas de estadística de tendencia central tipo: rango, promedio (X), y valor porcentual (%), y se presentan en gráficos.

Materiales y Métodos

Se incluyeron 60 pacientes que cumplían con los criterios clínicos, hematológicos y radiológicos de osteomielitis, hospitalizados en su mayoría en el Hospital Universitario “Dr. Angel Larralde” y en el Centro Médico Guerra Méndez de Valencia, desde Enero 1989.

A todos los pacientes se les realizó limpieza quirúrgica, con exéresis de foco de osteomielitis y de del material necrótico, con toma de muestra por punción para cultivo (aerobios y anaerobios) y biopsia, previos al inicio de la terapia; se les indico Ciprofloxacina: 750 mgrs. cada 12 horas, por vía oral, por un tiempo mínimo de seis semanas.

Se realizó examen hematológico, V.S.G., creatinina, transaminasas, electrolitos y uroanálisis, una vez a la semana, durante 6 semanas; posteriormente 1 vez al mes, hasta finalizar el tratamiento.

Además V.S.G., mensual, hasta observar normalización de los valores, lo que marco además la mejoría clínica y radiológica, el final del tratamiento. Los pacientes fueron seguidos, por un periodo mínimo de 1 año.

Se definió como:

Curación: Desaparición completa de todas las manifestaciones clínicas radiológicas, así como también la normalización de V.S.G.y proteína C-reactiva.

Mejoría: Disminución de signos y síntomas, sin resolución completa del proceso infeccioso.

Recidiva: Reparición de los signos y síntomas de infección, con el aislamiento del patógeno original en el sitio de la infección.

Resultados

Se estudiaron 60 pacientes, con edades comprendidas entre 12 y 79 años, 49 hombres y 11 mujeres, con osteomielitis secundaria a focos de fractura infectados, en 58 pacientes,(96,6%) y en 2 pacientes (3,33%)el origen fue hematógeno. Como respecto a enfermedades subyacentes, se observó: Diabetes melitus en 3 pacientes; Hipertensión arterial en 1 paciente; Artritis reumatoidea en 1 paciente y paraplejia en 1 paciente.

La localización más frecuente del proceso infeccioso fue en huesos largos: tibia (29 pacientes – 48,3%); fémur (15 pacientes – 25%); localización múltiple (7 pacientes – 11,6%), humero (3 pacientes), metacarpo (2 pacientes) y Cráneo (1 paciente).

El tiempo promedio de tratamiento de los pacientes con Ciprofloxacina fue de 100 días.

Se identificó *Staphylococcus Aureus* en 21 pacientes (35 %), *Pseudomonas aeruginosa* en 17 pacientes (28,3%),*Eterobacter spp* en 11 pacientes (18,3%),*Citrobacter diversus* en 1 paciente (1,66%), en 2 pacientes no hubo crecimiento bacteriano (3,3%) y 8 pacientes (13,3%), la etiología fue múltiple, demostrándose existencia de organismo anaerobios en 3 de ellos (figura 1).

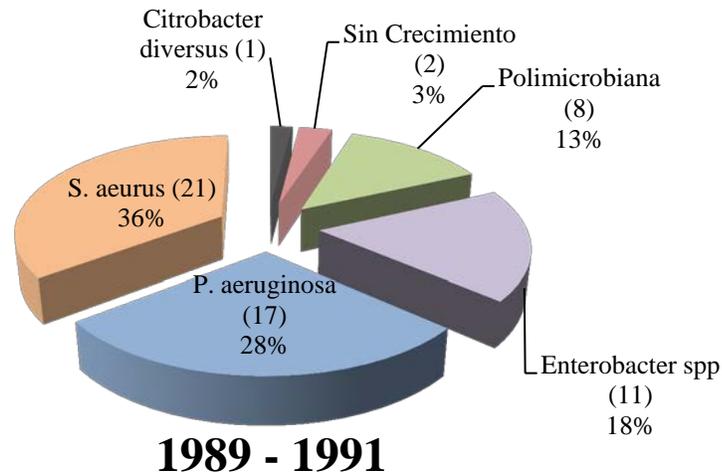


Figura 1: Distribución porcentual de pacientes con Osteomielitis según agente etiológico. Valencia 1989-1991.

Se realizó concentración inhibitoria mínima una (C.I.M.) en 35 muestras, observándose u a C.I.M. entre 0,25-0,5 mcgr/ml en 34 de ellas, (incluidas cepas de Pseudomonas y Staphylococcus) en 1 muestra se observó C.I.M. de 8 mcgr/ml.

En 53 pacientes (88,3%), se observó cura clínica, bacteriológica y radiológica, y en 2 % mejoría clínica (total curación + mejoría ,90%) figura 2.

Éxito: 54/60 (90%)

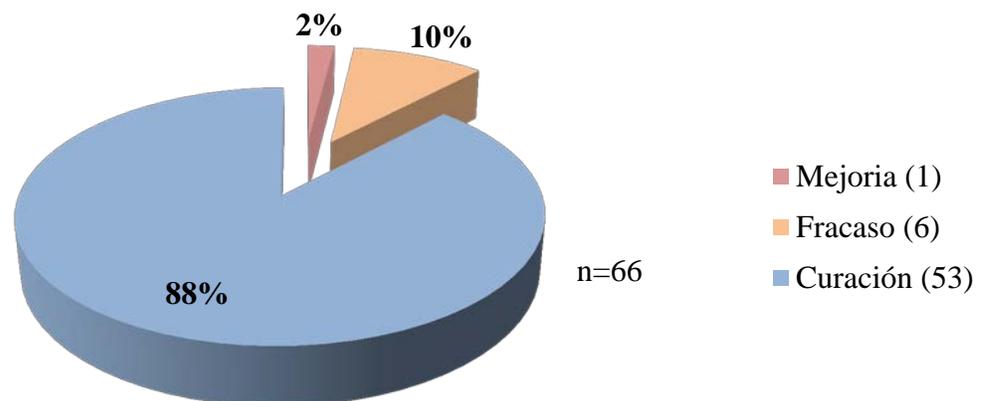


Figura 2: Resultado del tratamiento con Ciprofloxacina oral en Osteomielitis crónica (1989-1991)

Se observó mejoría en un paciente en el cual finalmente se consiguió normalización de la V.S.G., al retirar fijadores externos, su seguimiento ha sido de 13 meses, manteniéndose completamente asintomático.

Se observó fracaso terapéutico en 6 pacientes (10,5%); de estos, en 1 pacientes se demostró la aparición de superinfección por *Enterobacter agglomerans* resistentes a la Ciprofloxacina (CIM:8 mcgr/ml); en 3 pacientes se demostró la existencia de gérmenes anaerobios, por lo que se le indicó tratamiento antianaeróbico, y en los dos restantes, se realizó exéresis parcial del material necrótico con persistencia de focos de osteomielitis.

La Ciprofloxacina fue bien tolerada en la mayoría de los pacientes, solo en 4 pacientes (6,66%), se observaron efectos gastrointestinales (náuseas y vómitos) e insomnio, los cuales se resolvieron, sin necesidad de modificar la dosificación.

DISCUSIÓN

Se concluye que el tratamiento oral de la Osteomielitis con Ciprofloxacina fue efectivo en el 90% de los pacientes tratados (curación + mejoría), además fue bien tolerado, observándose leves efectos colaterales, en solo 6,6% de los casos, que no requirieron modificación en la dosificación. Mediante la administración oral, se logró acortar considerablemente el periodo de hospitalización y por ende, se produjo una disminución notable en el costo cama / día; por otra parte, se observó mayor aceptación de la terapia ambulatoria por parte de los pacientes, asegurándose en un alto porcentaje, su cumplimiento.

Es importante resaltar, que el manejo de osteomielitis, principalmente crónica, requiere una debridación quirúrgica amplia, previa al inicio del tratamiento, lo que consideramos es imprescindible para garantizar el éxito terapéutico. La velocidad de sedimentación globular, continúa siendo el examen hematológico más importante, como criterio paraclínico de seguimiento.

CONCLUSIÓN

Con el diagnóstico de Osteomielitis crónica se identificó el Enterobacter y el Estafilococos como agentes causales demostrándose una alta sensibilidad a la Ciprofloxacina con una respuesta clínica y favorable en el 90% de los casos. Hay que tener en cuenta la resistencia del género Enterobacter a los diferentes antimicrobianos utilizados en la terapéutica de la Osteomielitis crónica, por lo cual debemos asociarnos con la asesoría de infectólogos para el tratamiento y seguimiento de estos casos.

BIBLIOGRAFÍA

Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis. A review of clinical features of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med.* 1970;282:316-322.

Norden CW. Lesson learned from animal models of osteomyelitis. *Rev Infect Dis.* 1988;10:103-110.

Muller C, Zielinski CC, Passi R, et al. Divergent patterns of leucocyte locomotion in experimental post-traumatic osteomyelitis. *Br J Exp Pathol.* 1984;65:299-303.

Norden CW, Shinnors E, Niederriter K. Clindamycin treatment of experimental chronic osteomyelitis due to *Staphylococcus aureus*. *J Infect Dis.* 1986; 153:956-959.

O'Really T, Kunz S, Sande E, et al. Relationship between antibiotic concentration in bone and efficacy of treatment of staphylococcal osteomyelitis in rats: agents Chemother. 1990;36:2693-2697.

Morrey BF, Dunn JM, Heimbach RD, et al. Hyperbaric oxygen and chronic osteomyelitis. *Clin Orthop.* 1979; 144: 121-127.

Merritt K. Factors increasing the risk of infection in patients with open fractures. *J Trauma.* 1988;28:823-827.

Patzakis MJ, Wilkins J, Moore TM. Use of antibiotics in open tibial fractures. *Clin Ortop.* 1983; 178: 31-35.

Anexo 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Parte 1: INCIDENCIA DE INFECCIÓN NOSOCOMIAL

_____Número de pacientes con fracturas.

_____Número de pacientes con infecciones en partes blandas.

_____Número de pacientes intervenidos quirúrgicamente.

_____Número de pacientes con infecciones por rechazo de material de síntesis.

Parte II: Características Biológicas

Edad: _____años

Sexo: femenino, _____ Masculino, _____

Antecedentes personal patológico: _____

Parte III: CARACTERISTICAS DE LA FRACTURA

Sitio de fractura: _____Femur. ___Tibia___

Miembro Afectado: _____ Derecho _____ Izquierdo _____

Mecanismo de producción: _____

Causa de fractura: _____

Tipo de Fractura: _____ Abierta _____ Cerrada _____

Estancia hospitalaria: _____

Parte IV: Características de la Cirugía.

Tipo de Cirugía: _____ Emergencia: _____ Electiva: _____

Profilaxis antibiótica. _____ operatoria: ___0-60 minutos, ___61-120 minutos: _____
> 120 minutos: _____

Clasificación herida quirúrgica: _____ Limpia: _____ Contaminada _____

Parte V: AGENTE MICROBIOLÓGICO

Germen aislado: _____