

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

OSTEOMIELITIS EN NIÑOS

Análisis retrospectivo de los casos tratados en el  
Hospital General "San Juan de Dios" en el periodo  
del 1o. de Enero 1976 al 31 de Diciembre de 1978.

T E S I S

Presentada a la Junta Directiva de la  
Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

P O R :

EDGARDO LEONEL MENDEZ PAEZ

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

## INDICE

|                                       | Página |
|---------------------------------------|--------|
| INTRODUCCION                          | 1      |
| MATERIAL Y METODOS                    | 3      |
| OBJETIVOS                             | 5      |
| CONSTITUYENTES DEL HUESO (HISTOLOGIA) | 7      |
| OSTEOMIELITIS:                        | 11     |
| Etiología                             | 11     |
| Fisiopatología                        | 12     |
| Manifestaciones clínicas              | 13     |
| Diagnóstico                           | 14     |
| Tratamiento.                          | 15     |
| RESULTADOS                            | 21     |
| DISCUSION                             | 35     |
| CONCLUSIONES                          | 39     |
| BIBLIOGRAFIA                          | 41     |

## I. INTRODUCCION

La infección localizada al hueso: Osteomielitis, es una enfermedad que frecuentemente es vista sin la importancia que merece, debido a que raramente es mortal, sin embargo sigue siendo causa de déficit económico para los pacientes afectados y hospitales por su prolongado curso y tendencia a recidivas incluso después de años de aparente inactividad (1) (2) (3).

Tradicionalmente se ha considerado a la Osteomielitis dentro del campo exclusivo del ortopedista, lo cual es erróneo, sobre todo si quiere dársele el enfoque microbiológico adecuado, considerando que los pacientes con sospecha o diagnóstico confirmado de osteomielitis deben ser manejados en equipo incluyendo al ortopedista, al pediatra o internista, al infectólogo, al fisioterapeuta, etc.

La osteomielitis tiende a acompañarse de períodos largos de incapacidad física, en la mayoría de casos junto con trastornos psíquicos, siendo necesario que el diagnóstico y tratamiento se realicen temprana y oportunamente, con lo cual puede obtenerse resolución total en más del 90o/o de los casos. Sin embargo el diagnóstico temprano no es realizado en la mayoría de los casos en la oportunidad y precisión que amerita, de donde la lesión inicial progresa, conduciendo a un proceso crónico. (4) (5).

A diferencia de las pocas controversias existentes en el manejo ortopédico hay un caos en lo referente al tipo, vía, dosis, intervalo y duración del tratamiento antimicrobiano (4).

De lo anteriormente expuesto nace la presente revisión sobre el manejo de la osteomielitis en niños, buscando así un diagnóstico y tratamiento adecuados, con especial énfasis en la terapéutica antimicrobiana.

Habiéndose elegido el grupo pediátrico por ser el más frecuentemente afectado (1) (4), aún cuando el proceso puede presentarse a cualquier edad.

## II. MATERIAL Y METODOS

Este trabajo consta inicialmente de una revisión bibliográfica sobre Osteomielitis en General, con énfasis en la población Pediátrica, siendo una recopilación de artículos de reciente publicación en su mayoría. Posteriormente se presenta una revisión de los casos de Osteomielitis observados en los últimos tres años, en nuestro Hospital General "San Juan de Dios", período comprendido del 1o. de Enero de 1976 al 31 de Diciembre de 1978; estudiándose únicamente el grupo pediátrico que incluye recién nacidos a niños de doce años.

Los parámetros a estudiarse son: edad y sexo; Manifestaciones clínicas que incluye principales síntomas y hallazgos positivos al examen físico de ingreso; tiempo de evolución para poder clasificarlos en agudos: menores de 1 semana; subagudos de 1 a 4 semanas y crónicos con mas de 4 semanas de evolución. Antecedentes importantes que nos permitan clasificarla en Hematógenas: cuando hay antecedente de infección en otro sitio o cuando no hay ningún antecedente. Los casos de traumatismos simples sin pérdida de continuidad de la piel se toman también como Hematógenos. Traumáticas: cuando hay fractura expuesta o herida en la piel de importancia, que comunique con las estructuras profundas y Post-quirúrgicas cuando se tiene el antecedente de intervención quirúrgica previa en el área enferma.

Se revisan además la localización mas frecuentemente afectada; frotos y cultivos realizados para conocer el agente etiológico de mayor incidencia en nuestro medio. También se revisa los tratamientos efectuados y se evalúan los resultados logrados, en base a la evolución, días de hospitalización, complicaciones, etc.

Finalmente se presentan las conclusiones mas importantes resultado de tal investigación.

### III. OBJETIVOS

1. Familiarizar al médico con conocimientos actuales sobre "Osteomielitis" haciendo énfasis en su diagnóstico y tratamientos.
2. Resaltar los aspectos clínicos que deben considerarse en el diagnóstico de Osteomielitis.
3. Conocer los diferentes agentes etiológicos de Osteomielitis, y revisar cuáles son los frecuentemente involucrados en nuestra población pediátrica.
4. Estudiar que región o regiones anatómicas son las más afectadas por este proceso.
5. Analizar dentro de este grupo pediátrico, qué edad o edades son las más afectadas.
6. Conocer los diversos orígenes del proceso infeccioso y el orden de frecuencia con que se presentan en los niños.
7. Revisar qué Antibióticos son los empleados en nuestro Hospital y compararlo con esquemas empleados en otros lugares.
8. Conocer el promedio de días de Hospitalización resultado de tal enfermedad, para formarnos una idea de la carga familiar y/o estatal que ello representa.

#### IV. CONSTITUYENTES DEL HUESO (HISTOLOGIA)

##### PERIOSTIO:

Este rodea al hueso. Su capa interna está constituida por un estrato celular que conduce a los nervios y a los vasos sanguíneos originándose allí los Osteoblastos encargados del crecimiento y regeneración. La zona externa del periostio posee una membrana fibrosa rica en fibras colágenas rígidas, que se entremezclan con las fibras de tendones o ligamentos que se insertan en el mismo, las que se observan como fibras que irradian al hueso: fibras de Sharpey.

##### LA OSTEONA:

Constituye la unidad estructural del hueso a nivel microscópico. Al completarse su formación queda como una estructura cilíndrica, que sigue el eje longitudinal del hueso y que posee una serie de ramificaciones. El conducto Central se denomina Conducto de Havers; las ramificaciones comunican a los conductos de Havers vecinos, que están paralelos entre si, denominados conductos de Volkman. Por todos estos conductos discurren vasos sanguíneos. (6) (Véase figura No. 1).

##### MEDULA OSEA:

El tejido mesenquimatoso, va a dar origen al tejido mieloide (Mielos=Médula), que ocupa la cavidad central del hueso.

Los sinusoides vasculares, en forma de lagunas, se observan recubiertos de células mesenquimatosas que se diferencian en dos direcciones.

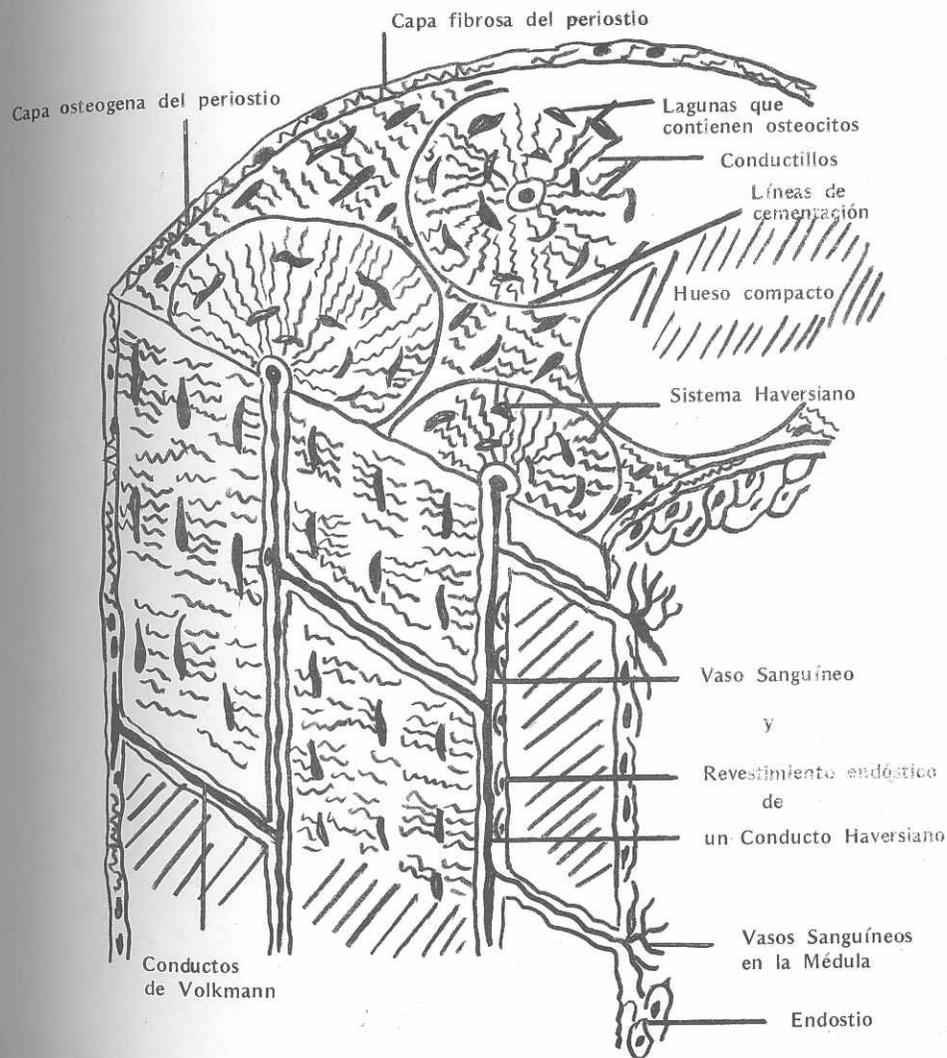
En una dirección son células que se encuentran atrapadas en una red de fibras reticulares que ellas mismas elaboran.

Además hay células adiposas o células reticuloendoteliales que se disponen en hileras que recubren la pared de los sinusoides y realizan una actividad fagocítica; estas células son denominadas "Células fijas" por estar atrapadas en la red.

Se observan numerosas redes que se disponen dentro de los sinusoides vasculares, donde se encuentran las llamadas Células reticulares primitivas, que darán origen a la 2a. línea de diferenciación, las "células libres", antecesora de las células hemáticas que se encuentran sueltas dentro de la red. (6)

FIGURA No. 1

Esquema en tres dimensiones del aspecto que presenta un corte transversal y longitudinal de los diversos componentes que constituyen la corteza de la diáfisis de los huesos largos. Téngase presente que en realidad habría muchos más sistemas haversianos que los señalados. (Tomado de Histología de Ham).



## V. OSTEOMIELITIS

La Osteomielitis es un proceso infeccioso que tiene su mayor incidencia durante la infancia, aún cuando puede presentarse a cualquier edad (10). El origen de la infección puede ser: 1) por implantación directa a través de una herida: traumáticas 2) las secundarias a intervenciones quirúrgicas; quirúrgicas y 3) cuando el origen es un foco de infección distante o en los casos que el mismo no se demuestra: endógenas (1).

De acuerdo al tiempo de evolución se clasifican en: agudas cuando el cuadro lleva menos de 1 semana de inicio; subagudas los casos con más de 4 semanas de evolución y crónicas a las comprendidas entre ambos intervalos de tiempo.

logía:

Victoria C.L. (1) señala que el *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) ha dejado de ser el primer agente causal de Osteomielitis, sin embargo múltiples estudios siguen considerándolo como tal, con frecuencias que van del 80 al 90% (3-4-5-7-8-10-15-16-17), de los cuales hasta en un 95% de los casos son resistentes a la penicilina (4-5-8-16).

Le sigue en orden de frecuencia el *Streptococcus hemolítico* del grupo A, responsable de alrededor del 5% de los casos, en menor proporción otros *Streptococcus*, *Haemophilus influenzae* tipo B, *Salmonella*, *Klebsiella* e infrecuentemente otros tipos; siendo frecuentes las infecciones mixtas (3-10-17).

Con frecuencia se señala en niños la asociación osteomielitis-artritis séptica, debida a diversas bacterias, aunque el *S. aureus* sigue siendo un agente importante, debe tenerse

presente la posibilidad de otros gérmenes incluyendo *N. gonorrhoeae* (11), mencionándose también con frecuencia Osteomielitis hechas a *Pseudomona aeruginosa* como complicación de lesiones penetrantes del pie en niños (22).

Cabe mencionar como causas predisponentes de Osteomielitis: tratamientos intravenosos prolongados, punciones femorales, onfalitis, infección local, septicemia, trauma, intervenciones quirúrgicas y cateterización de la arteria umbilical (7).

#### Fisiopatología:

La Osteomielitis Hematógena tiene su origen en la metafisis de los huesos largos por medio de los vasos nutrientes, siendo la naturaleza del suministro vascular la causa predisponente. Las últimas ramificaciones de la arteria nutriente de la metafisis se dirigen hacia abajo en asas delgadas, drenando en un sistema sinusoidal venoso, donde el flujo es lento, lo que constituye un medio adecuado para la proliferación bacteriana. La infección se origina en el seno venoso y se disemina a causa de trombosis secundaria de la arteria nutricia; ulteriormente se presentan en el hueso ingurgitación vascular, edema, respuesta celular y formación de abscesos. La infección se extiende a través del sistema Haversiano y los canales de Volkman por trombosis secundaria a la presión producida por el exudado, lo que compromete más aún la circulación. En los neonatos se observa más frecuentemente epifisitis y pioartrósis, debido a la persistencia de los vasos fetales, que penetran en las placas cartilagosas de la epífisis y finalizan en lagos venosos dentro de ella, favoreciendo con ello la localización y proliferación bacterianas, siendo raros los secuestros óseos a esta edad. Mientras en niños mayores las placas epifisarias forman una barrera que evita la diseminación de la infección, las epífisis tienen suministro sanguíneo separado y no posee canales vasculares dentro del cartílago de crecimiento (4-8).

Al presentarse la diseminación por los canales de Volkman hacia el espacio subperióstico, este sufre levantamiento, lo que hace menos controlable el proceso, ya que significa una salida de la infección hacia los tejidos blandos. La compresión resultante del acúmulo del material necrótico origina trombosis de los vasos sanguíneos con destrucción ósea secundaria.

Alrededor del hueso muerto se forma tejido de granulación, quedando separado el hueso sano por tejido nuevo llamado INVOLUCRO y el material necrótico que queda así aislado constituye el SECUESTRO. En el tejido de granulación pueden existir aún bacterias, las que se diseminan cuando los canales de Volkman perforan el involucro, estableciéndose así un círculo vicioso que es necesario romper. (4).

#### Manifestaciones Clínicas:

El cuadro clínico de Osteomielitis aguda tiende a ser similar no importando el agente causal, caracterizándose por fiebre, generalmente mayor de 38.5°C, Edema de tejidos blandos, disminución de movilidad del área afectada, dolor óseo, a veces asociado a dolor en la articulación adyacente, calor y rubor en tejidos externos (8-9-10-18).

Preferentemente son afectados los huesos largos, en orden de frecuencia: Fémur, tibia, húmero, en menor proporción: cadera, calcáneo y maxilar inferior, etc. (1-5-8). En los infantes en la mayoría de casos la Osteomielitis es multifocal (8).

Los pacientes con Osteomielitis Crónica generalmente consultan por agudización del proceso, dolor óseo o cualesquiera de las complicaciones: fracturas patológicas, destrucción ósea extensa, a veces con compromiso cutáneo, al que se agregan escaras e infección secundarias (4).

## Diagnóstico:

En la mayoría de pacientes en fase aguda el recuento de glóbulos blancos se encuentra elevado, mientras en los casos crónicos puede ser normal; igualmente la Velocidad de Sedimentación de los Eritrocitos en los casos agudos se encuentra elevada, generalmente arriba de 40 mm/hora, no así en los casos crónicos (5-9-10).

Los primeros cambios radiográficos son inespecíficos, mostrando únicamente edema de tejidos blandos. Siendo alrededor de los 10 a 14 días después del inicio de los síntomas cuando podemos observar los cambios esperados, que incluyen: levantamiento perióstico, defectos Osteolíticos, bandas de radiotransparencia, lesiones blásticas y Secuestros (8-11-12); en neonatos puede observarse además aumento del espacio intraarticular, distensión de la cápsula articular y luxación articular (8).

Buscando realizar un diagnóstico temprano se emplea en la actualidad el Centellograma, utilizando Tecnecio  $Tc^{99m}$  intravenoso; encontrándose en imágenes tomadas 3 horas después de la administración del agente radionuclear áreas de mayor concentración en el sitio de Osteomielitis.

Los hallazgos Centellográficos no son patognomónicos de Osteomielitis, sin embargo Neoplasias primarias o secundarias, fracturas y otras entidades pueden ser excluidas sobre una base clínica o mediante radiografías corrientes. El Centellograma será positivo en la mayoría de casos alrededor del 70. día después del inicio de los síntomas (2-13-14).

Los frotos de exudados, abscesos o tejidos infectados deben obtenerse siempre simultáneamente con los cultivos y teñirse por el método de Gram, ellos son útiles para la terapia inicial (1).

## Tratamiento:

En general el tratamiento de la Osteomielitis incluye: Reposo, inmovilización, antibioticoterapia, legrado óseo y drenaje quirúrgico (3-15). Es necesario resaltar la importancia del drenaje o legrado quirúrgico por cuanto: 1) nos proporciona diagnóstico bacteriológico, permitiendo un tratamiento preciso 2) Produce acortamiento del tratamiento y 3) aparentemente proporciona un mayor número de éxitos (14). Jacobs J.C. no obstante señala que la mayoría de niños sin secuestros o abscesos pueden ser adecuadamente manejados médicamente (5).

Sobre la base que la mayor parte de casos de Osteomielitis son producidos por *S. aureus* penicilinas resistente se ha recurrido al uso de Penicilinas semisintéticas, cefalosporinas, lincomicina y Clindamicina.

La selección de la droga ideal debe basarse sobre la evidencia que penetra adecuadamente los tejidos infectados y logra concentraciones tanto en pus como en hueso que exceden las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM). En el cuadro No. 1 se resumen los valores de CIM para los antibióticos arriba mencionados en relación al *S. aureus* penicilinas resistente, obtenidos en diversos estudios experimentales. Encontrándose que las Concentraciones Bactericidas Mínimas (CBM) son una o dos diluciones mayores que las correspondientes CIM para *S. aureus*, excepto para la Dicloxacilina en que ambos valores son idénticos (14-16-17).

En el cuadro No. 1 se resumen también las concentraciones en pus y hueso obtenidas con los mismos antibióticos, observándose que todos ellos, a las dosis señaladas, alcanzaron concentraciones en ambos mayores que los valores medios de CIM y CBM para *S. aureus*.

Geddes y colaboradores en 1960 mostraron que la

Lincomicina es un antibiótico efectivo en el tratamiento de la Osteomielitis. Estudios recientes sugieren que la Clindamicina no solamente tiene el mismo espectro antibacteriano, sino además tiene una actividad antiestafilocócica mucho mayor (14).

La capacidad de combinarse con las proteínas plasmáticas es un factor determinante de la actividad farmacológica de un antibiótico. La magnitud con que la droga se une a las proteínas depende del grado de ionización y liposolubilidad de la droga, de la presencia de otras sustancias que compiten por los sitios de fijación a la albúmina y de factores fisiológicos como flujo sanguíneo local, PH, contenido de proteínas y agua de los tejidos (17).

Por ejemplo la Nafcilina Sódica es igualmente efectiva a la Meticilina en el tratamiento de infecciones por *S. aureus*, sin embargo por su gran capacidad de combinación con las proteínas plasmáticas (Aproximadamente del 90o/o) no se recomienda para infecciones de espacios cerrados como Hueso, articulaciones, cerebro y ojos (20).

No obstante poseer diferentes capacidades de combinación con las proteínas, los antibióticos en mención mostraron penetraciones en pus y hueso bastante similares (véase cuadro No. 1) (17).

El empleo de esquemas de tratamiento parenteral seguido de administración oral disminuyen la incomodidad que acompaña a los cursos prolongados de terapéutica IM o IV, a la vez que disminuye los riesgos de tromboflebitis, de infecciones secundarias y/o abscesos.

Se recomienda iniciar la terapéutica con cualesquiera de los siguientes: Meticilina IM o IV a razón de 200 mg/Kg/día; Clindamicina IV o IM a 50 mg/Kg/día; Cefazolina IM o IV a 60 mg/Kg/día o Lincomicina 50 mg/Kg/día, administrados por un

promedio de 1 a 2 semanas o cuando los signos de inflamación y Velocidad de Sedimentación disminuyan. Continuándose con Cloxacilina 50 mg/kg/día, Clindamicina 50 mg/kg/día o Cefalexin 100 mg/Kg/día (o alguno de sus equivalentes), estos administrados por vía oral. En el caso de aislarse *S. aureus* sensible a Penicilina puede continuarse la terapéutica con Penicilina V a 100 mg/Kg/día; para *Haemophylus Influenzae* Ampicilina 100 mg/Kg/día. Los pacientes con procesos subagudos o crónicos deben recibir tratamiento por un mínimo de 6 meses y mas si hubiera evidencia de actividad y en los procesos agudos durante 4 a 6 semanas (2-15).

Reacciones adversas: debe vigilarse cuidadosamente a los pacientes bajo tratamiento por las posibles reacciones adversas. Siendo impresión general que la Meticilina es mas tóxica que las otras penicilinas semisintéticas penicilinas resistente. Las reacciones observadas para estas drogas incluyen: fiebre, rash, prurito; trastornos hematológicos como Leucopenia, neutropenia y/o trombocitopenia, cuyo mecanismo se cree está mediado por anticuerpos; anomalías urinarias caracterizadas principalmente por Hematuria, considerándose que el mecanismo responsable es una Nefritis intersticial, al haberse demostrado anticuerpos antitubulares en la membrana basal. La mayor parte de reacciones se presentan 18 a 21 días después del inicio del tratamiento (20).

Para Lincomicina y Clindamicina se ha reportado problemas de Colitis pseudomembranosa, sin embargo Rodríguez W. en un reporte de 29 casos señala ausencia de tal complicación, habiendo observado únicamente rash con prurito en 1 caso. No observó alteraciones renales, hepáticas ni hematológicas (14).

En el grupo de las Cefalosporinas tenemos principalmente Cefazolina, Cefapirina y Cefaloridina, que son efectivas contra *S. aureus* tanto sensible como resistente a la Penicilina y contra un grupo de gérmenes gram - y gram +, incluyendo algunas cepas de

Salmonella, Klebsiella y E. Coli. Destacándose por su baja toxicidad y ausencia de reacciones locales en el sitio de inyección. No se reportan reacciones adversas en los pacientes estudiados (4-16).

Recientemente se ha iniciado el empleo de Oxígeno a presiones elevadas en el tratamiento de Osteomielitis, pero el mismo se emplea casi exclusivamente para los casos refractarios, siendo aquellos casos que a pesar de repetidos y diferentes esquemas de antibióticos, repetidos procedimientos quirúrgicos, irrigación abierta, irrigación-succión cerrada y otras modalidades el proceso persiste activo. Tal procedimiento se basa en el hecho que la ausencia de vascularización en los tejidos y la esclerosis del hueso evitan que el oxígeno, los antibióticos y los nutrientes penetren adecuadamente en áreas enfermas.

El oxígeno a presiones de 2 a 3 atmósferas absolutas ha mostrado ser bacteriostático y en algunas instancias bactericida; estimula aumento de actividad de osteoblastos y osteoclastos; estimula la proliferación vascular y la máxima osteogénesis, esto último demostrado en cultivos de tejido sometidos a tensiones de oxígeno elevadas. Se emplea el oxígeno a altas presiones por 2 horas diarias por 5 días a la semana, suspendiéndose el mismo 2 semanas después de la curación o aparente mejoría. Debiendo vigilarse al paciente por posibles reacciones adversas al oxígeno. Simultáneamente deben instituirse las otras medidas terapéuticas mencionadas. (3).

| ANTIBIOTICO<br>Dosis / día        | CIM<br>ug / ml | C. HUESO<br>ug / gm | C. PUS<br>ug / ml | o/o PENETRACION |     | COMBINACION<br>PROTEINAS |
|-----------------------------------|----------------|---------------------|-------------------|-----------------|-----|--------------------------|
|                                   |                |                     |                   | Hueso           | Pus |                          |
| Clindamicina IV<br>100 mg/kg/día  | 0.19           | 5.4                 | ...               | ...             | ... | ...                      |
| Meticilina IV<br>250 mg/Kg/día    | 2.5            | 12.1                | 18.6              | 17              | 25  | 40 o/o                   |
| Dicloxactina IM<br>50 mg/kg/día   | 0.15           | 6.4                 | 1.4 a 71          | 72              | 24  | 97 o/o                   |
| Cefazolina IV<br>50 mg/kg/día     | 0.6            | 3.2 a 5.5           | 5.5 a 13          | 7               | 15  | 74-86 o/o                |
| Cefazolina IM<br>50 mg/kg/día.    | 0.6            | 3.1 a 3.2           | 8.7 a 9.8         | 7               | 15  | 74-86 o/o                |
| Cefaloridina IV<br>100 mg/kg/día  | 0.15           | 2                   | 4.9               | 7               | 15  | 10-31 o/o                |
| Cefaloridina IM<br>100 mg/kg/día. | 0.15           | 2.6                 | 9.9 a 18          | 7               | 15  | 10-31 o/o                |

Cuadro No. 1. Resumen de valores observados experimentalmente por diversos autores. (véase texto) (4-14-16-17-18-19).

## VI. RESULTADOS

### I. EDAD Y SEXO:

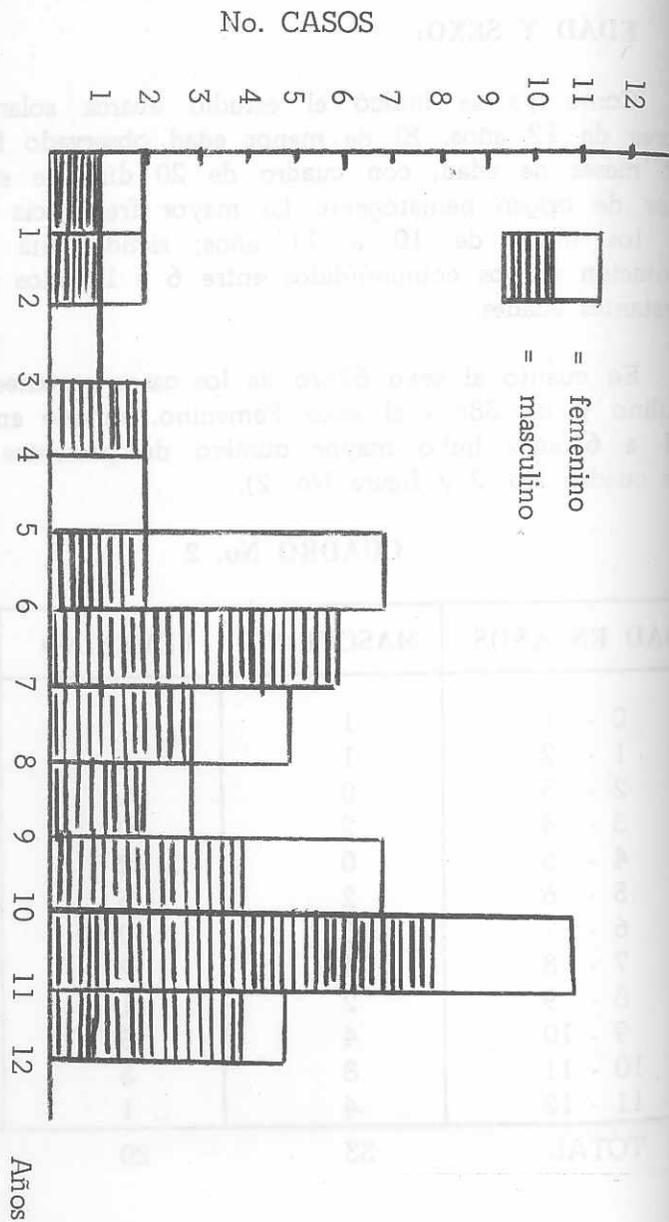
Como ya se indicó el estudio abarca solamente niños menores de 12 años. El de menor edad observado fue un niño de 2 meses de edad, con cuadro de 20 días de evolución, al parecer de origen hematógeno. La mayor frecuencia se presentó entre los niños de 10 a 11 años; siendo alta también la presentación en los comprendidos entre 6 y 10 años y menor en las restantes edades.

En cuanto al sexo 62o/o de los casos pertenecían al sexo masculino y un 38o/o al sexo Femenino, aunque en las edades de 4 a 6 años hubo mayor número de pacientes femeninos. (véase cuadro No. 2 y figura No. 2).

CUADRO No. 2

| EDAD EN AÑOS | MASCULINO | FEMENINO | TOTAL |
|--------------|-----------|----------|-------|
| 0 - 1        | 1         | 1        | 2     |
| 1 - 2        | 1         | 1        | 2     |
| 2 - 3        | 0         | 1        | 1     |
| 3 - 4        | 2         | 0        | 2     |
| 4 - 5        | 0         | 2        | 2     |
| 5 - 6        | 2         | 5        | 7     |
| 6 - 7        | 6         | 0        | 6     |
| 7 - 8        | 3         | 2        | 5     |
| 8 - 9        | 2         | 1        | 3     |
| 9 - 10       | 4         | 3        | 7     |
| 10 - 11      | 8         | 3        | 11    |
| 11 - 12      | 4         | 1        | 5     |
| TOTAL..      | 33        | 20       | 53    |

EDAD - SEXO  
FIGURA No. 2



## 2. MANIFESTACIONES CLINICAS

La mayor parte de pacientes consultaron por dolor en el área afectada; fiebre, edema, disminución de la movilidad, salida de material purulento e imposibilidad para la marcha fueron también quejas frecuentes; en menor proporción el motivo de consulta fue expulsión de fragmentos óseos, deformidad, calor local y rubor.

El edema constituyó el hallazgo positivo más frecuentemente referido al examen físico de ingreso; dolor a la palpación, calor local, rubor, salida de material purulento y limitación de los movimientos fueron frecuentemente encontrados y en menor porcentaje deformidad, fragmento óseo expuesto, absceso, úlcera, fístula y acortamiento del miembro afectado. (Véase cuadro No. 3).

|                           | SINTOMA |      | SIGNO |     |
|---------------------------|---------|------|-------|-----|
|                           | No.     | o/o  | No.   | o/o |
| EDEMA                     | 23      | 43   | 33    | 62  |
| DOLOR                     | 41      | 77   | 30    | 57  |
| FIEBRE                    | 15      | 28   | 30    | 57  |
| CALOR LOCAL               | 2       | 3.7  | 21    | 40  |
| RUBOR                     | 2       | 3.7  | 17    | 32  |
| SALIDA DE PUS             | 12      | 22.6 | 16    | 30  |
| DISMINUCION DE MOVILIDAD  | 12      | 22.6 | 13    | 25  |
| DEFORMIDAD                | 2       | 3.7  | 4     | 7.5 |
| IMPOSIBILIDAD PARA MARCHA | 12      | 22.6 | -     | -   |
| FRAGMENTO OSEO EXPUESTO   | 4       | 7.5  | 3     | 5.6 |
| ABSCESO                   | -       | -    | 3     | 5.6 |
| ULCERA                    | -       | -    | 2     | 3.7 |
| FISTULA                   | -       | -    | 2     | 3.7 |
| ACORTAMIENTO DEL MIEMBRO  | -       | -    | 1     | 1.8 |

Cuadro No. 3

Manifestaciones clínicas.

3. LOCALIZACION

Los huesos más afectados resultaron ser los largos, en su orden: fémur, tibia, húmero y peroné; en menor proporción se presentaron: calcáneo, metatarsianos, tobillo, falanges, caderas, etc. (véase gráfica No. 3). En cinco casos se vió dos localizaciones simultáneas.

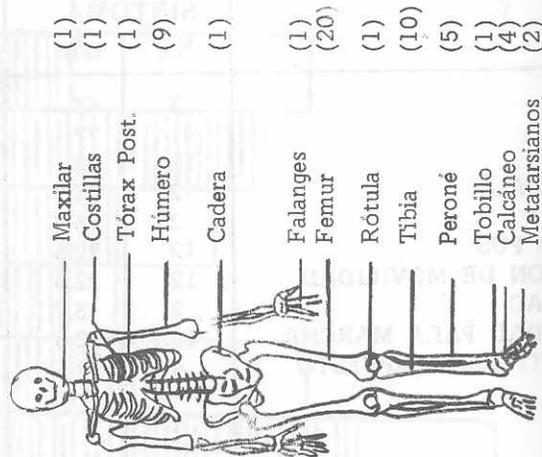


FIGURA No. 3

Localizaciones simultáneas

- Tibia-peroné
- Fémur-peroné
- Fémur-cadera
- Fémur-húmero
- Fémur-Hemitórax post.

NOTA: el número dentro del paréntesis indica la frecuencia observada en cada localización.

4. VIA DE LA INFECCION:

La mayoría de casos de Osteomielitis fueron de origen hematógeno (85o/o), en menor proporción traumáticas (13o/o de los casos) y solamente se observó 1 caso de osteomielitis al parecer post-quirúrgica. (Véase cuadro No. 4).

| ORIGEN           | No. CASOS | PORCENTAJE |
|------------------|-----------|------------|
| Hematógenas      | 45        | 85         |
| Traumáticas      | 7         | 13         |
| Post-quirúrgicas | 1         | 2          |

Cuadro No. 4

Vías de Infección.

5. DIAGNOSTICO:

De los 53 casos de osteomielitis estudiados 24 fueron clasificados como agudos o subagudos y 29 casos como crónicos. En cuanto a estos últimos se efectuó el diagnóstico desde el ingreso en el 93o/o de los casos; sin embargo en los casos agudos o subagudos en el 70.8o/o de los casos NO se efectuó el diagnóstico al ingreso, pudiendo observarse en el cuadro No. 5 las diversas impresiones clínicas encontradas. El tiempo en efectuarse el diagnóstico en estos casos fue variable, desde 1 día hasta más de 30 días (Véase cuadro No. 5).

| IMPRESION CLINICA INGRESO | No. CASOS |
|---------------------------|-----------|
| ABSCESO                   | 4         |
| ARTRITIS SEPTICA          | 3         |
| CELULITIS                 | 9         |
| TROMBOSIS VENOSA          | 1         |
| NEOFORMACION OSEA         | 1         |
| OSTEOSARCOMA              | 1         |
| LINFOSARCOMA              | 1         |
| PIOMIOSITIS               | 1         |
| TUMOR DE EWING            | 1         |
| ARTRITIS POSTRAUMATICA    | 1         |

Cuadro No. 5

| TIEMPO EN HACER DIAGNOSTICO | AGUDOS Y SUB | CRONICOS |
|-----------------------------|--------------|----------|
| 1 - 5 días                  | 4            | 1        |
| 6 - 10 días                 | 2            | 0        |
| 11 - 15 días                | 1            | 0        |
| 16 - 20 días                | 4            | 0        |
| 21 - 25 días                | 3            | 1        |
| 26 - 30 días                | 2            | 0        |
| más 31 días                 | 1            | 0        |

Cuadro No. 6

## 6. AGENTE CAUSAL

De los casos estudiados solamente en 23 casos (42o/o) aparece efectuado frote de gram, de los cuales 12 (22o/o de los

casos) fue positivo para cocos gram positivos y polimorfonucleares, mientras los otros aparecen reportados negativos. En los 30 restantes casos no aparece efectuado ningún frote, constituyendo el 57o/o de los casos.

Como puede verse en la figura No. 5 el *S. aureus* constituye el principal germen causal aislado, siendo responsable del 86o/o de los casos en que se efectuó cultivo (Total de pacientes con cultivos 42, en los nueve restantes no aparecen efectuados cultivos). Le sigue en frecuencia *Enterobacter* con un 9o/o de los casos, luego *Streptococcus B Hemolítico grupo A* con 6.8o/o, *proteus* con 4.5o/o, después aparecen *klebsiella*, *alcaligenes* y *veillonela* con 2.2o/o cada uno. Y se observó 1 caso en el cual los cultivos efectuados fueron negativos. (Véase fig. No. 4).

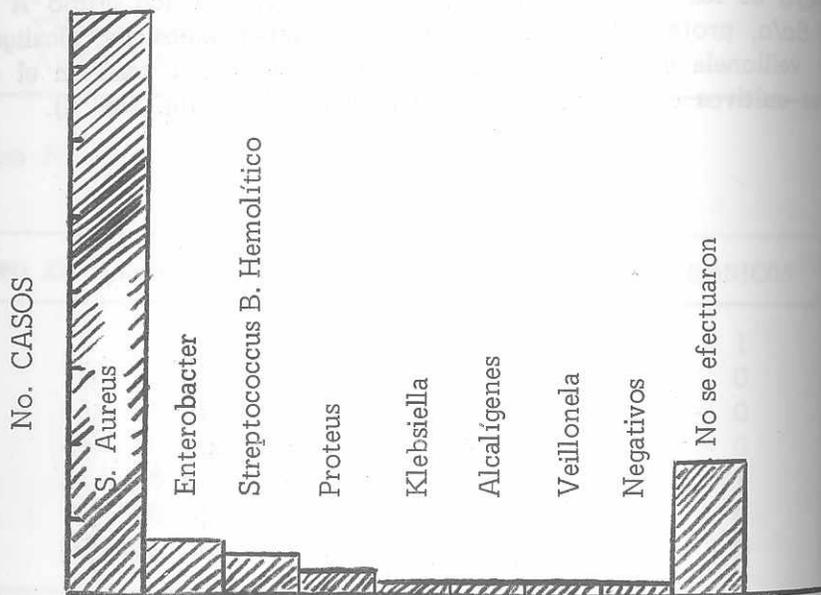


FIGURA No. 4  
DIFERENTES AGENTES ETIOLOGICOS AISLADOS.

## 7. TRATAMIENTO:

En lo que a cirugía se refiere solamente 28 de los 53 pacientes (52o/o) fueron sometidos a algún procedimiento quirúrgico. De ellos el Legrado óseo fue el más frecuentemente empleado, luego Secuestrectomía, drenaje abierto y resección. Excepcionalmente se efectuaron biopsia, irrigación abierta, fistulectomía y canalización.

En 9 de los casos tratados quirúrgicamente se efectuaron procedimientos mixtos, lo mas frecuente legrado óseo con secuestrectomía. En los restantes casos que constituyen el 48o/o de los casos no se efectuó ningún tipo de intervención quirúrgica. (Véase el cuadro No. 7).

| PROCEDIMIENTO QUIRURGICO | No. CASOS |
|--------------------------|-----------|
| LEGRADO OSEO             | 16        |
| SECUESTRECTOMIA          | 13        |
| DRENAJE ABIERTO          | 4         |
| RESECCION                | 2         |
| BIOPSIA                  | 1         |
| IRRIGACION ABIERTA       | 1         |
| FISTULECTOMIA            | 1         |
| CANALIZACION             | 1         |

Cuadro No. 7

Procedimientos Quirúrgicos realizados.

En cuanto al tratamiento antimicrobiano fueron empleados diversos antibióticos, con dosis variables, tiempo de duración variables también. Ver cuadros siguientes.

| ANTIBIOTICO        | Tx INICIAL | Tx ALTERNATIVA |
|--------------------|------------|----------------|
|                    | No. Casos  | No. Casos      |
| LINCOMICINA        | 20         | 12             |
| PENICILINA         | 17         | 0              |
| PENICILINA V       | 0          | 1              |
| PROSTAFILINA       | 6          | 10             |
| DICLOXACILINA      | 3          | 4              |
| BACTRIM O MADRIBON | 3          | 11             |
| METICILINA         | 2          | 2              |
| GENTAMICINA        | 1          | 1              |
| CLORANFENICOL      | 0          | 1              |
| AMPICILINA         | 1          | 0              |
| ERITROMICINA       | 1          | 0              |

Cuadro No. 8

| DURACION ANTIBIOTICOTERAPIA EN DIAS SUMARIZADOS | No. CASOS |
|---|-----------|
| 0 - 10 días                                     | 2         |
| 11 - 20 días                                    | 3         |
| 21 - 30 días                                    | 77        |
| 31 - 40 días                                    | 10        |
| 41 - 50 días                                    | 22        |
| 51 - 60 días                                    | 7         |
| 61 - 90 días                                    | 3         |
| Más 100 días                                    | 1         |
| Tiempo Ignorad                                  | 17        |
| No recibió                                      | 1         |
| <b>TOTAL</b>                                    | <b>53</b> |

Cuadro No. 9

Pudo observarse en el desarrollo de la investigación constantes cambios de tipo de antibiótico, de dosis de los mismos, etc. en la mayoría de casos por interpretaciones de fracaso y en otros de reacciones alérgicas diversas. Puede observarse en el cuadro No. 7 que la Lincomicina fue el antibiótico mas frecuentemente empleado tanto en casos iniciales como en alternativas. Sin embargo resalta que 17 de los pacientes recibieron inicialmente Penicilina Cristalina y/o Procaina. La penicilina V fue empleada en un caso como alternativa, debido a que el cultivo reportó *S. aureus* sensible a Penicilina.

Después tenemos a la prostafilina que se empleó inicialmente en 6 casos y como alternativa en 10 casos, seguido de Dicloxacilina con frecuencias un tanto menores. Lo mas interesante de nuestros resultados es que Bactrim (Trimetropin+sulfametoxazole) y Madribon (Sulfonamida) fueron usados inicialmente en 3 casos y como alternativa en 11 casos. Otros antibióticos fueron empleados ocasionalmente.

Como ya se mencionó en la mayoría de casos se empleó mas de un antibiótico; con tal de analizar el tiempo de duración de la antibioticoterapia se sumó el número de días recibidos de cada uno de ellos, sin embargo encontramos que en 17 de los casos (320/0) se desconoce el total de días, en la mayoría de estos casos por haber egresado, sin que aparezca en el registro clínico el tiempo que debería continuar el mismo. De los casos conocidos encontramos que un número importante recibió tratamiento por 1 mes o menos; otros 10 pacientes cuyo tratamiento duró entre 31 y 40 días; encontrando que solamente 1 paciente recibió antibióticos por mas de 3 meses.

#### 8. TIEMPO DE HOSPITALIZACION:

Como puede observarse en el cuadro No. 9 el tiempo de hospitalización fué variable, 9 de los casos con menos de 16 días;

con tiempo entre 16 y 30 días 11 casos (la mayor frecuencia); entre 31 y 45 y entre 46 y 60 días 10 casos para cada intervalo; entre 61 y 75 días de hospitalización un total de 7 pacientes. Lo mas importante 4 de los casos permanecieron hospitalizados por mas de 105 días, de ellos el de mayor tiempo fue de 186 días (más de 6 meses). (Véase cuadro No. 10).

Es necesario señalar que de los pacientes estudiados 15 habían tenido un ingreso previo a este u otro hospital por el mismo problema constituyendo el 28o/o de los casos; otros 2 que tenían más de 4 ingresos previos (3.7o/o de los casos). Tratados en esa oportunidad con Lincomicina 6 casos, Penicilina cristalina y/o procaina 3 casos, Bactrim 3 casos, Gentamicina, Prostagilina o Ampicilina en 1 caso.

| TIEMPO DE HOSPITALIZACION | No. CASOS | o/o |
|---------------------------|-----------|-----|
| 1 a 15 días               | 9         | 17  |
| 16 a 30 días              | 11        | 21  |
| 31 a 45 días              | 10        | 19  |
| 46 a 60 días              | 10        | 19  |
| 61 a 75 días              | 7         | 13  |
| 76 a 90 días              | 1         | 2   |
| 91 a 105 días             | 1         | 2   |
| más 105 días              | 4         | 7.5 |

Cuadro No. 10

## 9. COMPLICACIONES:

Encontramos en 19o/o de los casos estudiados complicaciones diversas, las mas importantes fueron fracturas

patológicas en 6 casos (11o/o), destrucción ósea secundaria al proceso en 2 casos, seguido de pseudoartrósis y fístula torácica en 1 caso respectivamente. (véase cuadro No. 11)

| COMPLICACION             | No. CASOS | o/o |
|--------------------------|-----------|-----|
| Fractura patológica      | 6         | 11  |
| Destrucción ósea extensa | 2         | 4   |
| Pseudoartrosis           | 1         | 2   |
| Fístula                  | 1         | 2   |

Cuadro No. 11

## VII. DISCUSION

La Osteomielitis es una infección que puede presentarse a cualquier edad, la mayor frecuencia se ha reportado en la infancia, sin embargo nosotros pudimos observar la mayoría de casos después de los cinco años de edad, con incidencia máxima en el grupo entre 10 y 11 años; esto plantea la duda si en nuestro medio tal entidad no se diagnostica adecuadamente o presenta una variante casual. En cuanto al sexo se presentó una mayor incidencia en los varones en relación a 1.6:1.

Las manifestaciones clínicas fueron similares en la mayoría de casos, incluyendo edema, calor, rubor, presencia de material purulento, imposibilidad para la marcha y movilidad disminuida; obstante ello en el 70.80/o de los casos considerados agudos o subagudos tal diagnóstico no se efectuó al ingreso, realizándose la mayoría de casos después de 15 días de hospitalización, generalmente en base a los cambios radiográficos ya establecidos. Incluso pudo observarse un caso (Historia clínica No. 11219-78) que fue ingresado con impresión clínica de Absceso, durante su hospitalización tuvo Rayos X del área afectada interpretada como sospechosa de Osteomielitis, se repitió la misma y se informó como normal, se le dio egreso con la impresión clínica inicial, sin embargo mas tarde fue ingresado nuevamente efectuándose el diagnóstico de Osteomielitis Crónica.

Las áreas mas frecuentemente afectadas fueron los huesos largos, en orden respectivo: fémur, tibia, húmero y peroné; esto depende sobre todo de la fisiopatología de la infección por vía hematogena, responsable en nuestro estudio del 850/o de los casos.

El frote de Gram, técnica fácil de realizar, es de utilidad para orientar inicialmente el tratamiento antimicrobiano, mientras se tienen los resultados de los cultivos; sin embargo pudimos

observar que en la mayoría de nuestros pacientes (57o/o) no se efectuó ningún frote.

El *S. aureus* resultó ser el responsable del 86o/o de los casos, seguido por el *Enterobacter* en 9o/o, *Streptococcus* B-hemolítico grupo A en 6.8o/o y *Proteus* en 4.5o/o de los casos. Llama la atención que en 9 de los casos (17o/o) no se efectuó ningún cultivo, lo cual es censurable por cuanto esto nos orienta sobre si la terapéutica antimicrobiana es o no adecuada. Por otro lado en muy pocos casos se efectuó estudios de susceptibilidad, que es importante si recordamos que algunos casos, aunque pocos, son producidos por *S. aureus* sensible a Penicilina, pudiéndose en estos casos continuar el tratamiento con Penicilina V, lo cual reduciría los costos.

De los 53 casos estudiados únicamente 28 de ellos (52o/o) fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos. La cirugía es importante por: 1) Proporcionar material para efectuar frotos y cultivos, lo que nos permite un diagnóstico bacteriológico y un tratamiento etiológico 2) acorta la enfermedad y 3) incide en un mayor número de éxitos.

En cuanto al tratamiento antimicrobiano observamos que en ninguno de los casos se empleó Cefalosporinas ni Clindamicina, drogas que en algunos estudios se reportan de elección en Osteomielitis, tanto agudas como crónicas y con menos reacciones adversas que las Penicilinas semisintéticas penicilinas resistente, pero con el inconveniente que para nuestro medio resultan sumamente caras.

La Lincomicina fue la droga mas frecuentemente empleada en nuestro medio. Seguida en frecuencia por Penicilina Cristalina y Procaina, estas de escasa utilidad por cuanto la mayoría de casos se reportan resistentes a la Penicilina.

Un número considerable de casos (14 en total) recibieron

tratamiento con Bactrim o Madribon (compuesto Sulfamídicos). Frecuentemente se encuentra cepas de *S. aureus* sensibles a tales drogas in vitro; sin embargo in vivo debe tenerse en cuenta su poder de combinación con las proteínas plasmáticas además de su penetración en el pus y hueso, mientras tanto los resultados obtenidos con tales medicamentos son dudosos y no debieran usarse de rutina como ocurre en nuestro hospital.

Por otro lado encontramos el empleo de las penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinas, habiéndose utilizado en orden de frecuencia: Prostafilina, Dicloxacilina y Meticilina. En un número minoritario se emplearon otras drogas como Ampicilina, Eitromicina y Gentamicina.

Observamos que un total de 32o/o de los pacientes (17 casos) tenían hospitalizaciones previas por el mismo proceso, lo que se debe a tratamientos inadecuados o incompletos, sea por el tipo de antibiótico, su dosis o el tiempo durante el que se administró el mismo principalmente. Nosotros pudimos observar que en la mayoría de casos la duración del tratamiento se desconoce por falta de anotación en la ficha respectiva y por falta de controles periódicos donde se verifique la adecuada administración de los antibióticos y la respuesta obtenida. De los casos en que la duración total del tratamiento antimicrobiano se conoce en su mayoría fue inadecuado, si recordamos que los casos agudos deben recibir como mínimo 4 a 6 semanas de tratamiento complementario y los casos subagudos y crónicos por un mínimo de 6 a 8 meses.

Es necesario recordar la necesidad de efectuar un diagnóstico temprano, tener siempre presente ante el cuadro descrito la posibilidad de Osteomielitis y no esperar hasta que aparezcan los cambios radiográficos. En los casos sospechosos cuando sea posible realizar estudios Centellográficos; establecer inmediatamente el tratamiento para evitar complicaciones, tales como fracturas patológicas, destrucción ósea extensa, fístulas,

pseudoartrósis, etc. que pueden requerir hospitalización posterior para efectuarles cirugía reconstructora. Todo ello contribuiría a reducir el tiempo de Hospitalización, que en nuestro caso fue variable, pero en la mayoría de casos prolongado, permaneciendo 4 de ellos internados por mas de 15 semanas, sin tomar en cuenta los días de hospitalización por los ingresos previos.

Casi en su totalidad los casos fueron manejados exclusivamente por el Ortopedista o el Residente del Servicio. Unicamente en 1 caso se efectuó consulta al Cirujano Facial, concluyendo se trataba de Osteomielitis del Maxilar Inferior. En ningún caso se efectuó consulta a Infectología, a pesar de ser ello de suma importancia si quiere dársele el enfoque microbiológico y terapéutico adecuado.

Finalmente es necesario insistir en la importancia de efectuar un seguimiento periódico de estos pacientes para supervisar la antibioticoterapia complementaria, que debe darse ambulatoriamente, observar la evolución tanto clínica como radiológica y evitar así recidivas.

## VIII. CONCLUSIONES

1. El diagnóstico etiológico temprano de la Osteomielitis aguda es de vital importancia, así como instituir un tratamiento adecuado e inmediato para evitar secuelas o complicaciones indeseables.
2. Los pacientes con Osteomielitis deben ser manejados en equipo, incluyendo Ortopedistas, internistas o Pediatras, Infectólogos, Radiólogos, etc. con tal de lograr un diagnóstico mas atinado y un tratamiento mejor dirigido.
3. El principal agente etiológico de Osteomielitis continúa siendo el STAPHYLOCOCCUS AUREUS, generalmente resistente a Penicilina; otros micro-organismos importantes son: Enterobacter, Streptococcus B-hemolítico Grupo A, Proteus. No son raras las infecciones mixtas.
4. Las áreas mas frecuentemente afectadas son los huesos largos, en orden de presentación: fémur, tibia, húmero y peroné.
5. El tratamiento de la Osteomielitis incluye Reposo, inmovilización, Cirugía y antibióticos por un mínimo de 4 a 6 semanas en los cuadros agudos y por 6 a 8 meses en los casos subagudos y crónicos.
6. Los procedimientos quirúrgicos mas frecuentemente empleados en nuestro medio son legrado seo y Secuestrectomía.

7. Las principales drogas que se reportan de utilidad en Osteomielitis son Cefalosporinas, Clindamicina, Penicilinas semisintéticas resistentes a penicilinas y Lincomicina.
8. Las principales complicaciones observadas fueron fracturas patológicas, destrucciones óseas extensas y fístulas.

## IX. BIBLIOGRAFIA

1. Victoria C.L. Osteomielitis Estafilocócica. Tesis Universidad de San Carlos de Guatemala previa optar título Médico y Cirujano. Agosto de 1975.
2. Bell, S.M. Further observations on the value of oral Penicillins in chronic Staphylococcal Osteomyelitis. The Medical Journal of Australia. 1976, 2: 591-593.
3. Bingham, E.L. Hyperbaric Oxygen treatment of Refractory Osteomyelitis. Postgraduate Medicine. June 1977 Vol. 61 No. 6 Pp 70 a 76.
4. Calderón, E. y Colaboradores. Tratamiento de la Osteomielitis Crónica. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Enero-febrero 1977. Vol. 34 No. 1 Pp 163-171.
5. Jacobs, J.C. Acute Osteomyelitis Medical Manegament in children. New York State Journal of Medicine. May 1978. Pp 910 a 912.
6. Arce, J.P. Tumores Oseos. Tesis previa optar título Médico y Cirujano. Universidad de San Carlos de Guatemala. Noviembre de 1977. Pp 12 a 14.
7. Lim, M.O. et al. Osteomyelitis as a complication of umbilical arthery catheterization. American Journal Disease children. Feb. 1977 Vol. 131 Pp 142 a 144.
8. Vargas, A. y colaboradores. Osteomielitis en el Recién Nacido. Boletín Médico del Hospital Infantil de México. Julio Agosto 1978. Vol 35 No. 4 Pp. 679 a 686.

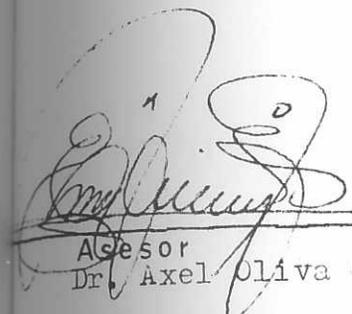
9. Mollan, R.A. et al. Acute Osteomyelitis in children. Journal Bone and Joint Surg. Feb 1977 Vol 59-B No. 1 Pp 2 a 7
10. Granoff, D.M. Haemophilus Influenzae Type B Osteomyelitis. American Journal Disease Children. May 1978 Vol. 132 Pp 488 a 490.
11. Gantz, N.M. Gonococcal Osteomyelitis an unusual complication of gonococcal arthritis. JAMA, Nov. 22, 1976. Vol. 236 No. 21 Pp 2431 a 2432.
12. Gelfand, M.J. Radionuclide Imaging use in Diagnosis of Osteomyelitis in children. JAMA, Jan 17. 1977- Vol. 237 No. 3 Pp 245 a 247.
13. Teates, C.D. "Hot and Cold" Bone lesion in acute Osteomyelitis. American Journal Roentgenology. September 1977, 129: Pp 517 a 518.
14. Rodríguez, W. et al. Clindamycin in the treatment of Osteomyelitis in children. American Journal Disease Children. Oct. 1977 Vol 131 Pp 1088 a 1093.
15. Tetzlaff T.R. et al. Oral antibiotic therapy for skeletal infections of children. II Therapy of Osteomyelitis and arthritis suppurative. The Journal Of PEDIATRICS. Vol 92 No. 3 Pp 485 a 490.
16. Arango J.L. et al. Effectiveness of two new Cephalosporins, Cephazolin and Cephapirin, administered intermittently in acute and Chronic Osteomyelitis in children. Journal Inter Medicine Research. 1976 No. 4 Pp 183 a 194.
17. Tetzlaff T.R. et al. Antibiotic Concentrations in pus and

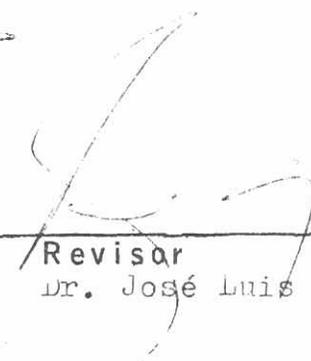
Bone of children with Osteomyelitis. The journal of PEDIATRICS, Vol. 92 No. 1 Pp 135 a 140.

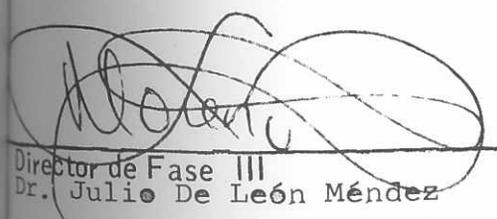
18. Feigin R.D. et al. Clindamycin treatment of Osteomyelitis and septic arthritis in children. Pediatrics 1975 55:213.
19. Smilack J.D. et al. Bone Concentrations of antimicrobial agents after parenteral administration. Antimicrob Agents Chemother 196, 9:169.
20. Kancir L.M. et al. Adverse Reactions to Methicillin and Nafcillin During Treatment of Serious Staphylococcus aureus Infections. Arch Inter Med. Vol 138 June 1978 Pp 909 a 911.
21. Björkstén B. et al. Chronic recurrent multifocal Osteomyelitis and pustulosis palmoplantaris. The Journal of PEDIATRICS August 1978. Vol 93 No. 2 Pp 227 a 231.
22. Fritz R.H. et al. Concerning the source of Pseudomonas Osteomyelitis of the foot. Letters to the Editor. Journal of PEDIATRICS. Vol 91 No. 1 July 1977. Pp 161.
23. Simons P.S. Staphylococcal Osteomyelitis and Persistent Eosinofilia ei an Infant. Clinical Pediatrics. April 1977. Vol. 16 No. 4 Pp 371 a 372.
24. Ham A. W. Tratado de Histología. Sexta Edición. Editorial Interamericana. Pp. 431.
25. Geddes A.M. et al. The treatment of Pediatric Infections with Clindamycin. Advances in antimicrobial and antineoplastic Chemotherapy, Vol 1/2 1972, University Park Press, Baltimore Pp 1207 a 1208.

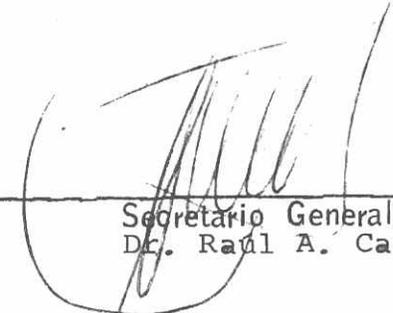
26. Bell S.M. Oral Penicillins in the treatment of chronic Staphylococcal Osteomyelitis. The LANCET 1968. Vol 2 Pp 295 a 296.

  
Br. Edgardo Leonel Méndez Páez.

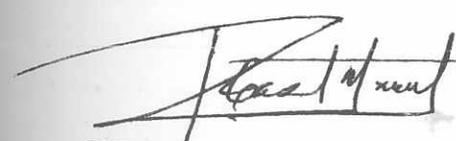
  
Asesor  
Dr. Axel Oliva Gonzáles.

  
Revisor  
Dr. José Luis Bran.

  
Director de Fase III  
Dr. Julio De León Méndez

  
Secretario General  
Dr. Raúl A. Castillo Rodas

Vo.Bo.

  
Decano

Dr. Rolando Castillo Mentalve