

## Osteomielitis: fisiopatología y anatomía patológica (Primera Parte)

Dres. HECTOR GALLARDO, OSCAR VARAONA, BEATRIZ MACCIONE, MERCEDES ROS,  
ESTELA MICHINI, LUCIANO DE LA ROSA\*

### RESUMEN

En la osteomielitis hematógena hay que separar las características correspondientes a las de la fase aguda de las de la fase crónica. En la primera es importante el mecanismo de acción de los factores propios de la inflamación (mediadores químicos, toxinas bacterianas, enzimas lisosómicas), junto con los que determinan las variantes clínico-patológicas (circulación, edad del paciente, características del periostio, presencia de cartílago de crecimiento). En la segunda predominan las alteraciones estructurales resultantes del desarrollo anterior (fases aguda-subaguda), que dan como resultado distintas formas anatómicas patológicas, con modificaciones estructurales que las identifican como variantes definidas en la clínica, y que eventualmente podrían condicionar los tratamientos.

### SUMMARY

We present the different features of acute and chronic osteomyelitis. In acute disease we stress the importance of the mechanism of action of inflammation factors (chemical mediators, bacterial toxins and lysosomal enzymes), together with the clinical and pathological variations determined by patients age, circulatory status, persistence of growth plate and character of the periosteum. In chronic osteomyelitis there is a predominance of structural alterations resulting from the acute and subacute stages, leading to different anatomopathological forms. These structural alterations give rise to different clinical pictures and define different treatment patterns.

### INTRODUCCION

En la época actual, en que la atención de la ortopedia y traumatología está polarizada por las técnicas de osteosíntesis, los implantes protésicos, el tipo de materiales que en ellos se emplean, los injertos óseos masivos, la patología oncológica y tantas otras, la infección ósea es todavía un problema no resuelto, aun en los países de

tecnología más avanzada, y si bien ahora esta tecnología es de vital importancia, las dificultades en el algoritmo a seguir para estudiar a aquellos pacientes con una infección ósea y la terapéutica a emplear en ella nos indican la importancia de encararlas con un adecuado concepto, así como nos hacen comprender la relevancia que tiene realmente este tipo de infección una vez detectada.

Desde mediados del siglo pasado, en que se descubrieron los agentes bacterianos como responsables de las infecciones (Pasteur, Garre y Rosembach, 1880)<sup>4</sup>,

\* Hospital Interzonal de Agudos "Eva Perón" (ex "Mariano R. Castex"), Balcarce 900, (1650) San Martín, Provincia de Buenos Aires.

mucho se avanzó en la terapéutica, pero aunque pueda tratarse hoy exitosamente una infección ósea aguda, frecuentemente las formas crónicas son las que mayor desafío nos presenta, por su evolución tórpida y difícil erradicación.

Conscientes de todo esto, ha sido nuestra intención reactualizar los conocimientos que se tienen de este proceso, primero en su fisiopatología, como causantes de las alteraciones anatomopatológicas consecuentes, para luego aportar nuestra experiencia en la clínica, diagnóstico y tratamiento del mismo.

## DEFINICIÓN

La osteomielitis (término propuesto por Lannelongue según del Sel) es el proceso inflamatorio de las partes medulares corticoesponjosas de los huesos, a consecuencia de una infección causada por agentes biológicos (bacterias, hongos, etc.) que los comprometen, y a los que llegan tanto por vía hemática (en general arterial) como por inoculación externa (frecuentemente por fractura expuesta) o por contigüidad (en los huesos que limitan cavidades naturales infectadas: sinusitis, mastoiditis, etcétera).

## AGENTES

Pueden ser:

- Bacterianos.
- Micóticos.
- Parasitarios.
- Virales (?).
- Etc.

Entre los bacterianos, los más frecuentes hasta ahora son el estafilococo *pyogeno aureus*, responsable del 80% de los casos, y el estafilococo *pyogeno albus* y estreptococo  $\beta$  hemolítico, estos dos últimos causantes del 11% de los casos<sup>8</sup>. Sin embargo, como es sabido, una amplia variedad de gérmenes pueden causar esta infección por vía hematológica. Así es como, además de posible descartar infecciones focales, como heridas infectadas, furunculosis, absceso apical dentario, amigdalitis pultáceas, etc.<sup>8</sup>.

los mencionados, otros Gram positivos pueden provocarla, tales como el neumococo, el gonococo, el meningococo, etc.

En los últimos tiempos se ha modificado el espectro bacteriano<sup>7</sup> por el aumento de las infecciones por gérmenes Gram negativos, entre los que se destacan enterobacterias tales como la *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, especies de *Proteus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, etc., no sólo por el incremento de complicaciones secundarias a las múltiples técnicas invasivas de la medicina actual (implantes protésicos, diálisis renal, endoscopías, venoclisis), sino también por el advenimiento de la drogadicción.

Es llamativo que estos agentes, habitualmente detectados mediante cultivos bacteriológicos de exudados, son sólo positivos en el 60% de los casos, no habiéndose establecido aún con certeza el por qué de esta dificultad en su detección.

## FISIOPATOGENIA

Como ya fue mencionado, las vías de infección son:

- 1) Sanguínea (por bacteriemia).
- 2) Por inoculación (fractura expuesta).
- 3) Por contigüidad (otitis, sinusitis, etcétera).

Cuando la vía es hematológica, la forma más frecuente es la de origen bacteriano; la infección se produce: a) en **forma** aparentemente **espontánea** (osteomielitis primitiva), sin ser precedida por la existencia de focos infecciosos evidentes clínicamente en otros sitios del organismo; b) en **forma secundaria** —entre el 25% y el 32,5% de los casos—, en el curso de una enfermedad infecciosa (osteomielitis "metastásica")<sup>3-7</sup>.

En el primero de los casos, se ha supuesto que la puerta de entrada del agente bacteriano estaría en las fauces, localizada en el denominado anillo linfático de Waldeyer, o en la piel, aunque parezca sana. En el segundo, sería secundaria a enfermedades como escarlatina, neumonía, brucelosis, tífus exantemático, etc., pero tampoco es. Los factores **condicionantes primarios** de la lesión causada por el proceso infeccioso son, fundamentalmente: 1) la **virulencia** del

agente y 2) la **resistencia** del huésped, por lo que se puede establecer, como se ha hecho en otras infecciones, para representar conceptualmente la lesión causada por el agente, la siguiente ecuación teórica:

$$\text{Lesión} = \frac{\text{Virulencia del agente} + \text{N}^\circ \text{ de agentes infectantes}}{\text{Resistencia natural} + \text{Resistencia adquirida}}$$

Con respecto a los agentes, como ya hemos dicho, los más frecuentes son el estafilococo y el estreptococo, pero el de mayor virulencia es realmente el estafilococo.

El **espectro bacteriano**, como ya se ha mencionado, actualmente se está modificando por el incremento de casos ocasionados por agentes Gram negativos, de difícil erradicación por su resistencia a la terapéutica.

En general, los gérmenes Gram positivos son más frecuentes en los procesos agudos hematógenos primarios y los Gram negativos en los hematógenos secundarios (a tromboflebitis, diálisis, reemplazos protésicos, etc.), así como también en los crónicos (por fractura expuesta).

Tiene gran importancia el estado físico del paciente, el que influirá tanto en lo que se refiere a su resistencia natural como en la respuesta adquirida.

En la osteomielitis hematógena, habiendo una bacteriemia, los agentes, al llegar a un sector de la **circulación terminal**, habitualmente el ovillo (o arco) capilar **metafisario** de los huesos largos, tan ricamente vascularizados (donde, por otra parte, hay una hiperemia fisiológica con estasis sanguínea) — o bien, a cualquier sector óseo subcondral—, se localizan a ese nivel, a favor de las características de la circulación en ese sector, probablemente favorecidos por algún hecho coadyuvante, como pueden ser los traumatismos con microlesiones focales (*locus minoris resistentiae*)<sup>8</sup>. Por otra parte, en el niño hay escasa producción de los mecanismos inmunológicos que reaccionan con la coagulasa, lo que permitiría la más fácil invasión inicial del torrente circulatorio de los gérmenes desde el foco primitivo.

Además, últimamente se ha señalado a la **lesión de la grasa** medular en distintos procesos (Ching-Lin Tsai, 1992)<sup>11</sup> como la responsable del mantenimiento de la reacción inflamatoria (una vez desencadenada) que acompaña a la necrosis, mediante la denominada "cascada del ácido araquidónico". En ésta, la liberación de fosfolípidos desde las membranas plasmáticas celulares alteradas, bajo la acción de las fosfolipasas, produce el denominado ácido araquidónico, el que puede a su vez ser metabolizado, sea por la vía de la ciclooxigenasa o de la lipooxigenasa, con el resultado final de la producción de potentes compuestos mediadores activos de la inflamación, como resultan en el primer caso con producción de prostaglandina, tromboxanos, o prostaciclina, y en el segundo, de ácido hidroxieicosatetraenoico y leucotrienos. Todos ellos importantes mediadores de la inflamación; su producción eventualmente potenciaría el proceso<sup>3</sup>.

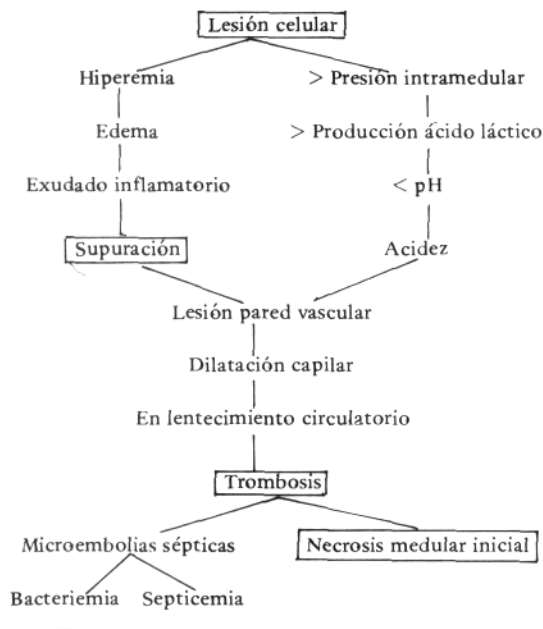
#### **OSTEOMIELITIS AGUDA HEMATOGENA (Cronodinamia del proceso)**

El comienzo de la infección se manifiesta inicialmente por una **hiperemia** intensa, que afecta las partes blandas de una estructura rígida mineralizada, como es la médula del hueso, junto con edema difuso<sup>5</sup>.

La evolución del proceso se acompaña inmediatamente de la producción de un **exudado** inflamatorio celular agudo, predominantemente polinuclear. Esto, en consecuencia, lleva a la formación de **supuración**, con aumento de la **presión** intramedular. Se menciona que el incremento de la producción de **ácido láctico** (por la actividad muscular contracturada) es uno de los motivos de la disminución del pH local, lo que obviamente lleva a la **acidez** del medio.

La dilatación capilar difusa, con **lesión de las paredes vasculares y el enlentecimiento circulatorio** acentuado, producen<sup>7</sup> en ocasiones **trombosis vascular** venular arteriolar y capilar. Esta, de ser evolutiva, puede desprender émbolos sépticos o ser causa de infartos óseos (destrucción parcial), provocando en consecuencia **necrosis medular** central, **inicial** (ver Diagrama 1).

**DIAGRAMA 1**  
**OSTEOMILITIS AGUDA HEMATOGENA**  
 (Cronodinamia del proceso)



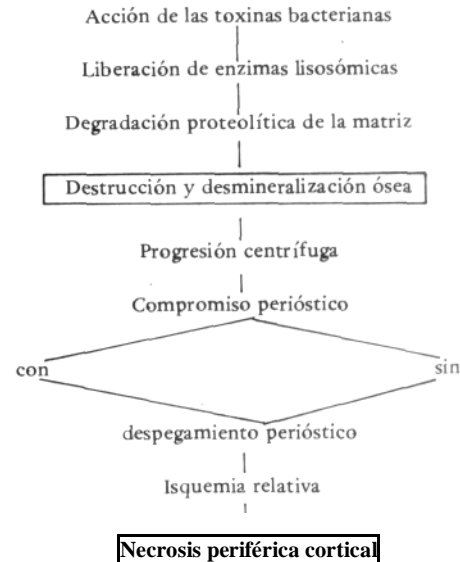
Luego, la liberación de **toxinas bacterianas** y la liberación de **enzimas proteolíticas lisosómicas** provocan: **lisis ósea** difusa con **desmineralización** por degradación proteolítica de la sustancia fundamental.

**La extensión del proceso** se hace por: progresión centrífuga en busca de una salida de drenaje periférica, a través de los conductos de Havers, los conductos de Volkman y en parte por el canal medular, lo que lleva al **compromiso perióstico** (con o sin despegamiento).

Dado que en la cortical el aporte circulatorio del plexo perióstico es importante, cuando hay desprendimiento perióstico disminuye o cesa la circulación del hueso compacto cortical, con necrosis y por lo tanto secuestro.

Si hay despegamiento perióstico, entonces se produce isquemia relativa (si la lesión es parcial) o absoluta (si es total, en todo un sector). En consecuencia, este mecanismo actúa como factor de **necrosis cortical periférica**, en una etapa más avanzada del proceso (destruktiva y supurada) que la inicial central (ver Diagrama 2). También aquí hay formación de **microtrombos sépticos** (que pueden o no desprenderse).

**DIAGRAMA 2**



La bacteriemia, **la septicemia** (relativamente frecuente en la era preantibiótica) u otras **complicaciones** inflamatorias viscerales focales se desarrollan de producirse el desprendimiento de los trombos sépticos.

#### **VARIANTES CLINICO-PATOLOGICAS** **(Mecanismo)**

##### **(Desarrollo del proceso en relación con la circulación y la edad)<sup>10</sup>**

Se distinguen tres formas de osteomielitis hematogena:

##### **1) Del recién nacido y del lactante**

A esa edad los elementos a tener en cuenta son:

- Un cartílago de crecimiento metafisario aún no bien constituido.
- Una circulación en la que los vasos se

extienden a la epífisis penetrando su cartílago, desde la metáfisis. En consecuencia, la infección en los pacientes menores de 1 año puede producir daño epifisario permanente, con poco daño metafisario y diafisario, por propagarse principalmente a la epífisis, pudiendo destruirla, alterando en consecuencia la función articular y/o provocando, concomitantemente, artritis supuradas (incluidas en el 16% al 20% de las observadas en las osteomielitis)<sup>8</sup>, hecho agravado en localizaciones como la de la cadera, donde la supuración penetra la articulación, por ser la metáfisis proximal intraarticular (Figura 1).

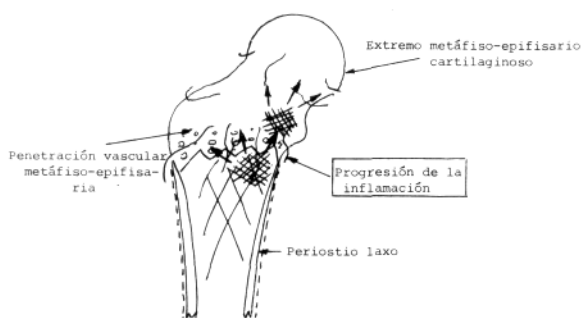


Fig. 1. Variantes clínico-patológicas en la osteomielitis hematogena del recién nacido y lactante.

## 2) De la infancia y de la adolescencia

En los niños, la cortical metafisaria es sumamente delgada, pero el cartílago de crecimiento es continente, sin ser penetrado por vasos, que se reflejan en el sector metafisario subyacente (o zona de osificación primaria).

Además, el periostio es laxo, y sólo está anclado firmemente a nivel del cartílago de crecimiento, por lo que, en estos pacientes, la infección produce mayor lesión medular metafisodiafisaria, con extenso compromiso corticoperióstico, siendo raro observar daño del cartílago epifisario o de la articulación,

La infección acentuada puede afectar el cartílago de crecimiento, provocando alteraciones permanentes del mismo, con ruptura de la cortical y del periostio, con extensión extracompartimental del exudado inflamatorio supurado, formándose abscesos peri o paraostales.

El fácil desprendimiento del periostio, que favorece a esta edad la formación de abscesos periféricos, se acompaña de neoformación ósea perióstica, envolvente, constituyendo el conocido involucro, que circunscribe el secuestro de los sectores de necrosis cortical.

Al separarse el periostio, cesa el aporte circulatorio en algunos sectores (como se mencionó), desde el plexo muscular parostal y desde el plexo perióstico, causando así necrosis cortical y formación de secuestrados (Figura 2).

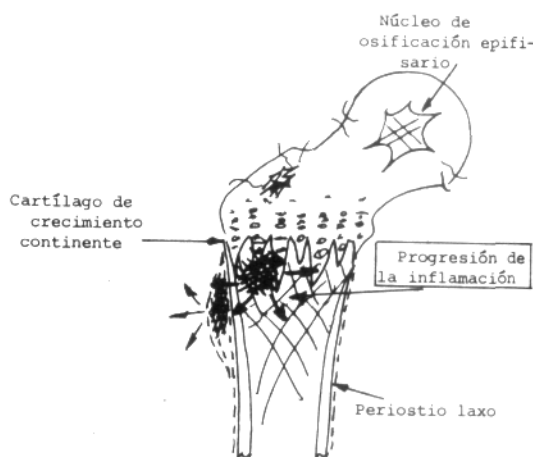


Fig. 2. Variantes clínico-patológicas en la osteomielitis hematogena de la infancia y adolescencia.

## 3) Del adulto

En el adulto ya no hay cartílago de crecimiento metafisario que actúe de barrera, existiendo estructura ósea continua entre metáfisis y epífisis, con continuidad de la circulación metafisaria con la epifisaria.

Además, el periostio se halla fuertemente adherido al hueso y no es fácilmente desprendible, por lo que la progresión de la infección medular puede comprometer: 1) extensamente la diafisis, o 2) extenderse a la articulación y generar artritis secundaria.

Por lo tanto, la infección metafisodiafisaria puede extenderse por la médula hacia el canal diafisario o hacia la epífisis. La falta de despegamiento perióstico impide la formación de involucros o secuestrados corticales (Figura 3).

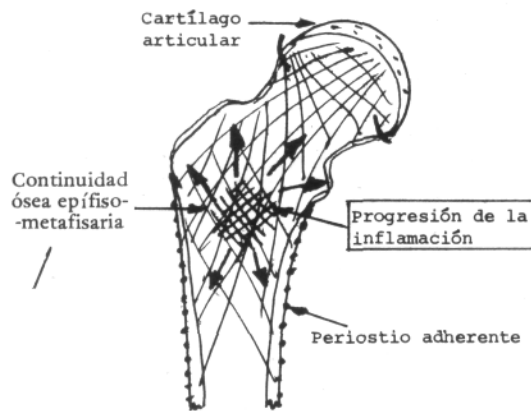


Fig. 3. Variantes clínico-patológicas en la osteomielitis hematógena del adulto.

En consecuencia, de estas tres variantes clínico-patológicas se concluye que los factores **condicionantes secundarios: edad** del paciente, la **diferente vascularización** ósea, la característica del **periostio** y la barrera del **cartílago de crecimiento** (presente en el niño y que desaparece en el adulto), son fuertes determinantes de las características con que se presenta la infección ósea en estas variantes.

#### DESARROLLO PATOLÓGICO DEL PROCESO

La llegada de los gérmenes a su localización, a nivel de la zona de osificación primaria subcondral metafisaria de un hueso tubular, a través de las asas capilares terminales, se instala y produce la reacción inflamatoria inicial, con intensa congestión, edema y supuración. Esta inflamación sólo afecta inicialmente las partes blandas del hueso, o sea la medular del hueso esponjoso, el canal medular subyacente y, en la cortical, los conductos de Havers y de Volkman. La alteración inflamatoria se acompaña al principio de intensas modificaciones vasculares, con trombosis y no mucha necrosis ósea central. El exudado inflamatorio purulento, a través de las partes blandas de los conductos de Havers y de Volkman, se dirige a la superficie del hueso y separa el periostio, que

en la infancia, como dijimos, es desprendible. De continuar el proceso, se extiende entre la cortical y el periostio, constituyendo los abscesos subperiósticos, que suelen extenderse hasta el punto en que el periostio tiene una fuerte unión con el cartílago de crecimiento y no se despegan, frenando de esta forma y hasta cierto punto la extensión de la infección a la epífisis<sup>3</sup>.

Sin embargo, se puede producir rápida alteración ósea, dado que, como vimos, la cortical metafisaria a ese nivel en los niños es delgada, produciéndose ruptura cortical y necrosis ósea al despegarse el periostio y privar al hueso subyacente de circulación, causa de necrosis y secuestro, hecho no observado en el adulto<sup>7</sup>. La ruptura de la cortical y el periostio permite además la formación de abscesos paraostales y la fistulización.

Sin embargo el periostio, con buen aporte vascular del rico plexo que posee, continúa formando hueso que circunscribe la necrosis cortical (involucro), el que se halla fenestrado por múltiples fístulas óseas que se continúan con las de las partes blandas. Hay alteración de la distribución circulatoria, con lesiones vasculares, isquemia relativa y trombosis; el resultado es una destrucción isquémica complementaria con necrosis supurada. El mal tratamiento o el tratamiento inoportuno, la curación incompleta o la alta virulencia del germen pueden hacer que, de no sobrevenir complicaciones clínicas inmediatas en la fase subaguda, evolucione el proceso hacia la cronicidad.

Instalada, la osteomielitis crónica se caracteriza entonces<sup>2</sup> por:

a) Persistencia de lesiones supurativas endomedulares.

b) Drenaje continuo de pus a través de fistulas cutáneas múltiples, cuyas bocas se hallan circundadas por relieve de aspecto carnosos y fácilmente sangrantes.

c) Secuestros rodeados de abundante tejido de granulación.

d) Activa neoformación corticoperióstica productiva o formación de supuración, de abscedación y destrucción ósea difusa, caries corticales, abscedación corticoperióstica, formación de absceso central, formación de absceso subperióstico, que pueden persistir, constituyendo a ese nivel los ya mencionados abscesos residuales.

En la osteomielitis del adulto no hay abscesos periósticos ni paraostales, así como tampoco involucros ni los típicos secuestros corticales. En las osteítis granulomatosas, por otra parte, no se forman involucros. En la osteomielitis del adulto las fistulas suelen ser frecuentes como secuela de las fracturas expuestas.

Finalmente, en las osteomielitis aún de-  
tergidas (asépticas) persisten áreas irregulares de necrosis corticomedular, con secuestros, supuración y fistulización ósea y de partes blandas vecinas, que persisten drenando material maloliente (cloacas) durante muchos años, y que se infectan secundariamente con gérmenes oportunistas. De ahí que puedan, además, complicarse con amiloidosis, carcinomas epidermoides de la piel circundante a las bocas fistulosas y, muy raramente, transformación sarcomatosa secundaria del hueso reactivo.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Aegerter I, Kirkpatrick JA: Orthopaedic Disease. WB Saunders Co, Philadelphia, 1975, Cap 9, p 251.
2. Aschoff L: Tratado de Anatomía Patológica, 1954, T II, Cap 6, Aparato locomotor, p 191.
3. Cotran, Ramzi S, Kumar et al: Patología estructural y funcional (4ª ed). Editorial Interamericana, 1990 Vol I, Cap 2, p 39.
4. del Sel JM et al: Ortopedia y Traumatología (6ª ed). Editorial López, 1993, Cap 28, p 390.
5. Gallardo H: Inflamación. *En*: Biblioteca de Medicina, Semiología, Patología y Clínica. Editorial El Ate-  
neo, 1991, Cap 2, p 7.
6. Jaffe HL: Metabolic Degenerative and Inflammatory Disease of Bones and Joints. Lea & Febiger, Philadelphia, 1975, Cap 31, p 1015.
7. Kissane J, Anderson WA: Patología (8ª ed). Editorial Panamericana, 1986, Cap 2, p 27.
8. Lanza G: Trattato di Anatomia e Istologia Patologica. Piccin Editore, Padova, 1975, T II, Cap 12, p636.
9. Rossi J et al: Patología Quirúrgica (6ª ed). Editorial Panamericana, 1983.
10. Trueta J; La estructura del cuerpo humano. Ed Labor, Madrid, 1976, Cap 15, p 119.
11. Tsai, Ching-Lin, Kue Liu, Tang: Evidence for eicosanoids within the reparative front in avascular necrosis of human femoral head. Clin Orthop Rel Res 281: 305-312.