

CUERPO EDITORIAL

DIRECTOR

- Dr. Esteban Sanchez Gaitan, Hospital San Vicente de Paúl, Heredia, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSA), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Traviezo Valles, Universidad Centroccidental "Lisandro Alvarado" (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional "Dr. Juan Tanca Marengo", Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricielo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinergia@gmail.com



ENTIDAD EDITORA

SOMEA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA

Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Osteomielitis aguda: clasificación, fisiopatología y diagnóstico

Acute osteomyelitis: classification, pathophysiology, and diagnosis



¹**Dr. Marco Brenes Méndez**

Investigador independiente, San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-6729-0565>

²**Dra. Natasha Gómez Solorzano**

Hospital Carlos Luis Valverde Vega, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-4379-3234>

³**Dr. Dennis Orozco Matamoras**

Hospital Carlos Luis Valverde Vega, Alajuela, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-2662-2396>

RECIBIDO
10/03/2020

CORREGIDO
10/04/2020

ACEPTADO
01/06/2020

RESUMEN

La osteomielitis aguda es un proceso infeccioso e inflamatorio del hueso que puede involucrar desde la medula hasta la corteza. Se caracteriza por un periodo de evolución no mayor a dos semanas desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico. Se clasifica frecuentemente según su etiología, anatomía y comorbilidades. La osteomielitis aguda se puede originar desde un foco infeccioso adyacente al hueso, por vía hematogéna o inoculación directa. Suele ser unifocal, afectando frecuentemente a las metáfisis de huesos largos, especialmente fémur, tibia y húmero. El agente etiológico identificado en la mayoría de los casos independientemente del grupo de edad es el *Staphylococcus aureus*. La presentación clínica depende del grupo de edad y la etiología. El diagnóstico se basa en la historia clínica, exámenes de laboratorio y técnicas de imagen.

PALABRAS CLAVE: osteomielitis; clasificación; hueso; infección; biopsia.

ABSTRACT

Acute osteomyelitis is an infectious and inflammatory process of the bone that can involve from the medulla to the cortex. It is characterized by a period of evolution of no more than two weeks from the onset of symptoms until diagnosis. It is frequently classified according to its etiology, anatomy,

¹Médico general, graduado de la Universidad Autónoma de Centro América (UACA), Investigador independiente. cod. [MED16266](#). brenesx92@gmail.com

²Médica general, graduada de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). cod. [MED15565](#). natashagomez21@gmail.com

³Médico general, graduado de la Universidad Latina de Costa Rica (U.Latina). cod. [MED14776](#). demom88@gmail.com



and comorbidities. Acute osteomyelitis can originate from an infectious focus adjacent to the bone, by hematogenous route or direct inoculation. It is usually unifocal, frequently affecting the metaphyses of long bones, especially the femur, tibia, and humerus. The etiologic agent identified in most cases regardless of the age group is *Staphylococcus aureus*. The clinical presentation depends on the age group and the etiology. Diagnosis is based on medical history, laboratory tests, and imaging techniques.

KEYWORDS: osteomyelitis; classification; bone; infection; biopsy.

INTRODUCCIÓN

La osteomielitis consiste en un proceso infeccioso e inflamatorio del hueso, donde se puede afectar la corteza, el periostio y la porción medular (1). Se caracteriza por ser progresiva pudiendo ocasionar destrucción inflamatoria, infecciosa e isquémica de los tejidos esqueléticos (2).

Es una enfermedad heterogénea en su fisiopatología, presentación clínica y manejo; puede extenderse por contigüidad de un sitio de infección, por vía hematógena, y siembra o inoculación directa, como resultado de traumatismo o cirugía (1). La más estudiada es la hematógena que aporta el mayor número de pacientes. La mayoría estos casos de osteomielitis hematógena se presenta en niños (3), siendo los menores de 5 años lo más afectados en aproximadamente la mitad de los casos (4).

La osteomielitis a menudo se clasifica por la ubicación dentro del hueso, el grado de dispersión y la fuente de infección (5). Se clasifica como aguda cuando el tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico es menor a 2 semanas (4), y la osteonecrosis aún no ha ocurrido (6). Cualquier tipo de osteomielitis puede desarrollarse desde la etapa aguda y continuar hasta la etapa crónica (3).

Aunque puede ser originada por una variedad de patógenos, es comúnmente causada por los estafilococos grampositivos oportunistas con *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* responsables de la mayoría de los casos (3).

El diagnóstico de osteomielitis frecuentemente se torna un desafío, ya que existen grandes variaciones en la presentación clínica (5). Se basa principalmente en la historia clínica del paciente, exámenes de laboratorio y técnicas de imágenes (1). Se debe sospechar osteomielitis aguda en pacientes con bacteriemia y clínica compatible (7). La detección oportuna es crucial debido a que un retraso en el diagnóstico es un factor de riesgo para secuelas a largo plazo (3).

El presente artículo de revisión tiene como objetivo brindar una recopilación de evidencia científica destacada respecto a la fisiopatología, clasificación y diagnóstico de la osteomielitis aguda; con el fin de ofrecer información confiable, actualizada, y provechosa para el personal de salud. Lo anterior con la motivación de que se le proporcione al paciente con osteomielitis aguda un diagnóstico oportuno que impacte en su sobrevida y funcionalidad.

MÉTODO

Se realizó una vasta revisión bibliográfica de artículos tanto en idioma inglés como en español, con información de los últimos cinco años; de los cuales 25 fueron seleccionados, 10 en idioma español y 15 en idioma inglés. Se seleccionaron aquellos artículos que tuvieran gran relevancia científica, fuesen respaldados por sociedades o revistas científicas importantes y cumplieran con los objetivos de la revisión. La búsqueda de información se realizó en múltiples bases de datos como, Medline, Dialnet, Medigraphic, PubMed, ELSEVIER, Ochsner Journal, Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, ScienceDirect, International Journal of Molecular Sciences, Journal of the American Academy of Pediatrics, International Journal of Environmental Research and Public Health, The Journal of Bone and Joint Surgery, Journal of Pediatric Orthopaedics y de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASS).

EPIDEMIOLOGÍA

En general las infecciones osteoarticulares son más frecuentes en la infancia, con una prevalencia en países desarrollados de 22 casos por cada 100.000 niños. Siendo la vía hematógena el mecanismo fisiopatológico más frecuente (8). La osteomielitis aguda ocurre aproximadamente en 8 por cada 100.000 niños por año en los países desarrollados (9). Sin embargo, esta patología es mucho más frecuente en países subdesarrollados (8). El 50% de los casos se produce en menores 5 años y, al menos, el 25% en

menores de 2 años. En un estudio realizado por Gutiérrez en Estados Unidos, la mitad de los niños con osteomielitis aguda tenían menos de 5 años (10). En relación al sexo, la frecuencia de la enfermedad es 2:1 a favor del sexo masculino (1).

En los adultos es una patología menos frecuente y se encuentra mayormente asociada a factores de riesgo como traumatismos con alta probabilidad de infección (1). En casos traumáticos, se ha informado que la osteomielitis aguda ocurre con mayor frecuencia después de fracturas abiertas de huesos largos con incidencia de 4-63% (11). Por otro lado, las infecciones protésicas articulares representan una entidad relativamente nueva de osteomielitis, su incidencia oscila entre 1,5-2,5%, aunque se han reportado tasas de hasta 20% luego de la revisión quirúrgica (1).

La osteomielitis aguda suele ser unifocal, afectando, generalmente, a las metáfisis de huesos largos, especialmente fémur (30%), tibia (22%) y húmero (12%), siendo menos frecuente la afectación del calcáneo o la pelvis. La osteomielitis aguda pélvica se describe entre el 1 y el 11% y suele afectar a niños mayores. Las infecciones multifocales son más frecuentes en recién nacidos (hasta un 40%), niños con inmunodeficiencia o en aquellos con enfermedad causada por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Hasta en un 30% de niños (sobre todo neonatos [70% de los casos] y menores de 18 meses) coexisten con osteomielitis aguda y artritis séptica, especialmente en hombro y cadera por la existencia de metáfisis intraarticular (8).

Un estudio reciente realizado en España reveló que los niños con osteomielitis

fueron hospitalizados por un promedio de 13.5 días, que el 20% requirió cirugía y que el 2.3% desarrolló secuelas a largo plazo, como la discrepancia en la longitud de las piernas (12). Se ha descrito un aumento del número de casos de osteomielitis aguda de hasta 2,8 veces en los últimos 20 años lo que podría deberse a la mejora de las técnicas diagnósticas (11).

La osteomielitis se considera una enfermedad con una alta tasa de secuelas, en especial en países de bajos recursos económicos, en los cuales los pacientes pueden llegar a desarrollar una enfermedad avanzada, crónica y asociada a complicaciones clínicas importantes y en algunos casos evolucionar hasta la muerte del paciente (1).

ETIOLOGÍA

La etiología bacteriana de la osteomielitis varía con la edad (13). La bacteria aislada con mayor frecuencia en la osteomielitis de cualquier origen y en cualquier grupo de edad es *Staphylococcus aureus* (7). La forma más frecuente de presentación de la osteomielitis se conoce como osteomielitis hematogena aguda, y es el resultado de una bacteriemia que puede ser sintomática o asintomática. La osteomielitis hematogena suele ser monomicrobiana (14), y el *Staphylococcus aureus* se identifica en el 80% de los casos. La mayoría de los casos de osteomielitis hematogena aguda ocurren en niños sin factores de riesgo conocidos (13).

En niños la fuente de la bacteriemia que conduce a osteomielitis hematogena aguda, generalmente no es clínicamente

evidente, lo que sugiere que la colonización en las membranas mucosas del tracto respiratorio o a través de la piel es el portal de entrada más probable. Las bacterias que causan osteomielitis aguda en niños son colonizadores comunes del tracto respiratorio superior, incluidos *Staphylococcus aureus*, *Kingella kingae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes* (15). Actualmente en la osteomielitis hematogena aguda pediátrica los principales microorganismos patógenos son *Kingella kingae* y *Staphylococcus aureus*, y es el primero, el principal agente etiológico en niños entre 6 y 48 meses (14).

En el período neonatal y en los primeros tres meses de vida, los miembros de la flora del canal de parto son la etiología más común de la osteomielitis aguda, especialmente *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. En niños mayores, el aumento de la mezcla social da como resultado la exposición a patógenos potenciales que colonizan el tracto respiratorio superior, como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae* (en niños no vacunados), *Kingella kingae* y *Streptococcus pyogenes* (10). *Neisseria gonorrhoeae* debe considerarse en recién nacidos y adolescentes sexualmente activos (13).

La osteomielitis hematogena aguda causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) asociada a la comunidad se ha vuelto común en muchos países. La prevalencia de MRSA varía significativamente con la geografía. En un estudio realizado en USA, el MRSA estuvo implicado en el 30%-40% de las infecciones osteoarticulares pediátricas. Según un

estudio del 2016 realizado por una institución en este mismo país informó que las infecciones musculoesqueléticas agudas causadas por MRSA aumentaron del 11.8% en 2001-2002 al 34.8% en 2009 -2010 (13).

En adultos la osteomielitis hematogena es infrecuente excepto en huéspedes inmunocomprometidos. En adultos el 50% de las infecciones óseas son ocasionadas por *Staphylococcus aureus*, especialmente las de origen hematogeno. Otros patógenos menos comunes son los bacilos gram negativos tanto aerobios como anaerobios. *Mycobacterium tuberculosis* y *Brucella spp* afectan especialmente la columna. Las osteomielitis por anaerobios usualmente están asociadas a la extensión directa de un foco infeccioso. Personas inmunocomprometidas pueden desarrollar infecciones óseas por *Candida*, *Aspergillus* y *Pneumocystis*. (16).

CLASIFICACIÓN

No existe una clasificación universalmente aceptada para la osteomielitis y esto se debe a la presentación multifacética de la enfermedad (1). Los dos sistemas de clasificación más conocidos son el de Cierny-Mader y Waldvogel. Desde que se presentaron, se han dado avances considerables en las estrategias y opciones de tratamiento de la osteomielitis. En los últimos años, se han introducido nuevos sistemas de clasificación. Sin embargo, no se usan ampliamente debido a la complejidad y la falta de evidencia que respalde su efectividad clínica (17).

- Clasificación etiológica: el sistema propuesto por Lew y Waldvogel; se basa en la etiología. En este, la osteomielitis se divide en 3 categorías por mecanismo etiológico-fisiopatológico (18):
 - Osteomielitis hematogena.
 - Osteomielitis de foco contiguo por trauma, cirugía, material protésico o diseminación de tejidos blandos.
 - Osteomielitis por insuficiencia vascular a menudo vista en diabetes mellitus.

Al utilizar esto como base, el método más simple y apropiado para describir la osteomielitis es como exógeno (en referencia a la exposición ósea postraumática, postoperatoria o posterior a un entorno no estéril) o endógeno (hematogeno) (19). La clasificación de la osteomielitis por etiopatogenia sola no puede ofrecer información detallada sobre el manejo o el pronóstico. Este esquema es una clasificación etiológica y no implica una estrategia terapéutica específica (7).

- Clasificación según anatomía y comorbilidades: el sistema de clasificación de Cierny-Mader se basa en cuatro factores clave:
 - Condición del huésped.
 - Deterioro funcional causado por la enfermedad.
 - Sitio de afectación.
 - Grado de necrosis ósea.

Este sistema no considera necesario distinguir entre infecciones agudas y crónicas.

En este sistema de clasificación, el tipo anatómico de osteomielitis (I a IV) se agrega a la clase fisiológica del paciente (A, B o C), lo que da como resultado uno de los 12 sistemas de estadificación clínica de la osteomielitis aguda. De este sistema se deriva el tratamiento, incluidas las estrategias de desbridamiento, el manejo del espacio muerto y la administración de antibióticos. Cierny et al, afirma que el uso de estos cuatro factores clave permite la comparación de nuevos protocolos de tratamiento y la efectividad de las nuevas modalidades terapéuticas (5). La etapa 1 (osteomielitis medular) generalmente se puede tratar solo con antibióticos, mientras que las etapas 2, 3 y 4 (osteomielitis superficial, localizada y difusa) generalmente requieren desbridamiento agresivo, terapia antimicrobiana y reconstrucción ortopédica posterior (7).

Este sistema de clasificación se desarrolló para adultos que a menudo tienen comorbilidades subyacentes.

La utilidad de la clasificación de Cierny no se ha validado para los niños que generalmente son saludables, con una función inmune normal en el momento de la infección.

La osteomielitis aguda pediátrica se ha clasificado tradicionalmente por etiología, edad de inicio y circunstancias relevantes para los organismos causantes más probables y a partir de esto se han establecido propuestas de terapia antibiótica empírica (19).

FISIOPATOLOGÍA

La osteomielitis como ya se mencionó previamente se debe a diversos agentes infecciosos que ingresan y se diseminan por diferentes mecanismos (1,5):

- Osteomielitis secundaria a un foco contiguo de infección: por ejemplo, después de un traumatismo, cirugía o inserción de una prótesis articular. Suele ser polimicrobiana y afecta con mayor frecuencia a los adultos. Se estima que la mitad de los casos de osteomielitis en adultos se deben a traumatismos.
- Osteomielitis secundaria a la propagación hematológica de la infección: el cual representa el principal mecanismo en la osteomielitis vertebral y en los niños. Ocurre más comúnmente en pacientes que carecen de factores de riesgo o infección previa; sin embargo, también puede ser causada por la siembra de patógenos circulantes en la sangre, que pueden surgir de una infección existente. La osteomielitis hematológica representa solo el 20% de todas las infecciones por osteomielitis; sin embargo, la mayoría de los casos de osteomielitis en niños son hematógenos (85% de los casos de pacientes menores de 17 años).
- Osteomielitis secundaria a un foco contiguo de infección asociada con insuficiencia vascular: se presenta principalmente en pacientes con diabetes mellitus y/o enfermedad vascular periférica. Ocurre con mayor frecuencia en los huesos de los pies: falanges, las cabezas metatarsianas y el calcáneo. Según Malhotra et al. y

Lavery et al., del 12 al 20% de las personas con úlceras del pie diabético desarrollan una infección del hueso subyacente, y en casos graves de úlceras del pie, esta prevalencia puede ser superior al 66%. Las células óseas y las moléculas de la matriz son objetivos colonizables ideales de los microorganismos; en particular los estafilococos que tienen componentes en su superficie que reconocen las moléculas de la matriz celular y las proteínas de anclaje (incluyen proteínas de unión a fibronectina y adhesina de colágeno) para colonizar el hueso. Además de una pared celular gruesa; alrededor del 80-90% de las cepas de *Staphylococcus aureus* poseen una cápsula que brinda protección a la bacteria, y la posterior incapacidad del huésped para reconocer los microorganismos invasores. Se ha descrito que bacterias como el *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus del grupo a*, y *Pseudomonas aeruginosa*, pueden formar biopelículas que dificultan la erradicación del microorganismo (16). Las biopelículas son comunidades organizadas de microorganismos envueltas en una matriz extracelular unida a una superficie (5).

Una vez colonizados, los estafilococos pueden secretar toxinas que ayudan en la invasión y diseminación por todo el huésped. Las funciones principales de estas toxinas son descomponer el tejido del huésped y proporcionar nutrientes para la supervivencia y el crecimiento bacteriano. El *Staphylococcus*

aureus, tiene proteínas importantes para la patogenicidad de la infección, incluida la proteína A (SpA). Aunque la función principal de SpA es la evasión inmune, los estudios han documentado su papel directo en la infección ósea. Se demostró que SpA puede unirse directamente a los osteoblastos, mediando la muerte celular, la inhibición de la formación ósea (osteogénesis) y la inducción de la resorción ósea (osteoclastogénesis) (5).

La osteomielitis generalmente se desarrolla en la región metafisaria de huesos largos (o áreas equivalentes de huesos largos). Se supone que las bacterias se agregan en estas áreas debido al flujo sanguíneo tortuoso, donde los capilares dilatados hacen un giro brusco en la fisis (19). La disminución del flujo sanguíneo en los bucles vasculares en la metafisis cerca de la fisis (18), permite que las bacterias pueden ingresar al espacio extravascular, después de pasar por los huecos del endotelio en los vasos metafisarios (4), lo que conduce al depósito de microbios y al establecimiento de la infección. Se produce una respuesta inflamatoria que conduce a un aumento de la presión en el hueso medular; esta presión hace que la infección atraviese la corteza y, si no se controla, lo haga a través del periostio. Lo anterior puede conducir a una disminución del suministro de sangre al periostio con necrosis ósea (18). Una vez que se establece la infección, puede expandirse y evolucionar a abscesos intraóseos, subperiósticos o extraperiósticos o extenderse a un espacio articular

adyacente, particularmente si la metáfisis es intracapsular, lo que resulta en artritis séptica contigua (19).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La osteomielitis aguda puede desarrollarse después de una bacteriemia, principalmente en niños prepúberes y en pacientes ancianos, y su detección temprana es crucial dado que un retraso en el diagnóstico de solo 4 días es un factor de riesgo para secuelas a largo plazo (1). La mayor parte de la osteomielitis aguda se da en edad pediátrica y se origina como una infección del torrente sanguíneo. Con menos frecuencia, la osteomielitis aguda se propaga desde tejidos contiguos o desde la inoculación directa después de un traumatismo o cirugía (4).

La presentación clínica de la osteomielitis depende de la etiología (18). Cada una de las manifestaciones clínicas se presentará en mayor o menor medida dependiendo de si la osteomielitis se encuentra en fase aguda o ya ha pasado a una fase crónica (1). En la osteomielitis aguda se presenta generalmente de forma gradual. Los pacientes refieren dolor inflamatorio en el sitio afecto. Con frecuencia se observan signos locales inflamatorios, como dolor a la palpación, aumento de temperatura, eritema e inflamación de los tejidos blandos. Sin embargo, cuando la osteomielitis afecta a huesos profundos estos están ausentes. Los pacientes pueden presentar síntomas generales como fiebre y escalofríos (7).

En el caso de osteomielitis aguda secundaria a heridas traumáticas las manifestaciones clínicas incluyen fiebre,

tumefacción, dolor y limitación de movimientos. Los huesos más afectados son la tibia, el fémur y en menor grado los de los miembros superiores. El paciente asocia síntomas constitucionales importantes, sin que se correlacione con la gravedad de la osteomielitis. Se debe apreciar la sensibilidad y el sistema vascular periférico de la extremidad afectada (2). La infección después de una fractura abierta puede presentarse durante semanas o meses como cicatrización incompleta de la herida o fractura sin unión. La fiebre y los escalofríos son menos comunes en este entorno (18).

En cuanto a la osteomielitis hematógena generalmente se presenta con dolor agudo o subagudo en el área de afectación ósea (18). Los niños con osteomielitis hematógena aguda generalmente tienen síntomas de 3 a 4 días antes de la presentación (19). Los niños presentan fiebre, dolor localizado, hinchazón y rara vez eritema alrededor de un hueso largo, rango de movimiento limitado y cojera o negativa a soportar peso o usar una extremidad (pseudoparálisis) (20). Las articulaciones del miembro comprometido se mantienen en flexión, se observa resistencia al movimiento pasivo y los músculos vecinos al foco infeccioso se tornan espásticos (21).

Debe tenerse en cuenta que la ausencia de fiebre no descarta la osteomielitis, y que la tríada clásica de fiebre, dolor y aumento de marcadores de inflamación no siempre está presente. Dartnell et al, informaron en 2012 que la fiebre estaba presente solo en el 61,7% de los niños con osteomielitis hematógena aguda, mientras que el dolor en un 81,1% de los casos; la hinchazón y el eritema estaban

presentes en un 70%. La movilidad reducida se presenta en aproximadamente el 50% de los niños con osteomielitis y, con frecuencia, los niños pequeños pueden presentar poco más que una cojera o la negativa a soportar peso. El deterioro funcional extremo con una reducción casi completa del rango de movimiento en una articulación sugiere artritis séptica en lugar de osteomielitis, donde la sensibilidad sobre una región metafisaria de un hueso largo es más común (4).

Los síntomas y signos sistémicos como fiebre alta, taquicardia y cojera dolorosa se observan con mayor frecuencia en niños con osteomielitis por MRSA que en aquellos con osteomielitis por *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, aunque estos hallazgos no son específicos solo de MRSA. En contraste, los niños menores de 4 años con infección osteoarticular por *Kingella kingae* tienen una presentación y curso más benignos, con menos del 15% de fiebre durante el ingreso y 39% con niveles normales de proteína C reactiva (PCR) (4). Los niños menores de 3 meses, pueden estar afebriles e incluso continuar alimentándose, o bien pueden presentar vómitos e irritabilidad. En casos de osteomielitis aguda por *Staphylococcus aureus* los síntomas pueden ser mucho más marcados e incluso pueden asociar infección multifocal. Los signos iniciales de infección multifocal incluyen pero no se limitan a disminución del movimiento, edema, eritema del área afectada, y con forme la infección progresa, la epífisis ósea y la articulación proximal se ven afectadas. En una serie de casos de 30 pacientes menores a 4 meses de edad con osteomielitis confirmada, solamente

10 de ellos presentaron fiebre, 5 no tuvieron hallazgos focales y se evaluaron por hemocultivos o sospecha de sepsis, de manera concomitante 14 de ellos presentaron artritis séptica, y 12 de ellos infección multifocal (22).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de osteomielitis a menudo es un desafío difícil, ya que existen grandes variaciones en la presentación clínica (5). El comportamiento de esta enfermedad es muy variado, ya que afecta a pacientes de todas las edades y se puede presentar desde una forma solapada a otra bien evidente con gran toma del estado general del enfermo (3). El diagnóstico se basa en la historia clínica del paciente, exámenes de laboratorio y técnicas de imágenes, es importante mencionar que a excepción de la radiografía, los estudios de imágenes más extensos se utilizarán cuando el diagnóstico de la enfermedad no esté del todo claro (1). Se deben conocer datos generales del paciente entre ellos edad, actividad laboral, actividades deportivas, antecedentes patológicos, antecedente de traumatismo, nivel de discapacidad, limitación funcional, hueso afectado, tiempo de evolución, características del dolor, síntomas asociados y uso de drogas intravenosas (16). Se debe sospechar osteomielitis aguda en pacientes con bacteriemia y clínica compatible sobre vértebras, huesos largos, prótesis de huesos y articulaciones, y en casos de fracturas abiertas o cirugía ortopédica reciente. Aquellos casos asociados a heridas crónicas de partes blandas con retraso de la cicatrización, en el contexto de

diabetes, neuropatía periférica, úlceras por presión o en presencia de material protésico subyacente se relacionan más con osteomielitis crónica (7); donde con frecuencia el diagnóstico no se efectúa hasta que se vuelve crónica, siendo los síntomas iniciales atribuidos a la infección de los tejidos blandos (2).

Se requieren, por lo menos, dos de los criterios siguientes para dar el diagnóstico de osteomielitis aguda: manifestaciones clínicas características, hemocultivo o cultivo óseo positivo y cambios radiológicos (14). El mejor criterio diagnóstico para la osteomielitis es un cultivo positivo de la biopsia de hueso, y una histopatología consistente, sin embargo los hemocultivos positivos, pueden obviar la necesidad de una biopsia ósea, si existe evidencia clínica y radiológica compatible con osteomielitis (21). Por otra parte, los exámenes de laboratorio clínico son un método de apoyo importante para orientar el diagnóstico (14). El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado de la osteomielitis son imprescindibles para evitar la morbilidad grave y la discapacidad permanente (20).

ESTUDIOS COMPLEMENTARIOS

Los estudios complementarios empleados en la osteomielitis son de tipo hematológicos, imagenológicos e histológicos. Los exámenes hematológicos más empleados son el leucograma, velocidad de eritrosedimentación (VES), proteína C reactiva (PCR), y hemocultivos (3). Todos los casos tienen que apoyarse de estudios de imágenes debido a la falta de especificidad de estos medios diagnósticos bioquímicos (1).

- Estudios de laboratorio: desafortunadamente, muchos de estos métodos de diagnóstico individuales carecen de especificidad y sensibilidad. Por ejemplo, en una revisión de Scott et al., el 41% de los pacientes que presentaron osteomielitis hematógena aguda presentaron un recuento de leucocitos de 10,500 (5). En otro estudio reciente, la leucocitosis se informó solo en el 36% de los niños (4).
 - VES y PCR: suelen estar elevadas, pero pueden ser normales (7). La VES es muy sensible pero poco específica, pues vuelve a su normalidad a las 3-4 semanas en casos de osteomielitis no complicada y un porcentaje menor no presenta incremento en fases iniciales. La PCR se incrementa a las 8 horas del inicio del cuadro, alcanza su máximo valor a los 2 días y se normaliza a la semana de haber iniciado el tratamiento (2). En un estudio de osteomielitis aguda y artritis séptica con cultivo positivo, la sensibilidad informada de la PCR en el momento del diagnóstico fue del 95% (15). Su uso es importante para el seguimiento y para determinar complicaciones. Por lo cual la persistencia de VES y PCR elevada es sugestivo de necesidad de drenaje quirúrgico por fallo en el tratamiento médico (2). En un estudio reciente, se documentó el aumento de la VES en el 91% de los casos y el valor elevado de la PCR en el 81% de

ellos. La sensibilidad de VES y PCR alcanzó el 98% cuando ambos aumentaron. Se prefiere PCR vs VES porque es más sensible y disminuye más rápido con la terapia adecuada. Sin embargo, tanto la VES como la PCR pueden ser anormales en otros procesos infecciosos, reumatológicos y neoplásicos (15).

- Procalcitonina: se ha investigado como biomarcador de infección bacteriana con resultados mixtos. En un estudio prospectivo que evaluó diferentes marcadores, se descubrió que la Procalcitonina (PCT) es más sensible (85,2%) y específico (87,3%) para diferenciar la osteomielitis de las enfermedades no infecciosas. Sin embargo, el papel de PCT como biomarcador para las infecciones osteoarticulares aún está bajo investigación. En un estudio reciente que incluyó a más de 500 pacientes, la sensibilidad de la PCT fue solo del 67%, mientras que la especificidad alcanzó el 90% (4).
- Estudios microbiológicos:
 - Hemocultivos: pueden ser positivos en aproximadamente la mitad de los casos de osteomielitis hematógena (7). Esta tasa puede tener un impacto adverso por la administración previa de antibióticos. Por lo tanto, es esencial obtener hemocultivos especialmente en todos los niños en quienes existe una preocupación legítima de una

posible infección ósea (19). Raramente los hemocultivos son positivos en caso de osteomielitis por extensión de un foco séptico contiguo o inoculación directa (7). En los niños se debe hacer todo lo posible para obtener un volumen de sangre adecuado para el cultivo antes de iniciar los antibióticos, esto para aumentar la probabilidad de detectar una bacteriemia transitoria asociada, especialmente durante un episodio febril. Los volúmenes sanguíneos más altos tienen más probabilidades de producir un hemocultivo positivo. Por lo tanto, se recomienda extraer un total de 2 ml a 4 ml en niños que pesen 1-2 kg, 6 ml en niños de 2 a ≤12 kg, 10 ml a 20 ml en niños de 13-40 kg, y 40 ml en niños > 40 kg. Los hemocultivos que dan positivo deben repetirse después de 48 horas de terapia antimicrobiana para garantizar la eliminación. El *Staphylococcus aureus* en un hemocultivo nunca debe considerarse un contaminante (15). El aislamiento de *Kingella kingae* en medios de cultivo estándar es difícil. La detección de *Kingella kingae* puede mejorarse mediante la inoculación directa de exudados óseos o líquido articular infectado en frascos de hemocultivo, pero la tasa de detección total informada (en medios sólidos y viales de hemocultivo) es aproximadamente del 33%. Los ensayos de reacción de cadena polimerasa pueden mejorar el rendimiento diagnóstico de

Kingella kingae. Sin embargo, la tecnología es costosa y no está fácilmente disponible (20).

- Biopsia de hueso: el mejor criterio diagnóstico para la osteomielitis es un cultivo positivo de la biopsia de hueso, y una histopatología consistente con necrosis (2). Se debe obtener una biopsia ósea (abierta o percutánea) para la identificación de patógenos y para obtener datos de susceptibilidad siempre que sea factible; la biopsia también es útil si el diagnóstico de osteomielitis es incierto. Los cultivos de material de biopsia ósea arrojan resultados positivos en hasta el 87% de los casos. Los cultivos de hisopos o material de punción con aguja (por ejemplo, aspiración de material adyacente al periostio en vez de al hueso) no deben utilizarse para establecer un patógeno responsable de la osteomielitis, ya que la correlación entre el cultivo de biopsia ósea y estos especímenes es deficiente (7). En hasta el 40% de los casos de osteomielitis, las pruebas microbiológicas producen resultados falsos negativos. Esto puede deberse a la dificultad de cultivar el organismo causal secundario a la ubicación o la incapacidad del paciente para someterse a una intervención quirúrgica (5). Sin embargo los hemocultivos positivos pueden evitar la necesidad de realizar pruebas de diagnóstico invasivas si el microorganismo aislado en la

sangre es un patógeno típico de este proceso. Si los hemocultivos y los cultivos de aspirado de aguja son negativos y la sospecha clínica de osteomielitis sigue siendo alta en función de los hallazgos clínicos y radiográficos, se debe repetir la biopsia ósea (ya sea percutánea o abierta). Si esta muestra tampoco es diagnóstica, se debe iniciar un régimen antimicrobiano empírico contra los patógenos bacterianos Gram positivos y Gram negativos comunes (7).

- Estudios de imagen: en relación a los estudios imagenológicos, existe una amplia variedad y su positividad esta en dependencia del tiempo de evolución de la enfermedad y de su porcentaje de efectividad para el diagnóstico. (3) Los médicos deben considerar cuidadosamente los problemas de costo, precisión diagnóstica, puntualidad del diagnóstico y posible retraso en el tratamiento con o sin el uso de estas modalidades de imagen. Los estudios de imagen para la osteomielitis pueden incluir radiografía, ultrasonido (US), tomografía computarizada y resonancia magnética (19).
 - Radiografía simple: método económico y disponible en los más remotos lugares. Es la técnica inicial en la valoración del paciente con sospecha puesto que permite evaluar signos indirectos. Puede sugerir el diagnóstico positivo pero nunca descartarlo, además es útil para

comparar con otros métodos e incrementar su especificidad (2).

La radiografía simple tiene baja sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de osteomielitis aguda, se estima que un 80% de los pacientes que acuden a consulta para realizarse este tipo de estudios de imágenes, presentarán una radiografía normal hasta 2 semanas después de haber adquirido la infección. El edema de la médula ósea, que es la característica patológica más temprana, no es visible en las radiografías simples (23). El primer signo radiográfico de osteomielitis hematógena aguda es la inflamación profunda de los tejidos blandos (19). Los cambios líticos en el hueso requieren que se reduzca del 50% al 75% de la densidad mineral ósea en adultos (19), y alrededor de 7 días de evolución en niños (2) antes de hacerse evidente en las radiografías simples. Es decir, estos signos más definitivos de destrucción ósea y reacción perióstica pueden no ocurrir hasta 1-2 semanas después de que la infección haya estado presente (19). Por lo tanto, cuando los síntomas son más recientes, la sensibilidad de la radiografía simple es baja. (15).

Las características de la osteomielitis aguda que pueden ser visibles incluyen una reacción perióstica secundaria a la elevación del periostio, una lucidez ósea bien circunscrita que representa un absceso intraóseo y la inflamación de los tejidos

blandos. Sin embargo, ninguno de estos hallazgos es específico de la osteomielitis y también puede verse en fracturas por estrés, tumores óseos o infecciones de tejidos blandos (23). En los lactantes es difícil la valoración de la extensión epifisaria por radiología simple debido a su falta de osificación; se debe evaluar la articulación adyacente para descartar el derrame articular que desplace los planos grasos y que nos indique la complicación más frecuente a esta edad, que es la artritis séptica. El diagnóstico diferencial de reacción perióstica laminar es muy amplio especialmente en los recién nacidos y lactantes menores de 6 meses; ya que existe una reacción fisiológica en los niños menores de 4 meses y que se ve bilateralmente en los húmeros y fémures (21).

- Ultrasonido: la función clave de la ecografía es apoyar el diagnóstico clínico sospechado. Es barato, seguro, no invasivo y portátil. (24) Su valor en la osteomielitis aguda es inversamente proporcional a la edad del paciente (2). La ecografía presenta múltiples limitaciones en el diagnóstico de la osteomielitis ya que esta no puede valorar el estado del hueso, además de ser una técnica dependiente del operador y puede ser un desafío para pacientes más grandes. Sin embargo, puede ser útil para estudiar colecciones de tejidos blandos o abscesos

subperiósticos especialmente en niños, aunque aún se necesitará una resonancia magnética para una evaluación más exhaustiva. El edema de tejidos blandos se observa como áreas de hipervascularidad alrededor del hueso afectado (23).

Puede detectar características de osteomielitis a las 48 horas del inicio de la infección, mucho antes de lo que lo hacen las radiografías simples (predominantemente en los niños). Es capaz de localizar el sitio y la extensión de la infección, identificar cuerpos extraños o fistulas, y proporciona una guía para la aspiración o biopsia. Se puede repetir a diario cuando no es diagnóstico, pero en este caso se cree que debería hacerse una resonancia magnética para no perder tiempo si la sospecha clínica es firme (2).

- Resonancia Magnética: es un estudio de imagen con alta sensibilidad para el diagnóstico de la osteomielitis, tiene la ventaja de facilitar la detección de procesos inflamatorios que afecten los tejidos blandos y el periostio (1). Es excelente en la caracterización de tejidos blandos a alta resolución ofreciendo sensibilidad y especificidad mejoradas sobre la tomografía computarizada (TC) y la ventaja de identificar la inflamación de la médula (19). Es la modalidad con mayor sensibilidad (82% a 100%) y especificidad (75% a 99%) (24). Provee información detallada acerca de la actividad y extensión

anatómica de la infección (2). Ofrece una excelente delineación de tejidos y permite evaluación detallada y planificación quirúrgica evitando los riesgos de radiación. Sin embargo, no siempre está disponible y a menudo requiere sedación en el paciente pediátrico (24).

En cuanto a los hallazgos en la osteomielitis aguda se menciona la presencia de edema de médula ósea como el primer hallazgo patológico (no visible en la radiografía), este puede observarse entre 1 a 2 días posteriores al inicio de la infección ósea, en la osteomielitis aguda se produce una congestión de la médula ósea con fluido y secreciones purulentas, también pueden evidenciarse abscesos intraóseos y subperiósticos, localizándose un anillo de bordes delgados, el cual está representado por tejido de granulación hipervascular que rodea al mismo. El tracto sinusal se ve como una estructura lineal llena de líquido, la cual se extiende desde el hueso hasta la superficie de la piel (23). Otro de los hallazgos llamativos es la periostitis, que se observa como una elevación del periostio en la superficie cortical del hueso (1).

Las limitaciones de la (resonancia magnética) RM son el costo, la disponibilidad, la larga duración del tiempo de exploración y la necesidad de sedación o anestesia principalmente en niños (20). Además existen contraindicaciones absolutas

principalmente en adultos como la presencia de un marcapasos permanente o bobinas de aneurisma intracraneal. En pacientes con prótesis metálicas, la utilidad de la RM disminuye debido al artefacto de susceptibilidad (22). La resonancia magnética no es necesaria cuando se realiza un diagnóstico clínico sólido con parámetros de laboratorio de apoyo y una respuesta clínica positiva a la terapia empírica (15).

- Tomografía computarizada: está más ampliamente disponible que la resonancia magnética y la adquisición de imágenes requiere menos tiempo. La TC tiene buena resolución espacial y puede demostrar claramente la relación anatómica entre áreas de infección y estructuras importantes como la médula espinal o los vasos principales. Por lo tanto, las aspiraciones percutáneas y las biopsias a menudo se realizan bajo la guía de TC para evitar daños a estas estructuras (23). La TC tiene una resolución ósea superior a la RM y es mejor para demostrar cambios óseos como la destrucción cortical y las reacciones periósticas (1). Sin embargo es la menos útil para valorar la patología en cuestión (2). Este método tiene una aplicación limitada en el diagnóstico y manejo de la osteomielitis en niños debido a la exposición a la radiación y a la visualización limitada de la

extensión anatómica y espacial de la inflamación del tejido. La TC ha demostrado una sensibilidad para la osteomielitis del 66% y una especificidad del 97% .La TC puede proporcionar detalles sobre el secuestro y la formación de grandes abscesos, por lo que puede desempeñar un papel en el seguimiento de la progresión de la enfermedad. Esta puede ser una herramienta útil para la evaluación de osteomielitis hematogena aguda en entornos con recursos limitados, pero la sensibilidad no es tan alta como la de la RM (19).

- Medicina nuclear: las exploraciones óseas con radionucleótidos pueden ser útiles cuando las radiografías parecen normales y la resonancia magnética no está disponible, incluso en niños pequeños, los escáneres óseos no requieren anestesia general (15). Varios agentes han sido estudiados, incluyendo difosfonato de tecnecio-99m (99mTc-MDP), citrato de galio-67, y leucocitos marcados con indio-111 (6). Estos estudios permite evaluar el metabolismo óseo anormal, que en la osteomielitis se manifiesta como áreas de mayor absorción de radionúclidos (23). En general, los estudios de medicina nuclear tienen una sensibilidad muy alta en la detección de osteomielitis y permiten obtener imágenes de todo el esqueleto para buscar múltiples sitios de infección, pero están limitados por una pobre

especificidad y localización anatómica (23). Se estima que la sensibilidad general de las imágenes nucleares es de al menos el 80%, pero las presentaciones muy tempranas de focos pequeños pueden conducir a un resultado falso negativo (15). La medicina nuclear puede detectar la osteomielitis de 10 a 14 días previo a los cambios visibles en las radiografías simples (2). Sin embargo la especificidad para las imágenes nucleares es menor que para la resonancia magnética (15). En consecuencia, es difícil diferenciar la osteomielitis de otras condiciones tales como la artritis, artropatías por cristales, fracturas, neoplasias, entre otros (6). Incluso un resultado anormal, generalmente requiere confirmación adicional con RM o biopsia ósea antes de poder establecer un diagnóstico de osteomielitis (23).

TRATAMIENTO

El manejo de osteomielitis requiere un enfoque interdisciplinario (5). Para que este sea efectivo, se deben tener en cuenta algunos pilares que son importantes como: medidas generales, uso de antimicrobianos y en algunos casos modalidades quirúrgicas. Con respecto a las medidas generales las mismas están encaminadas a corregir cualquier desequilibrio hidroelectrolítico, anemia e hipertermia en la presentación aguda. El uso de antimicrobianos es la piedra angular en el tratamiento de la osteomielitis aguda. Al inicio de la

infección, se deben indicar antimicrobianos, que tengan amplio espectro de acción contra los gérmenes más frecuentes teniendo en cuenta la edad, hasta lograr aislar el germen causal e indicar el antimicrobiano de mayor efectividad (3).

Pese a que la osteomielitis es una infección relativamente común, existen pocos estudios comparativos acerca del tratamiento, con muestras pequeñas y no aleatorizados (6). El nivel de evidencia para el tratamiento de la osteomielitis aguda en adultos es deficiente. Hay poca evidencia objetiva de los preceptos aceptados del tratamiento, y faltan ensayos grandes y de alta calidad. Hay varios consejos sobre la duración y la ruta del tratamiento, y existe confusión con respecto a la superioridad del tratamiento parenteral sobre el tratamiento oral (5).

No hay revisiones Cochrane para el tratamiento de la osteomielitis aguda en adultos. No existen pautas del Reino Unido para el tratamiento de la osteomielitis aguda en adultos, aunque las pautas del Comité de Infección Articular Ósea para la Sociedad Italiana de Enfermedades Infecciosas Tropicales (SIMIT) se publican en inglés y pueden proporcionar una guía útil a los médicos. Existen pautas de práctica de tratamiento de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) ampliamente aceptadas y utilizadas para el tratamiento de la infección de prótesis articular y la osteomielitis vertebral, pero aún se esperan pautas de tratamiento específicas para la osteomielitis aguda. El tratamiento de la osteomielitis aguda puede ser difícil y se basa en gran medida en la opinión de expertos (5).

En niños, actualmente se acepta que el tratamiento inicial de la osteomielitis aguda con una terapia antibiótica empírica que debe cubrir los patógenos potencialmente responsables de estas infecciones según los grupos de edad. Sin embargo, no hay consenso sobre qué molécula deberían usarse en varios países. Esta falta de consenso se debe principalmente a los diferentes microorganismos resistentes a los antibióticos en las diferentes regiones del mundo. En consecuencia, la elección del antibiótico debe individualizarse para cubrir los perfiles microbianos de las diferentes regiones, así como considerar la edad y el estado clínico del paciente (25). No se profundizara en los protocolos específicos de manejo puesto que no corresponde a los alcances de esta publicación.

CONCLUSIÓN

Existen actualmente diferentes sistemas de clasificación para la osteomielitis y no hay ninguno universalmente aprobado. Con frecuencia se utiliza el sistema de Waldvogel el cual se basa en la etiología y fisiopatología, describiendo la osteomielitis en hematógena, por contigüidad o inoculación directa, siendo la hematógena la más estudiada y afectando con mayor frecuencia a niños, y el sistema de Cierny-Mader que se basa en la localización de la infección en el hueso y las comorbilidades del paciente, pudiendo brindar una guía terapéutica, sin embargo este sistema fue desarrollado para adultos y en niños su utilidad aún no está validada. El *Staphylococcus aureus* es el microorganismo involucrado con mayor frecuencia en todos los grupos de edad,

no obstante los microorganismos pueden variar según la edad del paciente y el mecanismo de infección. En cuanto al diagnóstico, se basa en la historia clínica, examen físico, estudios de laboratorio y métodos de imagen. Las manifestaciones clínicas dependen de la edad, el mecanismo de infección, y el microorganismo responsable. Los estudios de laboratorio utilizados con frecuencia son PCR y VES, siendo la PCR la más recomendada debido a su mayor sensibilidad y especificidad, además de su utilidad terapéutica. El papel de la PCT sigue bajo estudio por lo tanto no se recomienda su uso. En cuanto a los estudios microbiológicos los hemocultivos son primordiales en todos los niños con sospecha de infección ósea, esto podría evitar la necesidad de realizar pruebas de diagnóstico invasivas. La biopsia ósea el mejor criterio diagnóstico para osteomielitis, sin embargo se recomienda únicamente cuando el diagnóstico de osteomielitis sea incierto. Respecto a los estudios de imagen existe un gran abanico de opciones y su positividad está en total dependencia del tiempo de evolución de la enfermedad y de su porcentaje de efectividad para el diagnóstico. Las radiografías simples deben realizarse inicialmente para excluir otras patologías, esto porque durante la fase inicial de la patología la sensibilidad es muy bajo. La RM es el estudio de imagen más destacado para establecer el diagnóstico de osteomielitis sin embargo en los niños puede necesitar sedación. En el caso de que la RM esté contraindicada o no disponible, los estudios de TC y medicina nuclear son posibilidades razonables. A pesar de los avances en medicina, el diagnóstico oportuno de la osteomielitis

aguda continúa siendo un reto para los médicos debido a lo heterogéneo de su fisiopatología, presentación clínica y manejo.

REFERENCIAS

1. Freire, Luis Francisco Llerena, et al. Osteomielitis: abordaje diagnóstico terapéutico. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica 38.1 (2019): 53-62
2. Rojas Solano María Jesús, Badilla García Jenny. Osteomielitis Aguda: Características Clínicas, Radiológicas y de Laboratorio. Medicina Legal de Costa Rica. 2018. 35 (2), 54-61. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000200054&lng=en&tlng=es.
3. Álvarez López, Alejandro, Sergio Ricardo Soto-Carrasco, Yenima de la Caridad García Lorenzo. Osteomielitis: enfoque actual. Revista Archivo Médico de Camagüey 22.1 (2018): 94-104.
4. Chiappini E, Mastrangelo G, Lazzeri S. A Case of Acute Osteomyelitis: An Update on Diagnosis and Treatment. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2016 05 27;13(6):539. <https://doi.org/10.3390/ijerph13060539>
5. Kavanagh N, Ryan EJ, Widaa A, Sexton G, Fennell J, O'Rourke S, Cahill KC, Kearney CJ, O'Brien FJ, Kerrigan SW. Staphylococcal osteomyelitis: disease progression, treatment challenges, and future directions. *Clin Microbiol*. 2018. Rev 31:e00084-17. <https://doi.org/10.1128/CMR.00084-17>.
6. Ugalde Ovarés, Carlos Eduardo, Morales Castro, Diana. Osteomielitis. Medicina Legal de Costa Rica. 2014 31 (1), 94-102. Disponible en : http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152014000100010&lng=en&tlng=es
7. E. Múñez Rubioa, I. Pintos Pascualb, A. Ramos Martínez. Osteomielitis. *Medicine*. 2018; 12(55):3262-71. Doi: 10.1016/j.med.2018.04.013. <https://doi.org/10.1016/j.med.2018.04.013>
8. Saavedra-Lozano J, Calvo C, Huguet Carol R, Rodrigo C, Núñez E, Pérez C, Merino R, Rojo P, Obando I, Downey F, Colino E, García J, Cilleruelo M, Torner F, García L. Documento de Consenso SEIP-SERPE-SEOP sobre etiopatogenia y diagnóstico de la osteomielitis aguda y artritis séptica no complicadas. *Anales de Pediatría*. 2015 09;83(3):216.e1-216.e10. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2014.08.006>
9. Kremers HM, Nwojo ME, Ransom JE, Wood-Wentz CM, Melton LJ, Huddlestone. Trends in the Epidemiology of Osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97(10):837-45. <https://doi.org/10.2106/JBJS.N.01350>
10. Yagupsky P. Microbiological Diagnosis of Skeletal System Infections in Children. *Current Pediatric Reviews*. 2019 Dec 09;15(3):154-163. <https://doi.org/10.2174/1573396315666190408114653>
11. Areg Grigorian, Sebastian Schubl, John Scolaro, Nathan Jasperse, Viktor Gabriel, Allison Hu, Gino Petrosian, Victor Joe, Jeffrey Nahmias. No increased risk of acute osteomyelitis associated with closed or open long bone shaft fracture. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma* 10 (2019) S133eS138. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2019.04.003>
12. Robinette ED, Brower L, Schaffzin JK, Whitlock P, Shah SS, Connelly B, . Use of a Clinical Care Algorithm to Improve Care for Children With Hematogenous Osteomyelitis. *Pediatrics*. 2018 Dec 19;143(1):e20180387. <https://doi.org/10.1542/peds.2018-0387>
13. Nimmy Thakolkaran, Avinash K. Shetty. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Ochsner Journal* 19:116-122, 2019. <https://doi.org/10.31486/toj.18.0138>

14. Sergio Alejandro Gómez Ochoa, Cristian David Sosa Vesga. Una visión actualizada sobre factores de riesgo y complicaciones de la osteomielitis pediátrica. *Revista Cubana de Pediatría*. 2016;88(4)
15. Nicole Le Saux. Diagnosis and management of acute osteoarticular infections in children. *Paediatrics & Child Health*, 2018, 336–343. <https://doi.org/10.1093/pch/pxy049>
16. Carlos Eduardo Ugalde Ovares, Diana Morales Castro. Osteomielitis. *Medicina Legal de Costa Rica*. 2014 Vol 31,1. ISSN 1409-0015.
17. Andrew J. Hotchen, Martin A. McNally, Parham Sendi. The Classification of Long Bone Osteomyelitis: A Systemic Review of the Literature. *Journal of Bone and Joint Infection*. 2017; 2(4): 167-174. <https://doi.org/10.7150/jbji.21050>
18. Steven K. Schmitt. Osteomyelitis. *Infect Dis Clin N Am* 31 (2017) 325–338. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.01.010>
19. Shawn S. Funk, Lawson A.B. Copley. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *Orthop Clin N Am* 48 (2017) 199–208 <https://doi.org/10.1016/j.ocl.2016.12.007>
20. María Jesús Rojas Solano, Pablo Vargas Rodríguez. Osteomielitis aguda: características clínicas, radiológicas y de laboratorio. *Revista Médica de Costa Rica y Centro América*. LXXII. 2015 (615) 347 – 354. Disponible en : <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/615/art22.pdf>
21. Enrique Espinosa Hernández. Características clínicas según grupos de edad, agente causal, localización y hallazgos radiológicos de la osteomielitis hematógena en edad pediátrica. *Revista Médica de Costa Rica y Centro América* LXXIII. 2016 (619). 303-317. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc162s.pdf>.
22. Thakolkaran N, Shetty AK. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Ochsner Journal*. 2019;19(2):116-122. <https://doi.org/10.31486/toj.18.0138>
23. Lee YJ, Sadigh S, Mankad K, Kapse N, Rajeswaran G. The imaging of osteomyelitis. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*. 2016 04;6(2):184-198. <https://doi.org/10.21037/qims.2016.04.01>
24. Alexios D. Iliadis. Manoj Ramachandran. Pediatric bone and joint infection. *EFORT Open Rev* 2017; 1:7-12. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.2.160027>
25. Quick RD, Williams J, Fernandez M, Gottschalk H, Cosgrove P, Kahlden K, Merkel K, Thoreson L, Boswell P, Hauger SB. Improved Diagnosis and Treatment of Bone and Joint Infections Using an Evidence-based Treatment Guideline. *Journal of Pediatric Orthopaedics*. 2018 07;38(6):e354-e359. <https://doi.org/10.1097/bpo.0000000000001187>