

## Factores pronósticos de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con infecciones óseas y pseudoartrosis

Cicero-Álvarez A,\* León-Hernández SR,\*\* Gutiérrez-Enríquez K,\*\*\* Zapata-Rivera S\*\*\*\*

Instituto Nacional de Rehabilitación de la Secretaría de Salud, Ciudad de México

**RESUMEN.** La infección ósea y la pseudoartrosis son las principales complicaciones ortopédicas en cuyo tratamiento intervienen múltiples factores en la tasa de falla al tratar de corregirlas. Conocer estos factores fue el problema que originó la investigación a través de un estudio longitudinal y prospectivo de una cohorte histórica de 83 pacientes de  $43.3 \pm 16.1$  años de edad tratados por pseudoartrosis asepticas y sépticas, osteomielitis, osteítis, consolidación viciosa o prótesis infectadas, el desenlace se relacionó con los factores pronósticos sistémicos y locales tomados del modelo de Cierny-Mader como factores que afectan la vigilancia inmunológica, el metabolismo y la vascularización local. Para el análisis bivariado se aplicó  $\chi^2$  o el *test* exacto de Fisher; para el análisis multivariado se aplicó el modelo de regresión logística binaria no condicional con método de Wald hacia atrás para seleccionar los factores pronósticos significativos. El error alfa se fijó  $\leq 0.05$ . Las complicaciones se presentaron en 51.8% de los casos. Los factores locales (linfedema, arteritis, insuficiencia venosa y pérdida de piel) con una OR de 5.0 (IC 95% 1.0-24.9,  $p = 0.03$ ), las pseudoartrosis sépticas con OR de 5.0 (IC 95% 1.9-13.0,  $p = 0.001$ ) y fracturas segmentarias con OR de 3.2 (IC 95% 0.8-13.0,  $p = 0.07$ ) fueron los factores pronósticos identificados

**ABSTRACT.** Bone infection and nonunion are the main orthopedic and traumatic complications whose treatment remains a challenge because multiple factors are involved in the rate of failures when you try to correct them. Knowing these factors were the problem that caused the research through a prospective longitudinal study of 83 patients of  $43.3 \pm 16.1$  years old. They were treated for aseptic and septic nonunion, osteomyelitis, osteitis, malunion or infected joint replacement. The cases were classified with or without postoperative complications and outcome related to systemic and local factors taken prognostic model Cierny-Mader as factors affecting immune surveillance, metabolism and local vascularization. For bivariate analysis of data  $\chi^2$  it was applied or where appropriate Fisher's exact test; for multivariate analysis model not conditional binary logistic regression method was applied Wald backward to select the significant prognostic factors. The alpha error was set  $\leq 0.05$ . General complications occurred in 51.8% of cases. Local factors (lymphedema, arteritis, venous insufficiency, loss of skin) with an OR of 5.0 (95% CI 1.0-24.9,  $p = 0.03$ ), septic nonunion with OR of 5.0 (95% CI 1.9-13.0,  $p = 0.001$ ) and segmental fractures with an OR of 3.2 (95% CI 0.8-13.0,  $p = 0.07$ )

### Nivel de evidencia: IV

\* Jefe de Servicio de Infecciones Óseas y Pseudoartrosis.

\*\* Jefe de la Unidad de Apoyo a la Investigación.

\*\*\* Residente de Diplomado en Infecciones Óseas y Pseudoartrosis.

\*\*\*\* Residente de Ortopedia.

Instituto Nacional de Rehabilitación (INR LGII) de la Secretaría de Salud (SS), Ciudad de México.

*Dirección para correspondencia:*

Dr. Arcadio Cicero-Álvarez

Instituto Nacional de Rehabilitación (INR LGII) de la Secretaría de Salud (SS).

Av. México-Xochimilco Núm. 289, Col. Arenal de Guadalupe, CP 141389, Deleg. Tlalpan, CDMX.

E-mail: julioca70@yahoo.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actaortopedica>

en el análisis bivariado; sin embargo, la regresión logística sólo seleccionó como factor significativo a las pseudoartrosis sépticas. Es necesario detectar y en su caso controlar o eliminar dichos factores que pueden incidir directamente en malos resultados postquirúrgicos.

**Palabras clave:** Infección, pseudoartrosis, cirugía, complicación, factor pronóstico.

were the prognostic factors identified in the bivariate analysis; however, the logistic regression only selected as the septic pseudoarthrosis as a significant factor. It is necessary to detect and if necessary control or eliminate those factors that can directly affect poor postoperative results.

**Key words:** Infection, pseudarthrosis, surgery, complication, prognostic factor.

## Introducción

Es necesario distinguir los conceptos factores de riesgo y factores pronósticos, los primeros se refieren a los factores que incrementan el riesgo de sufrir una enfermedad, mientras que los segundos se refieren a los que incrementan un mal pronóstico de una enfermedad ya tratada. Por ejemplo, de acuerdo con Fong et al.<sup>1</sup> las fracturas de tibia constituyen el primer lugar de fracturas de huesos largos y son las que reportan más complicaciones especialmente de no-uniión con una tasa de 18.5%. En este caso los factores de riesgo de fractura de tibia son básicamente de género masculino, edad productiva y accidentes de tráfico, entre otros. En cambio, los factores pronósticos de no-uniión de tibias operadas son fracturas expuestas, conminutas y fragmentadas a las que se agregan factores sistémicos y locales. En ocasiones los mismos factores de riesgo pueden ser factores pronósticos, en otras no.

El manejo y tratamiento de estas patologías sigue siendo un problema complejo y desafiante no sólo por las múltiples cirugías a las que se ven expuestos, sino por el riesgo latente de sufrir complicaciones postquirúrgicas en las que un aspecto fundamental es analizar la presencia de comorbilidades y factores pronósticos modificables asociados a deficientes procesos de cicatrización.<sup>2</sup> Brinkler et al.<sup>3</sup> reportaron que 83% de los pacientes con pseudoartrosis por fractura de huesos largos padecen anomalías metabólicas o endócrinas incluyendo deficiencia de vitamina D, desequilibrio en el metabolismo del calcio, trastornos de tiroides e hipogonadismo. Además del estado nutricional, entre otros, se han reportado ampliamente factores como diabetes, artritis reumatoide, tabaquismo, consumo de drogas ilícitas, insuficiencia vascular de las extremidades afectadas y bajo nivel socioeconómico.<sup>4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26</sup> La mayoría de estos factores han sido clasificados por Cierny-Mader como factores sistémicos y locales, se recomienda su estudio detallado en todos los casos de pacientes con infección ósea o con pseudoartrosis. Con base en estos antecedentes el objetivo de nuestro estudio fue identificar los factores pronósticos de complicaciones postquirúrgicas en este tipo de pacientes.

## Material y métodos

Se realizó un estudio longitudinal y prospectivo de una cohorte histórica de 83 pacientes operados con el método de Colchero de infección ósea o pseudoartrosis entre Enero de 2010 y Enero de 2012. En la valoración preoperatoria se consignaron los datos de edad, género, IMC, diagnóstico (separando casos sépticos de asépticos y tomando la presencia previa de infección ósea como un factor pronóstico más de complicaciones postquirúrgicas), operaciones previas, tipo de osteosíntesis y de manera especial el registro de los factores pronósticos con el modelo de Cierny-Mader en sistémicos (desnutrición, insuficiencia renal, diabetes mellitus, hipoxia crónica, enfermedad inmune, tumor maligno, edades extremas, inmunosupresión, asplenia, HIV, consumo de alcohol y tabaco) y locales (linfedema, insuficiencia venosa, arteritis, fibrosis por radiación, neuropatía y pérdida de piel). El seguimiento postquirúrgico se efectuó a través de la consulta externa para vigilar dehiscencia de herida quirúrgica, presencia de fistulas, datos de insuficiencia venosa y aflojamiento de material, así como cualquier tipo de complicación. Al término del seguimiento los pacientes fueron clasificados en dos grupos: complicados y no complicados. Por análisis bivariado, a través de  $\chi^2$  o en su caso el *test* exacto de Fisher, se compararon las proporciones de los distintos factores pronósticos sistémicos y locales en relación con los casos complicados versus no complicados, el riesgo de complicaciones se midió con OR e IC 95%. Las comparaciones de medias se hicieron con *t* de Student o en su caso, con *U* de Mann-Whitney. Se introdujeron al modelo por regresión logística binaria no condicional todos los factores que en el análisis bivariado obtuvieron  $p \leq 0.15$  y se seleccionaron por el método de Wald hacia atrás los factores finales con  $p \leq 0.05$  para el pronóstico de complicación.

## Resultados

De los 83 pacientes incluidos, 55 fueron del género masculino y 28 del femenino. La edad promedio fue de  $43.3 \pm 16.1$  años (rango 19-85). Los hombres fueron significativamente de menor edad promedio que las mujeres:  $40.2 \pm 14.7$  versus  $49.6 \pm 17.2$  años ( $p = 0.01$ ).

Casi la mitad de los casos (44.3%) fueron operados de pseudoartrosis sépticas fundamentalmente de tibia, 14.5% presentaban fracturas segmentarias y en 28.9% se usaron placas DCP en la osteosíntesis previa.

Se registraron un total de 10 factores, sólo 8.4% de los pacientes no presentaban ningún factor, 22.9% sólo un factor, 33.7% dos factores, 25.3% hasta tres factores y 9.6% más de tres.

Los factores pronósticos locales (principalmente insuficiencia venosa periférica) se observaron en 13.3% de los pacientes. Los porcentajes de los sistémicos fueron: 1.2% artritis reumatoide, 8.4% toxicomanías, 9.6% diabetes mellitus, 18.1% hipertensión arterial sistémica, 27.2% alcoholismo y 42.2% tabaquismo.

La tasa de complicaciones fue en general de 51.8% (43 casos). Del total de factores registrados con el modelo de Cierny-Mader sólo la presencia de factores locales estuvieron asociados a pronóstico de complicaciones 5.0 (IC 95% 1.0-24.9) veces más que los casos sin factores locales positivos. Por otra parte, dos factores inherentes al diagnóstico (sepsis y fracturas fragmentarias) resultaron estar más asociados al pronóstico de complicaciones (Tabla 1) que los casos de pseudoartrosis sépticas que estuvieron asociados al pronóstico de complicaciones 5 (IC 95% 1.9-13.0) veces más que los asépticos, mientras que aquéllos con fracturas segmentarias lo estuvieron 3.2 (IC 95% 0.8-13.0) veces más.

Los pacientes sin ningún factor pronóstico tuvieron una OR de 0.9 (IC 95% 0.07-11.9,  $p = .073$ ), con dos factores OR de 10.4 (IC 95% 1.6-66.8,  $p = 0.01$ ) y con tres factores OR de 5.0 (IC 95% 0.9-26.6,  $p = 0.056$ ).

A través de regresión logística se observó que el único factor pronóstico de complicaciones fue el diagnóstico de pseudoartrosis séptica con una OR de 5.0 (IC 95% 1.9-13.0,  $p = 0.001$ ); estando los factores locales y las fracturas segmentarias confundidos con dicho diagnóstico. Los casos sépticos resultaron ser de menor edad que los asépticos:  $39.3 \pm 13.0$  versus  $46.6 \pm 17.7$  ( $p = 0.03$ ), diferencia que se observó más claramente en los casos complicados (Tabla 2)

que los sépticos complicados que tenían  $38.0 \pm 3.0$  años de edad promedio versus  $51.1 \pm 3.4$  de los asépticos complicados ( $p = 0.01$ ); en cambio, en los casos sin complicaciones los promedios de edad prácticamente eran iguales entre sépticos y asépticos ( $p = 0.82$ ).

## Discusión

En general la tasa de no-unión en fracturas de huesos largos oscila entre 4 y 48%, Fong et al.<sup>1</sup> analizaron 200 casos con fracturas de tibia de los cuales 18.5% terminaron en no-unión y 13.5% de los 200 debieron ser reoperados; empero, de 18.5% con no-unión 40.5% fueron reoperados por complicaciones una vez que se les operó de manera primaria; Fong et al. no aclaran en su artículo cuántos casos eran sépticos, si asumimos que eran no sépticos entonces la tasa de 40.5% que debieron ser reoperados por complicaciones es sólo 5.8% mayor que 34.7% de casos complicados dentro de los no sépticos (16/46) que reportamos en nuestro estudio; en el caso de que hayan sido sépticos ciertamente la tasa de 40.5% reoperados por complicaciones sería mucho menor que la de 72.9% (27/37) de casos sépticos complicados que estamos reportando. De cualquier modo es evidente que la tasa general de 51.8% de complicaciones es relativamente alta; sin embargo, debe considerarse que en la literatura la tasa de fracturas infectadas (incluyendo fémur, tibia y húmero como las más comunes) oscila entre 1 y 2% en las cerradas<sup>27</sup> y entre 5 y 15% en las abiertas según el grado en la escala de Gustilo-Anderson.<sup>28,29,30</sup> De manera que podemos inferir que trabajar con una serie cuya tasa de sepsis es de 44.5%, es de entrada una anomalía por su desproporcionada magnitud, pero así son las series poco reportadas en economías emergentes, por supuesto que no se asemejan en gravedad a las registradas en la literatura; no obstante, es importante subrayar que, como en los estudios más actualizados, los factores sistémicos referidos por Cierny-Mader tienen cada vez menos peso para explicar las complicaciones, quizá ello se deba a que se ha ido mejorando el control de dichos factores mientras sean modificables.

**Tabla 1. Factores pronósticos de complicaciones en pacientes operados de infecciones óseas o pseudoartrosis.**

Factores	Complicaciones		OR (IC 95%)	p
	Sí (n = 43)	No (n = 40)		
Edad < 50 años	24 (55.8%)	17 (42.5%)	1.7 (0.7-4.0)	0.16
Sexo masculino	28 (65.1%)	27 (67.5%)	0.8 (0.3-2.2)	0.81
Seudoartrosis séptica	27 (62.8%)	10 (25.0%)	5.0 (1.9-13.0)	0.001
DM	4 (9.3%)	4 (10.0%)	0.9 (0.2-3.9)	0.60
HTA	8 (18.6%)	7 (17.5%)	1.0 (0.3-3.3)	0.89
Fact. locales	9 (20.9%)	2 (5.0%)	5.0 (1.0-24.9)	0.03
Fractura seg.	9 (20.9%)	3 (7.5%)	3.2 (0.8-13.0)	0.07
DCP	11 (25.6%)	13 (32.5%)	0.7 (0.2-1.8)	0.32
Toxicomanías	4 (9.3%)	3 (7.5%)	1.2 (0.2-6.0)	0.54
Alcoholismo	10 (23.3%)	13 (32.5%)	0.6 (0.2-1.6)	0.34
Tabaquismo	17 (39.5%)	18 (45.0%)	0.7 (0.7-1.9)	0.61

**Tabla 2. Medias de edad de pacientes postoperados en el Servicio de Infecciones Óseas según subgrupos de diagnóstico y complicaciones.**

Subgrupos	Edad (media ± DE)	P
Séptico complicado	38.0 ± 3.0	0.01
Aséptico complicado	51.1 ± 3.4	
Séptico no complicado	42.9 ± 4.9	0.82
Aséptico no complicado	44.1 ± 2.8	

La razón por la cual los casos sépticos complicados son ampliamente de menor edad que los asépticos complicados y al mismo tiempo que los no complicados, puede deberse a que las fracturas de huesos largos que finalizan en pseudoartrosis e infección están más asociadas a los accidentes de tráfico más comunes en sujetos jóvenes.

Ahora bien, tanto el estudio de Fong et al. como el de Schemitsch<sup>8</sup> coinciden en que los predictores realmente significativos de complicaciones en los casos reoperados por infección o pseudoartrosis son la pérdida de < 25% de continuidad cortical en la no unión, el tipo de fractura y los trazos de las mismas. Por ejemplo, en las pérdidas de < 25% de continuidad cortical la OR fue de 6.4, las OR en las fracturas abiertas fueron de 2.5, en las conminutas de 2.2 y en las segmentadas de 3.1. En el presente estudio las fragmentadas arrojaron una OR de 3.2, pero el principal factor de mal pronóstico fue la pseudoartrosis infectada con una OR de 5.0 que se asemeja a la de 6.4 reportada por Fong et al. Estos autores también reportaron que si se estratifican los casos según el número de factores pronósticos, la OR se incrementa correlativamente, así obtuvieron que sin ningún factor la OR es de 0.78, con dos factores es de 2.4 y con tres factores asciende a 3.8. En nuestro estudio, los resultados de la OR fueron de 0.9 (IC 95% 0.07-11.9, p = 0.73) sin ningún factor, con dos factores de 10.4 (IC 95% 1.6-66.8, p = 0.01) y con tres factores de 5.0 (IC 95% 0.9-26.6, p = 0.056); es decir que hay una clara tendencia a obtener resultados similares conforme aumenta el número de factores pronósticos acumulados.

En nuestro país no encontramos literatura comparable que documente los factores pronósticos que aumentan la incidencia en complicaciones de pacientes con infección ósea o pseudoartrosis. En el ámbito latinoamericano podemos referir una tesis doctoral titulada «Tratamiento *in situ* de la infección ósea: gentamicina vs. ciprofloxacino» (Venezuela, 2004) en la que se menciona la participación de factores locales como el edema causante de estasis venosa; un hematoma en el sitio operatorio asociado a restos necróticos o a un aumento del calor en la polimerización del cemento de metacrilato. En este punto concordamos, ya que como señalamos (Tabla 1), los pacientes con factores locales positivos tuvieron 5.0 veces más complicaciones. La Asociación Española de Cirugía, Ortopedia y Traumatología (2010) subraya que el tabaquismo, la diabetes mellitus y el alcoholismo no actúan como desencadenantes directos

de mala evolución en estos pacientes, pero sí pueden actuar como cofactores desencadenantes.

Debilidades del trabajo. Al ser un hospital de referencia la posibilidad de establecer un control eficaz de dichos factores pronósticos es limitada, lo que retrasa el tiempo de atención y empeora el pronóstico.

## Conclusiones

Es necesario detectar o en su caso controlar o eliminar estos factores que pueden incidir directamente en malos resultados del tratamiento principalmente los de tipo local. La tasa de complicaciones postquirúrgicas es elevada y predomina en el grupo con infección.

## Bibliografía

- Fong K, Truong V, Foote CJ, Petrisor B, Williams D, Ristevski B, et al: Predictors of nonunion and reoperation in patients with fractures of the tibia: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013; 14: 103.
- Chadayammuri V, Hake M, Mauffrey C: Innovative strategies for the management of long bone infection: a review of the Masquelet technique. *Patient Saf Surg*. 2015; 9: 32.
- Brinker MR, O'Connor DP, Monla YT, Earthman TP: Metabolic and endocrine abnormalities in patients with nonunions. *J Orthop Trauma*. 2007; 21(8): 557-70.
- Mauffrey C, Barlow BT, Smith W: Management of segmental bone defects. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015; 23(3): 143-53.
- Pollak AN, McCarthy ML, Burgess AR: Short-term wound complications after application of flaps for coverage of traumatic soft-tissue defects about the tibia. The Lower Extremity Assessment Project (LEAP) Study Group. *J Bone Joint Surg Am*. 2000; 82-A(12): 1681-91.
- Bhadra AK, Roberts CS, Giannoudis PV: Nonunion of fibula: a systematic review. *Int Orthop*. 2012; 36(9): 1757-65.
- Megas P: Classification of non-union. *Injury*. 2005; 36 Suppl 4: S30-7.
- Schemitsch EH, Bhandari M, Guyatt G, Sanders DW, Swiontkowski M, Tornetta P, et al. Prognostic factors for predicting outcomes after intramedullary nailing of the tibia. *J Bone Joint Surg Am*. 2012; 94(19): 1786-93.
- Altman RD, Latta LL, Keer R, Renfree K, Hornicek FJ, Banovac K: Effect of nonsteroidal antiinflammatory drugs on fracture healing: a laboratory study in rats. *J Orthop Trauma*. 1995; 9(5): 392-400.
- Cozen L: Does diabetes delay fracture healing? *Clin Orthop Relat Res*. 1972; 82: 134-40.
- Dickson KF, Katzman S, Paiement G: The importance of the blood supply in the healing of tibial fractures. *Contemp Orthop*. 1995; 30(6): 489-93.
- Dodds RA, Catterall A, Bitensky L, Chayen J: Effects on fracture healing of an antagonist of the vitamin K cycle. *Calcif Tissue Int*. 1984; 36(2): 233-8.
- Engesaeter LB, Sudmann B, Sudmann E: Fracture healing in rats inhibited by locally administered indomethacin. *Acta Orthop Scand*. 1992; 63(3): 330-3.
- Frymoyer JW: Fracture healing in rats treated with diphenylhydantoin (Dilantin). *J Trauma*. 1976; 16(5): 368-70.
- Funk JR, Hale JE, Carmine D, Gooch HL, Hurwitz SR: Biomechanical evaluation of early fracture healing in normal and diabetic rats. *J Orthop Res*. 2000; 18(1): 126-32.
- Gaston P, Will E, Elton RA, McQueen MM, Court-Brown CM: Fractures of the tibia. Can their outcome be predicted? *J Bone Joint Surg Br*. 1999; 81(1): 71-6.
- Giannoudis PV, MacDonald DA, Matthews SJ, Smith RM, Furlong AJ, De Boer P: Nonunion of the femoral diaphysis. The influence of

- reaming and non-steroidal anti-inflammatory drugs. *J Bone Joint Surg Br.* 2000; 82(5): 655-8.
18. Høgevoid HE, Grøgaard B, Reikerås O: Effects of short-term treatment with corticosteroids and indomethacin on bone healing. A mechanical study of osteotomies in rats. *Acta Orthop Scand.* 1992; 63(6): 607-11.
  19. Huddleston PM, Steckelberg JM, Hanssen AD, Rouse MS, Bolander ME, Patel R: Ciprofloxacin inhibition of experimental fracture healing. *J Bone Joint Surg Am.* 2000; 82(2): 161-73.
  20. Kyrö A, Usenius JP, Aarnio M, Kunnamo I, Avikainen V: Are smokers a risk group for delayed healing of tibial shaft fractures? *Ann Chir Gynaecol.* 1993; 82(4): 254-62.
  21. Nyquist F, Berglund M, Nilsson BE, Obrant KJ: Nature and healing of tibial shaft fractures in alcohol abusers. *Alcohol Alcohol.* 1997; 32(1): 91-5.
  22. Oni O, Dunning J, Mobbs RJ, Gregg PJ: Clinical factors and the size of the external callus in tibial shaft fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1991; (273): 278-83.
  23. Sarmiento A, Sharpe FE, Ebramzadeh E, Normand P, Shankwiler J: Factors influencing the outcome of closed tibial fractures treated with functional bracing. *Clin Orthop Relat Res.* 1995; (315): 8-24.
  24. Sarmiento A: On the behavior of closed tibial fractures: clinical/radiological correlations. *J Orthop Trauma.* 2000; 14(3): 199-205.
  25. Schmitz MA, Finnegan M, Natarajan R, Champine J: Effect of smoking on tibial shaft fracture healing. *Clin Orthop Relat Res.* 1999; (365): 184-200.
  26. Stinchfield FE, Sankaran B, Samilson R: The effect of anticoagulant therapy on bone repair. *J Bone Joint Surg Am.* 1956; 38-A(2): 270-82.
  27. Duan X, Al-Qwbani M, Zeng Y, Zhang W, Xiang Z: Intramedullary nailing for tibial shaft fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012; 1: CD008241.
  28. Qiang Z, Jun PZ, Jie XJ, Hang L, Bing LJ, Cai LF: Use of antibiotic cement rod to treat intramedullary infection after nailing: preliminary study in 19 patients. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2007; 127(10): 945-51.
  29. Henley MB, Chapman JR, Agel J, Harvey EJ, Whorton AM, Swionkowski MF: Treatment of type II, IIIA, and IIIB open fractures of the tibial shaft: a prospective comparison of unreamed interlocking intramedullary nails and half-pin external fixators. *J Orthop Trauma.* 1998; 12(1): 1-7.
  30. Guo JJ, Tang N, Yang HL, Tang TS: A prospective, randomized trial comparing closed intramedullary nailing with percutaneous plating in the treatment of distal metaphyseal fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 2010; 92(7): 984-8.