

# MBA<sup>®</sup> INSTITUTE

NÚMERO 21. ENERO DE 2019

## Osteomielitis

Pablo S. Corona



**DR. PABLO CORONA**

CIRUGÍA RECONSTRUCTIVA OSTEOARTICULAR

**Pablo S. Corona MD, PhD**

Unidad de Patología Séptica y Cirugía Reconstructiva del Aparato Locomotor (UPSCRAL)  
Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología.  
Hospital Universitario Vall d'Hebron.  
Universidad Autónoma de Barcelona (UAB)  
Barcelona. España

[pcorona@vhebron.net](mailto:pcorona@vhebron.net)

# Osteomielitis

Pablo S. Corona MD, PhD

## Resumen

La osteomielitis se define como la inflamación del tejido óseo producida por un agente infeccioso. Clásicamente se han diferenciado una forma aguda y una forma crónica, cuya diferencia histopatológica básica es la presencia de hueso necrótico. En la osteomielitis aguda, normalmente hematógena, planctónica y con predominio en la edad pediátrica, no encontraremos, en sus fases iniciales, hueso muerto; en cambio la existencia de hueso necrótico es la característica fundamental en la forma crónica de enfermedad. La osteomielitis crónica es una infección basada en la existencia de un biofilm bacteriano, que suele producirse por la llegada exógena de patógenos a un hueso previamente dañado (traumática o quirúrgicamente). Es una patología eminentemente quirúrgica que debe enfocarse de manera multidisciplinar. Los pilares de su tratamiento son el desbridamiento quirúrgico radical, un diagnóstico microbiológico certero, la obliteración efectiva del espacio muerto, un tratamiento antibiótico dirigido al patógeno responsable y, frecuentemente, la reconstrucción de hueso y/o los tejidos blandos.

## Introducción

La Osteomielitis es una de las enfermedades más antiguas que se conocen; el fémur del Hombre de Java (*Homo Erectus*), de aproximadamente 1.8 millones de años de antigüedad, mostraba signos de osteomielitis (1); Hipócrates (460-370 AC) describía la posibilidad de la infección del tejido óseo (2) y en el siglo XI (1020 D.C) el médico persa *Ibn 'Abd Allāh Ibn Sīnā*, conocido en occidente como Avicena, describía en su *Canon de la Medicina* la existencia de hueso muerto como la característica principal de este tipo de infecciones (3). Esta condición ha sido conocida por diversos nombres a lo largo de la historia, pero se considera que fue el cirujano francés *Auguste Nélaton* en 1844 el primero en acuñar el término Osteomielitis.

La definición clásica de Osteomielitis es la de un proceso inflamatorio que afecta al hueso y a la médula ósea resultando en destrucción ósea local, necrosis y aposición de nuevo hueso (4)(5). El origen de esta inflamación es la invasión del tejido óseo por microorganismos patógenos, básicamente bacterianos, pero también puede ser producido, aunque menos frecuentemente, por hongos, micobacterias o parásitos (*equinococcus*, *toxoplasma*, etc.). Es importante entender que tras la aparición de los anti-

bióticos, la diferencia fundamental entre la denominada osteomielitis *aguda* y la osteomielitis *crónica* no está basada tanto en la patocronía de la enfermedad sino en la presencia o no de hueso muerto (5). Aunque una osteomielitis crónica puede ser consecuencia de una osteomielitis aguda hematógena inadecuadamente tratada, lo más frecuente es que sea de origen traumático (6). La osteomielitis aguda se produce por la llegada hematógena de los microorganismos a un hueso previamente sano. En cambio en la mayoría de casos de osteomielitis crónica, la infección ocurre en el contexto de un hueso previamente lesionado (de forma accidental o quirúrgica), donde los patógenos, tomando ventaja de esta situación, son capaces de adherirse al hueso y producir una infección basada en la existencia de un biofilm bacteriano; esta situación es potenciada por la presencia de implantes (7). Son infecciones que aunque cronológicamente serían agudas son, de hecho, crónicas desde el inicio.

## Clasificación de la osteomielitis

A lo largo de la historia se han propuesto diferentes sistemas de clasificación de la osteomielitis. La primera clasificación con difusión internacional fue la de *Waldvogel* (8), basada en el mecanismo de infección (hematológica, por foco contiguo o por úlcera isquémica-neurológica). Esta clasificación me parece de escasa utilidad en la práctica clínica. Nosotros preferimos clasificar la osteomielitis en función del (a) mecanismo de infección y (b) en la presencia o no de hueso necrótico:

**a) Mecanismo de infección:** las bacterias pueden alcanzar el hueso de dos formas, por vía hematológica (Osteomielitis hematológica o endógena) o de forma exógena, es decir, por la ruptura de la barrera antimicrobiana que supone la piel del paciente; es el caso de la osteomielitis postraumática, postquirúrgica o por contigüidad.

**b) La presencia de hueso muerto:** la presencia de hueso necrótico es la característica de la osteomielitis crónica; en cambio en las formas no complicadas de infección aguda no existe tejido óseo muerto.

Combinando estos conceptos podemos definir 2 tipos principales de osteomielitis:

*Osteomielitis aguda hematológica* (Existe una variante denominada: Osteomielitis subaguda): caracterizada por la llegada endógena de las bacterias y la no existencia, inicialmente, de hueso muerto. Es el tipo principal en la infancia.

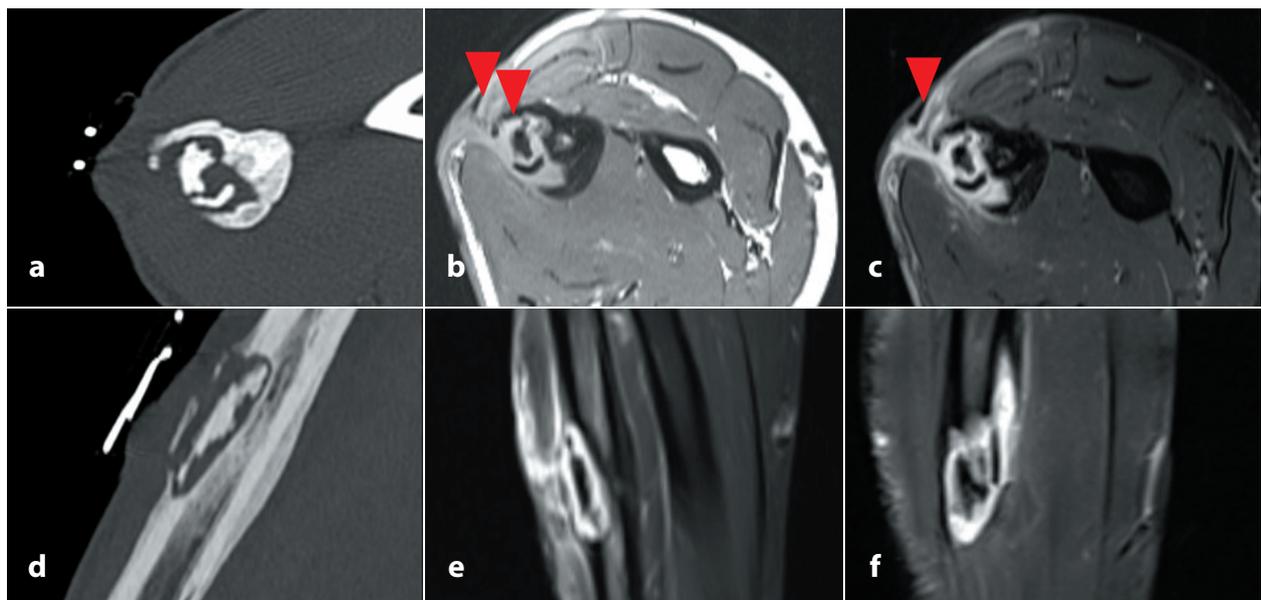
*Osteomielitis crónica* (este término es intercambiable por el de osteomielitis postraumática o postquirúrgica): caracterizada por la llegada exógena de los patógenos y

la presencia de hueso necrótico. Es el tipo que más frecuentemente encontramos en la edad adulta.

## Fisiopatología de la osteomielitis

### Fisiopatología de la Osteomielitis Aguda Hematológica (OAH)

Una vez que los microorganismos patógenos alcanzan, por vía hematológica, el tejido óseo, se produce una inflamación aguda supurativa (9). La *OAH* es, en sus fases iniciales, una infección básicamente planctónica (7). La naturaleza rígida e inextensible del tejido óseo y la obliteración de los canales vasculares conducirá a un aumento de la presión intraósea (causa del dolor de estos pacientes), con interrupción del aporte sanguíneo local. A menos que la infección, y subsecuentemente la inflamación, se controle eficazmente, se comenzarán a formar áreas de hueso desvitalizado. Por la morfología de la estructura ósea y debido al sistema de canales que lo conforman (canales Haversianos y canales de Volkman) la osteomielitis no se limitará a la superficie endóstica del hueso sino que puede extenderse a todos los componentes del área infectada, permitiendo la llegada del pus a las capas profundas del periostio. En niños se forman con facilidad abscesos que despegan grandes zonas de periostio y esto contribuye a aumentar el área de insulto isquémico. Finalmente, si la infección persiste, se formarán segmentos óseos privados de aporte vascular, habitualmente corticales y que terminarán individualizándose del hueso sano formando un *secuestro óseo*



**Figura 1.** Osteomielitis crónica con secuestro intracortical cubital. Cortes Axiales CT (a), RM secuencias T1 (b) T1-FATSAT-Contraste (c), Osteomielitis cortical diáfisis cubital con gran engrosamiento de la cortical y secuestro en su interior (\*). Trayecto fistulosos a piel (flecha). Cortes Sagital y Coronal CT (d), RM secuencias T1 (e) T1-FATSAT-Contraste (f): captación de las paredes intracorticales de la osteomielitis alrededor de un gran secuestro no captante

(Figura 1), lo que determina la evolución a una osteomielitis crónica. En la zona de insulto isquémico existe una hiperemia reactiva que se asocia a un aumento de la actividad de los osteoclastos, lo que producirá una mayor pérdida ósea y osteoporosis local. Con la progresión de la enfermedad se forma nuevo hueso alrededor del secuestro, el cual es conocido como *involucro*. El involucro puede ser perforado por aperturas a través de las que drena el contenido purulento, las denominadas *cloacas*. Debido a que es posible interrumpir la historia natural de la enfermedad con la administración temprana de antibióticos, la *OAH* rara vez, en nuestro medio, deviene en una osteomielitis crónica (10)(11)(12).

### Fisiopatología de la Osteomielitis Crónica (OMC)

En contra de lo que comúnmente se cree, el hueso no es un tejido propenso a infectarse. El tejido óseo sano es relativamente resistente a la infección y para que ésta produzca es necesario una elevada carga bacteriana ( $> 10^5$  UFC por gramo de tejido) (13), un ambiente local de isquemia y la presencia de hueso desvitalizado y/o de implantes (14). Lo que si es cierto es que una vez desarrollada, la *OMC* es muy difícil de erradicar. Esto se fundamenta en dos características fisiopatológicas claves:

- La existencia de biofilms bacterianos.
- La capacidad de ciertas bacterias de sobrevivir dentro de las células óseas.

La presencia de un cuerpo extraño permite que con solo un pequeño número de microorganismos se pueda producir una infección. Un implante puede reducir el número de *Staphylococcus aureus* necesarios para causar una infección, en un modelo experimental en cobayas, en un factor de 100.000. Es decir, la regla clásica del  $10^5$  (13) es inaplicable en estas “infecciones relacionadas con implantes”.

La *OMC* se produce, en la mayoría de casos de nuestro entorno, por la llegada exógena de microorganismos patógenos a un hueso previamente dañado por el traumatismo y/o por la cirugía. Como decimos, el hueso sano se defiende bien contra la infección, pero el hueso traumatizado se convierte en un sustrato ideal para que las bacterias patógenas se adhieran a su superficie. Esta es la característica principal de los microorganismos patógenos capaces producir una *OMC*, su capacidad de adherirse a la superficie del tejido óseo y comenzar a formar un biofilm bacteriano (15)(7). La diferencia entre el hueso sano y el hueso traumatizado en cuanto a su resistencia a la adhesión bacteriana se fundamenta en que, tras el traumatismo, el hueso expresa diferentes proteínas (colágeno, fibronectina, fibrinógeno, etc.) que tapizan su superficie al poco tiempo del insulto inicial. Esto va a permitir a los microorganismos adherirse por medio de diversas *adhesinas* de membrana (16)(7) que son capaces de interactuar con estas proteínas de su-

perficie (17). La existencia de implantes ortopédicos facilita todavía más la adherencia y potencia la formación de un biofilm.

La *OMC* es pues un modelo clásico de infección asociada a la existencia de un biofilm bacteriano (16)(7). Esto condiciona muchas de sus características clínicas (como la existencia de periodos de inactividad seguidos de recidivas clínicas), diagnósticas (negatividad de los test indirectos, fenómeno de infección con cultivos negativos...) y terapéuticas (necesidad de ser radical en el desbridamiento, uso de antibióticos con actividad en el biofilm...). Las bacterias en fenotipo estacionario dentro del biofilm son, inherentemente, resistentes a los mecanismos de defensa del huésped. Los biofilms, revestidos en la denominada Sustancia Extracelular Polimérica (SEP) y conteniendo múltiples micro-colonias bacterianas se convierten en estructuras demasiado grandes para ser fagocitadas, reduciendo la accesibilidad del sistema inmune a las bacterias. Además produce una barrera física que aumenta la resistencia de los patógenos a las defensas del huésped. Las bacterias sésiles de los biofilms son muy resistentes a las dosis de antimicrobianos generalmente usados para combatir los microorganismos de fenotipo no biofilm, siendo capaces de sobrevivir a concentraciones miles de veces superiores respecto a las bacterias planctónicas (18).

Una segunda característica fisiopatológica fundamental de la *OMC*, es la capacidad del *Staphylococcus aureus*, y de otras bacterias, para promover su fagocitosis endocítica por las células óseas y sobrevivir dentro de ellas (19). Esta capacidad de internalización y supervivencia dentro de las células, en un estado metabólico diferente (un fenotipo denominado variante de pequeñas colonias o *small-colony variants*) (20) puede explicar la persistencia de la osteomielitis y su recidiva tras años de silencio (21).

## Microbiología de la osteomielitis

Las bacterias del género *Staphylococcus* son las principales productoras de osteomielitis. *Staphylococcus aureus* es la especie más común, suponiendo entre un 30% a un 70% de todas las infecciones óseas. Los *Staphylococcus* plasmocoagulasa negativos, sobre todo *Staphylococcus epidermidis* son también importantes y se han señalado como responsables de hasta un 70% de las infecciones óseas que siguen a la implantación de material de osteosíntesis (22).

Tras éstos, *Enterococcus spp*, *Streptococcus spp*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos gram-negativos son detectados con menos frecuencia, aunque está pareciendo ir en aumento. En algunos casos *Mycobacterium spp*,

anaerobios, hongos y parásitos ha sido también asociados como productores de osteomielitis. Cabe destacar que las infecciones polimicrobianas son relativamente frecuentes, encontrándose hasta en un 29% de los casos (23). De gran importancia es el fenómeno de “*infección con cultivos negativos*”. En algunas series el porcentaje de pacientes con claros signos de infección pero sin aislamiento del agente patógeno oscila entre el 10-30% de los casos (23)(24). Esto es una característica típica de las infecciones basadas en la existencia de biofilms bacterianos, expresando la dificultad de los cultivos convencionales para identificar a las bacterias en fenotipo sétil. Es por ello que *un cultivo negativo no descarta la existencia de una infección ósea* (25). Actualmente se han desarrollado técnicas microbiológicas que intentan aumentar el rendimiento del diagnóstico etiológico, como son la sonicación de los implantes retirados o las técnicas de diagnóstico molecular (26).

## Formas clínicas de la osteomielitis

### Osteomielitis Aguda Hematógena (OAH)

La OAH es el tipo de osteomielitis predominante en la edad pediátrica, con un 85% de los casos afectando a pacientes menores de 16 años (10). Se calcula que la incidencia de esta entidad es de unos 8 casos por cada 100.000 niños (27) y es causa potencial de complicaciones graves. Un retraso en el diagnóstico o un tratamiento inadecuado pueden desencadenar sepsis, una osteomielitis crónica, alteración del crecimiento longitudinal del hueso o deformidades angulares. La causa de la infección es un foco de bacteriemia que produce una siembra hematógena en el tejido óseo, pero en muchos casos este foco nunca llega a identificarse, siendo lo más habitual el origen cutáneo. En niños, las localizaciones más frecuentemente afectadas

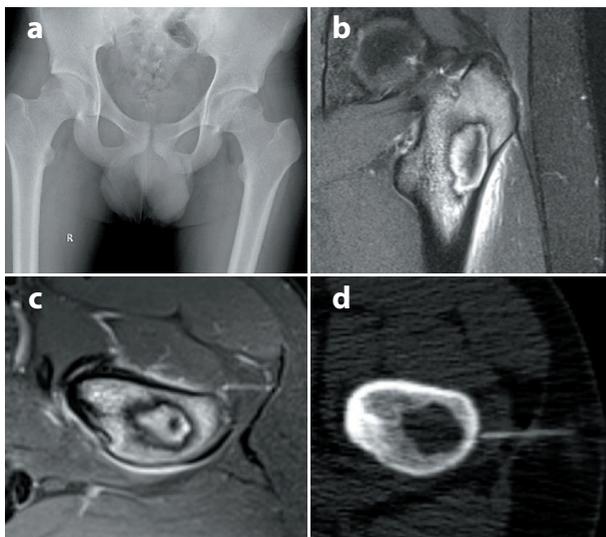
son las metafisis de los huesos largos de crecimiento más rápido (11). La infección produce una reacción inflamatoria con necrosis isquémica medular y la subsecuente formación de un absceso metafisario (ver fisiopatología) pero la placa fisaria funciona como una barrera que confina la infección a la metafisis; en niños menores de 2 años, algunos vasos atraviesan la fisis y la infección se puede transmitir a la epífisis y a la articulación, simulando una artritis séptica. Después del cierre fisario, la OAH se hace mucho menos frecuente, por lo que esta entidad no es muy habitual en la edad adulta, y de producirse lo más habitual es la osteomielitis vertebral aguda (5).

Las bacterias que causan este tipo de osteomielitis no hacen sino reflejar su frecuencia en sangre con relación a la edad del paciente. *Staphylococcus aureus* es el patógeno principal en casos de OAH, aunque el aislamiento de *Kingella kingae* está aumentando (28) en niños de entre 6 meses y 5 años. La prevalencia del *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) parece que va en aumento, sobre todo el denominado SARM asociado a la comunidad (29). En general las infecciones por SARM tienen un curso más agresivo, con una mayor destrucción de los tejidos blandos, una extensión más rápida de la infección, mayor riesgo de fractura patológica y una mayor tasa de mortalidad (29)(30).

Clínicamente, la OAH se acompaña de sintomatología local aguda, básicamente dolor, aunque puede existir tumefacción, calor y rubor local; la repercusión del estado general es variable. En una reciente revisión sistemática de la literatura, el 40% de los niños no tenían fiebre en el momento de acudir a urgencias (28). Un aumento simultáneo de la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) y de la Proteína-C-Reactiva (PCR) tiene una sensibilidad del 98%, suponiendo una buena prueba de despistaje inicial (27). El poder realizar una Resonancia Magnética Nuclear (RMN) de urgencia es cada vez más habitual y sin duda es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de la osteomielitis aguda. Ante la sospecha de una infección de origen hematógeno se deben solicitar siempre hemocultivos; éstos permitirán el diagnóstico etiológico en el 50% de los casos y pueden ser la única oportunidad para obtener el diagnóstico microbiológico correcto y así poder adecuar un tratamiento antibiótico dirigido (12).

### Osteomielitis subaguda

La osteomielitis subaguda es una forma de osteomielitis hematógena que tiene una aparición más insidiosa, sin síntomas característicos, lo que retrasa y hace difícil su diagnóstico. Se cree que se debe a una combinación de una respuesta inmunitaria intensa del huésped y una disminución de la virulencia bacteriana, muchas veces por la administración de antibióticos antes de que aparezcan los síntomas. Esto producirá una inflamación persistente del hueso sin síntomas ni signos clínicos evidentes.



**Figura 2.** Niña de 14 años con un Absceso de Brodie a nivel de la metafisis proximal del fémur IZQ (a) Resonancia Magnética: absceso de Brodie. Corte coronal (b) y axial (c) TAC: punción-biopsia(c)

En la práctica clínica, el tipo de osteomielitis subaguda hematógena que encontramos con mas frecuencia es el denominado *Absceso de Brodie*, una zona de osteomielitis circunscrita rodeada de tejido de granulación que se localiza en el área metafisioepifisaria de los huesos largos y cuyo síntoma principal es el dolor (Figura 2). En las radiografías lo veremos como una lesión lítica, rodeado de un anillo escleroso, lo que requiere un diagnóstico diferencial con diversos tipos de tumores óseos.

### Osteomielitis crónica (OMC)

La *OMC* es una infección tipo biofilm caracterizada por la existencia de hueso muerto infectado y, con frecuencia, acompañada de una envoltura de partes blandas comprometidas (6). En el momento de escribir este capítulo no existía una definición internacionalmente aceptada de *OMC*, por lo que diferentes autores establecen criterios propios de los que es o no es una osteomielitis; esto hace extremadamente difícil comparar los diferentes abordajes diagnósticos o terapéuticos de esta entidad (31,32).

### Diagnóstico de la osteomielitis crónica

El diagnóstico de la *OMC* es, en ocasiones, complejo, debido a que frecuentemente, tanto los signos clínicos como las pruebas analíticas y radiográficas son inespecíficas. Su diagnóstico requiere de una serie de evaluaciones clínicas, pruebas de laboratorio, pruebas de imagen y finalmente la identificación del microorganismo patógeno. La pregunta a responder siempre es doble, por una parte ¿si el hueso está infectado o no? y por otra, si lo está...¿por qué microorganismo?. La primera pregunta puede ser obvia en muchos pacientes, simplemente realizando una correcta anamnesis y exploración física (10). Una historia de fractura abierta previa, de mala evolución de la herida quirúrgica o la existencia de fistulas (aunque en el momento de la exploración estén cerradas) debe ponernos sobre aviso de la posible existencia de una infección oculta. La exploración inicial debe hacer hincapié en el estado fisiológico del huésped (comorbilidades, estado de los tejidos blandos, vasculopatías periféricas...). Especialmente importante es la valoración de la calidad de las partes blandas. La existencia de trayectos fistulosos son prácticamente patognomónicos de infección crónica (Figura 3) y la necesidad de reconstruir las partes blandas debe estar siempre presente. Un hecho de gran importancia es recordar la posibilidad de transformación maligna de las úlceras crónicas de larga evolución (*Úlcera de Marjolin*) (33). La sospecha de una transformación a un carcinoma agresivo de células escamosas (Figura 4) debe estar siempre presente en un paciente que manifiesta cambios clínicos en sus úlceras crónicas, como empeoramiento del dolor, mal olor o aumento de la supuración.

En la *OMC*, las pruebas analíticas son de una utilidad limitada ya que, frecuentemente, podemos encontrar pa-

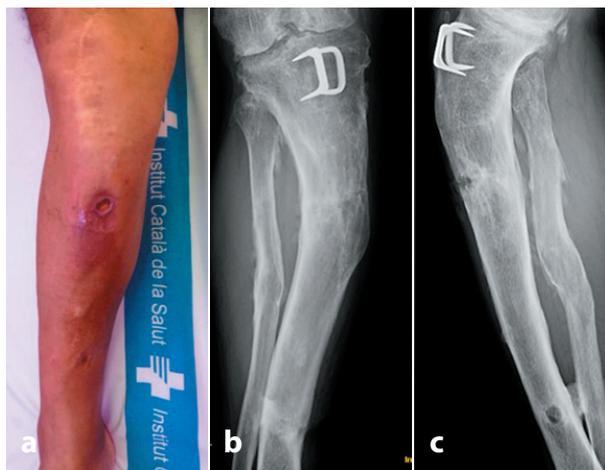


Figura 3. Osteomielitis postraumática tipo III-BL. Fístula cutánea (a). Radiografía simple (b).

cientes osteomielíticos con analíticas prácticamente normales, sobre todo en aquellas infecciones producidas por bacterias de bajo grado (*low-grade infections*) (31). En nuestra práctica clínica diaria solo solicitamos la velocidad de sedimentación globular (*VSG*) y la proteína-C-reactiva (*PCR*) como guía de la respuesta al tratamiento (31,34,35). El estudio del estado nutricional del paciente es de gran importancia ya que estos pacientes pueden presentar un estado de malnutrición proteica que debe ser corregido.

En cuanto a las pruebas de imagen, una radiografía simple en dos planos nos aporta gran cantidad de información (presencia de implantes, consolidación de la fractura, deformidades asociadas, implicación articular,



Figura 4. Osteomielitis postraumática de larga evolución con úlcera crónica maloliente (a1 y a2). En la biopsia cutánea se confirma la transformación maligna a un carcinoma de células escamosas (Úlcera de Marjolin). Se realiza desarticulación de rodilla (b1 y b2).

existencia de periostitis, pérdida ósea, etc.). Usamos la Tomografía Axial Computarizada (TAC) para identificar mejor la presencia de secuestros óseos, cloacas, confirmar la consolidación de la fractura o la integridad del segmento óseo (6,34,36). En resumen, nuestro protocolo diagnóstico inicial ante un paciente con sospecha de osteomielitis crónica comprende las siguientes exploraciones:

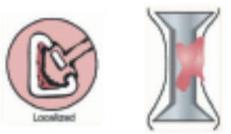
- Anamnesis completa.
- Exploración física centrada en las partes blandas y el estado vascular.
- Analítica general: VSG + PCR + Estudio nutricional.
- Radiología simple.
- TAC.

Si con esta valoración inicial todavía existen aspectos que no hemos confirmado, entonces podemos plantear solicitar pruebas más complejas (24,31,34-37):

- En pacientes donde existe la posibilidad de requerir un procedimiento microquirúrgico para solucionar problemas de cobertura (o técnicas microquirúrgicas de reconstrucción ósea) solicitamos un Angio-TAC para comprobar el estado vascular y la calidad de los vasos receptores (38).
- Desde un punto teórico, la Resonancia Magnética Nuclear (RMN) con contraste es la prueba de imagen de elección para el diagnóstico de la osteomielitis crónica (35) y sobre todo tiene una gran utilidad en la valoración de la inflamación de los tejidos blandos y el periostio (24). La realidad es que en muchas ocasiones la validez de la RMN está comprometida por la presencia de implantes que dificultan la valoración de los resultados.
- Los estudios de medicina nuclear ( $Tc^{99m}$ ,  $Ga^{67}$ ; Leu-

cocitos  $Ind^{111}$ ) han sido profusamente utilizados en la valoración de los paciente con posible infección ósea (35) y en muchas ocasiones son la primera prueba solicitada. Estas pruebas son invasivas, caras y no nos aportan una gran diferencia en el enfoque terapéutico en estos pacientes. En nuestra práctica diaria reservamos este tipo de pruebas a pacientes muy concretos. Consideramos que no son pruebas que deban ser solicitadas de forma rutinaria. Entre sus principales ventajas teóricas es que están menos afectadas por la presencia de implantes ortopédicos (35,37,39). En un estudio prospectivo, la Tomografía de emisión de positrones ( $F18$ -PET) demostró una sensibilidad del 100%, una especificidad del 93,3% y una validez global del 97% para detectar infecciones en pacientes con implantes (40).

Finalmente, aislar el microorganismo patógeno constituye el *gold estándar* diagnóstico de la osteomielitis crónica. Un diagnóstico etiológico “seguro” nos confirmará, definitivamente, la existencia de una infección y nos permitirá planificar el tratamiento antibiótico, tanto local como sistémico, más adecuado. Hay que evitar el cultivo de fístulas, ya que en muchas ocasiones el microorganismo aislado es diferente al que produce la osteomielitis (25). El uso de biopsias percutáneas preoperatorias ha sido frecuentemente utilizado en este escenario, pero su utilidad real está en cuestión, con series que hablan de sensibilidades entre el 29% y el 42% (41,42). En un estudio reciente de nuestro grupo, la sensibilidad de la biopsia preoperatoria fue del 48.2%, con una especificidad del 52%, confirmando su escaso rendimiento (43). Actualmente solo realizamos biopsias percutáneas

Tipo de Cierny	Tipo Anatómico	Ejemplo	Tratamiento quirúrgico	Esquema
I	<b>Intramedular:</b> limitada a la zona endóstica.	Clavo endomedular infectado	Eliminación del implante + fresado endomedular +/- obliteración espacio muerto intramedular	
II	<b>Superficial:</b> afectación superficial de la cortical.	Osteomielitis secundaria a una úlcera por decúbito	Decorticación hasta hueso viable + reconstrucción defecto de cobertura	
III	<b>Localizada:</b> Afectación completa de la cortical y de la médula. Segmento estable.	Osteomielitis postraumática tras la colocación de una placa de osteosíntesis.	Secuestrectomía +/- saucerización. Obliteración espacio muerto. Posible reconstrucción partes blandas	
IV	<b>Difusa:</b> afectación permeativa y difusa de todo el segmento óseo. Segmento potencialmente inestable.	Pseudoartrosis séptica	Resección segmentaria ósea + estabilización. Requiere técnicas de reconstrucción ósea.	

**TABLA 1 - Clasificación anatómica de Cierny-Mader.**  
 Adaptado parcialmente de Cierny G III, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomielitis. Clin Orthop Relat Res. 2003; 414:7-24.

preoperatorias a pacientes tipo C, en los que descartamos el tratamiento quirúrgico curativo y solo planteamos la posibilidad de realizar un tratamiento antibiótico supresivo. El diagnóstico microbiológico debe basarse en el correcto muestreo intraoperatorio, este aspecto se abordará en la sección quirúrgica del capítulo.

## Clasificación de la osteomielitis crónica

Una clasificación útil es aquella que nos permite diseñar una estrategia terapéutica y que nos ofrece una aproximación al pronóstico de la enfermedad; esto lo cumple la clasificación propuesta por *George Cierny* (44) y *John Mader* en 1985 (45) cuando ambos trabajaban en la University of Texas Medical Branch (UTMB). La clasificación de la UTMB (45) combina 4 tipos anatómicos (hueso) con 3 clases fisiológicas (huésped) para definir 12 estadios clínicos de la enfermedad (*Cuadro 1*). Es extremadamente útil en la OMC en huesos largos.

El tipo anatómico define la afectación ósea (*Tabla 1*). El *tipo I* es una afectación *intramedular*, donde la lesión primaria es endostal, como ocurre en una infección de un clavo endomedular. El tipo II se refiere a una osteomielitis *superficial*, ya que la infección está en la superficie del hueso. Esta es la típica lesión por contigüidad, donde la alteración de las partes blandas expone el hueso, que acaba infectado. Un ejemplo son los pacientes con úlceras por decúbito o úlceras isquémicas. El tipo III, es la osteomielitis *localizada* cuya característica fundamental es la presencia de un secuestro cortical de espesor total pero que no afecta a la estabilidad del segmento óseo. Es la clásica osteomielitis postraumática, tras una fractura consolidada donde se han utilizado implantes de osteosíntesis. El tipo IV, es la osteomielitis *difusa*, es decir, una afectación permeativa y circunferencial, que afecta a todo el hueso (y partes blandas) y cuya característica principal es que se acompaña de inestabilidad del segmento óseo. Ésta puede ser intrínseca (el caso de una pseudoartrósis séptica) o debido al desbridamiento realizado para erradicar la infección. Su tratamiento debe

incluir la estabilización del segmento óseo afectado.

Las tres clases fisiológicas se refieren al tipo de paciente, y nos darán una idea de la capacidad del estado inmunitario del huésped para luchar contra la infección (*Tabla 2*). Si queremos tener éxito en el tratamiento, tras el desbridamiento, el paciente debe ser capaz de impedir la recolonización, curar las heridas quirúrgicas y tolerar el estrés metabólico de una o múltiples cirugías. Es por ello que el estado fisiológico del huésped (status sistémico) y el estado de sus partes blandas (status local) son de una importancia enorme en el pronóstico de esta condición. Un paciente con una respuesta fisiológica normal y un estado correcto de las partes blandas es definido como un paciente tipo A (*A-Host*); un paciente comprometido es definido como de Tipo B (*B-Host*) y puede ser tanto por un compromiso sistémico ( $B^S$ ), un compromiso local ( $B^L$ ) o combinado ( $B^{L.S}$ ). Cuando el tratamiento o el resultado del tratamiento resultan peores para el paciente que la enfermedad, los pacientes se clasifican como de Tipo C (*C-Host*). Este último grupo representa una limitación clara de esta clasificación, ya que el suponer que el tratamiento es peor que la enfermedad implica un elevado grado de subjetividad.

## Tratamiento de la osteomielitis:

### Tratamiento de la osteomielitis aguda hematógena

Establecer un diagnóstico adecuado y un tratamiento correcto son fundamentales para disminuir las potenciales secuelas de una OAH. El tratamiento debe ser multidisciplinar, implicando pediatras, expertos en enfermedades infecciosas, cirujanos ortopédicos y radiólogos. En el niño, el tratamiento antibiótico suele ser casi siempre prescrito al inicio del cuadro, de forma empírica y antes de que el patógeno y su perfil de sensibilidad sean conocidos; de ahí la importancia de solicitar hemocultivos antes de iniciar el tratamiento, ya que puede ser la única opción de identificar el patógeno. Un betalactámico

Status sistémico <sup>(S)</sup>	Status Local <sup>(L)</sup>
Malnutrición proteica	
IRC	
Alcoholismo	Linfedema crónico
Inmunodeficiencia	Quemaduras
Hipoxia crónica	Estasis venoso
Neoplasia maligna	Arteriopatía crónica
Diabetes Mellitus	Piel inestable
Edad avanzada	Múltiples incisiones previas
Corticoterapia crónica	Radiodermatitis
Tabaquismo	

**TABLA 2 - Condiciones valoradas en la clasificación fisiológica de Cierny-Mader.**

IRC: Insuficiencia renal crónica

antiestafilocócico endovenoso como la cloxacilina, una cefalosporina de primera generación o la clindamicina suele recomendarse como primera línea de tratamiento (46). Idealmente, la elección del antibiótico específico debe basarse en la identificación del patógeno.

El rol de la cirugía, más allá de la simple biopsia percutánea para identificar el patógeno (aunque también puede servir para drenar el absceso, Figura 2), es controvertido. Al día de hoy no existen ensayos clínicos aleatorizados que estudien el momento de intervenir, el tipo y extensión de cirugía o su verdadera necesidad. Hay que señalar que el tratamiento conservador, con un antibiótico adecuado, es efectivo en más del 90% de los casos de OAH cuando el diagnóstico se establece en las fases iniciales de la enfermedad (12,46,47).

El tratamiento quirúrgico parece obligatorio en el caso de existir un absceso óseo (5,12,24); estos abscesos son clásicamente metafisarios y constituyen el epicentro de la infección. Para el desbridamiento es necesario realizar una ventana cortical que permita el acceso a la región infectada. Esto es recomendable realizarlo bajo control radiológico para asegurar la correcta localización de la ventana y no dañar la cercana fisis durante el curetaje de la lesión. Posteriormente se realizará una irrigación profusa de la zona lesionada. Se colocarán drenajes aspirativos para continuar con la descompresión del sitio de infección y permitir el drenaje del hematoma. Tras el desbridamiento, para prevenir el riesgo de fractura y facilitar la curación de los tejidos blandos, se colocará una férula durante 4-6 semanas (12). Se ha sugerido que en casos de infección por SARM, debido a su mayor agresividad y al peor pronóstico, el tratamiento quirúrgico debería realizarse de forma preferente, pero no existen datos concluyentes que lo confirmen (12,30,46,48).

### Tratamiento de la osteomielitis crónica

La osteomielitis crónica es una patología quirúrgica. Solo con el desbridamiento del hueso muerto y de los tejidos necróticos vamos a poder eliminar los biofilms bacterianos responsables de la infección (5,6,10,24,34,49-51). El tratamiento conservador se planteará en pacientes tipo C, en los cuales la cirugía será demasiado agresiva para el estado fisiológico del paciente. En mi opinión, definición de *George Cierny* de que “la osteomielitis es una zona de hueso muerto infectado, rodeado de unas partes blandas comprometidas”(6) es muy precisa, y hace hincapié en la importancia de la reconstrucción de las partes blandas si queremos erradicar la infección. Un desbridamiento óseo adecuado fracasará si no somos capaces de obtener y mantener una cobertura efectiva de las partes blandas.

El tratamiento de la OMC se basa en dos principios que son análogos al tratamiento de los tumores malignos (6,51,52):

- La eliminación quirúrgica del hueso y los tejidos blandos afectados (desbridamiento)
- El tratamiento quimioterápico coadyuvante local y sistémico (antibióticos).

Una de las primeras preguntas a responder cuando se trata a pacientes osteomielíticos es si “debemos” intentar salvar la extremidad; no hay que olvidar que la amputación es una opción reconstructiva más y que en muchos pacientes es la actitud más adecuada. Desgraciadamente no existen guías clínicas para decidir que paciente debe ser amputado y cual no; esta decisión requiere de una larga experiencia y debe ser discutida profundamente con el paciente y la familia. Deben comprender que aunque intentemos una cirugía de “*salvamiento de la extremidad*”, el fracaso del tratamiento puede conducir a la amputación secundaria de la misma. Los objetivos del tratamiento de la osteomielitis deben ser lógicos y asumibles; se debe informar al paciente de los riesgos, y sus expectativas se tiene que adaptar a la realidad de su lesión.

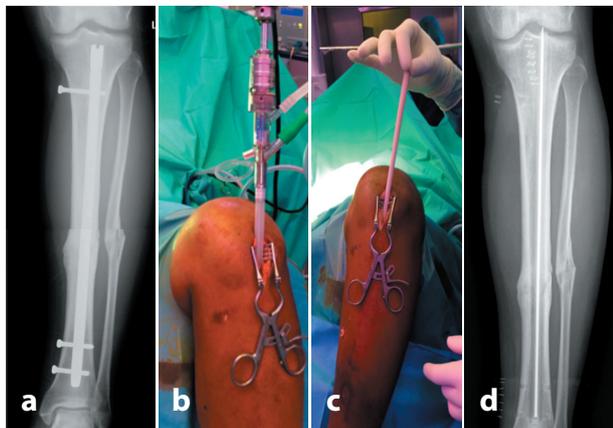
Para nosotros, los pilares del tratamiento quirúrgico de la osteomielitis crónica se resumen en el cuadro 2, y han permanecido inmutables desde hace décadas (10).

### Primer pilar: desbridamiento quirúrgico

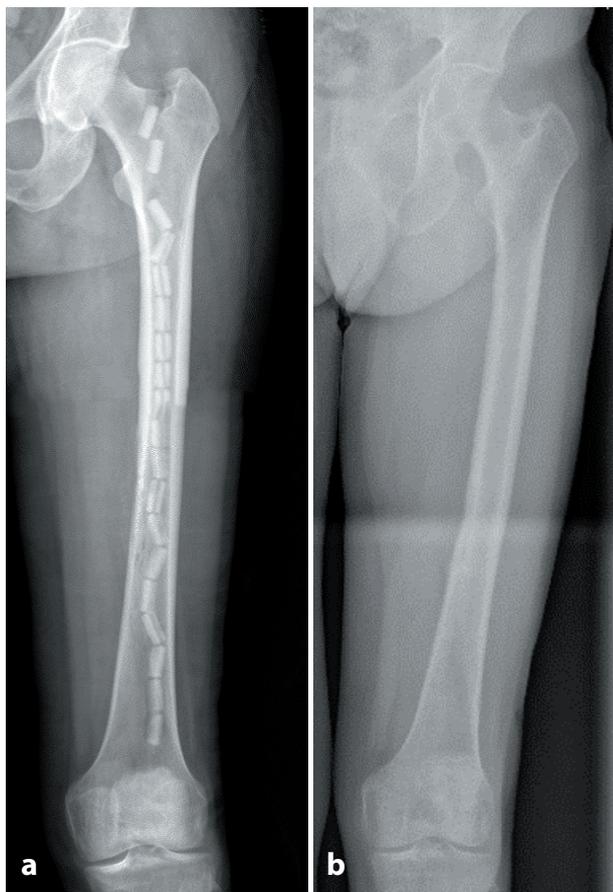
Sin duda el desbridamiento es la parte principal del tratamiento de la OMC y la calidad del mismo continua siendo el factor clave de su éxito (51). La eliminación del hueso necrótico y de los tejidos blandos isquémicos eliminará el biofilm bacteriano y permitirá a las defensas del huésped y a los antibióticos luchar eficazmente contra la infección. La amplitud del mismo dependerá del grado de afectación, pudiendo oscilar entre desbridar pequeñas áreas hasta la amputación de la extremidad. El desbridamiento debe ser radical y atraumático (51); esto incluye eliminar todo el hueso necrótico, todos los tejidos blandos isquémicos y por supuesto, todo el material de osteosíntesis, así como aquellos sustitutos óseos o aloinjertos que puedan haber sido usados previamente. Por definición, el involucro es un hueso reactivo y vivo, por lo que no siempre debe ser eliminado (51). La extensión del desbridamiento dependerá de la extensión de la enfermedad y no debe limitarse por el temor del cirujano a crear grandes defectos. Si debido a este miedo dejamos hueso necrótico o tejidos blandos no viables no conseguiremos erradicar la infección. En el desbridamiento de una osteomielitis crónica “es mejor un poquito más que un poquito menos” (24).

La clasificación anatómica de Cierny-Mader, supone una guía útil del tipo de desbridamiento quirúrgico a realizar (*Tabla 1*). En la osteomielitis tipo I (intramedular), tras extraer el material de síntesis, clásicamente un clavo endomedular, realizaremos un fresado intramedular para eliminar todo el hueso endóstico infectado que rodea al

clavo. Esto se lleva a cabo de forma efectiva con el sistema RIA (Reamer-Irrigator-Aspirator; Synthes, USA) (53)(54). Posteriormente, para obliterar el espacio muerto intramedular, podemos usar tutores de cemento óseo (Figura 5) con elevadas dosis de antibiótico (55) o sistemas biodegradables; en este escenario el uso de sulfato cálcico con antibióticos en forma de “balas” (Stimulant® Bullet Mat and Introducer, Biocomposites®, Figura 6)



**Figura 5.** Osteomielitis crónica tipo I-A (a) Extracción del clavo endomedular infectado, fresado con el sistema RIA (b), y obliteración del espacio muerto intramedular con un tutor de cemento óseo con antibiótico a dosis terapéuticas (c,d). Tras una terapia antibiótica sistémica dirigida de 4-6 semanas se retira el tutor intramedular.



**Figura 6.** Stimulant® bullets (vancomicina-gentamicina) utilizadas para el tratamiento en 1 tiempo de una OMC-I (a). Se observa que en la radiología de control a los 6 meses existe una reabsorción total del sulfato cálcico (b)

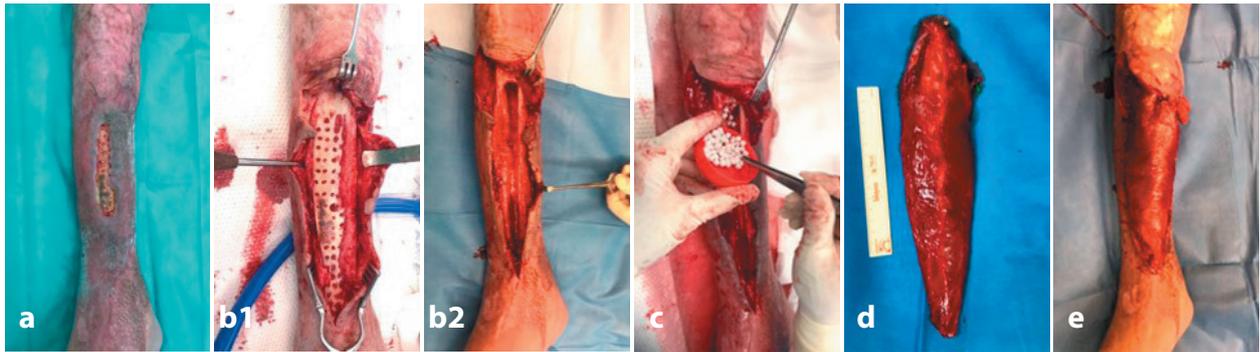
nos parece extremadamente útil y nos ahorra el segundo tiempo de retirada de los tutores no reabsorbibles. En la osteomielitis superficial (Tipo II) se realizará es una decorticación del hueso hasta que veamos que todo el tejido óseo sangra con un piqueteado hemorrágico reflejo del sangrado de los canales óseos y que se ha denominado *signo de paprika (o del pimentón)* (Figura 7) (6,45). Lo fundamental en este tipo de osteomielitis es, que tras el desbridamiento, se realice la reconstrucción del defecto de partes blandas responsable inicial de la infección. En la osteomielitis localizada (tipo III) el desbridamiento normalmente implica la secuestrectomía y saucerización del hueso osteomielítico, junto con la apertura y desbridamiento de la cavidad medular circundante y obliteración del espacio muerto. Buscamos el signo de *paprika* para definir el hueso viable. En estos casos el riesgo de “inestabilizar” el segmento óseo tiene que tenerse en cuenta y la posibilidad de requerir, de forma profiláctica, un fijador externo debe ser planificada. En muchos casos de osteomielitis tipo III, el desbridamiento óseo tiene que acompañarse de la reconstrucción de los tejidos blandos (Figura 8). En el tipo IV (difuso), cuyo ejemplo clásico es la pseudoartrosis séptica, tras la extracción del material de osteosíntesis, se realizará una resección segmentaria (31,50,51) que incluya todo el tejido óseo necrótico. En este tipo de osteomielitis es necesario dar estabilidad al segmento y posteriormente (o simultáneamente) realizar la reconstrucción del defecto óseo (Figura 9).

## Segundo pilar: diagnóstico microbiológico intraoperatorio seguro

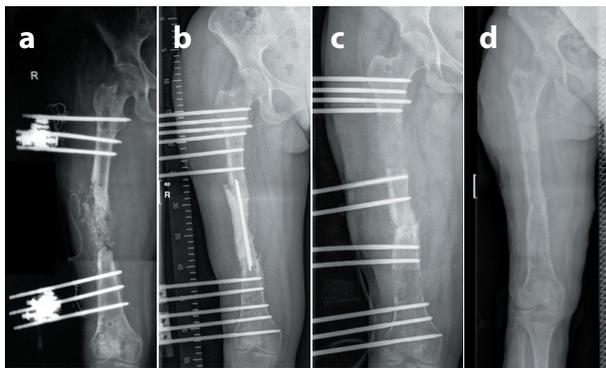
Los cultivos de muestras intraoperatorias han sido considerados el *gold estándar* en el diagnóstico de la osteomielitis crónica (5,24,31,52). Aunque, como hemos visto, el hecho de tener cultivos negativos no descarta la infección (23,24). Por tanto, dentro del protocolo de tratamiento quirúrgico de la OMC, una parte muy importante es la de realizar un correcto muestreo intrao-



**Figura 7.** Signo de Paprika, piqueteado hemorrágico que traduce el sangrado de los canales vasculares y nos sirve para identificar el hueso vivo.



**Figura 8.** Osteomielitis tipo III-BL en un varón de 31 años (a). Se realiza secuestrectomía, puesta a plano y apertura del canal medular (b1-2). Tras la irrigación se oblitera el espacio muerto con sulfato cálcico impregnado en gentamicina y vancomicina (c). Se realiza la reconstrucción simultánea de las partes blandas con un colgajo libre de rectus abdominis (d,e).



**Figura 9.** Transporte óseo: Paciente con una pseudoartrosis séptica (OMC IV-A) por *Clostridium* spp. (a). Se realiza un desbridamiento radical, resección segmentaria, obliteración del espacio muerto con un espaciador de cemento con antibiótico dirigido y colocación de fijación externa monolateral preparado para transporte óseo bipolar (b). Transporte bipolar (c). Proceso de reconstrucción ósea terminado (d).

operatorio para obtener un diagnóstico etiológico seguro. Idealmente el paciente debe llegar a la cirugía sin haber recibido tratamiento antibiótico al menos en las 3 semanas previas a la intervención y retrasaremos la profilaxis antibiótica hasta la toma de muestras. Se tienen que tomar múltiples muestras significativas (3 idealmente 6 muestras), preferiblemente profundas, de membranas o fragmentos óseos con aspecto necrótico y evitaremos el uso de hisopos (25). Idealmente debería utilizarse siempre un protocolo microbiológico de cultivos prolongados y si está disponible, se puede sonicar el material de síntesis extraído (34,35).

### Tercer pilar: obliteración del espacio muerto

Tras el desbridamiento, dejaremos un espacio vacío que denominamos espacio muerto. Este se llenará de sangre, formando un hematoma que posteriormente se reemplazará por tejido cicatricial avascular (51). Las dos situaciones son deletéreas para el tratamiento de la infección. Este espacio muerto es un caldo de cultivo excelente, queda excluido de la circulación, al margen de la actividad antibiótica y de la actuación del sistema inmune del huésped, lo que puede perpetuar la infección (6,45).

Clásicamente el espacio muerto se solía obliterar con esferas de cemento óseo impregnado en antibióticos, normalmente gentamicina (Técnica de *Klemm*) (56), o con espaciadores de cemento con antibiótico (Figuras 9 y 10). El objetivo de estos sistemas es reducir el volumen de espacio muerto y lograr una elevada concentración de antibiótico local, mucho mayor de la que se alcanzaría por vía sistémica. Como desventaja, estas técnicas requieren una segunda cirugía para eliminar el cemento con antibiótico (57). Además quitar las cadenas de gentamicina, tras solo 2-3 semanas de implantación es, en ocasiones, complicado debido al tejido de granulación que las rodea. Actualmente se puede realizar un abordaje en un solo tiempo, usando sustitutos óseos (Figura 8) impregnados de antibiótico (58,59)(60). En nuestra práctica clínica usamos, en función del caso, o bien sulfato cálcico impregnado con vancomicina y gentamicina (Stimulant®, Biocomposites®, UK) o sulfato cálcico-hidroxiapatita impregnado con gentamicina (Cerament-G®, Bonesupport™, Sweden) El espacio muerto también se puede ocluir usando colgajos musculares o incluso hueso impregnado con antibióticos.

### Cuarto pilar: antibioticoterapia dirigida

El tratamiento antibiótico es uno de las piedras angulares en el tratamiento exitoso de la OMC. Este debería ser idealmente dirigido al patógeno o patógenos causantes de la infección e indicado en colaboración con un especialista en enfermedades infecciosas que tenga formación en infecciones musculo-esqueléticas (61–63). En nuestra práctica diaria el protocolo es el siguiente: si el patógeno es conocido previamente a la cirugía de desbridamiento, usamos una profilaxis dirigida tras la toma de muestras intraoperatorias; posteriormente el paciente se mantiene con una antibioticoterapia endovenosa dirigida que puede ser modificada en función del resultado de los cultivos intraoperatorios. Si tras un mínimo de 10 días con tratamiento endovenoso, disponemos de un antibiótico oral con buena biodisponibilidad y una correcta penetración ósea, realizamos el cambio a una pauta oral hasta completar un tratamiento de entre 6-8 semanas. Siempre intentamos administrar regímenes antibióticos con

Técnica	Necesidad injerto	Tamaño defecto	Morbilidad Zona Dadora	Corrección deformidades	Tiempo	Calidad hueso	Dificultad	Evidencia
Injerto (autólogo)	☹️	☹️	😐	☹️	😊	😊	😊	😊
Masquelet	☹️	😊	😐	☹️	😐	😐	😊	😐
Mallas 3D	☹️	??	😐	☹️	??	??	??	☹️
Peroné vascularizado	😐	😊	☹️	☹️	😐	😊	☹️	😊
Transporte óseo	😊	😊	😊	😊	☹️	😊	☹️	😊

TABLA 2 - Condiciones valoradas en la clasificación fisiológica de Cierny-Mader.

IRC: Insuficiencia renal crónica



**Figura 10.** Paciente de 54 años con una OMC tipo III-BL,S y exposición del material de osteosíntesis (a). Tras controlar la diabetes del paciente, se realiza una cirugía en dos tiempos. En el primer tiempo se extrae la placa de osteosíntesis, se realiza una secuestrectomía (b) y se oblitera temporalmente el espacio muerto con rosarios de gentamicina (c); el defecto de cobertura se trata de forma provisional con un sistema de presión negativa (d). A los 4 días se realiza el segundo tiempo, donde se eliminan las cadenas de gentamicina, se realiza un nuevo desbridamiento, se oblitera el espacio muerto con sulfato cálcico impregnado en gentamicina y vancomicina y se realiza la reconstrucción del defecto de partes blandas con un colgajo libre de gracilis (e,f).

actividad frente al biofilm y con efecto intracelular; a efectos prácticos, tratamientos que incluyan rifampicina (obligatoriamente en biterapia) en el caso de infecciones estafilocócicas o ciprofloxacino en el caso de infecciones por bacilos gram-negativos (64,65).

### Quinto pilar: reconstrucción de los tejidos blandos

La reconstrucción de los tejidos blandos es uno de los puntos clave del tratamiento. Su efecto principal será crear una cámara biológica que revascularizará el área desbridada, la aislará de los patógenos externos y tendrá un efecto positivo en la obliteración del espacio muerto; todo ello favorecerá la erradicación permanente de la infección (66–68). Es importante señalar que un colgajo vascularizado no va a revascularizar a un hueso muerto; es decir, el realizar colgajos no permite que nuestro desbridamiento óseo sea menor (24). Con el advenimiento de las técnicas de cobertura microquirúrgica, consi-

deramos que las técnicas abiertas como el *Papineau* (69) han dejado de tener valor en nuestro medio (34,39,62). Si el cirujano ortopédico no tiene la capacidad de realizar una reconstrucción adecuada o no dispone de un consultor en cirugía plástica reconstructiva debe remitir al paciente a un centro que cuente con estos recursos.

La reconstrucción definitiva de los tejidos blandos puede abordarse en la misma cirugía de desbridamiento (reconstrucción inmediata) (*Figura 8*) o retrasarse unos días (reconstrucción retardada) (*Figura 10*). El tratamiento temporal del defecto de cobertura se puede realizar de forma eficaz con el uso de una terapia de presión negativa (24,34,39)(70) o con la técnica denominada *bead pouch*, en donde usamos rosarios antibióticos para oblitera el espacio muerto y lo sellamos con una membrana semipermeable tipo Opsite (Smith&Nephew, Memphis, TN, USA) (6,71). La reconstrucción definitiva no debe retrasarse más de una semana. Cuando la hagamos, realizaremos un nuevo desbridamiento y cambiaremos los

sistemas de antibioticoterapia local que se hubieran usado en el primer tiempo. Nosotros encontramos los rosarios de gentamicina extremadamente útiles en este tipo de cirugía estadiada. Durante el segundo tiempo, que realizaremos en pocos días, los rosarios son fácilmente extraíbles y podemos reemplazarlos por sustitutos óseos impregnados con antibiótico.

### Sexto pilar: reconstrucción ósea

En ocasiones los defectos óseos que se establecen tras el correcto desbridamiento del foco de osteomielitis son de tal magnitud que requieren técnicas complejas de reconstrucción ósea para poder ser solucionados. Estos defectos óseos críticos (*critical size defects*) son la norma en las pseudoartrosis sépticas (OMC-tipo IV) en donde realizaremos resecciones en bloque (*Figura 9*) para eliminar el foco de hueso muerto infectado (resección ósea segmentaria). La técnica de reconstrucción que utilizaremos dependerá de muchos factores, como el tipo de paciente, la localización de la lesión, su magnitud así como de las preferencias personales y la formación del cirujano (6,50,72). El discutir y explicar este tipo de técnicas van más allá de los objetivos de este capítulo, pero a modo de resumen podemos enumerar estas técnicas, en orden creciente de complejidad:

- Injerto óseo simple (50,72,73)
- Técnica de la membrana inducida o Técnica de Masquelet (72–75).
- Sistemas de mallas tridimensionales (76–78).
- Técnicas basadas en la osteogénesis a distracción (Técnica de *Ilizarov*); como son el transporte óseo o las técnicas de acortamiento-alargamiento (79–83).
- Colgajos óseos vascularizados, como el peroné libre (84) o pediculado.

Al día de hoy no existe evidencia de la superioridad de una técnica sobre la otra y en muchas ocasiones se elegirán por motivos de preferencia personal del cirujano (72). Desde luego cada técnica tiene sus ventajas y sus inconvenientes (*Tabla 3*) y consideramos que son procedimientos que por su complejidad y potencial de complicación deberían realizarse solo en centros de referencia y con experiencia. En la Unidad de Patología Séptica del Hospital Vall d'Hebron (UPSCRAL) consideramos que, en el paciente osteomielítico, las técnicas basadas en la osteogénesis a distracción (73,81,82) son nuestro método de elección en defectos óseos segmentarios de la extremidad inferior del adulto (*Figuras 9*), reservando las técnicas de peroné libre microquirúrgico (o pediculado) para la reconstrucción de defectos óseos segmentarios en la extremidad superior del adulto, en la edad pediátrica, y en casos de revisión. Pero insistimos en que no somos dogmáticos y que hay que seleccionar la técnica más adecuada para cada caso específico.

## Conclusiones

La osteomielitis es una condición patológica extremadamente compleja de erradicar. Su tratamiento exitoso requiere una detallada evaluación de cada caso y la aplicación de una serie de pilares que han permanecido inmutables durante las últimas décadas. Su abordaje requiere de un enfoque multidisciplinar, donde la piedra angular es el desbridamiento quirúrgico pero sin olvidarnos de la importancia de un correcto tratamiento antimicrobiano dirigido (por lo que necesitamos la identificación del patógeno) y la preservación y reconstrucción de los tejidos blandos. En este escenario es frecuente la necesidad de utilizar técnicas complejas de reconstrucción ósea y/o de partes blandas, por lo que en los casos más complejos es aconsejable su tratamiento en unidades especializadas.

## Bibliografía

- Swisher CC, Curtis GH, Jacob T, Getty AG, Suprijo A, Widiasmor null. Age of the earliest known hominids in Java, Indonesia. *Science*. 1994 Feb 25;263(5150):1118–21.
- Klenerman L. A history of osteomyelitis from the *Journal of Bone and Joint Surgery*: 1948 TO 2006. *J Bone Joint Surg Br*. 2007 May;89(5):667–70.
- Afshar A. Concepts of orthopedic disorders in Avicenna's Canon of Medicine. *Arch Iran Med*. 2011 Mar;14(2):157–9.
- Birt MC, Anderson DW, Bruce Toby E, Wang J. Osteomyelitis: Recent advances in pathophysiology and therapeutic strategies. *J Orthop*. 2017 Mar;14(1):45–52.
- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet Lond Engl*. 2004 Jul 24;364(9431):369–79.
- Ciorny G, DiPasquale D. Treatment of chronic infection. *J Am Acad Orthop Surg*. 2006;14(10 Spec No.):S105–110.
- Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop*. 2005 Aug;(437):7–11.
- Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med*. 1970 Jan 22;282(4):198–206.
- Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *N Engl J Med*. 1997 Apr 3;336(14):999–1007.
- Ciorny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis. *Orthopedics*. 1984 Oct 1;7(10):1557–64.
- Arkader A, Brusalis C, Warner WC, Conway JH, Noonan K. Update in Pediatric Musculoskeletal Infections: When It Is, When It Isn't, and What to Do. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016 Sep;24(9):e112–121.
- Copley LAB. Pediatric musculoskeletal infection: trends and antibiotic recommendations. *J Am Acad Orthop Surg*. 2009 Oct;17(10):618–26.
- Fry DE, Fry RV. Surgical site infection: the host factor. *AORN J*. 2007 Nov;86(5):801–810–814.
- Emslie KR, Nade S. Acute hematogenous staphylococcal osteomyelitis. A description of the natural history in an avian model. *Am J Pathol*. 1983 Mar;110(3):333–45.
- Costerton JW, Geesey GG, Cheng KJ. How bacteria stick. *Sci Am*. 1978 Jan;238(1):86–95.
- Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Orthop Clin North Am*. 1984 Jul;15(3):517–35.
- McConoughey SJ, Howlin R, Granger JF, Manring MM, Calhoun JH, Shirliff M, et al. Biofilms in periprosthetic orthopedic infections. *Future Microbiol*. 2014;9(8):987–1007.
- Stewart PS, Costerton JW. Antibiotic resistance of bacteria in biofilms. *Lancet Lond Engl*. 2001 Jul 14;358(9276):135–8.
- Valour F, Trouillet-Assant S, Rasigade J-P, Lustig S, Chanard E, Meugnier H, et al. Staphylococcus epidermidis in orthopedic device infections: the role of bacterial internalization in human osteoblasts and biofilm formation. *PLoS One*. 2013;8(6):e67240.
- Tande AJ, Osmon DR, Greenwood-Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD, Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infection caused by small colony variant staphylococci. *mBio*. 2014 Sep 30;5(5):e01910–1914.
- Proctor RA, van Langevelde P, Kristjansson M, Maslow JN, Arbeit RD. Persistent and relapsing infections associated with small-colony variants of *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1995 Jan;20(1):95–102.
- von Eiff C, Peters G, Heilmann C. Pathogenesis of infections due to coagulase-negative staphylococci. *Lancet Infect Dis*. 2002 Nov;2(11):677–85.
- Sheehy SH, Atkins BA, Bejon P, Byren I, Wyllie D, Athanasou NA, et al. The microbiology of chronic osteomyelitis: prevalence of resistance to common empirical anti-microbial regimens. *J Infect*. 2010 May;60(5):338–43.
- Hogan A, Heppert VG, Suda AJ. Osteomyelitis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2013 Sep;133(9):1183–96.
- Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1991 Jun;73(5):745–9.
- Maniar HH, Wingert N, McPhillips K, Foltzer M, Graham J, Bowen TR, et al. Role of Sonication for Detection of Infection in Explanted Orthopaedic Trauma Implants. *J Orthop Trauma*. 2016 May;30(5):e175–180.
- Riise ØR, Kirkhus E, Handeland KS, Flatø B, Reisetter T, Cvancarova M, et al. Childhood osteomyelitis-incidence and differentiation from other acute onset musculoskeletal features in a population-based study. *BMC Pediatr*. 2008 Oct 20;8:45.
- Dartnell J, Ramachandran M, Katchburian M. Haematogenous acute and subacute paediatric osteomyelitis: a systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Br*. 2012 May;94(5):584–95.
- Arnold SR, Elias D, Buckingham SC, Thomas ED, Novais E, Arkader A, et al. Changing patterns of acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis: emergence of community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pediatr Orthop*. 2006 Dec;26(6):703–8.
- Ju KL, Zurakowski D, Kocher MS. Differentiating between methicillin-resistant and methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am*. 2011 Sep 21;93(18):1693–701.
- Walter G, Kemmerer M, Kappler C, Hoffmann R. Treatment algorithms for chronic osteomyelitis. *Dtsch Arzteblatt Int*. 2012 Apr;109(14):257–64.
- Schmidt HGK, Tiemann AH, Braunschweig R, Diefenbeck M, Bühler M, Abitzsch D, et al. [Definition of the Diagnosis Osteomyelitis-Osteomyelitis Diagnosis Score (ODS)]. *Z Orthopädie Unfallchirurgie*. 2011 Aug;149(4):449–60.
- Panteli M, Puttaswamaiah R, Lowenberg DW, Giannoudis PV. Malignant transformation in chronic osteomyelitis: recognition and principles of management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2014 Sep;22(9):586–94.
- Forsberg JA, Potter BK, Ciorny G, Webb L. Diagnosis and management of chronic infection. *J Am Acad Orthop Surg*. 2011;19 Suppl 1:S8–19.
- Firoozabadi R, Alton T, Wenke J. Novel Strategies for the Diagnosis of Posttraumatic Infections in Orthopaedic Trauma Patients. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015 Jul;23(7):443–51.
- Gross T, Kaim AH, Regazzoni P, Widmer AF. Current concepts in posttraumatic osteomyelitis: a diagnostic challenge with new imaging options. *J Trauma*. 2002 Jun;52(6):1210–9.
- van der Bruggen W, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, Gotthardt M, Oyen WJG. PET and SPECT in osteomyelitis and prosthetic bone and joint infections: a systematic review. *Semin Nucl Med*. 2010 Jan;40(1):3–15.
- Lee GK, Fox PM, Riboh J, Hsu C, Saber S, Rubin GD, et al. Computed tomography angiography in microsurgery: indications, clinical utility, and pitfalls. *Eplasty*. 2013;13:e42.
- Shirwaiker RA, Springer BD, Spangehl MJ, Garrigues GE, Lowenberg DW, Garras DN, et al. A clinical perspective on musculoskeletal infection treatment strategies and challenges. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015 Apr;23 Suppl:S44–54.
- Schiesser M, Stumpe KDM, Trentz O, Kossmann T, Von Schulthess GK. Detection of metallic implant-associated infections with FDG PET in patients with trauma: correlation with microbiologic results. *Radiology*. 2003 Feb;226(2):391–8.
- White LM, Schweitzer ME, Deely DM, Gannon F. Study of osteomyelitis: utility of combined histologic and microbiologic evaluation of percutaneous biopsy samples. *Radiology*. 1995 Dec;197(3):840–2.

42. Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol*. 2007 Jun;188(6):1529–34.
43. Corona PS. Role of Pre-operative bone biopsy in the microbiological diagnosis of lower extremity chronic osteomyelitis. *Bone Jt J*. 2016;98–B.SUPP 23 (2016):
44. Patzakis MJ, Wongworawat MD. In Memoriam: George Cierny, III MD (1947-2013). *Clin Orthop*. 2013 Oct;471(10):3100–1.
45. Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop*. 2003 Sep;(414):7–24.
46. Peltola H, Pääkkönen M. Acute osteomyelitis in children. *N Engl J Med*. 2014 Jan 23;370(4):352–60.
47. Vaughan PA, Newman NM, Rosman MA. Acute hematogenous osteomyelitis in children. *J Pediatr Orthop*. 1987 Dec;7(6):652–5.
48. Vander Have KL, Karmazyn B, Verma M, Caird MS, Hensinger RN, Farley FA, et al. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in acute musculoskeletal infection in children: a game changer. *J Pediatr Orthop*. 2009 Dec;29(8):927–31.
49. Calhoun JH, Manring MM, Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones. *Semin Plast Surg*. 2009 May;23(2):59–72.
50. Patzakis MJ, Zalavras CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005 Oct;13(6):417–27.
51. Tetsworth K, Cierny G. Osteomyelitis debridement techniques. *Clin Orthop*. 1999 Mar;(360):87–96.
52. Tiemann AH, Hofmann GO. Principles of the therapy of bone infections in adult extremities : Are there any new developments? *Strateg Trauma Limb Reconstr Online*. 2009 Oct;4(2):57–64.
53. Zalavras CG, Sirkin M. Treatment of long bone intramedullary infection using the RIA for removal of infected tissue: indications, method and clinical results. *Injury*. 2010 Nov;41 Suppl 2:S43–47.
54. Giannoudis PV, Tzioupis C, Green J. Surgical techniques: how I do it? The Reamer/Irrigator/Aspirator (RIA) system. *Injury*. 2009 Nov;40(11):1231–6.
55. Kanakaris N, Gudipati S, Tosounidis T, Harwood P, Britten S, Giannoudis PV. The treatment of intramedullary osteomyelitis of the femur and tibia using the Reamer-Irrigator-Aspirator system and antibiotic cement rods. *Bone Jt J*. 2014 Jun;96–B(6):783–8.
56. Klemm K. The use of antibiotic-containing bead chains in the treatment of chronic bone infections. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2001 Jan;7(1):28–31.
57. McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A prospective, randomized clinical trial comparing an antibiotic-impregnated bioabsorbable bone substitute with standard antibiotic-impregnated cement beads in the treatment of chronic osteomyelitis and infected nonunion. *J Orthop Trauma*. 2010 Aug;24(8):483–90.
58. Stravinskis M, Horstmann P, Ferguson J, Hettwer W, Nilsson M, Tarasevicius S, et al. Pharmacokinetics of gentamicin eluted from a regenerating bone graft substitute: In vitro and clinical release studies. *Bone Jt Res*. 2016 Sep;5(9):427–35.
59. Fleiter N, Walter G, Bösebeck H, Vogt S, Büchner H, Hirschberger W, et al. Clinical use and safety of a novel gentamicin-releasing resorbable bone graft substitute in the treatment of osteomyelitis/osteitis. *Bone Jt Res*. 2014 Jul;3(7):223–9.
60. Kluijn OS, van der Mei HC, Busscher HJ, Neut D. Biodegradable vs non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. *Expert Opin Drug Deliv*. 2013 Mar;10(3):341–51.
61. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2012 Feb 1;54(3):393–407.
62. Rao N, Ziran BH, Lipsky BA. Treating osteomyelitis: antibiotics and surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2011 Jan;127 Suppl 1:177S–187S.
63. Conterno LO, Turchi MD. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Sep 6;(9):CD004439.
64. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 2013 Jan;56(2):182–94.
65. Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2014 Nov;20(11):O911-919.
66. Richards RR, Schemitsch EH. Effect of muscle flap coverage on bone blood flow following devascularization of a segment of tibia: an experimental investigation in the dog. *J Orthop Res Off Publ Orthop Res Soc*. 1989;7(4):550–8.
67. Richards RR, McKee MD, Paitich CB, Anderson GI, Bertolio JT. A comparison of the effects of skin coverage and muscle flap coverage on the early strength of union at the site of osteotomy after devascularization of a segment of canine tibia. *J Bone Joint Surg Am*. 1991 Oct;73(9):1323–30.
68. Chan JK-K, Harry L, Williams G, Nanchahal J. Soft-tissue reconstruction of open fractures of the lower limb: muscle versus fasciocutaneous flaps. *Plast Reconstr Surg*. 2012 Aug;130(2):284e–295e.
69. Papineau LJ, Alfigeme A, Dalcourt JP, Pilon L. [Chronic osteomyelitis: open excision and grafting after saucerization (author's transl)]. *Int Orthop*. 1979;3(3):165–76.
70. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg*. 2001 Nov;47(5):547–51.
71. Henry SL, Ostermann PA, Seligson D. The antibiotic bead pouch technique. The management of severe compound fractures. *Clin Orthop*. 1993 Oct;(295):54–62.
72. Mauffrey C, Barlow BT, Smith W. Management of segmental bone defects. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015 Mar;23(3):143–53.
73. Ashman O, Phillips AM. Treatment of non-unions with bone defects: which option and why? *Injury*. 2013 Jan;44 Suppl 1:S43–45.
74. Karger C, Kishi T, Schneider L, Fitoussi F, Masquelet A-C, French Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (SoFCOT). Treatment of posttraumatic bone defects by the induced membrane technique. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. 2012 Feb;98(1):97–102.
75. Morelli I, Drago L, George DA, Gallazzi E, Scarponi S, Romano CL. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. *Injury*. 2016 Dec;47 Suppl 6:S68–76.
76. Bullens PHJ, Bart Schreuder HW, de Waal Malefijt MC, Verdonshot N, Buma P. Is an impacted morselized graft in a cage an alternative for reconstructing segmental diaphyseal defects? *Clin Orthop*. 2009 Mar;467(3):783–91.
77. Clements JR, Carpenter BB, Pourciau JK. Treating segmental bone defects: a new technique. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. 2008 Aug;47(4):350–6.
78. Ziran NM, Smith WR. The “Ziran” wrap: reconstruction of critical-sized long bone defects using a fascial autograft and reamer-irrigator-aspirator autograft. *Patient Saf Surg*. 2014;8(1):40.
79. Betz AM, Stock W, Hierner R, Baumgart R. Primary shortening with secondary limb lengthening in severe injuries of the lower leg: a six year experience. *Microsurgery*. 1993;14(7):446–53.
80. El-Rosasy MA. Acute shortening and re-lengthening in the management of bone and soft-tissue loss in complicated fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Br*. 2007 Jan;89(1):80–8.
81. Dendrinos GK, Kontos S, Lyritis E. Use of the Ilizarov technique for treatment of non-union of the tibia associated with infection. *J Bone Joint Surg Am*. 1995 Jun;77(6):835–46.

82. Paley D, Catagni MA, Argnani F, Villa A, Benedetti GB, Cattaneo R. Ilizarov treatment of tibial nonunions with bone loss. *Clin Orthop*. 1989 Apr;(241):146–65.
83. Papakostidis C, Bhandari M, Giannoudis PV. Distraction osteogenesis in the treatment of long bone defects of the lower limbs: effectiveness, complications and clinical results; a systematic review and meta-analysis. *Bone Jt J*. 2013 Dec;95–B(12):1673–80.
84. Taylor GI, Corlett RJ, Ashton MW. The Evolution of Free Vascularized Bone Transfer: A 40-Year Experience. *Plast Reconstr Surg*. 2016 Apr;137(4):1292–305.

**Notas**

A series of horizontal dotted lines for writing notes.





Avda. Jardín Botánico 1345. Silos del Intra  
33203 Gijón. España  
T: +34 985 195 505 F: +34 985 373 452

[www.mbainstitute.eu](http://www.mbainstitute.eu)