

Reconstrucción primaria de tibia con injerto de banco en fracturas expuestas

Tratamientos locales tempranos aplicados. Resultados experimentales

IVAN BITAR, BARTOLOME T. ALLENDE, BARTOLOME L. ALLENDE, CRISTIAN ALLENDE, GUSTAVO BREGLIA Y GUSTAVO GONZALES

Departamento de Ortopedia y Traumatología, Sanatorio Allende, Córdoba, Argentina.

Existen considerables diferencias de opinión sobre cómo pueden ser abordados los diferentes problemas de tratamiento que ocasiona el manejo agudo de fracturas expuestas asociadas a grave pérdida de stock óseo.^{6,12,24,41} Conocemos criterios universales para tratar primariamente fracturas expuestas con grandes pérdidas de stock óseo, como limpieza y desbridamiento quirúrgico, control local y sistémico de la infección, manejo adecuado de partes blandas, estabilización ósea, etcétera. En la mayoría de los servicios, la reconstrucción primaria de un segmento de hueso expuesto es diferida a un segundo tiempo quirúrgico, debido al eventual riesgo de infección.¹⁸ Las nuevas experiencias en el manejo de traumatismos de alta energía, la mejor calidad en los implantes e instrumental quirúrgico, el mejor manejo primario de los sistemas de fijación interna y, fundamentalmente, el mejor control del fenómeno de contaminación local, permiten al cirujano intentar reconstrucciones de tejidos blandos y óseas cada vez más precoces y con tendencia definitiva.

La idea de controlar, en forma inmediata, el fenómeno de contaminación local asociado a la posibilidad de reconstrucción ósea primaria con injerto óseo homólogo logrando su incorporación libre de infección y sin agregar ningún tipo de mutilación quirúrgica extra al paciente (área dadora), suena interesante y motiva al científico ortopeda a buscar respuestas experimentales.^{19,34} La principal contraindicación para la colocación primaria de injerto óseo es un lecho receptor contaminado. El habitual compromiso de tejidos blandos, el trasplante óseo homólogo, alogénico, primario, avascular, cortical, de gran tamaño y asociado a implantes, aumentan notablemente las posibili-

dades de osteomielitis. Además, el aloinjerto óseo no es generalmente utilizado en la reconstrucción de defectos óseos producidos por traumatismos de alta energía.¹⁹

Nuestro Departamento de Infectología considera que una fractura expuesta está infectada cuando existe evidencia clínica de material purulento en su lecho, mientras que aquella fractura sin material purulento, es considerada clínicamente contaminada con flora polimicrobiana extra-hospitalaria. Si una fractura expuesta contaminada no es tratada en corto tiempo, seguramente el organismo responderá con un proceso inflamatorio infeccioso a germen específico y será evidente el pus.

Durante este estudio, observamos que, después de las primeras 26 horas, en promedio, de ocasionada una fractura expuesta en la tibia de un animal, comenzaba a visualizarse material purulento en el lecho de la fractura, es decir, que, pasado este tiempo, el lecho traumático del huésped desarrollaba un germen específico de aquella flora polimicrobiana. Por tal motivo, se volvió a intervenir quirúrgicamente a los animales después de las 12 horas de provocada la fractura expuesta, pero antes de las 26 horas de aquella, es decir, que la reconstrucción de la tibia fue realizada en forma primaria y sobre un lecho traumático contaminado con gérmenes extrahospitalarios, pero no infectado. El advenimiento de la nueva era antibiótica genera muchas esperanzas de poder controlar, en forma primaria, el fenómeno de contaminación local y evitar el desarrollo de una infección a germen específico.^{11,17,23,32,33} El tratamiento antibiótico tópico es uno de los tratamientos actuales de preferencia. Creemos que es necesario corroborar experimentalmente su eficacia en cuanto a la profilaxis de la infección y su acción frente al fenómeno de incorporación ósea. Cualquiera sea la génesis de un injerto óseo, el fenómeno de revascularización es considerado uno de los principales factores para lograr la incorporación ósea progresiva en ausencia de osteomielitis. Junto con el tratamiento convencional de una fractura expuesta, existen diferentes métodos y maniobras quirúrgicas de tratamiento local y primario (cobertura muscular, tratamiento antibiótico tópico, cemento impregnado con antibióticos, etc.) que, posiblemente, permitan controlar, en forma primaria, el fenómeno de

Recibido el 22-11-00. Aceptado luego de la evaluación el 11-12-00.

Correspondencia:

DR. BARTOLOMÉ T. ALLENDE
Sanatorio Allende
H. Irigoyen 384
(5000) Córdoba
Argentina
Fax:0351-4269209

contaminación local y lograr adecuada incorporación ósea en ausencia de osteomielitis.^{12,26,35,38,39}

Los objetivos de este estudio experimental fueron: 1) determinar el porcentaje histológico de osteomielitis en injerto óseo homólogo libre crioconservado o injerto de banco a las 8 semanas de los tratamientos locales seleccionados, 2) determinar la incorporación ósea radiográfica e histológica del injerto de banco a las 8 semanas de los tratamientos locales seleccionados, 3) determinar histológicamente la capacidad inhibitoria del antibiótico tópico seleccionado sobre el proceso de osificación a las 8 semanas de los tratamientos. Las hipótesis formuladas fueron: 1) la revascularización local (colgajo muscular) mejora la incorporación ósea y disminuye el porcentaje de osteomielitis, 2) la utilización primaria de injerto óseo homólogo impregnado con antibiótico en polvo disminuye el porcentaje de osteomielitis, 3) la utilización primaria de un espaciador de cemento (PMMA) impregnado con antibiótico en polvo (primeros 15 días) asociado a la posterior extracción quirúrgica de éste y a la colocación de injerto óseo homólogo impregnado con antibiótico en polvo disminuye el porcentaje de osteomielitis, 4) el antibiótico tópico seleccionado no altera el proceso de osificación.

Material y métodos

Diseño experimental

Durante el período 1998-2000, 60 conejos neozelandeses no consanguíneos, con un peso promedio de 2,8 kg y una edad promedio de 8 meses fueron intervenidos quirúrgicamente. Bajo anestesia general y en condiciones no estériles, se realizaron quirúrgicamente 60 fracturas expuestas Gustilo III B en el tercio medio diafisario de la cara anterointerna de la tibia derecha del animal. Se utilizó motor y escoplo para practicar la fractura y se realizó intensa desperiostización, para que quedara asegurada la exposición del hueso. En ningún caso, se estabilizó la fractura. Los animales fueron colocados en jaulas de gran tamaño con la herida quirúrgica al aire libre durante 12 horas como promedio,* el objetivo de esta fase experimental fue lograr lesión autoprovocada de partes blandas y la contaminación de la fractura. Aproximadamente a las 16 horas promedio de la fractura expuesta y bajo anestesia general, local y, en condiciones estériles, se abordó la lesión por vía anterointerna (a través del foco de fractura), se realizó limpieza y desbridamiento osteocutáneo convencional. La saucerización ósea fue practicada mediante osteotomía transversal de los extremos diafisarios de la tibia expuesta y se resecó un promedio óseo de 2 cm de longitud, que equivale al 20% de la longitud total de la tibia (10 cm). El defecto óseo remanente en el lecho del traumatismo fue reconstruido, en forma primaria, siguiendo los diferentes protocolos experimentales de tratamiento. La muestra fue dividida en 3 grupos experimentales control de 20 conejos cada uno, a los cuales se les aplicó tres formas diferentes de tratamiento local y primario. No se empleó ningún tipo de tratamiento sistémico. Grupo 1: se realizó reconstrucción ósea primaria con injerto óseo homólogo asociado a cobertura muscular mediante un colgajo del músculo soleo. Grupo 2: se realizó reconstrucción ósea

primaria con injerto óseo homólogo impregnado con 200 mg de cefazolina en polvo. El antibiótico fue colocado dentro del conducto medular del hueso receptor, dador y sobre la cortical del aloinjerto. El antibiótico tópico también fue espolvoreado sobre los tejidos blandos traumatizados. Grupo 3: se realizó reconstrucción ósea primaria con espaciador de cemento de 2 cm de longitud por 0,5 cm de diámetro (PMMA - Simplex) mezclado con 100 mg de cefazolina en polvo. Al cabo de 15 días, los animales fueron sometidos a una nueva intervención quirúrgica. En esta oportunidad y a través del mismo abordaje quirúrgico, se retiró el cemento del lecho receptor y se colocó injerto óseo homólogo impregnado con 200 mg de cefazolina en polvo dentro del conducto medular del hueso receptor, dador y sobre la cortical de aloinjerto. El antibiótico también fue espolvoreado sobre los tejidos blandos traumatizados.

Clase de injerto y protocolo de crioconservación

El injerto óseo utilizado fue homólogo, alogénico, cortical (estructural) y crioconservado libre. El protocolo de crioconservación consistió en: bajo condiciones de asepsia y antisepsia, se intervienen quirúrgicamente los miembros superiores e inferiores del donante cadavérico dentro de las 6 primeras horas del sacrificio, se resecan cilindros metafisarios femorales, tibiales y humerales de los correspondientes miembros, éstos son tallados con la longitud adecuada (2 cm) y despojados de sus partes blandas, inclusive médula ósea. El injerto es lavado en solución salina estéril, envasado simultáneamente en cuatro bolsas plásticas estériles cerradas y almacenado a -30°C en *freezer* convencional durante un tiempo promedio de 8 meses. Antes de su utilización, el aloinjerto óseo es descongelado durante 3 horas en 20 cm³ de solución salina estéril mezclada con 250 mg de cefazolina y 40 mg de gentamicina. La idea de este último gesto fue asegurar la esterilidad preoperatoria del aloinjerto.⁴

Estabilización

Se otorgó estabilidad relativa mediante la combinación de injerto óseo intercalar homólogo (injerto estructural) y un enclavado endomedular con clavijas de Kirschner a través del foco de fractura. Se utilizaron alambres de cerclaje para fijar el aloinjerto y evitar desplazamientos rotacionales. La herida quirúrgica fue cerrada por planos sin aplicar tensión. Los animales fueron alimentados con doble ración durante todo el posoperatorio y fueron colocados en jaulas de espacio reducido con el propósito de asegurar la mayor inmovilización del miembro. Estos últimos gestos son considerados fundamentales en la profilaxis y tratamiento de un potencial proceso infeccioso (nutrición e inmovilización).^{8,9,30,31}

Instrumentos de evaluación

Se realizó análisis radiográfico e histológico a todas las reconstrucciones de tibia. Se tomaron placas de frente y perfil a

* Mediante una prueba experimental piloto se demostró que, después de las primeras 26 horas promedio de la fractura expuesta, comenzaba a visualizarse material purulento en el lecho de la fractura (infección a germen específico). Nuestro trabajo está realizado sobre un lecho traumático contaminado con flora polimicrobiana extrahospitalaria (tiempo >12 h y <26 h), pero no infectado.

60 tibias pertenecientes a cada grupo experimental. Para el análisis, se utilizó método observacional simple. El examen radiográfico fue avalado por la observación y manipulación de la pieza ósea liberada de su periostio. Se realizó estudio histológico convencional en 60 aloinjertos colocados pertenecientes a cada grupo experimental. Se evaluó la superficie total del aloinjerto. Las piezas óseas fueron seccionadas sagitalmente y colocadas en ácido fórmico durante una semana. Se efectuó tinción con hematoxilina y eosina. El análisis consistió en observación directa estructurada con microscopio óptico convencional por el Departamento de Anatomía Patológica del Sanatorio Allende.

Operacionalización de variables

A las 8 semanas de los tratamientos seleccionados, se evaluó el porcentaje de osteomielitis histológica en aloinjerto óseo y la incorporación ósea radiográfica e histológica del aloinjerto mediante la interrelación de dos variables independientes: tiempo de incorporación (8 semanas) y clase de injerto con sus respectivas variables dependientes analizadas radiográfica e histológicamente.

Justificación de las variables independientes seleccionadas

Tiempo

El tiempo de incorporación del injerto óseo homólogo es indefinido y depende de múltiples factores. Tenemos plena seguridad de que la incorporación de esta clase de injerto a las 8 semanas será parcial, incompleta e indefinida, pero suficiente para lograr una óptima consolidación, a pesar de las condiciones adversas de incorporación en la que éste se encuentra. Teniendo en cuenta la clase de injerto seleccionado, sus características y las condiciones adversas de incorporación en las que fue colocado, consideramos que 8 semanas es un tiempo apropiado para investigar osteomielitis.

Clase de injerto

El injerto óseo colocado tiene todas las posibilidades de infectarse, es homólogo, alogénico, cortical, avascular, de gran tamaño, asociado a implantes y fue trasplantado, en forma primaria, en un lecho receptor contaminado.

Variables dependientes. Contexto radiográfico

VISIBILIDAD RADIOGRÁFICA DE OSTEOTOMÍA PROXIMAL Y DISTAL

Categorizamos a esta variable de acuerdo con el tipo de callo óseo y, por ende, con la visibilidad radiográfica de la línea de osteotomía. Además, se empleó la puntuación ISOLS: 1) no visible: no se observa línea de osteotomía; callo óseo externo con buen remodelado óseo, 2) levemente visible: observación parcial y difusa de la línea de osteotomía; callo óseo con signos progresivos de consolidación y remodelado parcial; ISOLS: fusión >75% sin fractura, 3) moderadamente visible: observación de línea de osteotomía, pero con mayor nitidez que en el caso anterior; callo óseo pobre con falta de remodelación. ISOLS: fusión 25-75%, 4) visible total: visibilidad total de la línea de osteotomía; sin callo óseo.

Variables dependientes.

Contexto histológico

INCORPORACIÓN HISTOLÓGICA DEL ALOINJERTO

Categorizamos a esta variable en intervalos porcentual, teniendo en cuenta los fenómenos de incorporación ósea en el aloinjerto; células de remodelado óseo (osteoblastos, osteoclastos y osteocitos), vasos sanguíneos, aposición ósea, tejido óseo neoformado, etc.: 1) Ausencia: sin fenómenos de incorporación ósea en la superficie del aloinjerto, 2) leve: fenómenos de incorporación ósea entre un 10% y un 30%, 3) moderada: 30-60%, 4) aumentada: supera el 60%. Patrón de referencia: Tomando iguales superficies adyacentes de hueso receptor y aloinjerto, el punto de comparación fue el porcentaje histológico de fenómenos de incorporación ósea en superficie ósea receptora.

Osteomielitis

Se realizó una categorización dicotómica de acuerdo con la presencia o ausencia de osteomielitis en el aloinjerto: 1) Ausencia: sin osteomielitis en el hueso receptor o aloinjerto, 2) Presencia: osteomielitis en el hueso receptor o aloinjerto sin precisar la magnitud de aquella.

Frente osteoblástico activo

Se realizó una categorización dicotómica de acuerdo con la presencia o ausencia de frente osteoblástico activo en torno a las trabéculas óseas del aloinjerto óseo: 1) Ausencia: el porcentaje de trabéculas óseas del aloinjerto óseo rodeadas por frente osteoblástico activo es <50% del campo microscópico total, 2) Presencia: el porcentaje de trabéculas óseas del aloinjerto óseo rodeadas por frente osteoblástico activo es >50% del campo microscópico total.

Análisis estadístico (Tabla 1)

El análisis estadístico se realizó con pruebas no paramétricas. Las pruebas 1 y 2 se efectuaron para determinar significación estadística teniendo en cuenta el porcentaje de incorporación ósea radiográfica e histológica entre los diferentes grupos experimentales. En ambos casos, se empleó la prueba de homogeneidad. Las pruebas 6, 7 y 8 se realizaron con el propósito de determinar significación estadística entre los diferentes grupos experimentales representados por la variable "visibilidad radiográfica de la osteotomía" con relación al valor estándar prefijado (70%). La prueba Z fue utilizada para este análisis. De la misma forma, las pruebas 9, 10 y 11 se realizaron para detectar significación estadística en el contorno histológico, también se utilizó la prueba Z. Las pruebas 3, 4 y 5 se llevaron a cabo para determinar significación estadística entre los grupos experimentales representados por la variable "osteomielitis" en relación con el valor estándar prefijado (25%). La prueba 3 mostró significación estadística, lo que implica que el porcentaje de osteomielitis registrado en el Grupo 1 fue mayor al valor estándar. La prueba 12 se efectuó a fin de determinar significación estadística entre los grupos experimentales representados por la variable "frente osteoblástico activo". El Grupo 3 no fue incluido en el análisis. La prueba de independencia fue utilizada para este último análisis.

Tabla 1. Análisis estadístico

Hipótesis de prueba	Valor estadístico	Valor <i>p</i>	Nivel de significación	Valor crítico	Significación E
1	7,32238	0,999	0,05	9,487728	NS
2	0,27942	0,991	0,05	5,991476	NS
3	-2,06612	0,01	0,05	-1,644853	S
4	7,2314	1	0,05	-1,644853	NS
5	5,1653	0,999	0,05	-1,644853	NS
6	2,4509	0,992	0,05	-1,644853	NS
7	1,96	0,975	0,05	-1,644853	NS
8	-0,98039	0,163	0,05	-1,644853	NS
9	1,96	0,975	0,05	-1,644853	NS
10	0,49019	0,754	0,05	-1,644853	NS
11	0	0,5	0,05	-1,644853	NS
12	3,84	1,6032	0,05	23,02	NS

Tabla 2. Visibilidad radiográfica de osteotomía proximal y distal

Categoría	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
No visible	6	15	8	20	0	0
Levemente visible	32	80	28	70	24	60
Moderadamente visible	2	5	4	10	16	40
Visible total	0	0	0	0	0	0
Total	40	100	40	100	40	100

Tabla 3. Incorporación histológica del aloinjerto

Categoría	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Ausencia	0	0	0	0	0	0
Leve	0	0	0	0	0	0
Moderada	2	10	5	25	6	30
Intensa	18	90	15	75	14	70
Total	20	100	20	100	20	100

Tabla 4. Osteomielitis

Categoría	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Presencia	19	95	1	5	5	25
Ausencia	1	5	19	95	15	75
Total	20	100	20	100	20	100

Resultados

Al evaluar los resultados porcentuales de la variable "visibilidad radiográfica de osteotomía proximal y distal del aloinjerto", es evidente que la incorporación radiográfica de

esta clase de injerto a las 8 semanas de su trasplante y teniendo en cuenta las condiciones adversas en las que fue colocado, ha sido satisfactoria; en todos los grupos experimentales (120 osteotomías), se registraron callos óseos periósticos con remodelado parcial o total (categorías "no vi-

Tabla 5. Frente osteoblástico activo

Categoría	GRUPO 1		GRUPO 2		GRUPO 3	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Ausencia	1	5	16	80	18	90
Presencia	19	95	4	20	2	10
Total	20	100	20	100	20	100

sible", "levemente visible" y "moderadamente visible"). No se detectó ausencia de callo óseo. Se registraron mejores resultados porcentuales en el Grupo 1. A pesar de estos resultados de la muestra, no hubo significación estadística entre grupos experimentales y de los mismos en relación con el valor estándar, respectivamente ($p = 0,999, 0,991; p = 0,992, 0,975, 0,163$) (Tablas 1 y 2). Al evaluar los resultados histológicos de la variable "incorporación histológica del aloinjerto", es evidente que los fenómenos de osificación han sido satisfactorios en todos los grupos experimentales (60 biopsias), no se registraron valores porcentuales en las categorías "ausencia" y "leve". Nuevamente, en el Grupo 1, se registraron los mejores valores porcentuales. A pesar de esto, no hubo significación estadística entre los grupos experimentales en relación con el valor estándar ($p = 0,975, 0,754, 0,5$) (Tablas 1 y 3). Cuando se analizaron los resultados porcentuales de la variable histológica "osteomielitis", se obtuvo un alto índice de infección en el Grupo 1, mientras que, en aquellos grupos en los que se aplicó tratamiento antibiótico tópico, el índice de osteomielitis fue muy bajo (Grupo 2) y relativamente disminuido (Grupo 3). Se halló significación estadística en el Grupo 1 ($p = 0,01$) (Tablas 1 y 4). A través de la variable "frente osteoblástico activo", se detectó disminución del componente osteoblástico en los Grupos 2 y 3, en donde el 80% y el 90% de las biopsias, respectivamente, pertenecieron a la categoría "ausencia". En el Grupo 1, el 95% de las biopsias correspondió a la categoría "presencia". Los Grupos 1 y 2 fueron estadísticamente comparados. No hubo diferencia estadística entre ellos ($p = 1,6032$); en conclusión, la cefazolina tópica puede reducir la actividad osteogénica (Tablas 1 y 5).

Discusión

En condiciones óptimas, la incorporación del injerto cortical homólogo crioconservado libre suele ser un éxito en la mayoría de los casos. Si sometemos a esta clase de injerto a condiciones adversas de incorporación (lecho receptor contaminado), probablemente sus posibilidades de incorporación sin osteomielitis sean mínimas. Este tipo de injerto tiene todas las posibilidades de infectarse, es alogénico, avascular, cortical, de gran tamaño, está asociado a implantes y el trasplante fue realizado, en forma primaria, sobre un lecho receptor contaminado. Consideramos fundamental trabajar experimentalmente para modificar este último elemento. La posibilidad de

controlar, en forma inmediata, el fenómeno evolutivo de contaminación de una fractura expuesta atenuando el desarrollo de colonias patógenas extrahospitalarias probablemente sea el tratamiento primario ideal que permita la incorporación del aloinjerto óseo sin osteomielitis.

A largo plazo, la revitalización del injerto óseo o "*creeping substitution de Phemister*" es fundamental para lograr la incorporación ósea adecuada libre de osteomielitis. En este tipo de injerto, el proceso de revitalización es lento, parcial e indefinido; por lo tanto, a corto plazo, creemos que no tiene gran efecto en la profilaxis de la osteomielitis. Probablemente, el tratamiento antibiótico tópico primario con altas concentraciones locales represente el arma principal de tratamiento al disminuir la concentración de gérmenes patógenos en el lecho del traumatismo. El antibiótico puede ser colocado en forma tópica libre o asociado a vectores biológicos o artificiales (cemento, hueso, implantes, etc.). La dosis de antibiótico local, su farmacocinética, farmacodinamia, porcentaje de liberación local, tiempo de liberación, capacidad de inhibir la osteogénesis, toxicidad sistémica, etc., son variables que dependen del tipo de fármaco empleado. Seleccionamos cefazolina, puesto que puede ser utilizada en forma libre o combinada con diferentes vectores de transporte.^{2,14,27,42} Además, la cefazolina es uno de los antibióticos de primera línea contra especies de *Staphylococcus*.^{15,25,40}

Bulchholz y Engelbrecht⁵ fueron los primeros en utilizar tratamiento antibiótico tópico con cemento impregnado. Gray y Elves¹³ demostraron el efecto perjudicial en la osteogénesis de altas dosis locales de cloranfenicol y Polybactrin en polvo y, en menor medida, la metilicina. Petri^{28,29} utilizó con resultados favorables el aloinjerto óseo impregnado con cefalotina y tobramicina en fracturas expuestas de maxilar. Lindsey²² demostró en perros la correcta incorporación de esponjosa autóloga impregnada con tobramicina. En 36 pacientes con pseudoartrosis de tibia, Chan y cols.⁷ comunicaron curación de la osteomielitis e incorporación ósea satisfactoria mediante el empleo de esponjosa autóloga impregnada con tobramicina, piperacilina y cefalotina en polvo. En caballo, Holcombe y cols.¹⁶ informaron una alta incidencia de unión ósea en ausencia de osteomielitis, utilizando altas concentraciones de antibióticos impregnados en cemento. Edwards y cols.¹⁰ sugieren que el injerto óseo debe ser colocado después de una correcta cicatrización de las

heridas. Fallón y cols.¹¹ comunicaron alentadores resultados en la prevención de heridas infectadas con *S. aureus* utilizando microesferas de cefazolina. Stevenson y cols.^{36,37} consideran exitosa la incorporación del aloinjerto cortical cuando existe evidencia de revascularización y sustitución ósea sin alterar, en forma significativa, la fuerza del injerto. Considerando el tipo de injerto en análisis, la ausencia de osteomielitis debería completar este concepto. En este estudio, la revascularización primaria (Grupo 1) del aloinjerto óseo resultó beneficiosa para la incorporación ósea radiográfica e histológica del aloinjerto óseo, pero en la mayoría de las biopsias, se detectó osteomielitis. Muchas publicaciones^{2,11,15,16,42} comunican que el uso de cefazolina impregnada con sustitutos biológicos o sintéticos puede ser eficaz en la profilaxis de la osteomielitis, pero existen otras que rechazan el uso de este antibiótico, debido a su inactivación térmica durante la polimerización del cemento o a la capacidad de generar resistencia antibiótica.^{13,20,21}

En este estudio, la utilización primaria de aloinjerto óseo impregnado con altas dosis de cefazolina en polvo disminuyó notablemente el porcentaje de osteomielitis en el aloinjerto óseo. En el Grupo 3, el antibiótico tópico parece haber tenido efecto para prevenir la osteomielitis, aunque no fue tan eficaz como en el Grupo 2, probablemente el mayor traumatismo quirúrgico aplicado haya condicionado este último resultado.

El tratamiento antibiótico tópico puede alterar el fenómeno de osificación."En este estudio, los Grupos 1 y 2 fueron estadísticamente comparados. Se demostró que altas concentraciones de cefazolina tópica pueden reducir el fenómeno de osteogénesis. A pesar de estos resultados, no registramos ausencia de consolidación ósea en ninguno de

los grupos experimentales. La variable "frente osteoblástico activo" fue separada en dos categorías según la magnitud histológica de fenómenos osteoblásticos activos en torno al tejido óseo trabecular del aloinjerto óseo; creemos que el valor de división asignado a esta variable (50%) fue probablemente demasiado alto y pudo haber condicionado los resultados, explicando, de esta forma, la ausencia de consolidación ósea.

Conclusiones

1. En condiciones adversas de revitalización ósea, la incorporación del injerto de banco fue aceptable en los tres grupos experimentales.
2. A corto plazo, la revascularización local no produce efecto en la profilaxis de la osteomielitis.
3. A corto plazo, el aloinjerto de banco impregnado con cefazolina en polvo puede ser utilizado en forma primaria para reconstruir segmentos óseos asociados a pérdidas óseas de gran magnitud, lo que garantiza, en gran medida (95%), una exitosa incorporación ósea sin osteomielitis.
4. A corto plazo, la reconstrucción primaria con espaciador de cemento impregnado con cefazolina disminuye, en gran medida (75%), el porcentaje de osteomielitis.
5. Altas concentraciones de cefazolina tópica en polvo pueden reducir el fenómeno de osteogénesis. A pesar de ello, en este estudio, no registramos retardos en la consolidación en ninguno de los grupos experimentales.

Referencias bibliográficas

1. Adams, K; Couch, L; Ciorny, G; Calhoun, J, y Mader, JT: *In vitro* and *in vivo* evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated PMMA beads. *Clin Orthop*, (278): 244-252, 1992.
2. Allababidi, S, y Shah, JC: Efficacy and pharmacokinetics of site-specific cefazolin delivery using biodegradable implants in the prevention of post-operative wound infections. *Pharm Res*, 15 (2): 325-333, 1998.
3. Arciola, CR; Donati, ME, y Montanaro, L: Adhesion to a polymeric biomaterial affects the antibiotic resistance of *Staphylococcus epidermidis*. *New Microbiol*, 24 (1): 63-68, 2001.
4. Barrios, RH; Leyes, M; Amulo, S, y Oteiza, C: Bacterial contamination of allografts. *Acta Orthop Belg*, 60 (2): 152-154, 1994.
5. Bulchholz, HW; Elson, RA; Engelbrecht, E; Lodenkamper, H; Rottger, J, y Siegel, A: Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Jt Surg (Br)*, 63 (3): 342-353, 1981.
6. Carsenti-Etesse, H; Doyon, F, y cols.: Epidemiology of bacterial infection during the management of open leg fracture. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 18 (5): 315-323, 1999.
7. Chan, YS; Ueng, SW; Wang, CJ; Lee, SS; Chen, CY, y Shin, CH: Antibiotic-impregnated autogenic cancellous bone grafting is an effective and safe method for the management of small infected tibial defects: a comparison study. *J Trauma*, 48 (2): 246-255, 2000.
8. Chapman, MW, y Mahoney, M: The role of early internal fixation in the management of open fractures. *Clin Orthop*, 138: 120-131, 1979.
9. Day, SM, y DeHeer, DH: Reversal of the detrimental effects of chronic protein malnutrition on long bone fracture healing. *J Orthop Trauma*, 15 (1): 47-53, 2001.
10. Edwards, CC; Simmons, SC; Browner, BD, y Weigel, MC: Several open tibial fractures. Results treating 202 injuries with external fixation. *Clin Orthop*, 230: 98-115, 1988.
11. Fallon, MT; Shafer, W, y Jacob, E: Use of cefazolin microspheres to treat localized methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in rats. *J Surg Res*, 86 (1): 97-102, 1999.

12. **Gopal, S; Majumder, S; Batchelor, AG**, y cols.: Fix and flap: the radical orthopaedic and plastic treatment of severe open fracture of the tibia. *J Bone Jt Surg (Br)*, 82 (7): 959-966, 2000.
13. **Gray, JC, y Elves, MW**: Osteogenesis in bone grafts after short-term storage and topical antibiotics treatment. An experimental study in rats. *J BoneJtSurg (Br)*, 63 (3): 441-445, 1981.
14. **Gustilo, RB**: Use of antimicrobials in the management of open fractures. *Arch Surg*, 114 (7): 805-808, 1979.
15. **Henry, SL, y Galloway, KP**: Local antibacterial therapy for the management of orthopaedic infections. Pharmacokinetic considerations. *Clin Pharmacokinetic*, 29 (1): 36-45, 1995.
16. **Holcombe, SJ; Schneider, RK; Bramalage, LR, y Embertson, RM**: Use of antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate in horses with open or infected fractures or joints: 19 cases (1987-1995). *J Am VetMedAssoc*, 211 (7): 889-893, 1997.
17. **Jacob, E; Cierny, G 3rd; Zorn, K; McNeill, JF, y Fallón, MT**: Delayed local treatment of rabbit tibial fracture with biodegradable cefazolin microspheres. *Clin Orthop*, (336): 278-285, 1997.
18. **Johnson, KD; Bone, LB, y Scheinberg, R**: Severe open tibial fracture: a study protocol. *J Orthop Trauma*, 1 (3): 175-180, 1988.
19. **Keating, JF, y McQueen, MM**: Substitutes or autologous bone graft in orthopaedic trauma. *J Bone Jt Surg (Br)*, 83: 3-8, 2001.
20. **Kernodle, DS; Voladri, RK, y Kaiser, AB**: Beta-lactamase production diminishes the prophylactic efficacy of ampicilin and cefazolin in a guinea pig model of *Staphylococcus aureus* wound infection. *J Infect Dis*, 177 (3): 701-706, 1998.
21. **Kuriyama, T; Karasawa, T; Nakagawa, K; Yamamoto, E, y Nakamura, S**: Incidence of beta-lactamase production and antimicrobial susceptibility of anaerobic gram-negative rods isolated from pus specimens of orofacial odontogenic infections. *Oral Microbio] Immunol*, 16(1): 10-15, 2001.
22. **Lindsey, RW; Probe, R; Miclau, T; Alexander, JW, y Perren, SM**: The effects of antibiotics-impregnated autogeneic cancellous bone graft on bone healing. *Clin Orthop*, (291): 303-312, 1993.
23. **Moehring, HD; Gravel, C; Chapman, MW, y Olson, SA**: Comparison of antibiotics beads and intravenous antibiotics in open fractures. *Clin Orthop*, (372): 254-261, 2000.
24. **Musharrafieh, R; Osmani, O; Saghieh, S; El-Hassan, B, y Atiyeh, B**: Microvascular composite tissue transfer for the management of type IIIB and IIIC fractures of the distal leg and compound foot fractures. *J Reconstr Microsurg*, 15 (7): 501-507, 1999.
25. **Nijhof, MW**, y cols.: Prevention of infection with tobramycin-containing bone cement or systemic cefazolin in an animal model. *J Biomed Mater Res*, 52 (4): 709-715, 2000.
26. **Ostermann, PA; Henry, SL, y Seligson, D**: The role of local antibiotic therapy in the management of compound fractures. *Clin Orthop*, (295): 102-111, 1993.
27. **Otsuka, M; Sawada, M; Malsuda, Y; Nakamura, T, y Kokubo, T**: Antibiotic delivery system using bioactive bone cement consisting of Bis-GMA/TECDMA resin and bio-active glass ceramics. *Biomaterials*, 18 (23): 1559-1564, 1997.
28. **Petri, WH 3rd**-. Evaluation of antibiotic-supplemented bone allograft in a rabbit model. *J Oral Maxillofac Surg*, 49 (4): 392-396, 1991.
29. **Petri, WH 3rd, y Wilson, TM**: Clinical evaluation of antibiotic-supplemented bone allograft. *J Oral Maxillofac Surg*, 51 (9): 982-985, 1993.
30. **Prochaska, VJ, y Lindgren, JU**: Treatment of chronic tibial osteomyelitis, segmental bone loss, and soft tissue defect by bone transplant. *Nebr Medí* 79 (10): 349-352, 1994.
31. **Raynaud-Simon, A, y Lesourd, B**: Malnutrition in the elderly. Clinical consequences. *Presse Med*, 29 (39): 2183-2190, 2000.
32. **Rittmann, WW; Schawalter, K, y Enzler, M**: Value of systemic and local administration of antibiotics in soft tissues and bone infections. *Helv Chir Acta*, 56 (6): 879-889, 1990.
33. **Sasaki, S, e Ishii, Y**: Apatite cement containing antibiotics: efficacy in treating experimental osteomyelitis. *J Orthop Sci*, 4 (5): 361-369, 1999.
34. **Scott, DB, y Schimandle, JH**: Biologic enhancement of spinal fusion. *Spine*, 20 (24S): 113S-123S, 1995,
35. **Small, JO, y Molian, RA**: Management of the soft tissues in open tibial fractures. *Br J Plast Surg*, 45 (8): 571 -577, 1992.
36. **Stevenson, S**: Biology of bone grafts. *Orthop Clin North Am*, 30 (4): 543-552, 1999.
37. **Stevenson Sharon, DVM**, y cols.: Critical biological determinants of incorporation of non-vascularized cortical bone grafts. *J Bone Jt Surg (Am)*, 79: 1-16, 1997.
38. **Tropel, Y; Garbuio, P, y Coral, HP**: One-stage emergency treatment of open tibial fractures with bone loss. Specifics and indications. *Ann Chir Plast Esthet*, 45 (3): 323-335, 2000.
39. **Ueng, SW; Wei, FC, y Shih, CH**: Management of large infected tibial defects with antibiotic beads local therapy and staged fibular osteoseptocutaneous free transfer. *J Trauma*, 43 (2): 268-274, 1997.
40. **Weisman, DL; Olmstead, ML, y Kowalski, JJ**: *In vitro* evaluation elution from polymethylmethacrylate (PMMA) and mechanical assessment of antibiotic-PMMA composites. *Vet Surg*, 29 (3): 245-251, 2000.
41. **Wilkins, J, y Patzakis, M**: Choice and duration of antibiotics in open fractures. *Orthop Clin North Am*, 22 (3): 433-437, 1991.
42. **Yu, D; Wong, J; Matsuda, Y; Fox, JL; Higuchi, WI, y Otsuka, M**: Self-setting hidroxyapatite cement: a novel skeletal drug-delivery system for antibiotics. *J Pharm Sci*, 81 (6): 529-531, 1992.