

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



Proyecto de Investigación para obtener el Título de Segunda  
Especialidad Profesional de Médico Especialista en  
**ORTOPEDIA Y TRAUMATOLOGIA**  
Modalidad: Residentado Médico

**“OSTEOMIELITIS ASOCIADA A FRACTURAS EXPUESTAS EN HUESOS  
LARGOS MANEJADA CON OSTEOSINTESIS CON PLACA IMPREGNADA DE  
CEMENTO OSEO Y ANTIBIOTICO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE  
TUMBES”.**

AUTOR

JULIO CÉSAR AGURTO URCA

ASESOR:

DR. ANDY JIM VALENCIA CRUZ

TRUJILLO-PERÚ

2020

## INDICE

I. Generalidades .....	03
1. Título.....	03
2. Equipo Investigador.....	03
2.1. Autor .....	03
2.2. Asesor .....	03
3. Tipo de Investigación.....	03
3.1. De acuerdo a la orientación .....	03
3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación .....	03
4. Línea de Investigación.....	03
5. Unidad Académica.....	03
6. Institución y Localidad.....	03
7. Duración del Proyecto .....	03
7.1. Fecha de Inicio.....	03
7.2. Fecha de Término.....	03
II. Plan de Investigación.....	04
Resumen.....	04
1. Introducción.....	05
2. Enunciado del Problema.....	05
3. Objetivos.....	12
4. Hipótesis.....	13
5. Material y Métodos.....	14
5.1. Diseño de Estudio.....	14
5.2. Población, Muestra y Muestreo.....	15
5.3. Definición Operacional de Variables.....	17
5.4. Procedimientos y Técnicas.....	19
5.5. Plan de Análisis de Datos.....	21
5.6. Aspectos Éticos.....	21
6. Presupuesto.....	23
7. Cronograma.....	25
8. Limitaciones.....	26
9. Referencias Bibliográficas.....	26
10. Anexos.....	29

## **I. GENERALIDADES**

### **1. TÍTULO:**

OSTEOMIELITIS ASOCIADA A FRACTURAS EXPUESTAS EN HUESOS LARGOS MANEJADA CON OSTEOSINTESIS CON PLACA IMPREGNADA DE CEMENTO OSEO Y ANTIBIOTICO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE TUMBES.

### **2. EQUIPO INVESTIGADOR:**

**2.1. Autor:** Julio César Agurto Urcia  
Residente de 3er año de Ortopedia y Traumatología de la Unidad de Segunda Especialización de la Universidad Privada Antenor Orrego.

**2.2. Asesor:** Andy Jim Valencia Cruz  
Médico Traumatólogo Hospital Regional II-2 José Alfredo Mendoza Olavarría – Tumbes

### **3. TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

**3.1. De acuerdo a la orientación:** Básica.

**3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación:** Experimental.

### **4. LINEA DE INVESTIGACION:** Ortopedia y Traumatología.

### **5. UNIDAD ACADÉMICA:** Medicina Humana - Post grado de 2da Especialización.

### **6. INSTITUCIÓN Y LOCALIDAD DONDE SE DESARROLLÁ EL PROYECTO:**

- **Institución:** Hospital Regional II-2 José Alfredo Mendoza Olavarría
- **Localidad:** Tumbes

### **7. DURACIÓN TOTAL DEL PROYECTO:**

**7.1. Fecha de Inicio:** 01 de enero 2020

**7.2. Fecha de Término:** 30 de diciembre 2021

## II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

**RESUMEN. Objetivo:** Dar a conocer la experiencia en el tratamiento de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos con defectos óseos mediante la osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico.

**Material y métodos:** estudio experimental, analítico, longitudinal y prospectivo tipo ensayo clínico en paralelo. Se intervendrán 42 pacientes respectivamente para cada grupo de estudio, en el periodo comprendido entre enero del 2020 y diciembre del 2021. La edad comprendida para el estudio será entre 18 y 65 años. El tiempo de seguimiento será de 24 meses. El seguimiento se realizará mediante parámetros de mejoría clínico-radiológica, valores de PCR < 5mg/dl y de VSG < 15 mm/h, que se registraran y procesaran estadísticamente.

**Conclusiones:** Demostrar que la osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico es más eficaz como tratamiento de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos con defectos óseos, que los fijadores externos con perlas de cemento y antibiótico. Esperando obtener la mayor tasa de pacientes recuperados y muy pocas complicaciones.

**Palabras clave:** Osteomielitis, fracturas expuesta en huesos largos, defectos óseos, placa impregnada de cemento óseo y antibiótico.

## **1. INTRODUCCIÓN:**

El manejo de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas con defectos óseos tiene como pilar principal combatir la infección, tratando de preservar la función del miembro afectado y evitando las secuelas posteriores.

Mediante la fijación interna con placa conseguimos una adecuada estabilización de la fractura, agregando a esto el tratamiento antibiótico adecuado por medio de la impregnación de la placa con cemento óseo y antibiótico; obtendríamos además un adecuado control de la infección, una adecuada función, y evitaríamos someter al paciente a procedimientos quirúrgicos más extensos. Llegando inclusive a comportarse como tratamiento definitivo, con la remisión total de la infección y la adecuada función del miembro afectado.

La importancia clínica del presente ensayo clínico se valora mediante la magnitud del efecto hallado y la precisión de los resultados comparado con el tratamiento convencional. Considerando que ésta investigación proporciona acceso a nueva información y tecnología, generando durante su realización, otra alternativa de tratamiento, para la osteomielitis asociada a fracturas expuestas con defectos óseos; el presente ensayo clínico tiene además importancia económica; disminuyendo, la frecuencia de intervenciones quirúrgicas en un mismo paciente, y la estancia hospitalaria.

## **2. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:**

Las fracturas expuestas en huesos largos son causa directa, en su gran mayoría; por accidentes de tránsito. Existe un grupo de pacientes con fracturas expuestas en huesos largos, en los que la infección es el principal problema por tratar. La gran mayoría presentan defectos óseos postraumáticos importantes. El tratamiento se define según su clasificación de acuerdo con Gustilo – Anderson; así pues, en las fracturas Gustilo-Anderson (GA) III A-B, está indicada la fijación externa, limpiezas quirúrgicas exhaustivas y el control adecuado de la infección. <sup>1</sup>

Vejarano-Solano J y col., en un estudio descriptivo longitudinal en el Hospital Nacional Cayetano Heredia de Lima, donde se incluyeron 20 pacientes. Once casos fueron defectos óseos postraumáticos en tibia, 7 casos en fémur, uno en radio y uno en cúbito. Presentaron consolidación el 90%, mediante la aplicación de la técnica de inducción de membrana ósea, el tiempo promedio para la consolidación fue de 8 meses. Utilizaron como primera etapa la estabilización temporal con fijadores externos, logrando controlar la infección, dando adecuada estabilidad y fomentando la inducción de membrana ósea.<sup>2</sup>

Brandariz y col., en un ensayo clínico demostró que, para erradicar la pseudoartrosis infectada del húmero, utilizó el enclavado endomedular recubierto con antibiótico; siendo eficaz en once pacientes. Con un seguimiento promedio de 54 meses. Logrando la consolidación de la fractura, obteniendo cultivos negativos en todos los pacientes, y; sin reincidencia de infección.<sup>3</sup>

En Tumbes existe un alto índice de accidentes de tránsito causados por moto lineal y mototaxi lo que ocasiona fracturas expuestas de diferentes segmentos del cuerpo, con predominio de huesos largos, entre ellos el más común es la tibia. La osteomielitis post fractura expuesta en huesos largos es un gran reto para tratar. Sobre todo, si existe la asociación de defectos óseos. Durante el periodo de residencia en ortopedia y traumatología en el Hospital Regional de Tumbes se observó que estos pacientes reciben tratamiento de forma convencional; mediante fijación externa, limpiezas quirúrgicas, antibióticos sistémicos y la utilización de perlas de cemento óseo con antibiótico. Pero existe un gran número de pacientes con defectos óseos en huesos largos en los que es necesaria una adecuada estabilización de la fractura, mejorando con esto la función del miembro afectado, así como disminuyendo el riesgo inherente de usar una fijación externa por un periodo prolongado.

Con todo lo descrito, planteo el siguiente problema: ¿Es eficaz la osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico en el manejo de osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos con defectos óseos?

## ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Xu sheng Qiu y col. En un ensayo clínico, incluyeron 10 pacientes; 4 eran infecciones tibiales (2 proximales, 1 diafisiaria y 1 distal), 2 fueron infección femoral distales, 3 fueron infecciones humerales (2 proximales, 1 distal) y 1 infección de calcáneo. La edad media fue de 41 años (rango 11-64 años). El tiempo promedio desde la lesión hasta el manejo definitivo de la fractura quirúrgica fue de 11.5 días (rango 5–21 días), y el tiempo promedio desde la cirugía inicial hasta el segundo procedimiento de desbridamiento fue de 15 días (rango 9-25 días). Se realizó un diagnóstico preoperatorio de osteomielitis, de acuerdo con el drenaje purulento de la herida, con su respectivo cultivo. Esto ayudó a hacer un diagnóstico definitivo, así como decidir el antibiótico apropiado para mezclar con el cemento al momento de la cirugía. Los cultivos de tejido profundo obtenidos durante la cirugía fueron positivos en 9 pacientes, revelando la presencia de *Staphylococcus aureus* (n = 8), *Staphylococcus epidermidis* (n = 1). Todos estos patógenos fueron sensibles a la vancomicina. Los valores bioquímicos de infección activa; proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular se negativizaron a las tres semanas luego de la cirugía, y las heridas sanaron sin incidentes en todos los pacientes. Se comprobó la curación de la osteomielitis mediante la gammagrafía ósea. Aunque también se evidenció mejoría clínico radiología en los controles radiográficos a los dos meses posteriores a la cirugía. La estancia hospitalaria media fue de 42,4 (rango, 33 a 54) días. El seguimiento promedio fue de 2.0 años (rango de 6 meses a 4 años). La tasa de unión ósea fue del 100% y el tiempo promedio de cicatrización ósea fue de 5,5 meses.<sup>4</sup>

Lugones y cols, en un estudio retrospectivo, evaluó 13 casos de pseudoartrosis infectadas de huesos largos y 4 casos de defectos óseos segmentarios. Usando cemento óseo impregnado con antibiótico en todos los casos. La técnica quirúrgica consistió en impregnar materiales de osteosíntesis con cemento óseo y antibiótico; en los casos de pseudoartrosis y, en los defectos óseos segmentarios, agregar el moldeado del cemento óseo según el defecto por rellenar. El seguimiento mínimo fue de un año. En 4 casos fue el tratamiento definitivo, sin extraer el material de osteosíntesis. En los 13 casos restantes se extrajo el material, y se realizó un segundo

procedimiento quirúrgico, para la osteosíntesis definitiva y la reconstrucción ósea. Utilizando en todos injerto óseo autólogo con antibiótico. Logrando remitir la infección, sin recurrencia; en 15 pacientes (88,2%), obteniendo valores de proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular negativos a las dos semanas, además de signos radiológicos de consolidación ósea, que se evidenciaron al mes en el control radiográfico post cirugía. Concluyendo que se logra un control adecuado local de la infección, con el cemento óseo impregnado con antibiótico, rellenando el espacio muerto, formando una membrana que prepara el espacio receptor apropiado para el injerto y posterior reconstrucción e incorporación ósea.<sup>5</sup>

Rightmire y col. incluyeron 69 pacientes en una revisión que presentaron infección dentro de las 16 semanas posteriores a la fijación interna definitiva. Teniendo como objetivo la curación de la osteomielitis, esperando obtener resultados negativos de proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular. El 68% del grupo logro una consolidación ósea exitosa, evidenciada en las imágenes radiológicas en controles a los 2 meses luego de la cirugía; luego de someterse a desbridamiento, retiro de material de osteosíntesis, colocación de fijadores externos y tratamiento antibiótico. Y el 27.5% del grupo de estudio logró la curación y estuvo libre de infección después de solo desbridamiento, retención de material de osteosíntesis y tratamiento con antibióticos.<sup>6</sup>

Pihl y col. demostraron que el calor generado nanoplasmónico podría eliminar hasta el 97% de las bacterias en la biopelícula después de 5 minutos de radiación infrarroja cercana (pico de emisión de LED a 850 nm). Las temperaturas en suspensiones bacterianas con barras de oro después de la radiación varían de 48 ° C a 100 °C, que es similar a las temperaturas durante la polimerización exotérmica de cemento óseo. Actuando como un agente bactericida en el tratamiento de la osteomielitis, explicando la negativización de los valores bioquímicos séricos de proteína C reactiva y velocidad de sedimentación globular, así como fomentando la consolidación ósea en los lugares con defectos estructurales, evidenciándose los cambios radiológicos propios de la remisión de la osteomielitis.<sup>7, 8, 9</sup>

## **MARCO TEORICO:**

El tratamiento de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas tiene tres puntos fundamentales: el desbridamiento adecuado del tejido desvitalizado, el correcto manejo del espacio muerto, y lograr la consolidación del foco fracturario. Esto se origina del equilibrio entre mantener estable la fractura y el requerimiento de eliminar o cambiar de implante. Con el aumento en el número de tratamientos quirúrgicos, el número absoluto de infecciones relacionadas a implantes aumentará inevitablemente. La infección relacionada al implante sigue siendo la complicación más desafiante en el cuidado de fracturas expuestas, y puede provocar retraso en la consolidación, pérdida permanente de la función e incluso amputación.<sup>10</sup>

Ante una fractura expuesta, del tipo Gustilo I y II se debe coberturar cocos gram positivos, iniciando antibióticos específicos para; *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus* sp. En las fracturas expuestas tipo Gustilo III se debe coberturar para bacilos entéricos gram negativos, iniciando antibióticos específicos para; *E. coli*, *Klebsiella* sp, *Enterobacter* sp, *Proteus* sp, y *Pseudomonas* sp. Si las heridas estuvieron en contacto con restos orgánicos se debe coberturar para anaerobios, iniciando antibióticos específicos para; *Clostridium perfringens*, *Difteroides* sp, y en el caso de contacto con agua, iniciar antibiótico específico para; *Aeromonas* sp.<sup>11</sup>

Se requiere de al menos uno de los siguientes criterios para precisar el diagnóstico de osteomielitis asociada a fracturas expuestas; secreción purulenta presente alrededor del implante interno o externo, fístula purulenta comunicante hacia el implante, cultivo de secreción positivo, biopsia con más de cinco polimorfonucleares por campo. La osteomielitis aguda o crónica es el resultante de la colonización de bacterias en el hueso; pudiendo originarse por vía hematógena, por heridas penetrantes; por inoculación directa o durante el procedimiento quirúrgico. La respuesta inflamatoria del huésped se ve inhibida por el implante, proliferando la adhesión bacteriana en su superficie, formando en poco tiempo una matriz extracelular conocida como biofilm. Estas bacterias tienen metabolismo activo y se disponen en las capas más superficiales o planctónicas y las que viven en las capas

más profundas o sésiles se encuentran en fase estacionaria.<sup>12</sup> Es ésta diferencia de metabolismo la que sustenta que se debe usar antibióticos que actúen en la primera etapa del tratamiento, a nivel de la pared de las bacterias en fase de multiplicación, y la necesidad de una segunda fase de antibióticos con capacidad de penetrar el biofilm. Éstas bacteria dentro del biofilm se comportan con un fenotipo resistente, aumentando la resistencia antimicrobiana elevando su concentración inhibitoria mínima hasta unas mil veces. A medida que el tiempo pasa el biofilm madura, volviendo casi imposible erradicar la infección sin la ayuda de una limpieza quirúrgica.<sup>13, 14</sup>

Según el momento de inicio, la infección después de la fijación de la fractura se clasifica en tres grupos: precoz (menos de 2 semanas), retardada (2 a 10 semanas) y crónica (más de 10 semanas).<sup>15</sup> No existe estudio de apoyo al diagnóstico que confirme la infección precoz, siendo su diagnóstico netamente clínico en ésta etapa. Los signos aparecen en el sitio quirúrgico durante las dos primeras semanas; y son secreción serohemática y dolor, llegando hasta fiebre. La proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación globular son de utilidad para seguimiento y, se mantienen ambas elevadas las primeras tres a seis semanas luego del procedimiento quirúrgico. Si aparecen signos inflamatorios en la herida quirúrgica durante la segunda y decima semana, estaríamos frente a una infección retardada, las cuales se caracterizan por presentar fístulas con secreción serosa y dolor, asociándose siempre a un retardo en la consolidación de la fractura. Pasada la décima semana, si se presentan síntomas como; dolor, fístula, secreción serosa o serohemática; estamos frente a una infección crónica. Existiendo retardo en la consolidación de la fractura, y por consecuente una pseudoartrosis infectada, traducida en la falta de signos radiológicos de consolidación en dos radiografías consecutivas en un intervalo de tres meses o ausencia de consolidación de la fractura después de nueve meses del acto quirúrgico.<sup>16</sup>

Al inicio de la infección no siempre aparecen signos radiológicos sugerentes de osteomielitis, volviendo bastante difícil el diagnóstico. Cabe sospechar si encontramos dolor o inflamación localizado en el hueso, asociado fiebre o a aumento de la proteína C reactiva y la velocidad de sedimentación. Los hemocultivos pueden ser positivos y podemos encontrar leucocitosis en el hemograma. La proteína C

reactiva (PCR) es algo más específica que la velocidad de sedimentación globular (VSG). Su utilidad principal está en el diagnóstico de infección ósea tardía asociada a implantes, siendo poco probable el diagnóstico de infección, si se encuentra dentro de rangos normales.<sup>17</sup> La proteína C reactiva mayor de 10 mg/dl y la velocidad de sedimentación globular mayor de 30 mm/hora confirman el diagnóstico. La radiografía control debe estar presente siempre, siendo necesaria para valorar la estabilidad del implante y el grado de consolidación en la fractura.<sup>18</sup> Cuando ya existe una pérdida ósea de al menos el 35%, aparecen las lesiones líticas iniciales, ocurriendo esto hacia la segunda semana del inicio de la infección. Posteriormente, aparecerán lesiones características de la osteomielitis como; lesiones líticas establecidas y extensas, secuestros óseos, despegamiento del periostio y reacción perióstica.<sup>19</sup>

Debido a la ventaja de lograr una concentración local muy alta de antibióticos con baja toxicidad sistémica general, la terapia con antibióticos locales ha ganado una atención creciente en la prevención y el tratamiento de la infección por fracturas. Se ha demostrado que la terapia antibiótica local reduce las infecciones agudas y crónicas en los casos de fracturas más graves.<sup>20</sup> Según los estudios de Kruger-Franke y Evans; las infecciones óseas postraumáticas en su gran mayoría son de difícil tratamiento, quedando insuficiente la extracción del material de osteosíntesis, el desbridamiento, las limpiezas quirúrgicas consecutivas, y la administración de antibiótico sistémico. El uso de cemento óseo mezclado con antibiótico nos aumenta la concentración bactericida en el área local, con muy poco efecto sistémico y con mínimos efectos secundarios.<sup>21, 22</sup>

El cemento óseo con antibiótico que se usa para impregnar el material de osteosíntesis nos otorga estabilidad en el segmento afectado. Cuando se usa para rellenar un defecto óseo, es moldeado según el defecto acompañado con un fijador externo. Siempre buscando otorgar la estabilidad adecuada al segmento afectado. Raghuram y cols. estudiaron el uso del cemento óseo con antibiótico para impregnar clavos endomedulares bloqueados macizos, en pseudoartrosis infectada y defectos óseos segmentarios en 20 pacientes. Concluyendo que servía como tratamiento definitivo

en el cincuenta por ciento de los pacientes, recomendándolo, y evitando una segunda intervención quirúrgica en la mitad de los pacientes.<sup>23, 24</sup>

En los defectos óseos segmentarios asociados a osteomielitis, tratados con una implante interno o externo, el cemento óseo impregnado con antibióticos libera una alta concentración local bactericida; por lo tanto, garantiza el control de las infecciones óseas obteniendo en la mayoría de los estudios muy buenos resultados.

### **3. OBJETIVOS:**

#### **General:**

- Comparar la eficacia de la osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico versus el uso de fijadores externos y perlas de cemento con antibiótico; en el manejo de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos con defectos óseos, en el Hospital Regional de Tumbes.

#### **Específicos:**

- Comparar los signos radiológicos óseos de consolidación, en pacientes con osteomielitis asociada a fracturas expuestas de huesos largos con defectos óseos, tratada con fijadores externos y perlas de cemento con antibiótico, contra pacientes tratados con osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico, en el servicio de traumatología del Hospital Regional de Tumbes.
- Comparar valores séricos de proteína C reactiva, en pacientes con osteomielitis asociada a fracturas expuestas de huesos largos con defectos óseos, tratada con fijadores externos y perlas de cemento con antibiótico, contra pacientes tratados con osteosíntesis con placa impregnada de cemento

óseo y antibiótico, en el servicio de traumatología del Hospital Regional de Tumbes. Teniendo en cuenta que el valor esperado debe ser menor a 5mg/dl.

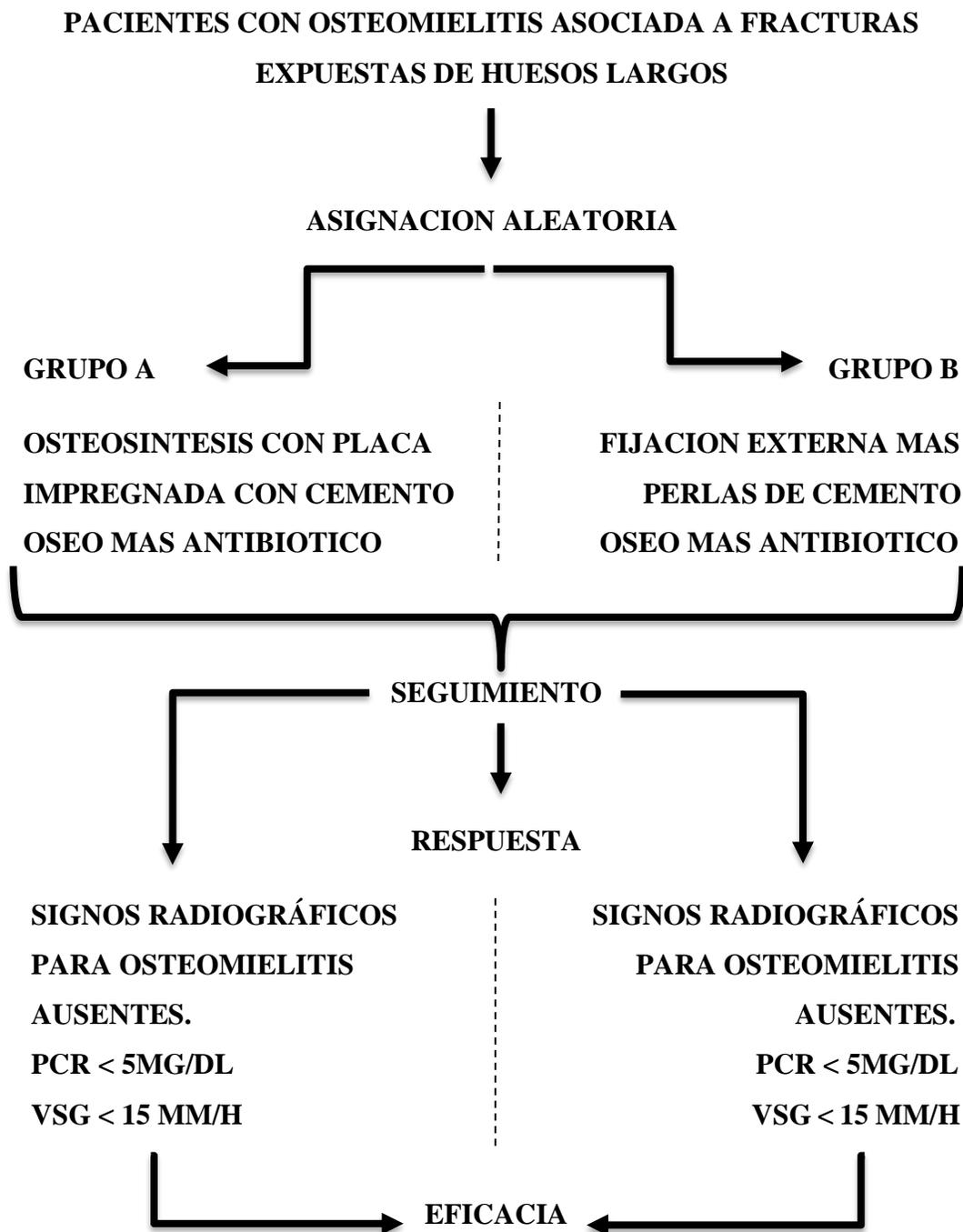
- Comparar valores séricos de velocidad de sedimentación globular, en pacientes con osteomielitis asociada a fracturas expuestas de huesos largos con defectos óseos, tratada con osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico, contra pacientes tratados con osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico, en el servicio de traumatología del Hospital Regional de Tumbes. Teniendo en cuenta que el valor esperado debe ser menor a 15 mm/h.

#### **4. HIPOTESIS:**

La osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico es más eficaz que los fijadores externos con perlas de cemento óseo y antibiótico, en el manejo de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos con defectos óseos en el Hospital Regional de Tumbes.

## 5. MATERIAL Y MÉTODO:

**5.1. DISEÑO DE ESTUDIO:** Ensayo clínico aleatorio en paralelo que corresponde a un diseño experimental, abierto, analítico, longitudinal y prospectivo.



## **5.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:**

### **Población de estudio:**

Pacientes con diagnóstico de osteomielitis asociada a fractura expuesta de huesos largos con defecto óseo, en el Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Regional de Tumbes entre enero 2020 – diciembre 2021; y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

### **Criterios de inclusión:**

Pacientes con diagnóstico clínico y radiográfico de osteomielitis asociada a fractura expuesta en huesos largos con defectos óseos, de 18 a 65 años.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes que no cumplen los criterios.
- Pacientes que no aceptan participar.

**Muestra:** Cada paciente con diagnóstico de osteomielitis asociada a fractura expuesta de huesos largos con defecto óseo que acuda al Servicio Ortopedia y Traumatología del Hospital Regional de Tumbes entre enero 2020 – diciembre 2021; y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

**Unidad de Muestreo:** La historia clínica de cada paciente con diagnóstico de osteomielitis asociada a fractura expuesta de huesos largos con defecto óseo que pertenezca Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Regional de Tumbes entre enero 2020 – diciembre 2021; y que cumpla los criterios de selección correspondientes.

### Tamaño muestral:

El tamaño de muestra fue determinado empleando la fórmula de tamaño de muestra para ensayo clínico:

$$n = \frac{\left( Z_{\alpha} \sqrt{2P(1-p)} + Z_{\beta} \sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

n: Número de la muestra

$Z_{\alpha}$ : 1.645 Valor asociado al nivel de confianza: nivel de significancia 5%

$Z_{\beta}$ : 0.842 Valor asociado a la potencia estadística: potencia estadística 80%

$P_1$ : 0.9 Eficacia de la osteosíntesis <sup>(4)</sup>

$P_2$ : 0.68 Eficacia de fijación externa <sup>(6)</sup>

$$P = \frac{P_1 + P_2}{2} = 0.79 \text{ Eficacia promedio}$$

Reemplazando:

$$n = \frac{\left( 1.645 \sqrt{2(0.79)(1-0.79)} + 0.842 \sqrt{0.9(1-0.9) + 0.68(1-0.68)} \right)^2}{(0.9 - 0.68)^2}$$

$n = 42$  pacientes/grupo

### **5.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:**

#### **Dependiente:**

Eficacia en el tratamiento de Osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos, en el hospital regional de Tumbes. Obteniendo valores de PCR < de 5 mg/dl, VSG < de 15 mm/hora y ausencia de signos radiográficos como lesiones líticas y reacción perióstica.

#### **Independiente:**

Tratamiento quirúrgico para osteomielitis:

- Osteosíntesis con placa impregnada con cemento óseo y antibiótico.
- Fijación externa más perlas de cemento con antibiótico

**Operacionalización de variables.**

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE SEGÚN SU FUNCION	DEFINICIÓN	TIPO DE VARIABLE SEGÚN LA NATURALEZ A	ESCALA	ÍNDICE	VALOR
Eficacia en el tratamiento de osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos	Dependiente	Capacidad para lograr la remisión total de la infección ósea producida por un inóculo externo en una fractura expuesta	Cualitativa	Nominal	Signos Radiográficos para Osteomielitis	Si / No
					Proteína C reactiva (PCR)	< 5mg/dl
					Velocidad de sedimentación globular (VSG)	< 15 mm/h
Tratamiento para osteomielitis	Independiente	Fijación interna con material de osteosíntesis recubierto con cemento óseo y antibiótico	Cualitativa	Nominal	Signos radiográficos de estabilización de la fractura	Osteosíntesis con placa impregnada con cemento óseo y antibiótico/ Fijación externa más perlas de cemento con antibiótico
		Estabilización de la fractura con fijadores externos más aplicación de perlas de cemento con antibiótico				

#### **5.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:**

Ingresarán al estudio todos los pacientes con diagnóstico de osteomielitis asociada a fracturas expuestas de huesos largos con defectos óseos, pertenecientes al Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Regional de Tumbes entre enero 2020 – diciembre 2021; que cumplan los criterios de selección correspondientes.

La decisión de participar en éste ensayo clínico es un proceso que incluye la discusión del tratamiento de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas de huesos largos con defectos óseos con el investigador principal así como con los colaboradores (médicos asistentes traumatólogos del servicio de ortopedia y traumatología del Hospital Regional de Tumbes), la garantía de que la información fue comprendida por el paciente para que, finalmente, otorgue la firma en el documento de consentimiento informado, y la garantía de que los colaboradores estén de acuerdo con los tratamientos planteados, otorgando también la firma para el consentimiento informado del comité investigador.

Se procederá a asignar aleatoriamente a los pacientes, una vez cumplidos estos requisitos. Tomando la decisión de incluir o no a un paciente, sin ser influenciada por el conocimiento del tratamiento que recibirá. Garantizando así, la asignación aleatoria correctamente, de modo que ni las preferencias del médico ni las del paciente influyan en la decisión del grupo al que éste será asignado. Para ello, se producirá después de que el paciente haya sido incluido en el estudio y que la secuencia de asignación esté oculta para el investigador y el médico tratante, de manera que el conocimiento de los grupos no influya en la decisión de incluirlo en uno u otro grupo.

Se aplicará la asignación por bloques para los dos grupos de pacientes; generando bloques de seis pacientes, de forma que tres pacientes sean incluidos en el grupo A y tres pacientes en el grupo B, el orden en que el tratamiento se asigne dentro cada bloque es aleatorio, y se repetirá a cada uno de ellos, hasta lograr la asignación total del grupo inicial. Logrando con esto un número de igual de pacientes sometidos al tratamiento, en cada bloque.

El grupo A será integrado por pacientes con diagnóstico de osteomielitis asociada a fracturas expuestas de huesos largos con defectos óseos, que serán tratados con

osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico. Se realizará la valoración postoperatoria registrando de la historia clínica los desenlaces que determinaran la eficacia del tratamiento elegido, a través de los parámetros de mejoría clínico-radiológica; como signos radiográficos para osteomielitis ausentes, proteína C reactiva < 5mg/dl, y velocidad de sedimentación globular < 15 mm/h. Se continuará con el llenado de la hoja de recolección de datos según cronograma de actividades. Recolectando información para elaborar la base de datos respectiva para el análisis estadístico posterior. Los controles se realizarán al mes, dos meses, seis meses, año y dos años. Con esto buscaremos identificar recidivas, y complicaciones mecánicas asociadas, registrando las reintervenciones necesarias y agregando los tratamientos necesarios para los defectos óseos asociados.

El grupo B será integrado por pacientes con diagnóstico de osteomielitis asociada a fracturas expuestas de huesos largos con defectos óseos, que serán tratados con fijación externa más perlas de cemento óseo y antibiótico, Se realizará la valoración postoperatoria registrando de la historia clínica los desenlaces que determinaran la eficacia del tratamiento elegido, a través de los parámetros de mejoría clínico-radiológica; como signos radiográficos para osteomielitis ausentes, proteína C reactiva < 5mg/dl, y velocidad de sedimentación globular < 15 mm/h. Se continuará con el llenado de la hoja de recolección de datos según cronograma de actividades. Recolectando información para elaborar la base de datos respectiva para el análisis estadístico posterior. Los controles se realizarán al mes, dos meses, seis meses, año y dos años. Con esto buscaremos identificar recidivas, y complicaciones mecánicas asociadas, registrando las reintervenciones necesarias y agregando los tratamientos necesarios para los defectos óseos asociados.

## 5.5. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

El registro de los datos se consignará en las correspondientes hojas de recolección, se traspasarán a Microsoft Excel, siendo presentados finalmente en cuadros de entrada simple y doble. Para luego ingresarlos al programa estadístico Minitab®, para ser procesados aplicando la prueba z para comparación de proporciones de una cola. Las diferencias serán consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ( $p < 0.05$ ).

## 5.6. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación contará con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional de Tumbes y de la Universidad Particular Antenor Orrego. Siendo éste un ensayo clínico, donde se compararán dos técnicas con base científica y evidencia de resolución; se tomarán en cuenta la declaración de Helsinki (Seúl 2008), el informe Belmont y la ley general de salud (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).

Se tomarán en cuenta los siguientes principios éticos:

**Justicia:** La muestra se seleccionará sin ningún tipo de discriminación, con igual consideración y respeto.

**No maleficencia:** Se asegurará el bienestar, la protección, y la seguridad de los participantes.

**Beneficencia:** Se evitará en todo momento la exposición a daños, asegurando el bienestar de los participantes, comparándose en todo momento los posibles beneficios y la importancia del resultado a obtener.

**Autonomía:** Se respetará la capacidad de cada participante para decidir por ellos mismos. Independientemente de su estado al empezar el estudio. Además, tendrán derecho a la privacidad y el anonimato.

El procedimiento formal para aplicar estos principios es; la hoja de información y el consentimiento informado dirigido al paciente y al médico tratante. Además se

informará, de forma clara y precisa; directamente al paciente, durante una entrevista, de los siguiente:

- Invitación a participar del estudio.
- Objetivos del estudio.
- Fundamentos de la selección: motivo por el cual son considerados para el estudio.
- Cuidado especial en la realización de pruebas destinadas a determinar el ingreso al estudio.
- Explicación de los procedimientos del estudio: duración de la participación, procedimientos que se seguirán, lugar donde se realizará, etc.
- Descripción de los riesgos y las incomodidades esperables.
- Tratamiento de rescate y compensaciones previstas en caso de secuela o lesión.
- Descripción de los beneficios para los participantes.
- Discusión de otras alternativas terapéuticas disponibles que podrían ser beneficiosas para el participante.
- Garantía de confidencialidad de la información.
- Consideraciones económicas: cobertura con el material de osteosíntesis y / o fijadores externos para los grupos de estudio, por parte del Hospital, previo acuerdo y convenio.
- Contacto telefónico para responder preguntas y resolver dudas que puedan aparecer relacionadas con la investigación.
- Posibilidad de consultar con otros traumatólogos ortopedistas.
- La renuncia a participar o continuar en el estudio no generara pérdidas de beneficios para el participante.
- Información a los participantes de nuevos hallazgos que puedan afectar a su participación.

**6. PRESUPUESTO:**

<b>Descripción: Bienes y Recurso Humano</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Precio Total: Soles</b>
<b>Papel Bond A4</b>	01 millar	80.00	<b>80.00</b>
<b>Lapiceros</b>	10 unidades	4.00	<b>40.00</b>
<b>Lápices</b>	05 unidades	2.00	<b>10.00</b>
<b>Resaltadores</b>	03 unidades	3.00	<b>9.00</b>
<b>Correctores</b>	03 unidades	7.00	<b>21.00</b>
<b>USB 32 G</b>	01 unidad	80.00	<b>80.00</b>
<b>Archivadores</b>	10 unidades	5.00	<b>50.00</b>
<b>Perforador</b>	01 unidad	5.00	<b>5.00</b>
<b>Grapas</b>	2 paquetes	10.00	<b>20.00</b>
<b>Cartucho de tinta de impresora Brother DCP – T710w</b>	04 unidades	80.00	<b>320.00</b>
<b>Paquete estadístico Minitab®</b>	01 unidad	4 511.27	<b>4511.27</b>
<b>Asesoría por Estadístico</b>	02 veces	250.00	<b>500.00</b>
<b>Movilidad</b>	08 viajes	50.00	<b>400.00</b>
<b>Empastados</b>	04 unidades	10.00	<b>40.00</b>
		<b>TOTAL</b>	<b>6 086.27</b>

**Recursos Humanos:**

- Autor
- Asesor
- Estadista

**Bienes:**

- **De informática**
  - Laptop LENOVO core I5 9th Gen.
  - Impresora Multifuncional Brother DCP – T710w
  - USB 32G
  - Cartucho de tinta de impresora Brother DCP – T710w
  - Paquete estadístico Minitab®
- **De escritorio**
  - Papel Bond A4 80 gramos
  - Lapiceros, lápices, resaltador, borradores, corrector
  - Grapadora, grapas
  - Archivadores

**Servicios:**

- Movilidad para una reunión trimestral con asesor
- Impresión y fotocopiado
- Empastado
- Asesoría estadística

**Financiamiento:** El presente proyecto de investigación ser financiado por el autor en su totalidad.

7. **CRONOGRAMA:** Éste estudio constará de las siguientes etapas:

HOSPITAL REGIONAL DE TUMBES	TIEMPO EN MESES																									RESPONSABLE	
	enero 2020 - diciembre 2021																										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25		
Elaboración del proyecto	x	x																								Autor y Asesor	
Presentación del proyecto		x	x																							Autor y Asesor	
Recolección de datos				x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x					Autor y Asesor	
Procesamiento y análisis																								x		Autor y Estadístico	
Informe final																									x	x	Autor y Asesor

## **8. LIMITACIONES:**

El presente estudio debido a su naturaleza experimental tiene la limitación de no llegar a cubrir el tamaño de la muestra en el tiempo programado. Por lo que se tomaran las previsiones del caso, si es necesario; prolongando el tiempo de estudio, para lograr la muestra deseada, y por ende significancia estadística.

## **9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma*. 1984;24:742-6
2. Julio C. Vejarano-Solano, Carlos F. Ruiz-Semba, Carlos J. Ganoza-Arróspide, Jorge E. Hurtado-Fernández. Reconstrucción de defectos óseos segmentarios postraumáticos mediante técnica de inducción de membrana. *Rev Med Hered*. 2015; 26:76-85.
3. Brandariz R, Bennice JG, Boretto JG, Zaidenberg E, De Carli P, Gallucci GL. Clavo endomedular recubierto con antibiótico para controlar la infección en una pseudoartrosis infectada de húmero. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* 2019;84(2):90-98.
4. Xu-sheng Qiu, Bei Cheng, Yi-xin Chen, Xiao-yang Qi, Wei-ping Sha, Guo-zhao Chen. Recubrimiento de la placa con cemento antibiótico para tratar la infección temprana después de la fijación de la fractura con retención de los implantes: una nota técnica. Qiu et al. *BMC Musculoskeletal Disorders* (2018) 19:360.
5. Alfonso Lugones, Federico Paganini, Emanuel Fattor Y Bartolomé L. Allende. Polimetilmetacrilato impregnado con antibiótico en el tratamiento de la pseudoartrosis infectada y en defectos óseos segmentarios. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol* Año 74, 2019. pp 249-257.
6. Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Infecciones agudas después de la reparación de fracturas: gestión con hardware en su lugar. *Clin Orthop Relat Res*. 2008; 466 (2): 466-72.
7. Pihl M, Bruzell E, Andersson M. Eliminación de biopelículas bacterianas usando oro. La resonancia de plasmones de superficie localizada nanorod generó calor. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*. 2017; 80: 54-8.

8. Huang WC, Tsai PJ, Chen YC. Nanopartículas de oro funcionales como fototérmicas agentes para la eliminación selectiva de bacterias patógenas. *Nanomedicina (Lond)*. 2007; 2 (6): 777–87.
9. Fukushima H, Hashimoto Y, Yoshiya S, Kurosaka M, Matsuda M, Kawamura S, Iwatsubo T. Análisis de conducción de la temperatura de la interfaz del cemento en la artroplastia total de rodilla. *Kobe J Med Sci*. 2002; 48 (1–2): 63–72.
10. Saddawi-Konefka D, Kim HM, Chung KC. Una revisión sistemática de los resultados. Y complicaciones de reconstrucción y amputación para tipo IIIB y IIIC fracturas de la tibia. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 122 (6): 1796–805.
11. Zalavras CG. Prevención de infecciones en fracturas abiertas. *Infect Dis Clin N Am* 31 (2017) 339–352.
12. Sendi P, Rohrbach M, Graber P et al. *Staphylococcus aureus* Variantes de colonias pequeñas en infección articular protésica, *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43(8): 961-967.
13. Zimmerli W, Sendi P. Infecciones ortopédicas de biopelícula. *APMIS* 2017;125: 353–364.
14. Molina-Manso D, Del Prado G, Ortiz-Pérez A et al. Susceptibilidad in vitro a antibióticos de estafilococos en biopelículas aisladas de infecciones ortopédicas. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2013;41: 521–523.
15. Willenegger H, Roth B. Tácticas de tratamiento y resultados tardíos en infección temprana después de la osteosíntesis. *Unfallchirurgie*. 1986; 12 (5): 241–6. 1.
16. McNally M and Sendi P. Osteomielitis asociada al implante de huesos largos. En: *Infecciones óseas y articulares. Desde la microbiología hasta el diagnóstico y el tratamiento*. Primera edición. Edited by Werner Zimmerli. Published 2015 by John Wiley and Sons, Inc. Chapter 20.p303-32
17. Cierny G, Mader JT, Penninck JJ. Una estadificación clínica sistema para osteomielitis adulta. *Clin Orthop Relat Res Sep* 2003; 414:7-24.
18. Trampuz A, Zimmerli W. Diagnóstico y tratamiento de infecciones asociadas con dispositivos de fijación de fracturas. *Lesión* 2006; 37:S59-S66.

19. Gross T, Kaim AH, Regazzoni P, Widmer AF. Conceptos actuales en osteomielitis postraumática: un desafío diagnóstico con nuevas opciones de imagen. *J Trauma* 2002; 52:1210-1219.
20. Barth RE, Vogely HC, Hoepelman AI, Peters EJ. ¿Buenos o no tan buenos? tratamiento de osteomielitis e infecciones protésicas asociadas a articulaciones con cadenas de cuentas de gentamicina. *Int J Agentes antimicrobianos*. 2011; 38 (5): 371–5.
21. Inzana JA, Schwarz EM, Kates SL et al. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomielitis. *Biomaterials* 2016;(81):58-71.
22. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR *et al*. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2013; 56(1):e1–e25.
23. Chang W, Colangeli M, Colangeli S, Di Bella C, Gozzi E, Donati D. Adulto osteomielitis: desbridamiento versus desbridamiento más gránulos Osteoset T. *Acta Orthop Belg*. 2007; 73 (2):
24. Saraf SK, Malik A. Orthopaedic device-related Infections in long Bones. The Management Strategies. *Journal of Bone and Joint*

## 10. ANEXOS:

### Anexo N.º 1: HOJA DE INFORMACIÓN:

Le estamos dando la opción que participe de un estudio de investigación porque usted presenta el diagnóstico de osteomielitis asociada a una fractura expuesta con defecto óseo del \_\_\_\_\_.

Este tipo de estudio se realiza para tener más y mejores opciones de tratamiento para su enfermedad y así poder encontrar y definir el más indicado, con menos efectos colaterales y menor tiempo de recuperación para la osteomielitis asociada a fracturas de huesos largos con defectos óseos. Su participación es completamente voluntaria; si no desea hacerlo su médico continuará con su atención habitual y su negativa no le traerá ningún inconveniente. Lea toda la información que se le ofrece en este documento y haga todas las preguntas que necesite al investigador que se lo está explicando, antes de tomar una decisión.

El objetivo del presente estudio es dar a conocer la eficacia en el tratamiento de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos con defectos óseos mediante la osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico comparada con los fijadores externos más perlas de cemento y antibiótico. Siendo de naturaleza un estudio experimental, en el periodo comprendido entre enero del 2020 y diciembre del 2021. El tiempo de seguimiento será de 24 meses. El seguimiento se realizará mediante parámetros de mejoría clínica, radiológica y de exámenes de laboratorio, que se registrarán y procesarán estadísticamente. Se busca demostrar que la osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico es una alternativa válida y buena como tratamiento de la osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos con defectos óseos. Esperando obtener la mayor tasa de pacientes recuperados y muy pocas complicaciones.

También lo alentamos a consultarlo con su familia, amigos y médicos de cabecera. El Dr. \_\_\_\_\_ será quien dirija el estudio y el Hospital Regional de Tumbes será quien lo financie, mediante el Seguro Integral de Salud, perteneciente al MINSA a nivel nacional.

**Anexo N.º 2:**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL PACIENTE**

\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ del año 20\_\_

Yo \_\_\_\_\_.

Identificado con DNI N° \_\_\_\_\_, he leído la hoja de información que se me ha entregado. He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio, he hablado con el Dr. \_\_\_\_\_, a cargo del estudio.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio: cuando quiera y sin tener que dar explicaciones. Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos

Presto libremente mi conformidad para participar en el ensayo clínico: Osteomielitis asociada a fracturas expuestas en huesos largos manejada con osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo y antibiótico en el Hospital Regional de Tumbes.

\_\_\_\_\_

Firma y huella digital

**Anexo N.º 3:**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA MÉDICO TRATANTE**

\_\_\_\_, de \_\_\_\_\_ del año 20\_\_

Yo \_\_\_\_\_.  
Identificado con DNI N°\_\_\_\_\_, con CMP N°\_\_\_\_\_, con RNE  
N°\_\_\_\_\_. Médico asistente del servicio de Ortopedia y traumatología del Hospital  
Regional de Tumbes; he sido informado sobre el desarrollo del presente ensayo clínico,  
discutiendo los beneficios y contras de ambos tratamientos propuestos, con el comité  
investigador, y el comité de ética del Hospital Regional de Tumbes. Estando de acuerdo con  
las opciones terapéuticas planteadas y presto a participar del ensayo clínico: Osteomielitis  
asociada a fracturas expuestas en huesos largos manejada con osteosíntesis con placa  
impregnada de cemento óseo y antibiótico en el Hospital Regional de Tumbes.

Acepto ser el médico tratante del paciente que se me otorgue, y acepto regirme a las opciones  
terapéuticas que me ofrecen.

\_\_\_\_\_

Firma y huella digital

**Anexo N.º 4: REGISTRO DE DATOS**

“OSTEOMIELITIS ASOCIADA A FRACTURAS EXPUESTAS EN HUESOS LARGOS MANEJADA CON OSTEOSINTESIS CON PLACA IMPREGNADA DE CEMENTO OSEO Y ANTIBIOTICO EN EL HOSPITAL REGIONAL DE TUMBES”.

GRUPO EXPERIMENTAL

A

B

Fecha \_\_\_\_\_ N.º \_\_\_\_\_

I. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_

1.2. Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_

1.3. Edad: \_\_\_\_\_ años

II: VARIABLE DEPENDIENTE:

Control	1 mes	2 meses	6 meses	1 año	2 años
Osteomielitis asociada a fractura expuesta de hueso largo con defecto óseo					
Radiografía:					
PCR:					
VSG:					

III: VARIABLE INDEPENDIENTE:

Osteosíntesis con placa impregnada de cemento óseo con antibiótico:

A

Fijadores externos más perlas de cemento óseo con antibiótico:

A

IV.-DIAGNOSTICO FINAL:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_