

**Esteban Ortiz-Prado** <sup>(1,2)</sup>  
**Marco Silva-Romo** <sup>(3)</sup>  
**Darío Ramírez** <sup>(2)</sup>  
**Francisco Silva P.** <sup>(4)</sup>  
**Jorge Ponce** <sup>(2)</sup>

# Osteomielitis crónica y terapia con oxígeno hiperbárico como coadyuvante terapéutico



OPEN ACCESS

Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons de tipo Reconocimiento - No comercial - Sin obras derivadas 4.0 International

1 Médico. Profesor Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de las Américas, Quito-Ecuador.  
 2 Gerencia de Investigación Científica, Empresa Pública de Fármacos - ENFARMA EP, Quito-Ecuador.  
 3 Médico Tratante, Servicio de Traumatología y Ortopedia, Clínica Olympus, Quito-Ecuador.  
 4 Médico Tratante, Servicio de Traumatología y Ortopedia, Clínica Integral, Quito-Ecuador.

#### Correspondencia:

Dr. Esteban Ortiz-Prado  
 E-mail: e.ortizprado@gmail.com

**Recibido:** 20 - Noviembre - 2014

**Aceptado:** 19 - Diciembre - 2014

**Palabras clave:** Enfermedades infecciosas, Osteomielitis, Oxigenación hiperbárica, Tratamiento, Revisión, Ecuador.

**Keywords:** Infectious diseases, Osteomyelitis, Hyperbaric oxygenation, Therapy, Review, Ecuador.

#### Forma de citar este artículo:

Ortiz-Prado E, Silva-Romo M, Ramírez D, Silva F, Ponce J. Osteomielitis crónica y terapia con oxígeno hiperbárico como coadyuvante terapéutico. Rev Med Vozandes 2014; 25: 69 - 76

## Resumen

La osteomielitis crónica es una infección latente, usualmente prolongada, que afecta el tejido óseo y es causada, principalmente, por bacterias y hongos. Suelen ocurrir procesos de reagudización en intervalos de semanas, meses y hasta años. Este tipo de infecciones son muy difíciles de controlar, debido a que los antibióticos y las células del sistema inmunológico no pueden actuar efectivamente en este tipo de tejido. El tratamiento de este tipo de infecciones implica el uso de grandes dosis de antibióticos por tiempos prolongados, procedimientos quirúrgicos e incluso se puede llegar a la amputación del miembro afectado. En el Ecuador se han registrado 8967 egresos hospitalarios desde el año 2001 al 2011, siendo los más afectados niños y adolescentes menores de 15 años. La terapia hiperbárica de oxígeno aumenta la disponibilidad de oxígeno en el organismo del paciente, generando efectos beneficiosos como: control de infecciones, desarrollo de nuevos tejidos y cicatrización rápida. En varios estudios se han reportado las ventajas de la aplicación de esta terapia en pacientes de osteomielitis crónica. En Ecuador existen cinco cámaras hiperbáricas, las cuales podrían ser utilizadas para aplicar esta terapia como coadyuvante en el tratamiento de este tipo de infección, reduciendo tiempo de hospitalización y reemplazando el uso de cirugías.

## Abstract

### Chronic osteomyelitis and hyperbaric oxygenation therapy as atherapeutic adjunct

Chronic osteomyelitis is a long-lasting infection of the osseous tissue by bacteria or fungi. During this time, acute infection symptoms can appear at intervals of week, months or even years. This type of infection is very difficult to control, because the antibiotics and the cells of the immune system cannot function effectively in this type of tissue. The treatment involves the use of large doses of antibiotics for prolonged periods, and even surgical procedures that can reach the amputation of the affected limb. In Ecuador there have been 8967 hospital discharges from 2001 to 2011, children and adolescents below 15 years have been the most affected. Hyperbaric oxygen therapy increases the availability of oxygen in the patient's body, producing beneficial effects such as infection control, development of new tissue and rapid healing. Several studies have reported the advantages of the application of this therapy in patients with chronic osteomyelitis. In Ecuador, there are five hyperbaric chambers, which could be used to implement this therapy as an adjunct in the treatment of this type of infection, reducing hospitalization time and replacing the use of surgeries

## Introducción

La osteomielitis es una infección del tejido óseo que puede generarse de manera directa a través de fracturas, o de manera indirecta por medio del torrente sanguíneo. Esta infección puede ser causada por hongos o bacterias, siendo *Staphylococcus aureus* el principal agente etiológico. La osteomielitis crónica es una de las infecciones más difíciles de tratar por la poca vascularidad de los huesos y la profundidad de los tejidos<sup>[1,2]</sup>. Esta infección tiene una incidencia de aproximadamente 2 por cada 10000 personas a nivel mundial. Anteriormente la mortalidad llegaba a más del 30%; sin embargo, desde la introducción de los antibióticos en la medicina moderna, la mortalidad se ha reducido dramáticamente a menos del 1%<sup>[3]</sup>. En Ecuador se han registrado 8967 casos de osteomielitis desde el año 2001 al 2011, siendo los más afectados los niños y adolescentes menores de 15 años.

El tratamiento consiste en antibiòticoterapia agresiva, control clínico y observación estrecha, hospitalización prolongada en muchos casos, limpiezas quirúrgicas a repetición y otros procedimientos quirúrgicos agresivos como las amputaciones<sup>[4,5]</sup>. A pesar de que se han hecho avances importantes en el tratamiento de la osteomielitis, las complicaciones y consecuencias en los pacientes y en los sistemas de salud nos obligan a buscar alternativas costo-efectivas y útiles para mejorar la calidad de vida de los pacientes y ahorrar dinero al Estado.

La terapia hiperbárica de oxígeno (HBOT por sus siglas en inglés), consiste en exponer al paciente a un ambiente modificado con 100% de oxígeno y dos a tres atmósferas absolutas de presión. Bajo estas condiciones el oxígeno se puede difundir en el plasma sanguíneo y ya no solo encontrarse unido a la hemoglobina en los glóbulos rojos. De esta manera se aumenta la disponibilidad del mismo para el organismo. De esta forma los neutrófilos pueden producir mayor cantidad de especies oxidantes, en especial especies oxidantes de oxígeno (ROS por sus siglas en inglés), aumentando la capacidad del sistema inmune para controlar infecciones. Otros de los efectos de la terapia incluyen la formación de nuevos tejidos y el aumento de la concentración de moléculas antibióticas en las células bacterianas, potenciando así su efecto.

El Ecuador aún no cuenta con un sistema de guías clínicas médicas y terapéuticas estandarizadas para el manejo de la osteomielitis crónica y la información disponible sobre tratamiento, diagnóstico y pronóstico es variada. Por otra parte, en Ecuador existe la infraestructura para la aplicación de la terapia hiperbárica de oxígeno, por lo que su empleo sobre la osteomielitis crónica podría ayudar a mejorar la calidad de vida del paciente, reduciendo el tiempo de hospitalización y el número de intervenciones quirúrgicas.

## Osteomielitis crónica

La osteomielitis crónica se define como la infección crónica del hueso o cualquier tejido óseo en el cuerpo, es causada por varios patógenos y en la mayoría de veces puede ser consecuencia de una osteomielitis aguda que no fue tratada de forma adecuada<sup>[3,4,6]</sup>. La mayoría de las veces es causada por la siembra directa de patógenos a raíz de fracturas expuestas, el uso de implantes óseos o contaminación cruzada<sup>[4,7-9]</sup>. El agente etiológico puede ser bacteriano (el más común), viral o fúngico<sup>[4,6,10-13]</sup>. En adultos, *Staphylococcus aureus* es el microorganismo más común, seguido de *Streptococcus spp.* y *Staphylococcus coagulasa negativos*<sup>[14]</sup>. En niños menores de un año se ha encontrado *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae* y *Escherichia coli*, mientras que para niños mayores de un año se ha identificado *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* y *Haemophilus influenzae*. Sin embargo, la incidencia de este último ha bajado gracias a la vacuna contra este microorganismo<sup>[4,6,15]</sup>.

Una vez que el microorganismo ha colonizado el tejido se establece una infección aguda. Sin embargo, el tejido óseo es poco sensible a los antibióticos por lo que una osteomielitis aguda tratada de manera insuficiente puede mantener un foco infeccioso latente o un estado subclínico que posteriormente se expresará como un nuevo proceso infeccioso a nivel del hueso afectado<sup>[16]</sup>. Este proceso puede manifestarse al cabo de varios meses e incluso años por reiteradas ocasiones, desde una forma leve hasta la presencia de fístulas y abscesos que pueden llegar a comprometer gravemente al paciente<sup>[17-19]</sup>. Otro mecanismo, poco conocido en la osteomielitis crónica, es la formación de una película bacteriana conocida como *biofilm*. Esta película se la define como la conjunción de bacterias embebidas en una matriz (normalmente de polisacáridos), otorgándoles a las bacterias una protección adicional, volviéndose más resistentes a los antibióticos y otras medidas coadyuvantes, siendo necesario en la gran mayoría de casos administrar dosis cada vez mayores de antibióticos de última generación<sup>[4,15,20-22]</sup>.

Existen varios factores que pueden reagudizar el cuadro clínico y están relacionados con el estado nutricional e inmunológico, presencia de enfermedades crónicas (como diabetes), alcoholismo, exposición a temperaturas bajas, traumatismos y cirugías a nivel del hueso afectado<sup>[6]</sup>.

## Diagnóstico

La principal característica en la anamnesis de esta patología es el antecedente de una osteomielitis aguda, el dolor crónico en los pacientes y la impotencia funcional. Durante el examen físico son evidentes ciertos cambios tróficos a nivel de la piel: pigmentación, abscesos subcutáneos, fístulas, celulitis y poca vascularización cutánea a nivel del área que la torna sensible<sup>[6]</sup>. Estos mismos signos se pueden evidenciar cada vez que se produce una reagudización del proceso infeccioso. El paciente acude generalmente con dolor a nivel de la zona afectada y un complejo inflamatorio evidente: edema, calor, sensibilidad al tacto y eritema. En casos más avanzados y si el microorganismo que causa el proceso infeccioso es más agresivo se pueden producir abscesos, fístula y supuración, con fiebre y toma del estado general.

Adicional a la historia clínica, algunos parámetros de laboratorio tienen especificidad y sensibilidad variable para el diagnóstico. En la biometría hemática, la leucocitosis y elevación de reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, podrían ayudar a contribuir con la clínica de los pacientes. Si la zona afectada tiene apertura directa hacia la piel, se podrían realizar cultivos y antibiogramas de la secreción y las zonas cruentas. Para complementar estos exámenes, se pueden usar técnicas de imagenología como radiografías, tomografía axial computarizada y resonancia magnética, las mismas que tienen ciertas características especiales<sup>[6]</sup>. En las imágenes obtenidas, se hacen evidentes signos característicos de la patología, como deformidad de la estructura ósea provocada por engrosamiento de las corticales, áreas de osteolisis extendidas, reacción perióstica, sequestratos óseos e involucros que inclusive pueden llegar a comprometer la morfología ósea y producir grandes defectos anatómicos. Para determinar la extensión de la infección es necesario realizar exámenes adicionales, como una fistulografía. También, se puede realizar un diagnóstico diferencial al evidenciar la presencia de tumores óseos<sup>[23-25]</sup>.

## Tratamiento

El tratamiento de la osteomielitis crónica está sujeto a la virulencia, tolerancia y resistencia del microorganismo infectante. Cuando el paciente presenta una reagudización leve, se prescribe medicación analgésica y reposo. En base de los resultados del cultivo y el antibiograma, se pueden emplear antibióticos específicos para el microorganismo infectante, por vía intravenosa en las primeras semanas y luego por vía oral durante 3 a 6 meses. En caso de mayores complicaciones, se debe considerar la aplicación de procedimientos quirúrgicos. Sin embargo, la aplicación de estos procedimientos no tiene una alta efectividad, ya que se debe tomar en cuenta que la evolución natural de esta patología no es buena y el procedimiento podría vulnerar los tejidos poco vascularizados.

Existe otro método de tratamiento vigente y propuesto por Papineau, que se lo realiza en diferentes tiempos quirúrgicos,

orientado a limpiar el foco infeccioso, drenar secreción, erradicar sequestratos, dar buena cobertura a los tejidos, rellenar tejido necrótico con hueso esponjoso y cierre secundario<sup>[24-28]</sup>. Esta metodología ha tenido mejores resultados; sin embargo, a pesar de todo el esfuerzo que se pone para tratar esta enfermedad, el pronóstico suele ser malo y a lo largo de la vida el paciente puede presentar varias reagudizaciones que le obligarán a permanecer durante varios meses hospitalizado, realizándose múltiples cirugías e inclusive el proceso podría llegar a ser tan agresivo que tendrían lugar fracturas espontáneas y destrucción ósea, para lo cual se indica la amputación del miembro afectado<sup>[29, 30]</sup>.

## Osteomielitis en Ecuador

En Ecuador, los reportes disponibles en bases de datos académicas son muy escasos sobre esta patología. En el país, desde el año 2001 al 2011 se han registrado un total de 8967 casos de osteomielitis como egresos hospitalarios; sin embargo, la morbilidad como tal es poco descrita. Al revisar los totales por año se puede ver que existe una tendencia creciente en la presencia de este tipo de infección; **figura 1**. En este mismo intervalo de tiempo, se han registrado 203 defunciones por esta causa<sup>[31]</sup>; **tabla 1**.

Se debe tomar en cuenta que las estadísticas disponibles en las bases de datos del Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC) no diferencian si se trata de osteomielitis aguda o crónica, por lo cual pacientes que presentan osteomielitis crónica pudieron ser reingresados al centro hospitalario varias veces a lo largo de los años al presentarse una reagudización, lo cual sería indicativo de que el tratamiento no fue efectivo.

Cuando se revisa los totales de egresos hospitalarios por grupos de edad, se observa que los grupos más afectados son los niños menores a 15 años; **figura 2**. No obstante, al revisar el total de defunciones, el grupo con un mayor número acumulado son los adultos mayores de 65 años (**tabla 1**) que representan más del 50% del total. Este grupo es más vulnerable a la infección posiblemente porque su sistema inmune no logra controlar suficientemente bien el crecimiento de los microorganismos; además, muchos quizás no podrían resistir las múltiples intervenciones quirúrgicas necesarias. De igual manera, los grupos de menores edades podrían recuperarse más fácilmente de los procesos quirúrgicos, aunque, en el caso de una amputación, tendrían una afectación de por vida.

En relación a la terapia usada en el país para tratar este tipo de patología no existen guías estandarizadas; sin embargo considerando los antibióticos que en la literatura médica disponible se usan para tratar infecciones atribuidas a los patógenos descritos anteriormente, vemos que el país ha gastado más de US\$ 170 millones en 5 años<sup>[32]</sup>. A pesar de que este tipo de antibióticos son usados en otras patologías, es sólo una muestra de cuánto dinero se gasta en patologías de origen infeccioso en el país; **figura 3**.

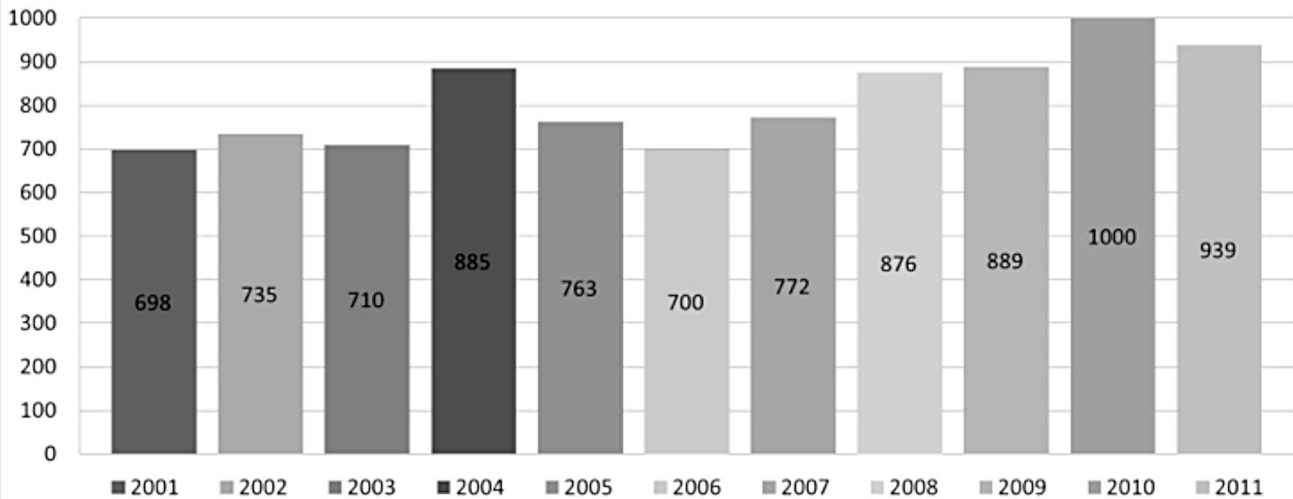


Figura 1. Egresos hospitalarios en Ecuador debidos a Osteomielitis durante el período 2001 a 2011.

## Terapia hiperbárica con oxígeno

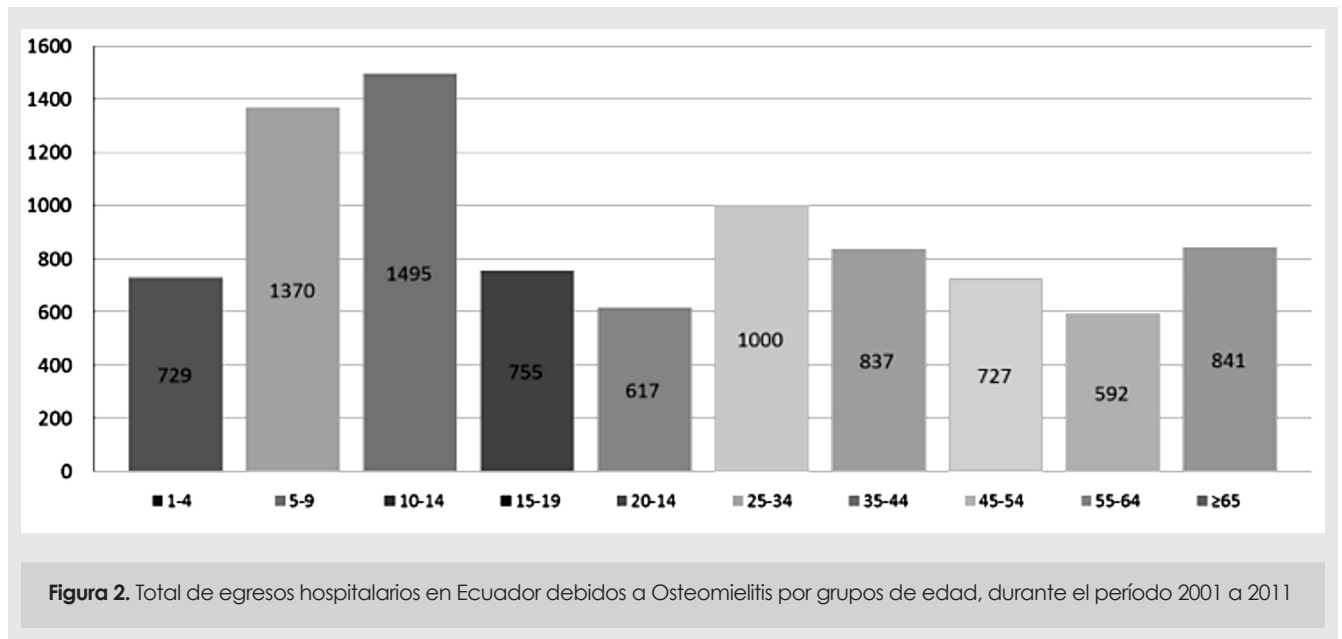
La terapia hiperbárica de oxígeno (HBOT por sus siglas en inglés) consiste en generar, dentro de una cámara de presión, un ambiente con una presión barométrica superior a la de 1 atmosfera (1ATM) que equivale a 760 mmHg. Las cámaras pueden ser de tipo monoplaza (para una persona) o multiplaza para más de 2 personas (usualmente 10) incluyendo personal médico<sup>[33-35]</sup>. Dentro de estas cámaras, un flujo constante de aire y oxígeno (O<sub>2</sub>) garantizan el barrido de gases de exhalación. El paciente que se encuentra respirando aire (21% oxígeno y 78% de hidrogeno) requiere de un flujo continuo de oxígeno al 100% con lo que los niveles de O<sub>2</sub> más la elevada presión atmosférica o barométrica lograrán una presión parcial atmosférica (y por ende alveolar

y arterial) de más de 3000 mmHg<sup>[36]</sup>. Bajo estas condiciones, el oxígeno puede ser controlado por períodos de tiempo y tener etapas de "ascenso" para de esta forma evitar convulsiones por exceso de oxígeno<sup>[37,38]</sup>. Dependiendo de la "profundidad" y las ATM con las cuales se regule la cámara, el resultado será tener grandes cantidades de oxígeno unido a la hemoglobina, y a la vez gran cantidad de oxígeno diluido en todos los tejidos, incluyendo los óseos<sup>[34]</sup>.

Al exponer los pacientes a este ambiente modificado, se aumenta el oxígeno disponible que tienen todas las células y tejidos, incluyendo los neutrófilos para generar especies reactivas, es-

Tabla 1. Defunciones debidas a osteomielitis en Ecuador, por año y grupo de edad.

Año	< 1 año	1 a 4 años	5-14 años	15-49 años	50-64 años	>65 años	Total
2001	0	0	2	4	3	9	18
2002	0	0	4	2	5	9	20
2003	1	0	1	1	1	8	12
2004	0	0	2	5	4	11	22
2005	0	0	1	1	2	14	18
2006	0	1	3	3	3	16	26
2007	1	0	2	4	2	9	18
2008	0	0	1	1	0	7	9
2009	0	0	1	5	2	10	18
2010	0	0	1	1	2	12	16
2011	0	0	1	3	3	19	26
Total	2	1	19	30	27	124	203



pecialmente especies reactivas de oxígeno (ROS por sus siglas en Ingles) [39,40]. Otro efecto importante es la destrucción de *biofilms*. Los *biofilms* han sido señalados como un factor transcendental para el apareamiento de multiresistencia en poblaciones y comunidades de microorganismos. De la misma forma, estas estructuras han sido identificadas como una de las mayores causales que impiden la correcta cicatrización de heridas [41, 42]. El oxígeno y las ROS son moléculas pequeñas que pueden ingresar fácilmente en la matriz de polisacáridos que protegen a los microorganismos dentro del biofilm y de esta manera pueden destruir la integridad de la misma, facilitando el ingreso de antibióticos y neutrófilos [43]. Aunque la aplicación sola de HBOT no es recomendada para la destrucción de biofilms, se la recomienda como parte de un conjunto de medidas necesarias para atacar el problema [44]. Adicionalmente, la presencia de altas cantidades de oxígeno, facilita procesos celulares dependientes de oxígeno, como la neoangiogénesis, la síntesis de colágeno y la osteogénesis. Todos estos procesos son esenciales en la formación de nuevo tejido para la cicatrización de heridas [41, 45-48].

**Aplicación en la osteomielitis crónica**

Existen varios reportes del uso de la HBOT como tratamiento coadyuvante para el tratamiento de osteomielitis. Lentrodt *et al.*, evaluaron el uso de HBOT conjuntamente con antibióticos sobre tres casos infantiles de osteomielitis crónica mandibular. Luego de realizar las terapias se realizó un monitoreo por cinco años en los que no se encontró signos de reagudización o reapareamiento de la infección. Como principales ventajas se redujo el tiempo de hospitalización de los pacientes y se eliminó la necesidad de aplicación de cirugía [45]. En otro estudio realizado por Lawrence *et al.*, se encontraron resultados similares en un paciente de 64 años [49]. En el trabajo realizado por Ahmed *et al.*, se analizó el caso de cinco pacientes con altos factores de riesgo que

podían comprometer su recuperación; sin embargo, luego de utilizar la HBOT conjuntamente con la terapia médica estándar, se lograron recuperar en un menor tiempo del previsto, reduciendo en promedio 14.8 días de hospitalización en comparación con los pacientes que no recibieron la HBOT [50]. Reportes similares se han dado para casos de osteomielitis vertebral crónica [51].

**Terapia hiperbárica en Ecuador**

En los últimos años en Ecuador el uso de medicina hiperbárica se ha popularizado debido a varios reportes de prensa en periódicos de impacto local como nacional [52-56]. En Internet se puede encontrar anuncios de cinco cámaras hiperbáricas en Ecuador (dos en Quito y tres en Guayaquil). Sin embargo, los usos terapéuticos destinados de los mismos parecerían estar mayoritariamente destinados a la cirugía cosmética y al buceo deportivo.

**Guía para el tratamiento**

El tratamiento médico y quirúrgico de la osteomielitis crónica podría ser mejorado con el uso de oxígeno hiperbárico; en este sentido, exponemos una guía resumen de tratamiento establecida según la literatura.

Los objetivos de la terapia comprenden: oxigenar tejido isquémico, potenciar las defensas del paciente al mejorar la actividad de los leucocitos, potenciar la actividad de los antibióticos, estimular la angiogénesis y estimular la actividad osteoblástica. Como criterios de admisibilidad se pide evidencia de la cronicidad de la infección e imposibilidad de resolver la condición por medio de cirugías y uso de antibióticos [40, 57]. Se

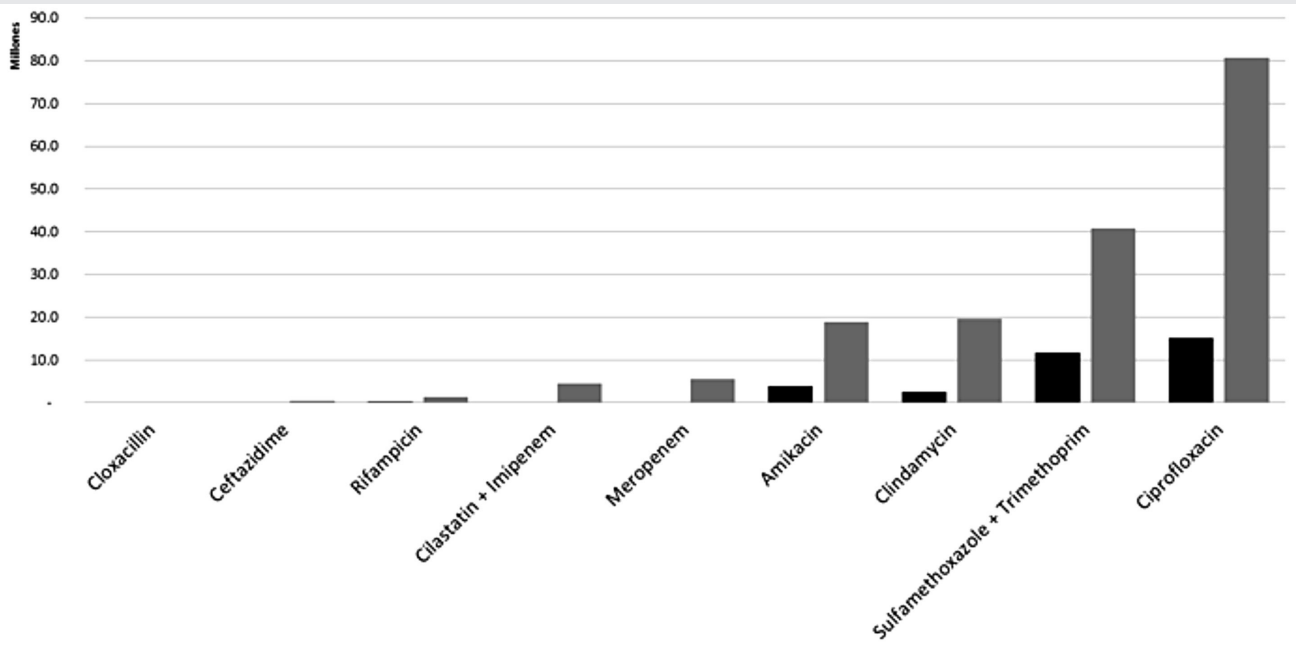


Figura 3. Venta total de antibióticos (en millones de US\$) en Ecuador durante el período 2006 a 2011

requiere un examen físico previo que incluya exámenes de laboratorio: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos, análisis de orina, tasa de sedimentación y proteína C reactiva. Adicionalmente, imágenes de rayos X de pecho y del área afectada. También se puede solicitar cuando sea necesario un electrocardiograma. Para mejorar la calidad del tejido afectado se recomienda evitar el consumo de productos con nicotina<sup>[58, 59]</sup>.

Tan pronto como se haya completado el consentimiento informado se puede pasar al tratamiento, el cual consiste en sesiones de 90 minutos a dos atmosferas en total. En caso de que se haya aislado en el antibiograma una bacteria agresiva (como la E. coli o alguna Pseudomona spp.) presente en las lesiones, se puede aumentar a 2.5 atmosferas totales. Estas sesiones deben continuar por un mínimo de 14 veces hasta después de que se haya logrado cerrar la herida o hasta completar un total de 40. Como estudios de control se deben pedir imágenes de rayos X o resonancia magnética del área afectada luego de 20 y 40 sesiones. Se puede evaluar la biometría y tasa de sedimentación cada semana, además, de un examen físico de la zona afectada<sup>[58]</sup>. Luego de que se ha completado el tratamiento, se deben realizar exámenes de rayos X dependiendo de las indicaciones del especialista y comprobar si existe mejoría radiográfica.

Entre otras recomendaciones, en pacientes diabéticos se puede evaluar el nivel de glucosa de la sangre por medio de un pinchazo en el dedo. Durante la terapia se debe evitar vestimentas sintéticas a base de derivados de petróleo. Y, es importante que este tratamiento haya sido solicitado por el médico tratante y se realice bajo su vigilancia<sup>[58]</sup>.

## Conclusiones

La osteomielitis crónica es una infección difícil de tratar, que requiere de muchos esfuerzos por parte del paciente y del personal médico, representando gastos elevados para los sistemas de salud y ocasionando secuelas físicas y emocionales en los pacientes que la padecen. El tratamiento médico es indispensable y requiere terapias antibióticas agresivas, sin embargo, los altos índices de multiresistencia de las bacterias causantes de la mayoría de las osteomielitis, obligan a pensar en terapias coadyuvantes que mejoren el pronóstico y reduzcan las recaídas, los días de hospitalización y los costos a los sistemas de salud.

La terapia hiperbárica de oxígeno tiene efectos beneficiosos sobre las heridas de difícil acceso y un manejo adecuado con HBOT favorece la formación de nuevo tejido; además, facilita la eliminación de los microorganismos por medio la liberación de radicales libres de oxígeno y potencia el funcionamiento de los antibióticos.

Finalmente, existen varias cámaras hiperbáricas en Ecuador y su uso podría estar justificado en determinados casos de esta patología. Sin embargo, es fundamental disponer de mayor información epidemiológica local sobre la enfermedad y estimar de mejor forma su eficacia a través de estudios clínicos comparativos.

## Referencias

- Wideman RF, Prisby RD. Bone circulatory disturbances in the development of spontaneous bacterial chondronecrosis with osteomyelitis: a translational model for the pathogenesis of femoral head necrosis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013; 3: 183. doi: 10.3389/fendo.2012.00183
- Soucaos PN, Kokkalis ZT, Piagkou M, Johnson EO. Vascularized bone grafts for the management of skeletal defects in orthopaedic trauma and reconstructive surgery. *Injury* 2013; 44: S70-S75.
- David R, Barron BJ, Madewell JE. Osteomyelitis, acute and chronic. *Radiol Clin North Am* 1987; 25 (6): 1171-201.
- Uçkay I, Buchs NC, Seghrouchni K, Assal M, Hoffmeyer P, Lew D. Bacterial osteomyelitis: The clinician's point of view. In: Signore A, Quintero AM, editors. *Diagnostic Imaging of Infections and Inflammatory Diseases* [Internet]. Hoboken, NJ, USA: John Wiley & Sons, Inc.; 2013 [cited 2014 Nov 13]. p. 15-26. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/9781118484388.ch2>
- Rao N, Ziran BH, Lipsky BA. Treating osteomyelitis: antibiotics and surgery. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127: 177S-187S.
- Sinche M. Factores de riesgo de la osteomielitis crónica en pacientes adultos, área de traumatología del Hospital Provincial General Docente Riobamba, 2010. [Riobamba-Ecuador]: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2010.
- Karns M, Dailey SK, Archdeacon MT. Treatment of calcaneal fracture with severe soft tissue injury and osteomyelitis: A case report. *J Foot Ankle Surg* 2014; Aug 12 [Epub ahead of print]. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1067251614002427>
- Perlman MH, Patzakis MJ, Kumar PJ, Holtom P. The incidence of joint involvement with adjacent osteomyelitis in pediatric patients. *J Pediatr Orthop* 2000; 20 (1): 40-43.
- Rosenbaum DM, Blumhagen JD. Acute epiphyseal osteomyelitis in children. *Radiology* 1985; 156 (1): 89-92.
- Chan YF, Woo KC. Penicillium marneffeii osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72 (3): 500-03.
- Lentz Mw, Noye FR. Osseous deformity from osteomyelitis variolosa: a case report. *Clin Orthop* 1979; 143: 155-57.
- Elliott WD. Vaccinial osteomyelitis. *Lancet* 1959; 274 (7111): 1053-55.
- Tabrizi R, Dehghani Nazhvani A, Vahedi A, Gholami M, Zare R, Efemadi Parsa R. Herpes Zoster induced osteomyelitis in the immunocompromised patients: A 10-year multicenter study. *J Dent (Shiraz)* 2014; 15 (3): 112-16.
- Stein GE. Should we use ceftriaxone to treat staphylococcal osteoarticular infections? *Infect Dis Clin Pr* 2014; 22 (3): 130-31.
- Calhoun JH, Manning MM, Shirliff M. Osteomyelitis of the long bones. *Semin Plast Surg* 2009; 23 (2): 59-72.
- Wang R, Cai Y, Zhao YF, Zhao JH. Osteomyelitis of the condyle secondary to pericoronitis of a third molar: a case and literature review. *Aust Dent J* 2014; 59 (3): 372-74.
- Brand RA. 50 Years Ago in CORR: Osteomyelitis since the advent of antibiotics; a study of infants and children - Gordon M. Cottingham, MD, Jay M. Riden, MD, and Albert B. Ferguson, Jr, MD *CORR* 1959; 14: 97-101. *Clin Orthop Relat Res* 2011; 469 (11): 3257-58.
- Frederickson B, Yuan H, Olans R. Management and outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop* 1978; 131: 160-67.
- Sapico FL, Montgomerie JZ. Vertebral osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4 (3): 539-50.
- Epstein AK, Pokroy B, Seminara A, Aizenberg J. Bacterial biofilm shows persistent resistance to liquid wetting and gas penetration. *Proc Natl Acad Sci* 2011; 108 (3): 995-1000.
- Cowan LJ, Stechmiller JK, Phillips P, Yang Q, Schultz G. Chronic wounds, biofilms and use of medicinal larvae. *Ulcers* [Internet]. 2013 [cited 2014 Mar 12]; 2013. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ulcers/2013/487024/abs/>
- Brady RA, Leid JG, Calhoun JH, Costerton JW, Shirliff ME. Osteomyelitis and the role of biofilms in chronic infection. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2008; 52 (1): 13-22.
- Abdulahadi MA, White AM, Pollock AN. Brodie abscess. *Pediatr Emerg Care* 2012; 28 (11): 1249-51.
- Chang Y-C, Shieh Y-S, Lee S-P, Hsia Y-J, Lin C-K, Nieh S, et al. Chronic osteomyelitis with proliferative periostitis in the lower jaw. *J Dent Sci* [Internet]. 2012 [cited 2014 Nov 19]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1991790212001626>
- Trivedi BD. Garre's sclerosing osteomyelitis treated endodontically - a case report. *Int J Dent Case Reports* 2013; 3 (2): 31-35.
- Panda M, Ntungila N, Kalunda M, Hinsenkamp M. Treatment of chronic osteomyelitis using the Papineau technique. *Int Orthop* 1998; 22 (1): 37-40.
- Polyzois VD, Galanakos SP, Tsiampa VA, Papakostas ID, Kouris NK, Avram AM, et al. The use of Papineau technique for the treatment of diabetic and non-diabetic lower extremity pseudoarthrosis and chronic osteomyelitis. *Diabet Foot Ankle* [Internet]. 2011 Mar 4 [cited 2014 Nov 13]; 2. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3284281/>
- Gokalp MA, Guner S, Ceylan MF, Dogan A, Sebik A. Results of treatment of chronic osteomyelitis by "gutter procedure and muscle flap transposition operation. *Eur J Orthop Surg Traumatol* 2014; 24 (3): 415-19.
- Belthur MV, Birchansky SB, Verdugo AA, Mason EO, Hulten KG, Kaplan SL, et al. Pathologic fractures in children with acute Staphylococcus aureus osteomyelitis. *J Bone Jt Surg* 2012; 94 (1): 34-42.
- Altschuler EL, Yoon RS, Dentico R, Liporace FA. Spontaneous patella fracture presenting as osteomyelitis in focal dermal hypoplasia. *The Knee* 2012; 19 (4): 500-03.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos INEC. Variables de Egresos Hospitalarios y Defunciones [Internet]. Sistema Integrado de Consultas. [cited 2014 Nov 13]. Available from: <http://redatam.inec.gob.ec/>
- IMS. Intercontinental Marketing Services Health (IMS Health - Intelligence Applied). El mercado farmacéutico Ecuatoriano. 2011.
- D'Agostino D, Poff A. Hyperbaric oxygen therapy. *Health (N Y)* [Internet]. 2013 [cited 2014 Nov 19]; 2013. Available from: [http://www.naturalmedicine.co.za/index.php?option=com\\_content&view=article&id=11985:hyperbaric-oxygen-therapy&catid=1530:natural-therapies](http://www.naturalmedicine.co.za/index.php?option=com_content&view=article&id=11985:hyperbaric-oxygen-therapy&catid=1530:natural-therapies)
- Braswell C, Crowe DT. Hyperbaric oxygen therapy. *Compend Contin Educ Vet* 2012; 34 (3): E1-5.
- Welcome to OxyHealth LLC protable hyperbaric chambers; 2014. Available from: <http://www.oxyhealth.com/>.
- Ortiz-Prado E, Natah S, Srinivasan S, Dunn JF. A method for measuring brain partial pressure of oxygen in unanesthetized unrestrained subjects: the effect of acute and chronic hypoxia on brain tissue PO<sub>2</sub>. *J Neurosci Methods* 2010; 193 (2): 217-25.
- Sanders RW, Katz KD, Suyama J, Akhtar J, O'Toole KS, Corll D, et al. Seizure during hyperbaric oxygen therapy for carbon monoxide toxicity: a case series and five-year experience. *J Emerg Med* 2012; 42 (4): e69-e72.
- Seidel R, Carroll C, Thompson D, Diem RG, Yeboah K, Hayes AJ, et al. Risk factors for oxygen toxicity seizures in hyperbaric oxygen therapy: case reports from multiple institutions. *Undersea Hyperb Med J Undersea Hyperb Med Soc Inc* 2012; 40 (6): 515-19.
- Narkowicz CK, Vial JH, McCartney PW. Hyperbaric oxygen therapy increases free radical levels in the blood of humans. *Free Radic Res* 1993; 19 (2): 71-80.
- Thom SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2011; 127 (Suppl 1): 131S-141S.

41. Thomson CH. Biofilms: do they affect wound healing? *Int Wound J* 2011; 8 (1): 63–67.
42. James GA, Swogger E, Wolcott R, Pulcini E deLancey, Secor P, Sestrich J, et al. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16 (1): 37–44.
43. Signoretto C, Bianchi F, Burlacchini G, Canepari P. Microbiological evaluation of the effects of hyperbaric oxygen on periodontal disease. *New Microbiol* 2007; 30 (4): 431–37.
44. Kim PJ, Steinberg JS. Wound care: biofilm and its impact on the latest treatment modalities for ulcerations of the diabetic foot. *Semin Vasc Surg* 2012; 25 (2): 70–74.
45. Lentrodt S, Lentrodt J, Kübler N, Mödder U. Hyperbaric oxygen for adjuvant therapy for chronically recurrent mandibular osteomyelitis in childhood and adolescence. *J Oral Maxillofac Surg* 2007; 65 (2): 186–91.
46. Uysal B, Yasar M, Ersoz N, Coskun O, Kilic A, Cayc T, et al. Efficacy of hyperbaric oxygen therapy and medical ozone therapy in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2010; 39 (1): 9–15.
47. Steele CL, Cridge C, Edgar JDM. A novel treatment in X-linked agammaglobulinemia-hyperbaric oxygen therapy in refractory chronic wounds. *J Clin Immunol* 2014; 34 (7): 784–87.
48. Kadouri DE, Tran A. Measurement of predation and biofilm formation under different ambient oxygen conditions using a simple gasbag-based system. *Appl Environ Microbiol* 2013; 79 (17): 5264–71.
49. Delasotta LA, Hanflik A, Bicking G, Manella WJ. Hyperbaric oxygen for osteomyelitis in a compromised host. *Open Orthop J* 2013; 7: 114–17.
50. Wang J, Li F, Calhoun J. H, Mader J. T. The role and effectiveness of adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the management of musculoskeletal disorders. *J Postgrad Med* 2002; 48 (3): 226–31.
51. Esterhai JL Jr, Pisarello J, Brighton CT, Heppenstall RB, Gellman H, Goldstein G. Adjunctive hyperbaric oxygen therapy in the treatment of chronic refractory osteomyelitis. *J Trauma* 1987; 27 (7): 763–68.
52. Mosquera S. Oxigenoterapia hiperbárica | La Revista | EL UNIVERSO [Internet]. [cited 2014 Nov 14]. Available from: <http://www.larevista.ec/orientacion/salud/oxigenoterapia-hiperbarica>
53. El Telégrafo. Oxigenación hiperbárica de uso para buzos a fines clínicos [Internet]. [cited 2014 Nov 14]. Available from: <http://www.telegrafo.com.ec/sociedad/item/oxigenacion-hiperbarica-de-uso-para-buzos-a-fines-clinicos.html>
54. El Extra. Extra.ec - Cámara de oxígeno, aliada en tratamientos médicos [Internet]. [cited 2014 Nov 14]. Available from: <http://diario-extra.com/ediciones/2013/05/21/especial/camara--de-oxigeno--aliada-en--tratamientos--medicos/>
55. Metro Ecuador. Oxígeno, terapia para pie diabético - Metro Ecuador : Metro Ecuador [Internet]. [cited 2014 Nov 14]. Available from: <http://www.metroecuador.com.ec/50970-oxigeno-terapia-para-pie-diabetico.html>
56. El Universo. Se da medicina hiperbárica en la clínica Alcívar [Internet]. El Universo. 2012 [cited 2014 Nov 14]. Available from: <http://www.eluniverso.com/2012/01/24/1/1445/da-medicina-hiperbarica-clinica-alcivar.html>
57. Kindwall EP, Gottlieb LJ, Larson DL. Hyperbaric oxygen therapy in plastic surgery: a review article. *Plast Reconstr Surg* 1991; 88 (5): 898–908.
58. National Barometrical Services, INC. Chronic refractory osteomyelitis. Hyperbaric Medicine Treatment Protocol Guidelines. 2012th ed. Columbia, SC.
59. Selçuk CT, Kuvat SV, Bozkurt M, Yasar Z, Gülsün N, Ilgezdi S, et al. The effect of hyperbaric oxygen therapy on the survival of random pattern skin flaps in nicotine-treated rats. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2012; 65 (4): 489–93.