

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>



TESIS DOCTORAL

**Reconstrucción osteoarticular en la infección asociada a la
fractura tibial:**

**Uso de la fijación externa circular como tratamiento definitivo de
la infección asociada a la fractura tibial y uso del clavo
endomedular con recubrimiento antibacteriano en el contexto de
transporte óseo mediante fijación externa tras defecto tibial
séptico**

Autor: Oriol Pujol Alarcón

Directores: Pablo S. Corona Pérez-Cardona, Joan Minguell Monyart y Nayana Joshi Jubert

Tutor: Nayana Joshi Jubert

Programa de Doctorado en Cirugía y Ciencias Morfológicas

Departamento de Cirugía

Universidad Autònoma de Barcelona, 2025

AGRADECIMIENTOS

Al **Dr. Pablo Corona**, director de esta tesis doctoral. Por ser el impulsor y guía del presente proyecto de investigación. Por haberme motivado a buscar la perfección a lo largo de este trabajo. Le agradezco el tiempo dedicado a los tres artículos publicados en el contexto de este proyecto, así como a la propia tesis doctoral. Finalmente, le agradezco muy sinceramente su generosidad al permitirme basarme en su trabajo para realizar mi tesis doctoral.

A la **Dra. Nayana Joshi**, tutora y directora de esta tesis doctoral. Por su implicación en la investigación y en la docencia. Por haber contribuido decisivamente a que eligiera el Hospital Universitario Vall d'Hebrón como centro donde formarme como profesional. También por haber confiado en mí desde el principio.

Al **Dr. Joan Minguell**, director de esta tesis doctoral. Por ser un referente para mí, destacando la búsqueda de la mejora continua. Le agradezco el apoyo brindado desde los inicios de mi carrera profesional, así como haberme ofrecido la oportunidad de seguir formándome dentro de la Unidad de Cirugía de Rodilla en el Hospital Universitario Vall d'Hebrón.

Al **Dr. Matías Vicente**, por haberme motivado a iniciar este proyecto y por haber colaborado decisivamente en la producción de los tres artículos que conforman la presente tesis doctoral.

A los **investigadores y a los miembros de la Unidad de Cirugía Séptica Osteoarticular del Hospital Universitario Vall d'Hebrón** que han participado en los artículos publicados en el marco de esta tesis doctoral. Por su trabajo, calidad profesional e imprescindible colaboración que ha permitido que este proyecto prosperara.

A los **miembros del tribunal**. Por el tiempo y esfuerzo dedicados al presente proyecto de tesis doctoral.

A la **Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia**, por su soporte institucional y económico.

A mis mentores y compañeros **Enric Castellet, Nayana Joshi, Joan Minguell, Marc Aguilar, Mercè Reverté, Joan Pijoan, Martí Plomer, Enrique García-Albó e Irene Portas**. Por ser el equipo personal y profesional que cualquiera querría tener.

Al **Dr Joan Leal**. Por hacerme de mentor y transmitirme su pasión por la cirugía de rodilla. Agradezco las oportunidades brindadas, así como la motivación por la investigación.

A **Clara Álvaro**, la pareja de mi vida. Por hacerme feliz. Por su compañía, consejos y paciencia durante la elaboración de este proyecto.

A **mis padres**, por el tiempo y esfuerzo dedicados a mi formación. Por su apoyo absoluto e incondicional. También a mi **familia**, en especial a mi hermana **Anna**, por poder contar siempre con ellos. A **Ramón** por su capacidad de resolver problemas y por sus consejos. A mis **amigos**, por los momentos de desconexión compartidos.

LISTA DE ABREVIATURAS

- Fijación Externa Circular (FEC)
- Journal Citation Reports (JCR)
- Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT)
- Societat Catalana de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia (SCCOT)
- European Federation of Orthopaedics and Traumatology (EFORT)
- Infección Asociada a Fractura (IAF)
- Fracture Related Infection (FRI)
- Partes Blandas (PPBB)
- European Bone and Joint Infection Society (EBJIS)
- Polimorfonucleares (PMN)
- Material de Osteosíntesis (MOS)
- Staphylococcal Abscess Communities (SAC)
- British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons (BAPRAS)
- British Orthopaedic Association (BOA)
- Desbridamiento, antibioterapia y retención del implante (DAIR)
- Índice de Fijación Externa (IFE)
- Tiempo en Fijación Externa (TFE)
- Patient Reported Outcomes (PROM)
- Escala Visual Analógica (EVA)
- Lower-Extremity Functional Scale (LEFS)
- Radiographic Union Score for Tibia fractures (RUST)
- Expert Tibia Nail (ETN)
- Reducción Abierta y Fijación Interna (RAFI)
- Transporte Óseo Sobre Clavo (TOSC)

- Enclavado Después de Transporte Óseo (EDTO)
- Transporte Óseo con Fijación Externa (TOFE)
- Bone Transport Over Nail (BTON)
- Nail After Bone Transport (NABT)
- External Fixation Bone Transport (EFBT)
- Transporte Óseo Sobre Placa (TOSP)

ÍNDICE

Resumen	11
Abstract	14
1. Introducción	18
1.1 Definición y Diagnóstico	18
1.2 Epidemiología	25
1.3 Etiopatogenia	27
1.4 Pronóstico	34
1.5 Prevención	36
1.6 Tratamiento	42
1.6.1 Manejo multidisciplinar y centralización	42
1.6.2 Desbridamiento e irrigación	44
1.6.3 Manejo del espacio muerto y antibioterapia local	49
1.6.4 Reconstrucción ósea	51
1.6.5 Reconstrucción de la cobertura de PPBB	54
1.6.6 Antibioterapia	56
1.6.7 Rehabilitación y seguimiento	58
2. Justificación	60
3. Hipótesis	64
4. Objetivos	67
5. Compendio de publicaciones	69
5.1 Artículo 1	70
5.2 Artículo 2	80
5.3 Artículo 3	90
6. Resumen global de resultados	101
7. Resumen global de la discusión	115
8. Conclusiones	151
9. Líneas de futuro	154
10. Bibliografía	157
11. Anexos	171
11.1 Beca de ayuda para la tesis doctoral	172
11.2 Aprobación del comité de ética	174

RESUMEN

Introducción:

La infección asociada a fractura (IAF) es una de las complicaciones más temidas y desafiantes en traumatología. Afecta al 1-3% de las fracturas cerradas, aunque puede alcanzar el 15-30% en fracturas abiertas severas. Es una infección asociada a biofilm, y el agente etiológico más habitual es el *S. aureus*.

Justificación Científica:

Recientemente, se ha publicado un primer intento de consenso para estandarizar la definición de IAF y su diagnóstico. Sin embargo, existen muchas incertidumbres sobre el tratamiento más adecuado en este escenario.

Objetivo:

Investigar el uso de la fijación externa circular (FEC) como tratamiento definitivo de la infección aguda asociada a fractura tibial sin defecto óseo crítico y evaluar el uso de un clavo endomedular con recubrimiento antibacteriano para aportar estabilidad mecánica en el contexto de transporte óseo mediante fijación externa tras un defecto óseo masivo generado en una lesión tibial infectada.

Diseño:

La presente tesis doctoral se ha realizado mediante compendio de publicaciones.

El primer trabajo (*Uso de la fijación externa circular en el tratamiento definitivo de la infección aguda asociada a la fractura tibial: Comparación del sistema Ilizarov vs Hexapodal*) es un estudio comparativo retrospectivo. Se incluyeron los pacientes con IAF aguda tibial tratada de forma definitiva mediante FEC entre 2015-2020. Se compararon los resultados de dos sistemas

de FEC (Ilizarov vs hexapodal). Las variables principales fueron la consolidación de la fractura y la erradicación de la infección. La variable secundaria fue la deformidad residual.

El segundo estudio (*Uso del clavo endomedular retrógrado cubierto con gentamicina en el tratamiento de las complicaciones del transporte óseo en el defecto tibial séptico*) es una serie de casos retrospectiva. Se analizaron los pacientes tratados entre 2017-2020 con un clavo intramedular prefabricado recubierto de gentamicina, utilizado retrógradamente para abordar complicaciones mecánicas del transporte óseo en casos de defectos óseos infectados de tibia distal y lograr simultáneamente la artrodesis de tobillo. La variable principal fue la resolución de la complicación mecánica y el riesgo de infección.

El tercer trabajo (*Resultados preliminares de un nuevo clavo recubierto de una aleación metálica antibacteriana en los procedimientos de Transporte Óseo Sobre Clavo (TOSC) y Enclavado Después de Transporte Óseo (EDTO) en casos de defectos óseos tibiales segmentarios infectados*) es un estudio comparativo retrospectivo. Se incluyeron todos los pacientes con defecto tibial tras IAF tratados entre 2021-2023 mediante transporte óseo híbrido combinando FEC y un clavo con recubrimiento antibacteriano basado en una aleación metálica con efecto galvánico. Se comparó con un grupo control de transporte óseo con FEC (TOFE). La variable principal fue la tasa de infección o complicaciones relacionadas con el clavo. La variable secundaria fue el tiempo de fijación externa (TFE) e índice de fijación externa (IFE).

Resultados:

El desbridamiento quirúrgico agresivo combinado con el uso de FEC definitiva proporcionaron un excelente control de la infección (tasa de erradicación: 100%) y consolidación (tasa de unión: 100%) en 31 IAF tibiales sin defecto óseo crítico. El TFE fue significativamente menor en el grupo Ilizarov, mientras que la calidad del callo óseo fue superior en el grupo hexápodo. La deformidad residual postoperatoria fue significativamente menor en el grupo hexápodo, observando la mayor diferencia en el plano coronal.

La artrodesis de revisión de tobillo utilizando un clavo retrógrado recubierto de antibiótico logró resolver la complicación mecánica del transporte óseo en los cinco casos. Ningún paciente sufrió infección tras la implantación del clavo (seguimiento mínimo de un año).

Las técnicas de transporte óseo híbrido (11 pacientes EDTO y 8 TOSC) presentaron significativamente menor TFE (927 ± 1710 vs 279 ± 99 vs 150 ± 45 días) e IFE (77.5 ± 38.7 vs 44.4 ± 29.2 vs 25 ± 10.7 días/cm) que el transporte clásico TOFE (10 pacientes). Además, el transporte óseo híbrido no incrementó el riesgo de infección ni de otras complicaciones.

Conclusión:

La FEC definitiva es útil para tratar fracturas tibiales infectadas sin defecto óseo crítico, permitiendo erradicación de la infección y consolidación ósea con baja tasa de complicaciones.

En defectos óseos masivos infectados, el uso de clavos intramedulares con recubrimiento antibacteriano aporta estabilidad mecánica durante el transporte óseo, permite resolver complicaciones mecánicas y acorta la duración del tratamiento sin aumentar el riesgo infeccioso.

ABSTRACT

Introduction:

Fracture-related infection (FRI) is one of the most feared and challenging complications in traumatology. Its incidence is around 1-3% for closed fractures, but it can rise to 15-30% in severe open fractures. It is a biofilm-associated infection, most commonly caused by *S. aureus*.

Rationale:

Recently, an initial attempt of consensus has been published to standardize the definition and diagnosis of FRI. However, the most appropriate treatment in this scenario is far from being resolved.

Objective:

To investigate the use of circular external fixation (CEF) as a definitive treatment for acute tibial FRI without critical bone defect and to evaluate the use of antibacterial-coated intramedullary nails to provide mechanical stability in external fixation bone transport after a bone defect caused by an infected tibial injury.

Design:

This doctoral thesis follows the model of a compendium of publications.

The first study (*Use of circular external fixation in the definitive treatment of acute fracture-related infection of the tibia: Comparison of the Ilizarov vs Hexapodal system*) is a retrospective comparative study. Patients with acute tibial FRI treated with definitive CEF between 2015-2020 were included. The results of two CEF systems (Ilizarov vs hexapodal) were compared. The

primary variables were fracture consolidation and infection eradication. The secondary variable was residual deformity.

The second study (*Use of gentamicin-coated retrograde intramedullary nail in treating bone transport complications in septic tibial defects*) is as a retrospective case series. All patients treated between 2017-2020 with a prefabricated gentamicin-coated intramedullary nail used retrogradely to address mechanical complications of bone transport and simultaneously achieve ankle fusion in cases of infected bone defects in the distal tibia were analysed. The primary variable was the resolution of the mechanical complication and the risk of infection.

The third study (*Preliminary outcomes of a novel metal-coated antibacterial nail in Bone Transport Over Nail (BTON) and Nail After Bone Transport (NABT) procedures in cases of segmental infected tibial bone defects*) was a retrospective comparative study. All patients with a tibial defect after FRI managed between 2021-2023 with hybrid bone transport combining CEF and a tibial nail with an antibacterial-coating based on a metal alloy with a galvanic effect were included. They were compared with a matched control group of patients treated with CEF bone transport (EFBT). The primary variable was to compare the rate of deep infection and nail-related complications. The secondary variable was external fixation time (EFT) and external fixation index (EFI).

Results:

Aggressive surgical debridement combined with definitive CEF provided excellent infection control (100% eradication rate) and fracture consolidation (100% union rate) in 31 tibial FRIs without critical bone defect. The EFT was significantly shorter in the Ilizarov group, while the quality of the bone callus was better in the hexapod group. Postoperative residual deformity was significantly lower in the hexapod group, with the greatest difference observed in the coronal plane.

Revision ankle fusion using a retrograde antibiotic-coated nail resolved the mechanical complications associated to bone transport in the five cases. No patient developed an infection following nail implantation (minimum follow-up of one year).

After comparing 10 EFBT, 11 NABT and 8 BTON procedures, it was observed that hybrid bone transport techniques reduce EFT (927 ± 1710 vs 279 ± 99 vs 150 ± 45 days) and EFI (77.5 ± 38.7 vs 44.4 ± 29.2 vs 25 ± 10.7 days/cm). Moreover, hybrid bone transport does not increase the risk of infection or other complications.

Conclusion:

Definitive CEF is useful for treating infected tibial fractures without critical bone defects, allowing infection eradication and bone consolidation with a low complication rate.

In massive infected bone defects, the use of antibacterial-coated intramedullary nails provides mechanical stability during bone transport, helps resolve mechanical complications and shortens treatment duration without increasing infection risk.

1- INTRODUCCIÓN

1.1 Definición y Diagnóstico

Tal como indica su nombre, la infección asociada a una fractura (IAF), “Fracture Related Infection” (FRI), es cualquier infección que surge en el contexto de una fractura ósea (Figura 1). Sin embargo, durante muchas décadas, ha faltado un consenso claro para definir esta infección de forma precisa. Esto ha limitado el conocimiento científico sobre esta patología, dificultando su diagnóstico, la estimación de su impacto real, el desarrollo de algoritmos terapéuticos y la comparación entre diferentes estudios (1). Una revisión sistemática mostró que solo el 2% de los ensayos clínicos aleatorizados que analizaban la infección como complicación de una fractura usaban una definición de IAF estandarizada (2). Asimismo, una encuesta realizada a más de 2.000 traumatólogos reflejó que el 90% opinaban que era necesaria una definición consenso de IAF (3). A menudo se intentó extrapolar la evidencia científica obtenida en infección periprotésica u osteomielitis. Sin embargo, la IAF presenta características propias que la distinguen de otras infecciones osteoarticulares: presencia de una fractura que debe consolidar, daño traumático sobre las partes blandas (PPBB), implantes que pueden retirarse una vez lograda la unión ósea, alternativas de fijación externa, posible contexto de paciente politraumatizado, etc.



Figura 1: Ejemplo de IAF. Paciente de 31 años que sufrió una fractura de tibia distal tratada mediante osteosíntesis con RAFI. Durante el postoperatorio presentó una dehiscencia de la herida quirúrgica junto con exposición del material de osteosíntesis. En la cirugía de desbridamiento se aisló *B. cereus* en múltiples muestras.

En 2018, Metsemakers et al. publicaron una definición consenso para estandarizar el diagnóstico de la IAF (4). Fue desarrollado por un grupo de expertos multidisciplinar con el soporte de la European Bone and Joint Infection Society (EBJIS) y la AO-Foundation. Se basaron en la mejor evidencia disponible. Sin embargo, debido a la limitada literatura previa, algunos parámetros solo eran respaldados por la opinión de expertos. Se propuso un algoritmo diagnóstico basado en criterios, divididos en función del grado de certeza (confirmatorios/sugestivos) y de la temporalidad (preoperatorios/operatorios). Posteriormente, se propuso una actualización de los criterios diagnósticos para incluir el recuento de polimorfonucleares (PMN) en la histopatología y el uso de técnicas de radiodiagnóstico nucleares (5), (Figura 2).

Criterios de diagnóstico definitivo de IAF:

- Presencia de fístula o dehiscencia de la herida.
- Drenaje purulento a través de la herida o presencia de pus en la cirugía.
- Identificación del mismo patógeno en el cultivo de dos o más muestras profundas operatorias (incluyendo muestras sólidas, líquidas, artrocentesis en casos periarticulares o sonicación).
- Detección histopatológica de microorganismos en muestras profundas operatorias u observación de >5 PMN por campo.

Criterios sugestivos de IAF:

- Signos clínicos: fiebre, flogosis, herida productiva persistente o derrame articular agudo.
- Signos radiológicos: osteólisis, aflojamiento del implante, secuestro, no-unión o positividad en técnicas nucleares.
- Elevación analítica de reactantes de fase aguda persistente o secundaria (después de una fase de descenso): VSG, PCR o leucocitosis.
- Identificación de patógenos en el cultivo de únicamente una muestra quirúrgica profunda.

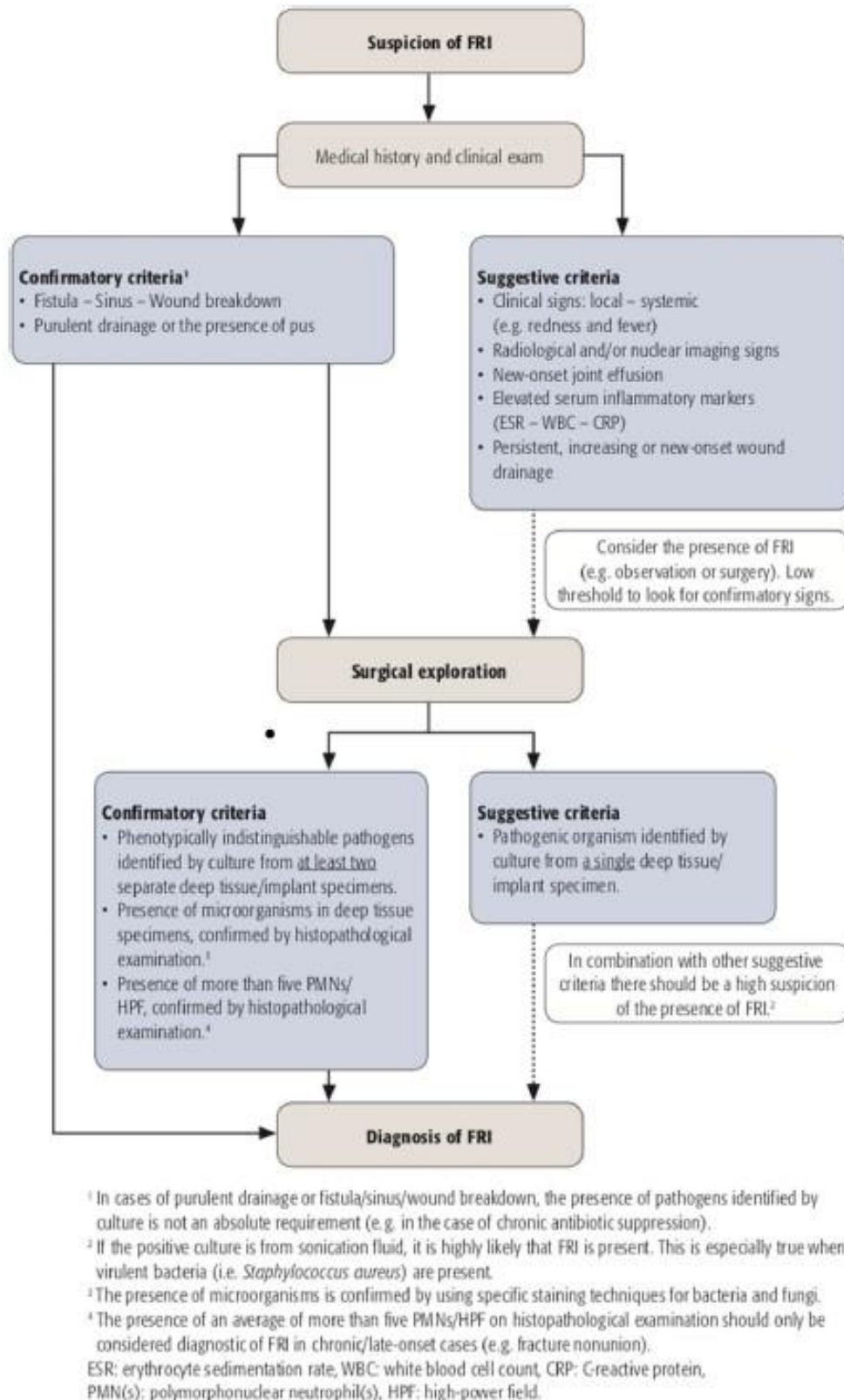


Figura 2: Algoritmo diagnóstico de IAF siguiendo la definición y criterios del consenso. Obtenido de “Govaert GAM, Kuehl R, Atkins BL, Trampuz A, Morgenstern M, Obremskey WT, et al. Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations. J Orthop Trauma. 2020;34(1):8-17”.

El diagnóstico de IAF puede no ser siempre evidente, especialmente de forma preoperatoria, cuando los únicos criterios confirmatorios son clínicos. Debido a la gran variabilidad de presentaciones, suele ser necesario una conjunción de criterios clínicos, microbiológicos, analíticos y radiológicos (6). Un estudio multicéntrico retrospectivo (613 IAF) mostró que el 77% de los casos presentaban criterios definitivos clínicos y el 87% microbiológicos (7). En los pacientes sin diagnóstico clínico, la decisión de realizar una cirugía que permitiera el diagnóstico de confirmación se basó en criterios sugestivos clínicos (85%), radiológicos (55%) o analíticos (97%) (7). Otro estudio multicéntrico retrospectivo (637 casos sospechosos de IAF) determinó que la presencia de al menos un criterio confirmatorio detecta la gran mayoría de pacientes (sensibilidad 98%) sin generar falsos positivos (especificidad 100%) (8). En pacientes sin criterios clínicos definitivos, la presencia de criterios clínicos sugestivos hacía muy probable el diagnóstico de IAF peroperatorio (especificidad >95%). Estos estudios han validado los criterios diagnósticos establecidos por el consenso.

Pruebas Microbiológicas: Aparte de ser claves para el diagnóstico de IAF, permiten identificar el patógeno infeccioso y su espectro de sensibilidad antibiótica. Una elevada proporción de IAF están causadas por bacterias comensales de la piel, su detección en sólo una muestra puede ser difícil de interpretar y es sólo considerado un criterio sugestivo de infección (4). Las muestras obtenidas superficialmente o percutáneas han demostrado una muy baja concordancia con el patógeno finalmente identificado y, por lo tanto, no están recomendadas (9). El proceso de recogida de muestras debe ser estructurado. Si es posible, el paciente debe estar sin cobertura antibiótica dos semanas antes de la cirugía para evitar la negativización de los cultivos, administrando la primera dosis después de obtener las muestras (5). Se deben obtener al menos 5 muestras operatorias profundas representativas (idealmente de la interfase hueso-implante). Debe evitarse su contaminación usando instrumentos independientes para cada muestra, evitando tocar la piel del paciente (“no-touch technique”) y trasladando rápidamente las muestras al laboratorio (10), (Figura 3). Se recomienda el uso de cultivos prolongados (hasta 14 días) en medios

enriquecidos (11). La sonicación se puede considerar en muestras duras (hueso cortical o material de osteosíntesis (MOS)) con el objetivo de disrumpir el biofilm, aunque aún no ha demostrado incrementar la sensibilidad diagnóstica en IAF (5). Actualmente, se está investigando el uso de métodos moleculares (secuenciación de genoma y PCR multiplex) para diagnosticar IAF (12).



Figura 3: Equipo para obtención de muestras intraoperatorias destinadas a cultivo microbiológico. Incluye seis tubos con seis pinzas estériles independientes, con el objetivo de minimizar el riesgo de contaminación cruzada.

Pruebas Histopatológicas: En el primer consenso sólo se incluyó como criterio confirmatorio la detección de microorganismos en muestras profundas (4). Posteriormente, Morgenstern et al (13) demostraron que, en IAF subagudas-crónicas ($>2m$), la presencia de >5 PMN/campo sólo se hallaba en caso de infección (especificidad 100% y VPP 100%). En consecuencia, este criterio fue añadido en la actualización del consenso (5).

Pruebas Radiológicas: Aunque son herramientas diagnósticas, su utilidad principal es la planificación del tratamiento. Cada modalidad de imagen presenta sus ventajas/inconvenientes y la técnica de elección dependerá del problema clínico a resolver. La radiografía simple y la TAC suelen ser suficientes para valorar la consolidación de la fractura y estabilidad del implante, mientras que la RMN nos aporta información más precisa para valorar la distribución anatómica, extensión de la infección, presencia de colecciones y afectación de PPBB (14). A pesar de que la RMN presenta elevada sensibilidad para el diagnóstico de IAF (82-100%), su especificidad es baja (43-60%) (15). En cambio, las técnicas de imagen nuclear son más precisas en el diagnóstico de infección: gammagrafía con leucocitos marcados (sensibilidad 79-100% y especificidad 97%) y PET-FDG₁₈ (sensibilidad 88-89% y especificidad 76-80%) (16,17). Las técnicas nucleares pueden combinarse con las tradicionales (SPECT/TAC, PET/TAC o PET/RMN), aportando simultáneamente información funcional y anatómica (18). Sin embargo, hay que tener en cuenta que las pruebas nucleares son altamente complejas y pueden ser poco disponibles en la práctica clínica habitual; normalmente no serán necesarias para establecer el diagnóstico de IAF.

Pruebas Analíticas: La elevación analítica de reactantes de fase aguda (VSG, PCR o leucocitosis) debe ser considerada con cautela. Han demostrado un valor predictivo muy limitado para IAF (19). No son específicos; pueden elevarse en el contexto de traumatismo-cirugía, aunque no haya infección. Asimismo, pueden mantener valores normales en infecciones subagudas/crónicas. En un reciente meta-análisis, la sensibilidad y especificidad de estos marcadores fue: PCR (77% y 68%), leucocitosis (52% y 67%) y VSG (45% y 79%) (20). Nuevos biomarcadores, como el dímero-D y la interleuquina-6, están en estudio (6).

Actualmente, el término IAF engloba cualquier infección asociada a una fractura (14): a) infección de una fractura no sintetizada, b) infección de una fractura con MOS, c) no-unión séptica y d) infección hematógena en una fractura. Dado que estas entidades presentan características propias, es probable que en un futuro se consideren de forma diferenciada. Asimismo, el grupo del consenso de IAF destacó también la necesidad de definir el límite de tiempo para diferenciar entre una infección aguda y crónica (21).

1.2 **Epidemiología**

La incidencia de IAF se ha reportado clásicamente alrededor del 1-3% para fracturas cerradas, aunque puede elevarse hasta el 15-30% en las fracturas abiertas severas (1,22,23). El riesgo de desarrollar esta complicación es multifactorial, depende de características del paciente, la lesión y su manejo. Típicamente se ha presentado en pacientes jóvenes, varones, con fractura de alta energía (accidente tráfico o precipitación) y abierta (24). Sin embargo, durante la última década, ha incrementado un segundo pico demográfico afectando a ancianos que sufren una fractura de baja energía (bimodalidad) (25). Estos pacientes presentan comorbilidades, menor capacidad inmunológica y fragilidad cutánea (Figura 4). Otro subgrupo en aumento es el de pacientes con fractura en países con bajo nivel económico (26).



Figura 4: Ejemplo de fragilidad cutánea (“piel de cebolla”) en un paciente anciano. En el contexto de una fractura, la fragilidad cutánea afecta el envoltorio de partes blandas y facilita el desarrollo de la infección.

Un reciente estudio poblacional australiano analizó más de 110.000 fracturas (25). Hallaron una tasa de IAF del 2.5%, siendo factores de riesgo significativos el género masculino (2.9% vs 2%), nivel económico bajo (3% vs 1.8%), grupo social marginal (4.7% vs 2.5%), comorbilidades (4.3% vs 1.8%), tabaquismo (4.2% vs 2.1%), fractura abierta (6% vs 2.1%) y múltiples intervenciones (3.6% vs 2.4%). El mecanismo lesional de mayor riesgo fue el accidente de tráfico (3.8%). En el estudio, destacaron la elevada asociación entre los factores sociales-económicos y el desarrollo de esta complicación.

La IAF afecta más frecuentemente a extremidades inferiores (65-75%) que superiores (19-33%), siendo la localización más usual tibia-peroné (24-68%) (24,27-30), (Figura 5). La fractura tibial es relativamente frecuente, con una incidencia reportada de 8.1-37 casos por 100.000 habitantes/año (31). Debido a su asociación con accidentes de alta energía y su limitada cobertura de PPBB, la tasa de lesión abierta puede alcanzar el 25%, siendo la fractura abierta de hueso largo más habitual (44%) (23,31). Además, casi todas las fracturas tibiales requieren cirugía de osteosíntesis. Todos estos factores facilitan que la fractura tibial se complique con una infección.

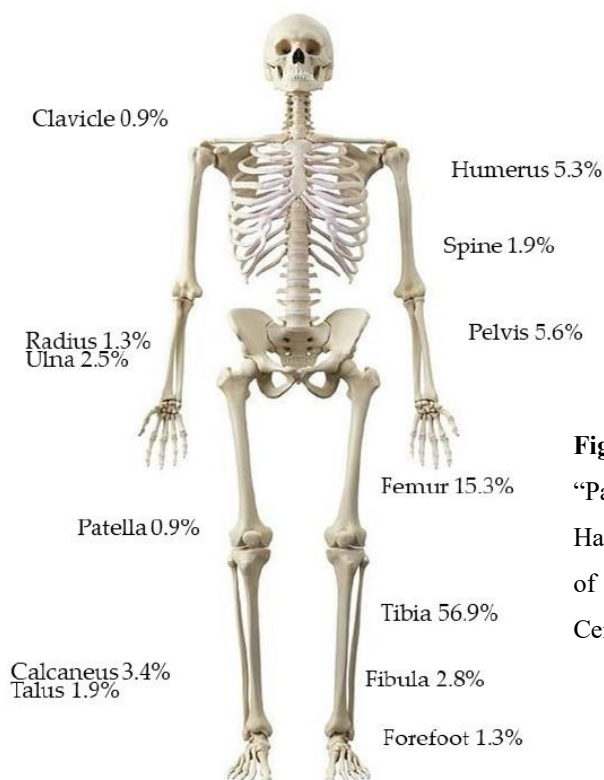


Figura 5: Distribución anatómica de IAF. Obtenido de “Patel KH, Gill LI, Tissingh EK, Galanis A, Hadjihannas I, Iliadis AD, et al. Microbiological Profile of Fracture Related Infection at a UK Major Trauma Centre. *Antibiotics*. 2023;12(9):1358”.

1.3 Etiopatogenia

Es relevante conocer los agentes etiológicos más habituales de la IAF (Figura 6), ya que puede ayudar a guiar el tratamiento antibiótico profiláctico, empírico, o definitivo en casos con cultivos negativos (24). La bacteria más frecuentemente aislada en casi todos los estudios, independientemente de la localización anatómica, zona geográfica y temporalidad de la infección, es el *S. aureus* (18-34%) (24,27–29,32). Aunque en segundo lugar suele encontrarse el *S. epidermidis*, hay variabilidad de resultados en la distribución de patógenos causantes de IAF entre los diferentes estudios. De forma global, las bacterias Gram-positivas (53-77%), a menudo comensales de la piel, suelen ser más habituales que las Gram-negativas. Se ha asociado la presencia de fístula o exudado purulento con el aislamiento de patógenos más virulentos (29). Como particularidad, el *C. acnes* se encuentra típicamente en IAF de la extremidad superior (24).

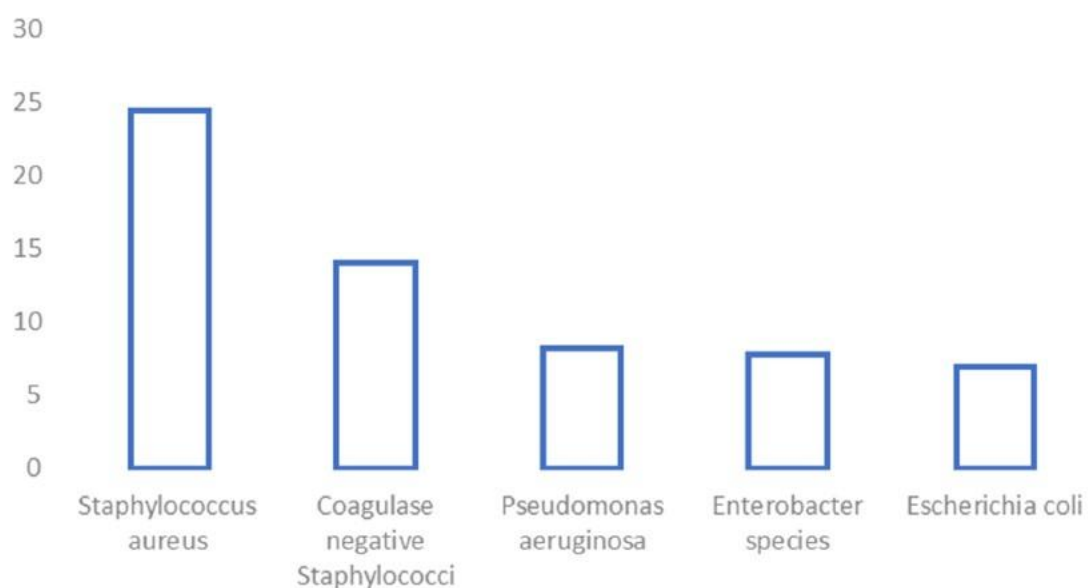


Figura 6: Cinco agentes etiológicos más frecuentemente aislados en IAF. Obtenido de “Patel KH, Gill LI, Tissingh EK, Galanis A, Hadjihannas I, Iliadis AD, et al. Microbiological Profile of Fracture Related Infection at a UK Major Trauma Centre. Antibiotics. 2023;12(9):1358”.

Por otro lado, la presencia de infecciones polimicrobianas y bacterias con resistencias antibióticas es un motivo de preocupación (24). La tasa de IAF polimicrobiana se encuentra entre el 25% y el 34%, destacando una alta presencia de Gram-negativas (24,27,29). Durante la última década, se ha observado una tendencia creciente en la tasa de patógenos resistentes (27). Destaca la elevada prevalencia de *S. epidermidis* y *S. aureus* meticilina-resistentes así como de Gram-negativas con espectro de sensibilidad complejo o multirresistente (24,28,29). Es muy importante adaptar el protocolo de antibioterapia de cada centro en función de su espectro de resistencias para asegurar la efectividad del tratamiento (24). En un estudio realizado por la unidad UCSO en nuestro hospital se concluyó que durante los últimos 10 años había incrementado la incidencia de bacterias multirresistentes e infecciones polimicrobianas (33), (Figura 7). Aun así, la combinación usual de glucopéptido-aminoglucósido era efectiva para tratar la mayoría de los microorganismos.

	Total	2009–14	2015–19	<i>p</i> value between periods
Microorganisms	200	108	92	
Gram-positive bacteria	110 (55%)	64 (59.2%)	46 (50%)	0.18
Coagulase-negative Staphylococci (CoNS)	49 (24.5%)	28 (26%)	21 (22.8%)	0.61
Methicillin-sensitive <i>S. aureus</i> (MSSA)	37 (18.5%)	24 (22.2%)	13 (14.1%)	0.14
Methicillin-resistant <i>S. aureus</i> (MRSA)	4 (2%)	1 (0.9%)	3 (3.3%)	0.33
<i>Streptococcus</i> sp.	7 (3.5%)	5 (4.6%)	2 (2.2%)	0.45
<i>Enterococcus</i> sp.	3 (1.5%)	2 (1.9%)	1 (1.1%)	1
<i>Bacillus</i> sp.	4 (2%)	2 (1.9%)	2 (2.2%)	1
<i>Corynebacterium</i> sp.	2 (1%)	1 (0.9%)	1 (1.1%)	1
Others ^a	4 (2%)	1 (0.9%)	3 (3.3%)	0.33
Gram-negative bacteria	71 (35.5%)	40 (37%)	31 (33.7%)	0.62
Enterobacterales	40 (20%)	24 (22.2%)	16 (17.4%)	0.36
<i>Enterobacter cloacae</i>	20 (10%)	9 (8.3%)	11 (12%)	0.39
<i>Proteus mirabilis</i>	6 (3%)	4 (3.7%)	2 (2.2%)	0.68
<i>Escherichia coli</i>	4 (2%)	3 (2.8%)	1 (1.1%)	0.62
<i>Serratia marcescens</i>	4 (2%)	4 (3.7%)	0	0.12
<i>Morganella morganii</i>	1 (0.5%)	1 (0.9%)	0	1
<i>Proteus vulgaris</i>	1 (0.5%)	1 (0.9%)	0	1
Other enterobacterales ^b	4 (2%)	2 (1.9%)	2 (2.2%)	0.7
Non-fermenting Gram-negative Bacilli	31 (15.5%)	16 (14.8%)	15 (16.3%)	0.75
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19 (9.5%)	11 (10.2%)	8 (8.7%)	0.72
Other <i>Pseudomonas</i> spp.	6 (3%)	3 (2.8%)	3 (3.3%)	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4 (2%)	0	4 (4.3%)	0.043
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	2 (1%)	2 (1.9%)	0	0.50
Anaerobic bacteria	17 (8.5%)	4 (3.7%)	13 (14.1%)	0.010
<i>Cutibacterium acnes</i>	7 (3.5%)	2 (1.9%)	5 (5.4%)	0.25
<i>Finegoldia magna</i>	6 (3%)	1 (0.9%)	5 (5.4%)	0.09
Other anaerobic bacteria ^c	4 (2%)	1 (0.9%)	3 (3.3%)	0.33
Yeast ^d	2 (1%)	0	2 (2.2%)	0.21

^aOther Gram-positive bacteria: *Dermabacter hominis*, *Nocardia mexicana*

^bOther Gram-negative bacteria: *Citrobacter freundii*, *Klebsiella aerogenes*

^cOther anaerobic bacteria: *Propionibacterium* sp., *Actinomyces neuii*, *Peptoniphilus asaccharolyticus*, *Pep-
tostreptococcus* sp

^dYeast: *Candida albicans*, *Candida parapsilosis*

Figura 7: Microorganismos aislados en muestras quirúrgicas de osteomielitis tibial crónica. Obtenido de “Carbonell-Rosell C, Lakhani K, Lung M, Nadal P, Rodriguez-Pardo D, Corona PS. Etiology and antimicrobial resistance patterns in chronic osteomyelitis of the tibia: an 11-year clinical experience. Arch Orthop Trauma Surg. 2024;144(2):773-81”.

Un estudio realizado en China (744 IAF) mostró una incidencia de IAF del 1.5% (27). El 53% de las bacterias fueron Gram-positivas y el 47% Gram-negativas. Los patógenos más frecuentes fueron *S. aureus* (29%), *S. Epidermidis* (8%), *P. aeruginosa* (7%), *E. Coli* (7%) y *K. pneumoniae* (6%). El 29% de los pacientes sufrió infección polimicrobiana, incluyendo una elevada tasa de Gram-negativas (66%). En cambio, el 79% de las infecciones monobacterianas fueron causadas por estafilococos. Durante los 10 años analizados, se observó una tendencia creciente de patógenos resistentes (MRSA: 14% → 38%).

Un estudio belga analizó la etiología microbiológica de 194 IAF (29). De forma arbitraria, definieron las infecciones como precoces si el tiempo acaecido desde la osteosíntesis era menor a 2 semanas. *S. aureus* fue el patógeno más frecuentemente aislado independientemente de la temporalidad (31%), seguido por *S. epidermidis* (26%) y otros estafilococos (15%). El 25% de las infecciones fueron polimicrobianas; los microorganismos más usuales en este contexto fueron estafilococos coagulasa negativos (80%) y bacterias Gram-negativas (65%). En las IAF precoces, las infecciones polimicrobianas y aquellas que incluían enterobacterias o enterococos fueron significativamente más prevalentes. Por otro lado, en las fracturas abiertas hallaron mayor proporción de Gram-negativas (27% vs 19%). Los autores del estudio hipotetizaron que la disrupción inicial de las PPBB facilita que en esta etapa inicial se produzca una tasa más elevada de infección polimicrobiana, con un amplio espectro de microorganismos. Sin embargo, es importante remarcar que los microorganismos presentes en el momento inicial de la contaminación pueden ser diferentes a los que finalmente causan la infección (potencialmente nosocomiales) (34,35). La tasa de patógenos resistentes fue elevada: un 60% y 10% de los *S. epidermidis* y *S. aureus* respectivamente eran meticilin-resistentes y un 24% de las Gram-negativas eran resistentes a piperacilina/tazobactam.

Un estudio realizado en Reino Unido (325 IAF) también describió al *S. aureus* como el patógeno más frecuentemente aislado (34%) (24). Un 40% de las bacterias eran Gram-negativas, siendo las más habituales la *P. aeruginosa* (8%), *Enterobacter* (8%) y *E. coli* (7%). El 34% de las infecciones fueron polimicrobianas. El 7% de *S. aureus* fueron MRSA, el 11% de Enterococcus resistentes a vancomicina, hubo un 4% de BLEE y un 1% de carbapenemasas. Sin embargo, el 96% de las bacterias eran sensibles al tratamiento antibiótico empírico (teicoplanina-meropenem).

Dos estudios han comparado la distribución de patógenos entre los casos de IAF e infección periprotésica, hallando resultados opuestos. Uno no encontró diferencias entre las bacterias de ambos grupos y detectó una mayor prevalencia de patógenos difíciles de tratar en las infecciones periprotésicas (12% vs 2%) (36). En cambio, el otro estudio halló menor prevalencia de *S. aureus* (32% vs 61%) y mayor de Gram-negativas (56% vs 27%) en las IAF (32). Además, la tasa de bacterias multirresistentes fue superior en las IAF (45% vs 29%).

La patogenia de la IAF es compleja. No sólo es necesaria la presencia de bacterias en el contexto de una fractura, sino que múltiples factores participan en el desarrollo de la infección (Figura 8). En la mayoría de casos, las bacterias penetran desde el exterior a través de una disrupción de la cobertura de PPBB, sea en fracturas abiertas o durante la cirugía (26). La infección hematógena es poco frecuente (menor que en periprotésica); suele darse en bacteriemia por *S. aureus* (26).

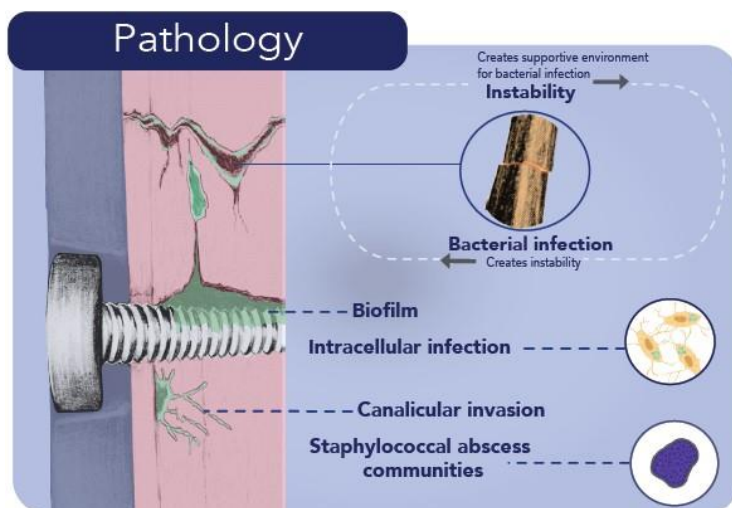


Figura 8: Fisiopatología de la IAF. Obtenido de “Baertl S, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Alt V, Richards RG, Moriarty TF, et al. Fracture-related infection. Bone Jt Res. 2021;10(6):351-3”.

La inestabilidad de la fractura y el desarrollo de la infección están estrechamente asociados (37), (Figura 9). El daño generado a los tejidos circundantes, favorece la inflamación, inmunosupresión local y formación de hematoma (37). La fractura inestable padece también una vascularización, irrigación y curación ósea más tardías. Asimismo, la propia infección dificulta la consolidación de la fractura y disminuye la estabilidad ósea debido a la formación de secuestros, osteólisis y aflojamiento del implante (ciclo vicioso de retroalimentación positiva). Por lo tanto, la fijación estable precoz de la fractura es relevante para disminuir el riesgo de infección subsecuente (22).

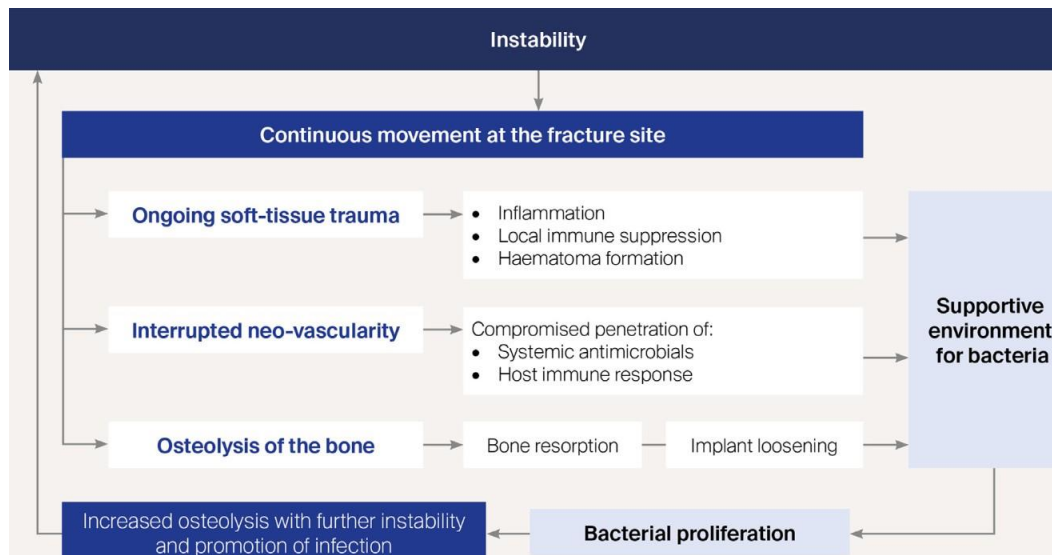


Figura 9: Esquema mostrando la estrecha relación entre la inestabilidad de la fractura y la infección (ciclo vicioso de retroalimentación positiva). Obtenido de “Foster AL, Moriarty TF, Zalavras C, et al. The influence of biomechanical stability on bone healing and fracture-related infection: the legacy of Stephan Perren. Injury. 2021;52(1):43-52”.

El hueso traumático y contundido es más fácilmente infectable que el hueso sano (38). Las bacterias disponen de diversos mecanismos mediante los cuales logran desarrollar una infección persistente alrededor de la fractura, especialmente estudiados en el caso de *S. aureus* (22). El más importante de todos es, probablemente, la formación de biofilm sobre tejido necrótico e implantes (39), (Figura 10).

Los microorganismos pueden presentar dos formas de vida que se comparten como un continuum biológico: planctónica o biofilm. En el estado planctónico, los organismos flotan como unidades individuales, tienen un metabolismo activo y se replican rápidamente. Por el contrario, en el biofilm, los organismos se comparten como una colonia de bacterias sésiles formando estructuras tridimensionales complejas rodeadas de una matriz extracelular de polisacáridos, son metabólicamente poco activos y prácticamente no se replican (40,41). Todos estos factores proporcionan al biofilm una elevada resistencia frente al ataque del sistema inmune (42). Además, los microorganismos en el biofilm sobreviven a concentraciones más elevadas de antibiótico, que raramente alcanzará un nivel terapéutico efectivo (1). El tiempo de formación y maduración del biofilm es variable, y dependerá también del agente infeccioso (43). Sin embargo, una vez establecido el biofilm maduro, la erradicación de la infección es difícil; deberá combinarse el uso de antibióticos con el desbridamiento quirúrgico agresivo (39). Gran parte del conocimiento que tenemos sobre el biofilm procede de investigaciones in vitro, y podría no trasladarse a la práctica clínica (44).

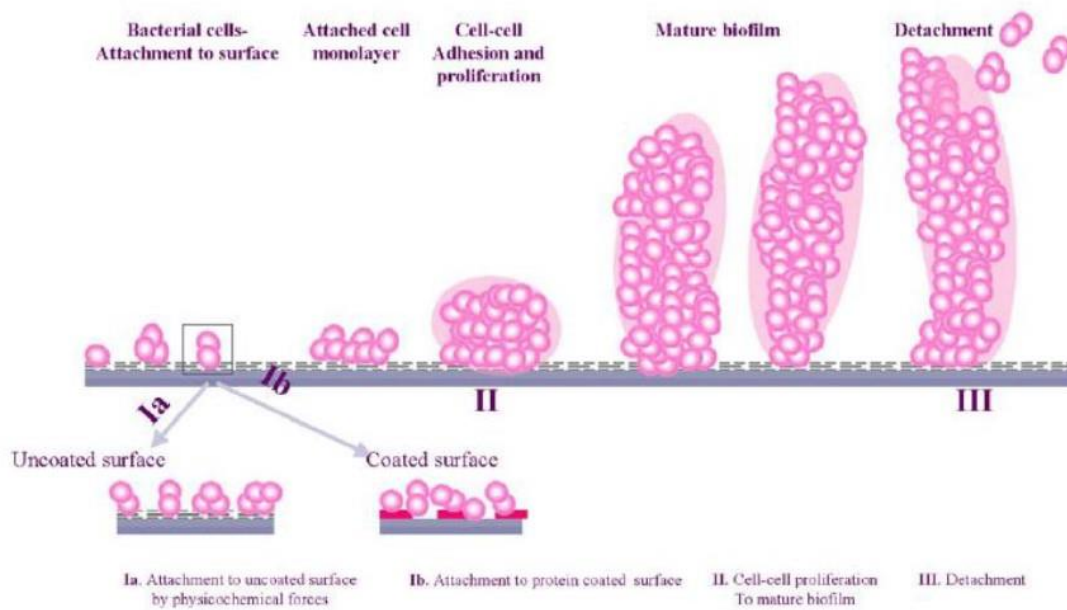


Figura 10: Esquema de las etapas involucradas en la adherencia, formación y maduración del biofilm. Obtenido de “Katsikogianni M, Missirlis Y.F. Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and techniques used in estimating bacteria-material interactions. eCM. 2004;8:37-67.”.

La infección intracelular de osteoblastos y osteocitos ha demostrado ser un mecanismo de resistencia y cronificación de la infección, ya que dificulta el ataque del sistema inmune y los antibióticos (45,46). Por otro lado, se ha observado la presencia de bacterias dentro de los canalículos del hueso cortical, incluso formando comunidades rodeadas de biofilm en las lagunas de osteocitos (47). El *S. aureus* presenta también la capacidad de establecer comunidades en abscesos inmunoprivilegiados (staphylococcal abscess communities, “SAC”), que proporcionan tolerancia a antibióticos y protegen de la eliminación por neutrófilos (48,49).

1.4 **Pronóstico**

La infección tras una fractura tibial es una de las complicaciones más temidas. Se trata de una complicación muy grave que empeora el pronóstico de forma significativa. La IAF condiciona una mayor duración del ingreso hospitalario; hasta 8 veces superior al de una fractura tibial no infectada (25). Asimismo, la probabilidad de reingreso es también más elevada (50). Los pacientes a menudo requerirán múltiples cirugías y tratamiento antibiótico prolongado (50).

Diversos estudios reportan una pérdida de calidad de vida y un incremento de morbilidad asociada a la IAF (pérdida funcional, dolor, incapacidad, etc.) (51). Un estudio comparó pacientes con fractura tibial complicada o no con infección (52). Los pacientes con IAF presentaban peor calidad de vida, especialmente por dolor, disminución de movilidad y de capacidad para realizar sus actividades habituales. Otro artículo mostró menor calidad de vida en pacientes con IAF a pesar de un tratamiento exitoso: menor puntuación en el componente físico y mental de la escala SF-36, menor puntuación en EQ-5D y mayor dolor (53).

Un estudio se centró en la afectación emocional, mental y socioeconómica que genera la IAF en el paciente (54). Encontraron que estos pacientes presentaban sensación de dependencia, frustración, ansiedad y miedo. Además, referían que la IAF les conllevaba problemas a nivel laboral y afectación de la economía familiar. Por todo ello, concluyeron que el soporte psicológico, emocional o espiritual podría ser potencialmente beneficioso en este escenario.

Se ha asociado la IAF a un incremento de riesgo de sufrir otras complicaciones: no-uni3n (18%), fracaso del implante (14%) u otras infecciones (18%) (52). El riesgo de recurrencia se cifra en 6-9% (22,30). Incluso en los peores casos podr3a suponer la amputaci3n de la extremidad (se ha reportado un riesgo de hasta el 5%) (50) o una afectaci3n sist3mica del pacientes (sepsis) (55).

Todo esto conlleva elevados costes económicos directos e indirectos (Figura 11). Un estudio español mostró que la infección en la fractura tibial incrementa los costes directos 2.3 veces (17.538€ por paciente) (56). Resultados parecidos fueron encontrados por un análisis del Reino Unido que encontró que la infección incrementa el coste directo en 2.5 veces (22.058 £) (57), y otro estudio australiano con un incremento de 2.8 veces (56.656 AU\$) (25). Sin embargo, otros estudios han encontrado un incremento del coste directo aun mayor, multiplicándose hasta por 8 (47.845€) (51,58,59). Este mismo estudio belga también reportó un incremento significativo en la duración de la baja laboral (340 vs 86 días) y un incremento de los costes indirectos de 4 veces (77.909€) (51). Además, se ha reportado que, incluso en países desarrollados, afecta de forma importante a la economía familiar del paciente (60).

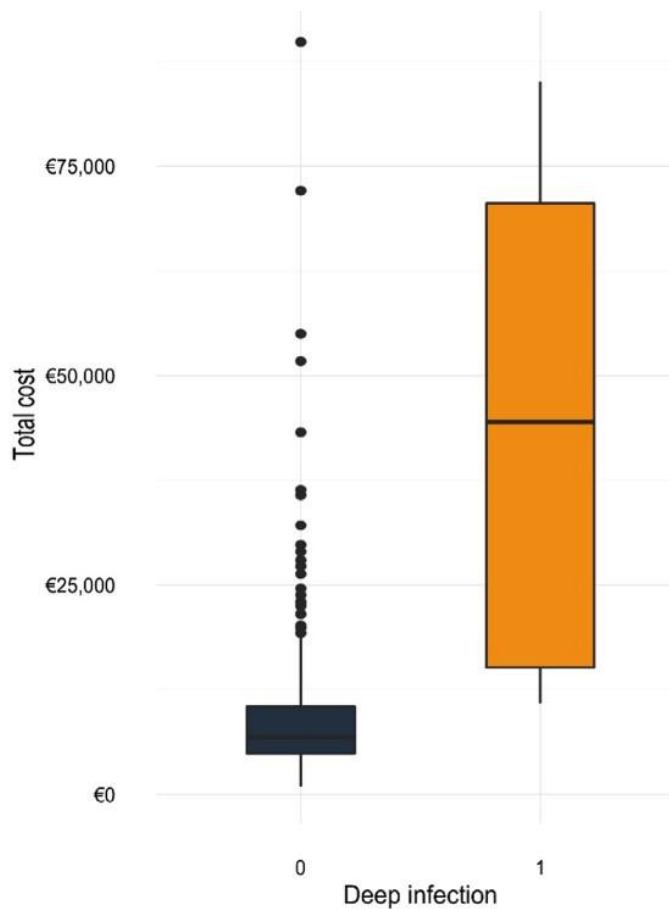


Figura 11: Comparación de los costes económicos totales en pacientes con fractura tibial sin infección asociada (grupo 0) o con infección asociada (grupo 1). Se puede observar que el grupo de fracturas tibiales con infección asociada asocia un coste económico aproximadamente 6.5 veces superior.

Obtenido de “Metsemakers WJ, Smeets B, Nijs S et al. Infection after fracture fixation of the tibia: Analysis of healthcare utilization and related costs. *Injury*. 2017;48(6):1204-10.”.

1.5 Prevención

En el contexto de una fractura es muy importante evitar que se produzca una infección debido a las graves consecuencias que generan sobre el paciente y el sistema sanitario (61). Sin embargo, la estrategia óptima para la prevención de la IAF aún no ha sido definida (62). Gran parte de las recomendaciones se extrapolan del conocimiento existente sobre la prevención de la infección del sitio quirúrgico (“surgical site infection”) (63,64). Se ha destacado la importancia de que la prevención se implemente de forma coordinada por un equipo multidisciplinar, incluyendo los equipos de traumatología, preventiva, anestesia, microbiología, infecciosas y farmacia (62).

Hay dos escenarios en el manejo de la fractura en qué el riesgo de infección es más elevado y la prevención será clave para evitar la IAF: 1) el manejo peri-operatorio durante la cirugía de osteosíntesis de una fractura y 2) el manejo de las fracturas con alto riesgo de infección (típicamente en fracturas con interrupción de PPBB), (Figura 12).

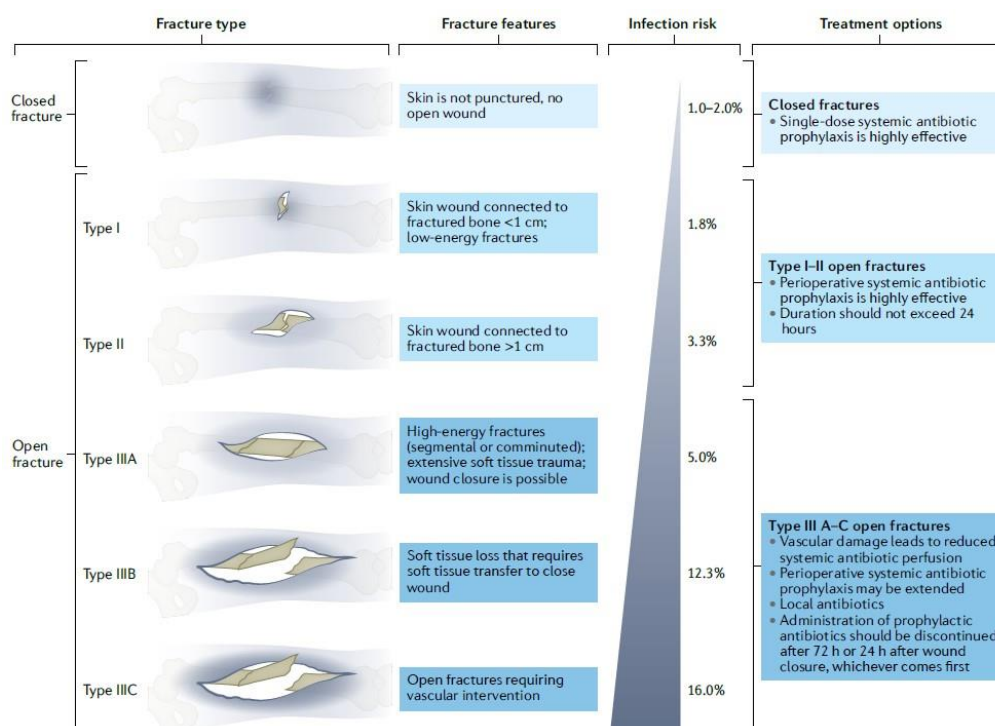


Figura 12: Riesgo de IAF en función de la severidad de la fractura. Obtenido de “Moriarty TF, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Hofstee MI, Vallejo Diaz A, Cassat JE, et al. Fracture-related infection. Nat Rev Dis Primer. 2022;8(1):67”.

1) Manejo peri-operatorio durante la osteosíntesis de la fractura:

a) **Preoperatorio:**

- Higiene de manos: Todos los miembros del equipo deben desinfectarse las manos antes de ponerse los guantes estériles. Se recomienda usar un desinfectante alcohólico durante al menos 90 segundos (65).
- Preparación del sitio quirúrgico: La WHO recomienda retirar el vello, sólo si interfiere con la incisión quirúrgica, usando una maquinilla y fuera del quirófano (63). El afeitado debe evitarse, ya que puede generar pequeñas heridas. La zona quirúrgica debe lavarse primero con agua y jabón para reducir la carga bacteriana y después debe realizarse la antisepsia cutánea usando un producto con base alcohólica (63).
- Antibioterapia: La elección del antibiótico dependerá del tipo de fractura (cerrada vs abierta), el tipo de paciente (alergias, riesgo de colonización por MRSA, etc.) y los protocolos locales de cada hospital. Es importante que el antibiótico se administre entre 15 y 60 minutos antes de la incisión (63,66). Habitualmente se usará una única dosis, aunque puede ser necesario redosificar o prolongar la antibioterapia hasta 24 horas.
- Optimización del paciente: Se debe intentar que el paciente presente las mejores condiciones posibles cuando se realice la cirugía. La optimización dependerá de los factores de riesgo modificables del paciente y del tiempo disponible hasta la intervención (67). Muchos factores de riesgo y comorbilidades son crónicos y, lamentablemente, no podrán revertirse en el contexto de ingreso agudo.
- Descolonización de *S. aureus*: Aunque la prevalencia varía en función del área geográfica, hasta un tercio de la población está colonizada por esta bacteria (68). Sin embargo, la descolonización será difícil en cirugía no programada (raramente posible en fracturas) (69).
- Estabilización transitoria: Ferulizar o usar fijación externa para estabilizar la fractura hasta la cirugía de osteosíntesis definitiva en fracturas con mal estado de PPBB o en pacientes politraumatizados en qué no se pueda realizar una fijación interna (37).

b) Perioperatorio:

- Manipulación de las PPBB: Durante la cirugía, su manipulación debe ser gentil. Se deben evitar las hiperpresiones, heridas, o manipulaciones traumáticas-agresivas de las PPBB.
- Vestimenta y entallaje estéril: Mantienen un ambiente estéril alrededor de la zona quirúrgica, disminuyendo su exposición a potenciales bacterias. El uso de mascarilla quirúrgica está altamente recomendado, a pesar de no haber demostrado reducir el riesgo de infección (70). No se recomienda el uso de escafandra, salvo en casos excepcionales (71).
- Guantes: En cirugía ortopédica y traumatología es habitual el uso de doble guante, con el objetivo de prevenir el pase de bacterias en caso de perforación del guante externo. Se recomienda cambiar los guantes cada 90 minutos (72).
- Ambiente del quirófano: Aunque existe cierta controversia sobre su uso, el flujo laminar de presión positiva pretende evitar la entrada de aire externo al interior del quirófano, para reducir la carga bacteriana (73). Se debe limitar el número de personas en el interior del quirófano, así como evitar la apertura de las puertas (74).
- Normotermia: La hipotermia forma parte de la triada letal del paciente traumático (hipotermia, acidosis y coagulopatía). Además, se relaciona con una depresión del sistema inmunológico (75). Se debe mantener la normotermia del paciente ($>36^{\circ}\text{C}$) usando sistemas calefactores y/o fluidoterapia (63).
- Normoglicemia: La hiperglicemia (>200 mg/dl) perioperatoria es un factor de riesgo de infección (63). Se debe monitorizar y controlar la glicemia.
- Cierre de la herida: El cierre debe ser sin tensión, para evitar una hipoperfusión cutánea que dificulte la cicatrización de la herida. La WHO recomienda el uso de suturas impregnadas con triclosán para disminuir la colonización bacteriana (63). Los apósitos de herida se usan para proteger de la contaminación y ayudar en la gestión del exudado (76).
- Drenaje: Permiten evacuar colecciones líquidas formadas en el sitio quirúrgico. Por otro lado, existe controversia sobre si podrían facilitar la contaminación bacteriana al ser una comunicación con el exterior. No hay estudios que analicen la relación entre el uso de drenajes y el riesgo de infección en cirugía de osteosíntesis (62).

c) **Postoperatorio:**

- Higiene de manos y curas asépticas: El objetivo es evitar la contaminación bacteriana.
- Primera cura de la herida quirúrgica: Aunque no hay evidencia robusta disponible, se ha recomendado mantener el apósito implantado en la cirugía al menos 24-48 horas, a excepción que se sature, pierda estanqueidad, o sea imprescindible observar la herida (62).

2) Manejo de las fracturas abiertas:

Destaca la guía “Standards for the Management of Open Fractures” de la British Association of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgeons (BAPRAS) y la British Orthopaedic Association (BOA) (77). El manejo de la fractura abierta es muy amplio y complejo. En los siguientes puntos sólo se resumen las recomendaciones de la guía que tienen por objetivo reducir el riesgo de infección en las fracturas abiertas.

a) **Atención inicial y antibioterapia:**

- Administrar antibioterapia endovenosa tan pronto como se identifique la fractura abierta, idealmente durante la primera hora.
- Ferulizar la extremidad para aportar estabilidad.
- Trasladar al paciente directamente a un centro terciario especializado que pueda proveer atención ortopédica (“trauma center”).
- Una vez identificada la herida, se recomienda fotografiarla y cubrirla con una gasa húmeda y una cura oclusiva, evitando destaparla en múltiples ocasiones.
- Evitar la irrigación de la herida a nivel prehospitalario o en el departamento de emergencias, ya que debe realizarse en quirófano después de un desbridamiento reglado.

b) **Desbridamiento:**

- En la mayoría de casos, el desbridamiento quirúrgico de las fracturas abiertas no es una emergencia; se deben desbridar dentro de las primeras 24 horas desde el accidente. En las fracturas de alta energía (Gustilo III-A/B) se recomienda que el desbridamiento se realice durante las primeras 12 horas. Sin embargo, las heridas muy contaminadas sí deben desbridarse en quirófano de forma inmediata.
- Es prioritario que el desbridamiento se realice por un equipo experimentado, de forma conjunta por un cirujano traumatólogo y un cirujano plástico.
- En ocasiones es recomendable ampliar la herida para acceder correctamente a estructuras profundas y poder realizar un desbridamiento meticuloso.
- El desbridamiento debe ser sistemático para asegurar que se retira todo el tejido y hueso desvitalizado. En caso de tejido de dudosa vitalidad, se pueden realizar desbridamientos secundarios para evaluar su evolución.
- Realizar la irrigación a baja presión y usando un elevado volumen de suero salino.
- La fijación de la fractura debe ser un procedimiento quirúrgico separado de la fase de desbridamiento. Se debe realizar un nuevo entallado y antisepsia y abrir posteriormente el material para la osteosíntesis.
- La antibioterapia después del desbridamiento debe mantenerse 24 horas. En fracturas abiertas que requieran reconstrucción de PPBB, se puede prolongar el tratamiento hasta la cobertura definitiva (máximo 72 horas) (22).

c) Cobertura de la herida y reconstrucción de PPBB:

- En caso de no poder realizar un cierre primario de la herida tras el desbridamiento, la reconstrucción definitiva de las partes blandas debe realizarse tan pronto como sea posible. La cobertura definitiva puede realizarse en el momento del desbridamiento o de forma diferida, pero siempre dentro de las primeras 72 horas tras la lesión.
- La terapia de presión negativa puede ser útil como cobertura provisional hasta que se realice la definitiva. Pero nunca puede considerarse una cobertura definitiva ni atrasar la reconstrucción de las PPBB.

- En caso de osteosíntesis mediante fijación interna, es obligatorio lograr la cobertura definitiva de las PPBB simultáneamente.
- Los colgajos locales deben realizarse sólo en pacientes con traumatismos de relativa baja energía y con una zona de lesión bien delimitada.
- Es recomendable que la reconstrucción mediante un colgajo libre sea realizada por equipos quirúrgicos ortopédicos especializados y experimentados.

d) Estabilización y reconstrucción ósea:

- Si al realizar el desbridamiento inicial no se estabiliza de forma definitiva la fractura, se recomienda una estabilización provisional mediante fijación externa.
- El patrón de fractura, la cantidad de pérdida ósea y el grado de contaminación determinarán el método ideal de osteosíntesis definitiva.
- La fijación interna es segura si la contaminación es mínima en el momento de la lesión.
- El FEC es útil como fijación definitiva en fracturas abiertas con elevada contaminación, pérdida ósea o fracturas multinivel.
- La pérdida ósea se puede producir en el momento de la lesión o durante el desbridamiento.
- La técnica idónea de reconstrucción en defectos óseos dependerá del tamaño, forma y localización del defecto, así como de las características del paciente.

1.6 **Tratamiento**

1.6.1 **Manejo multidisciplinar y Centralización:**

La colaboración coordinada entre diferentes especialidades sanitarias para manejar al paciente con IAF está ampliamente recomendada (21). El equipo multidisciplinar debe tener experiencia en infección musculoesquelética y reconstrucción osteoarticular, estando integrado como mínimo por cirujanos traumatólogos, infectólogos, microbiólogos y farmacéuticos clínicos (78). Aunque no todos los miembros estarán involucrados en cada caso, de forma puntual puede ser útil incluir cirujanos plásticos con experiencia en reconstrucción de PPBB, radiólogos musculoesqueléticos, anestesistas, médicos rehabilitadores o enfermería especializada. Sin embargo, la composición del grupo es flexible y debe adaptarse a las condiciones locales del centro y las necesidades específicas de cada paciente. Los cirujanos son miembros clave del equipo, ya que el manejo quirúrgico es crítico para el tratamiento de la IAF (30). Una de las ayudas más importantes que nos proporcionará el grupo multidisciplinar es la decisión del antibiótico óptimo, su dosis, duración y vía de administración (“antibiotic stewardship program”) (79). El manejo multidisciplinar reglado ha demostrado mejorar los resultados del tratamiento en IAF (80).

La elevada complejidad asociada a la IAF y la necesidad de involucrar múltiples especialidades para su manejo hacen especialmente recomendable considerar la derivación de estos casos a centros especializados (21), (Figura 13).

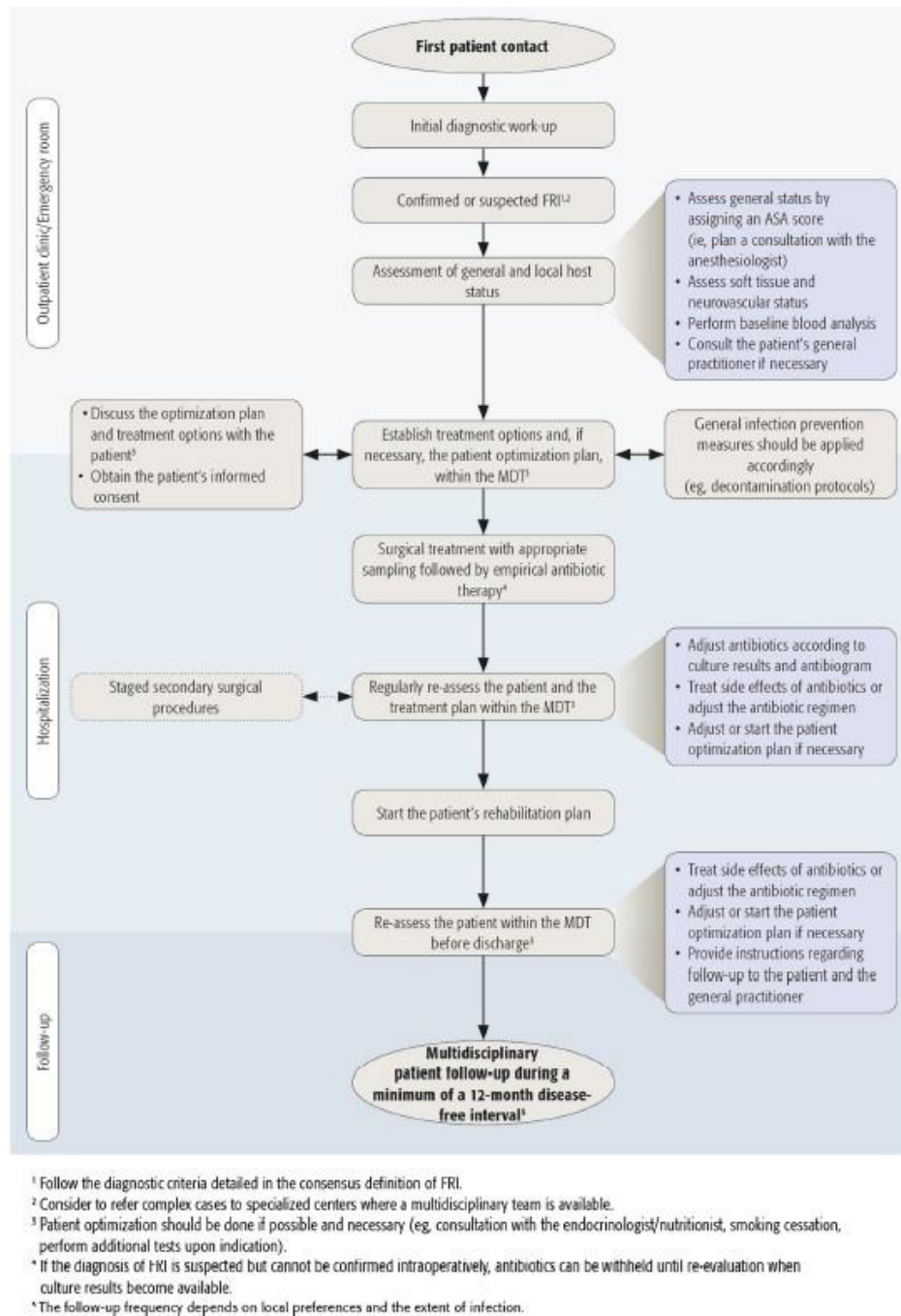


Figura 13: Recomendaciones generales del tratamiento de IAF según el grupo consenso. Obtenido de “On behalf of the Fracture-Related Infection (FRI) group, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Senneville E, Borens O, Govaert GAM, et al. General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. Arch Orthop Trauma Surg. 2020;140(8):1013-27”.

1.6.2 Desbridamiento e irrigación:

Los objetivos principales del tratamiento quirúrgico de la IAF son la consolidación de la fractura, erradicación de la infección, cobertura PPBB estable, restauración de la función y evitar la infección/osteomielitis crónicas (21). La probabilidad de éxito es multifactorial y los resultados reportados varían en función del estudio (30,81). Una revisión sistemática analizó 93 investigaciones con 3.701 pacientes y encontró que la tasa de unión ósea y erradicación de la infección sin recurrencia era del 82-88% (30). Sin embargo, los autores destacaron una elevada heterogeneidad en los protocolos terapéuticos entre los diferentes artículos.

Aunque el manejo de esta patología es multimodal, el desbridamiento quirúrgico es el factor clave para lograr la erradicación de la infección (1). El desbridamiento debe ser sistemático y agresivo (82). Debe eliminarse todo el tejido blando/óseo desvitalizado, MOS no útil y cuerpos extraños (Figura 14). El sangrado uniforme puntiforme (“signo de paprika”) puede usarse para establecer la vitalidad ósea (83). Ante la sospecha de IAF, la cirugía debe realizarse precozmente para incrementar la probabilidad de curación y para confirmar el diagnóstico definitivo (44). Sin embargo, es preferible diferir la cirugía hasta que el paciente esté optimizado y haya un especialista con experiencia disponible (excepto en caso de riesgo para la extremidad o vida del paciente) (44).



Figura 14: Ejemplo de desbridamiento sistemático y agresivo en un caso de IAF tibial. Se ha eliminado todo el tejido blando/óseo infectado o desvitalizado hasta lograr márgenes sanos y sangrantes. Durante este procedimiento se puede generar un defecto óseo crítico que se deberá reconstruir posteriormente.

Durante el desbridamiento quirúrgico, deben obtenerse múltiples muestras de tejido para su análisis microbiológico e histopatológico. Será muy útil para establecer el diagnóstico definitivo de IAF, identificar el agente etiológico y guiar la antibioterapia (4). La técnica de obtención de muestras puede encontrarse en el apartado “I- Definición y Diagnóstico; Pruebas microbiológicas”.

La irrigación realizada después del desbridamiento pretende limpiar el campo quirúrgico, eliminando pequeños cuerpos extraños y disminuyendo la carga bacteriana (21). Debe usarse un elevado volumen de suero salino a baja presión, para evitar la incrustación de patógenos en tejidos más profundos (84). Actualmente, no hay suficiente evidencia para recomendar la adición de otros productos a la irrigación (21).

Una característica específica de la IAF es la presencia de una fractura subyacente. La estabilidad de la fractura es muy importante para lograr la consolidación, pero también es clave para prevenir y tratar la infección (37). A diferencia de otros tipos de infección (como la periprotésica), el MOS puede retirarse cuando se haya logrado la consolidación, eliminando el cuerpo extraño y biofilm. La estabilidad de la fractura, la calidad de la reducción y la fijación del MOS deben tenerse en cuenta al decidir el manejo terapéutico de cada caso (21).

A grandes rasgos, hay cinco opciones de manejo terapéutico para tratar la infección tras una cirugía de osteosíntesis (21), (Figura 15). La elección debe ser individualizada y se recomienda su discusión en un comité multidisciplinar. Dependerá del estado del paciente, tiempo de evolución de la infección, unión ósea, estabilidad del constructo, localización anatómica, estado de las PPBB y agente etiológico (22).

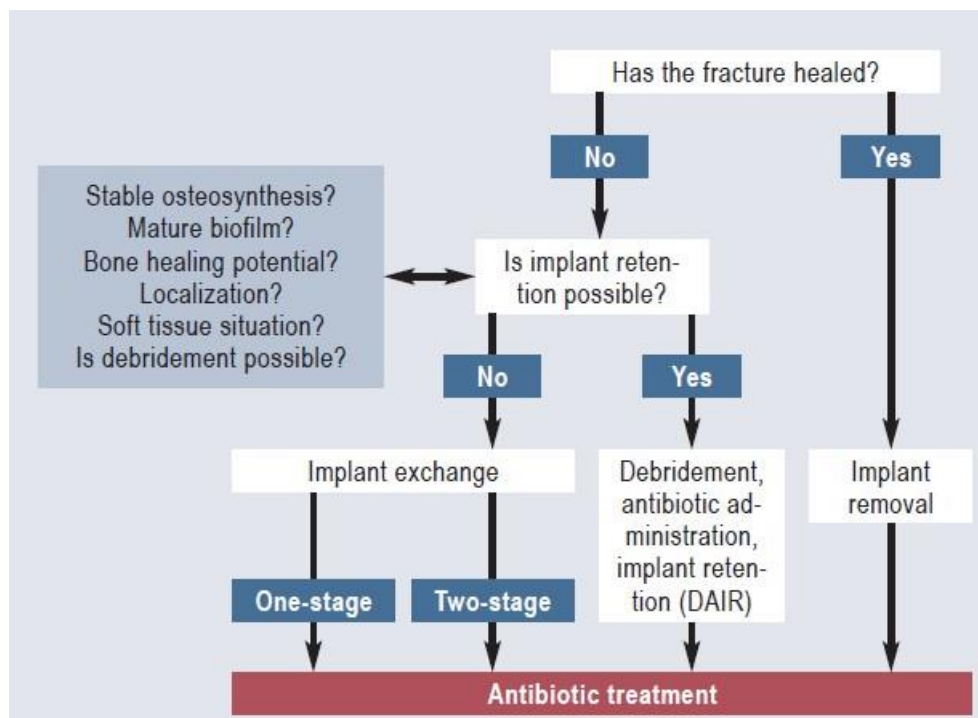


Figura 15: Propuesta de algoritmo terapéutico general para IAF. Obtenido de “Rupp M, Walter N, Bärthel S, Heyd R, Hitzentbichler F, Alt V. Fracture-Related Infection-Epidemiology, Etiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. Dtsch Arzteblatt Int. 2024;121(1):17-24”.

Desbridamiento, retirada definitiva del implante y antibioterapia: Se puede realizar en caso de que la fractura ya esté consolidada. Es un escenario ideal ya que uno de los objetivos principales del tratamiento de la IAF ya se ha logrado (unión ósea). Además, permite retirar el implante, facilitando así la erradicación de la infección (44).

Desbridamiento, antibioterapia y retención del implante (DAIR): Aunque es una opción tentadora, la retención del implante sólo es posible en determinadas condiciones. La infección debe ser aguda para que aún no se haya formado biofilm maduro, que hace muy difícil eliminar la infección reteniendo el implante (85). Aunque la temporalidad no está claramente establecida, la mayoría de artículos marcan como límite las 3-6 semanas (82,86,87). Asimismo, se recomienda añadir un agente antibiofilm (rifampicina o quinolona) (86). EL DAIR requiere un desbridamiento exhaustivo (88). Por este motivo, raramente podremos mantener el implante cuando la infección se desarrolle sobre un clavo endomedular por su difícil accesibilidad (44). También es necesario que la cobertura de PPBB sea correcta, la fractura esté bien reducida, el constructo de osteosíntesis sea estable, el paciente sea inmunocompetente a nivel local y sistémico y se disponga de antibioterapia efectiva para el patógeno. Si se cumplen todos los requisitos, se ha reportado una tasa de éxito mediante DAIR del 86-100% (61,85).

Desbridamiento, reemplazo del implante y antibioterapia: En caso de no poder retener el implante, si aún no se ha logrado la unión ósea, se debe realizar re-osteosíntesis para estabilizar la fractura. La re-osteosíntesis puede ser mediante fijación interna (en un tiempo o dos tiempos usando fijación externa transitoria) o mediante fijación externa definitiva (21). La re-osteosíntesis en un tiempo es una opción si se puede crear un entorno aséptico mediante el desbridamiento, no hay defecto óseo, se puede garantizar una buena cobertura de PPBB, el paciente es inmunocompetente y el patógeno no es resistente (50). En caso contrario, se recomienda realizar un tratamiento en etapas (89).

La fijación externa definitiva será especialmente recomendable en casos donde haya gran afectación de PPBB, infecciones difíciles de erradicar, deformidades o defectos óseos críticos (44). En estos casos, el uso de FEC es una opción atractiva porque usa implantes temporales lejos de la zona infectada, aporta estabilidad multinivel, mínima agresión a las PPBB, permite movilización precoz y corrige deformidades de forma tridimensional (90).

Tratamiento no quirúrgico mediante antibioterapia supresiva: Puede ser una opción en pacientes frágiles o cuando la cirugía no sea un tratamiento aceptable (87). Se debe disponer de antibioterapia vía oral efectiva contra el agente etiológico y se tienen que realizar controles periódicos para vigilar posibles toxicidades (21).

Amputación de la extremidad: Opción de tratamiento radical reservada para casos seleccionados donde el estado de la extremidad amenaza la vida del paciente o el tratamiento de salvamiento de la extremidad no es posible, tolerable por el paciente o no puede garantizar buenos resultados (91). El proceso de salvamiento y reconstrucción de la extremidad puede alargarse meses y años; en algunos pacientes puede ser más eficiente la amputación para lograr funcionalidad y calidad de vida de forma precoz (82).

1.6.3 Manejo del espacio muerto y antibioterapia local:

La pérdida ósea traumática, séptica o secundaria al desbridamiento puede generar un espacio muerto que debe manejarse tanto en la prevención de la infección como en su tratamiento (92). Este espacio facilita la acumulación de una colección líquida con un ambiente hipóxico y ácido, rodeada de tejido cicatricial y poco vascularizada. Estas características facilitan su sobreinfección y dificultan la llegada de antibiótico sistémico a elevada concentración (92).



Figura 16: Ejemplo de espacio muerto generado tras un desbridamiento agresivo de una IAF. El defecto se ha manejado con cemento suplementado con antibiótico local.

Los objetivos del manejo del espacio muerto son generar estabilidad estructural, evitar la formación de una colección y, además, puede aportar antibioterapia local (21). Para ello, se utilizan materiales con capacidad para rellenar el defecto y que puedan suplementarse con antibiótico, como el cemento (Figura 16). El antibiótico local es una potente herramienta a considerar; proporciona elevadas concentraciones de antibiótico en el sitio de la infección, generando mucha menor toxicidad en otros órganos (93). Se ha demostrado que las muy elevadas concentraciones alcanzadas en el sitio de la infección (hasta por 1.000) permiten erradicar la mayoría de patógenos independientemente del espectro de sensibilidad, evitando la aparición de resistencias (94), (Figura 17). El antibiótico de elección será de amplio espectro o dirigido en función de la disponibilidad de resultados de cultivos. Debe ser compatible con el agente

transportador (“carrier”) y lograr una elevada elución (95). La estabilidad térmica será importante al usar cemento, ya que puede alcanzar hasta los 100°C durante el fraguado (96). Las formulaciones comerciales más comunes son la gentamicina, tobramicina, vancomicina y clindamicina. Aunque el antibiótico se incorpora de forma industrial al material, también puede añadirse de forma manual al cemento durante la cirugía (uso fuera de indicación, “off-label”) (92).

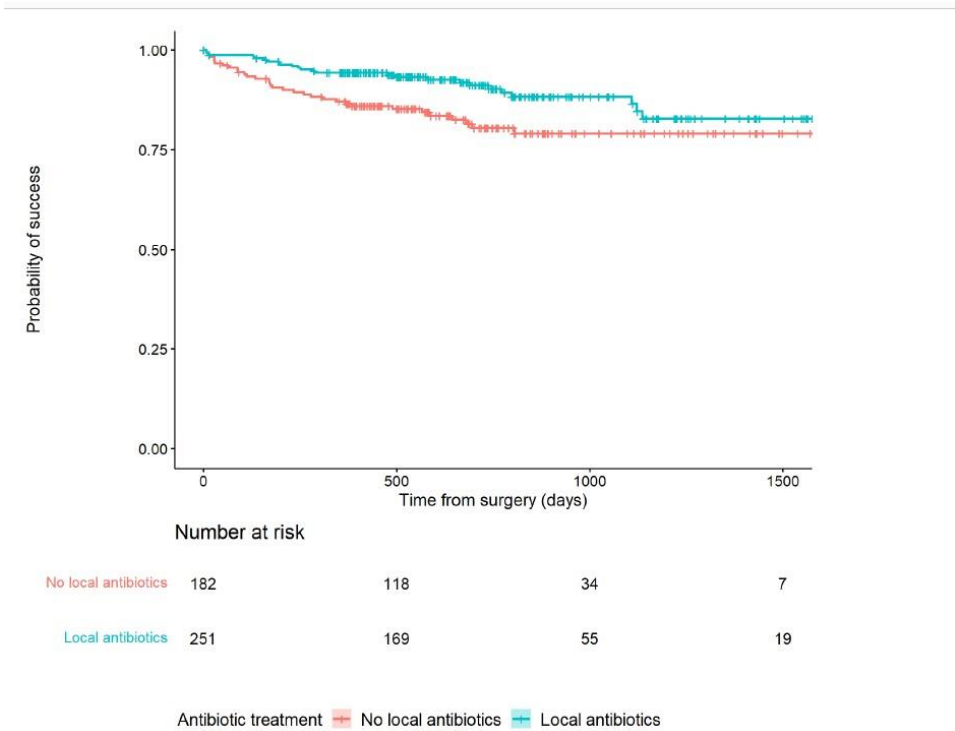


Figura 17: Curva de supervivencia Kaplan-Meier demostrando la relación entre el uso de antibioterapia local y el riesgo de recurrencia de la infección en IAF. Obtenido de “Sliepen J, Corrigan RA, Dudareva M, et al. Does the Use of Local Antibiotics Affect Clinical Outcome of Patients with Fracture-Related Infection? Antibiotics. 2022;11(10):1330”.

El uso directo de antibiótico (como vancomicina en polvo) no elimina el espacio muerto ni aporta estabilidad, teniendo un rol limitado en el contexto de IAF. El material más estudiado es el cemento (PMMA) (97). Éste ofrece gran versatilidad, ya que se adapta a la forma del defecto, aporta estabilidad estructural, permite diferentes funciones (recubrimiento, espaciador, etc.) y puede combinarse con diferentes antibióticos y dosis. Sin embargo, otros productos como sustitutos óseos o cerámicas reabsorbibles han mostrado resultados prometedores (98).

1.6.4 Reconstrucción ósea:

El manejo del defecto óseo en el contexto de infección es muy complejo. Aunque no hay una definición bien establecida de “defecto óseo crítico”, podría considerarse como el defecto óseo sin posibilidad de curación de forma no quirúrgica (99). También se ha definido como el defecto de más de 1 cm de longitud que afecta como mínimo el 50% de la cortical (100). La técnica de elección dependerá de la localización, tamaño y forma del defecto, tipo de paciente, presencia de deformidad y preferencia del cirujano (99). Las técnicas de reconstrucción óseas biológicas pueden dividirse en técnicas de reemplazo óseo (injerto óseo esponjoso, injerto óseo vascularizado o membrana inducida) y técnicas de regeneración ósea (osteogénesis a distracción). Un meta-análisis estudió 1530 pacientes con defectos óseos (tamaño medio de 6.6cm) en el contexto de IAF (99). Un 37% de los pacientes fueron tratados mediante transporte óseo, 31% con injerto óseo esponjoso, 21% con injerto óseo vascularizado y 12% mediante técnica de membrana inducida. En el 83% de los casos se logró erradicar la infección y restaurar el defecto óseo. No se encontraron diferencias significativas entre las diferentes opciones.

Injerto óseo esponjoso: La inserción de chips de injerto óseo esponjoso es una técnica simple y barata (101). El injerto permite rellenar el defecto óseo y tiene propiedades osteoconductoras. El uso de autoinjerto proporciona también capacidad de osteogénesis y osteoinducción, pero genera morbilidad en la zona dadora. El injerto puede impregnarse de antibiótico con el objetivo de proporcionar antibioterapia local (102). Está limitada a defectos pequeños y estables, que no requieran aporte de estabilidad estructural.

Injerto óseo vascularizado: Se trata de una técnica microquirúrgica que permite aportar un segmento óseo vascularizado. Rellena el defecto óseo con hueso estructural y permite irrigar la zona quirúrgica, facilitando la consolidación de la fractura y erradicación de la infección (103). Puede permitir reconstruir la cobertura de PPBB en el mismo procedimiento. Sin embargo, es una

técnica compleja que puede asociar una tasa de fracaso no desdeñable y genera morbilidad en la zona donante (104).

Técnica de membrana inducida (“Masquelet”): La técnica se realiza en dos fases. En el primer tiempo se implanta un espaciador de cemento (que puede suplementarse con antibióticos) rellenando el defecto óseo. Tras unas 8 semanas se realiza el segundo tiempo. Consiste en retirar el espaciador de cemento, manteniendo la membrana inducida que se ha formado alrededor, y rellenar el defecto con injerto esponjoso. Idealmente, debe usarse autoinjerto y, en caso de ser insuficiente, el aloinjerto añadido no debería superar un tercio del volumen total (105). La membrana inducida está vascularizada y es bioactiva, aportando irrigación y factores de crecimiento. En este entorno pro-osteogénico, el injerto deberá formar una nueva estructura ósea (105). Es una ventaja de esta técnica que potencialmente se puede regenerar cualquier magnitud de defecto y el tiempo entre fases no se ve afectado por el tamaño (106). Sin embargo, asocia morbilidad de la zona donante y es más compleja de lo que podría parecer (es frecuente que se produzcan errores técnicos) (107,108).

Osteogénesis a distracción (transporte óseo y acortamiento-alargamiento): Consiste en realizar una osteotomía y posteriormente una distracción progresiva (habitualmente 1mm/día), permitiendo la formación de un regenerado óseo. El acortamiento-alargamiento consiste en colapsar inicialmente el defecto óseo uniendo ambos extremos y posteriormente realizar la osteogénesis a distracción en otra localización sana del hueso para recuperar su longitud. El transporte óseo se basa en realizar inicialmente la osteotomía-distracción en una zona sana del hueso y desplazar el segmento óseo a través del defecto, sustituyéndolo gradualmente (109). El acortamiento-alargamiento está limitado por la longitud del defecto, ya que reconstrucciones tras colapsos iniciales superiores a 5cm pueden lesionar la piel y estructuras neurovasculares. En cambio, el transporte permite regenerar potencialmente cualquier longitud de defecto (110). Estas

técnicas permiten corregir simultáneamente deformidades de forma tridimensional y no generan morbilidad de zona donante. Sin embargo, son de elevada complejidad, no están exentas de complicaciones e implican un tratamiento muy prolongado (requiere de un paciente motivado y cooperador) (111).

La tasa de complicaciones en el transporte óseo guiado por fijación externa puede alcanzar hasta el 44% (112,113). Estas complicaciones asocian retraso en la reconstrucción, necesidad de más intervenciones quirúrgicas, resultados funcionales subóptimos, afectación psicológica, dolor y disminución de la calidad de vida (114). Los dispositivos de osteosíntesis interna, como el clavo intramedular, podrían ser útiles para manejar las complicaciones mecánicas del transporte óseo (no-unión del punto de atraque, falta de consolidación del regenerado, fractura del regenerado, etc.), proporcionando mayor estabilidad (115–117).

En pacientes adultos con defectos segmentarios de tibia, el índice de fijación externa (IFE) se encuentra entre 1.5 y 2.5 meses por centímetro de hueso a regenerar mediante transporte óseo (118). Este prolongado tiempo en fijación externa (TFE) representa una desventaja importante, impactando significativamente en la funcionalidad del paciente, su calidad de vida y bienestar emocional. Además, un TFE más largo se asocia con un aumento tiempo-dependiente en las complicaciones (119). Las técnicas híbridas de transporte óseo, combinando fijación externa con dispositivos internos, se han desarrollado para abordar este desafío. Específicamente, el uso de un clavo intramedular en combinación con un fijador externo circular tiene el potencial de reducir drásticamente el TFE y sus complicaciones asociadas (118,120).

Sin embargo, el uso de un clavo intramedular después de una fijación externa prolongada realizada en un contexto séptico es controvertido debido al potencial riesgo de infección, que se ha reportado entre el 7.4% y el 33.3% (116,117). Por este motivo, durante los últimos años, se han popularizado diversos modelos de clavos con recubrimiento antibacteriano. Este recubrimiento puede estar basado en un efecto antibiótico (121) o en un efecto galvánico generado por una aleación de metales nobles (122,123).

1.6.5 Reconstrucción de la cobertura de PPBB:

Al igual que en el defecto óseo, el traumatismo, infección y desbridamiento agresivo pueden generar un defecto de cobertura (Figura 18). El entorno de PPBB estable es un factor clave en el tratamiento de la IAF, y debe obtenerse tan pronto como sea posible (21). No solo es una barrera física robusta entre la fractura y el exterior, también aporta un entorno irrigado favorable para la curación ósea, la respuesta local inmune efectiva y la llegada de antibioterapia. Es obligatorio disponer de una cobertura estable antes de realizar una cirugía de osteosíntesis mediante fijación interna (77). La reconstrucción de PPBB puede realizarse en la misma intervención del desbridamiento o en dos etapas (89). Sin embargo, la reconstrucción definitiva no debe diferirse más de una semana, ya que incrementa el riesgo de recurrencia de la infección (124). Puede usarse de forma transitoria un sistema de terapia de presión negativa (125), pero estos sistemas nunca pueden atrasar la cirugía de reconstrucción ni considerarse una cobertura definitiva (77).



Figura 18: Ejemplo de fractura tibial causada por un mecanismo de elevada energía. Se trata de una fractura compleja, combinando defecto de cobertura de partes blandas (G-IIIB) con un defecto óseo.

Existen diversas técnicas de reconstrucción de PPBB; son procedimientos complejos, que pueden requerir microcirugía, y deben ser realizados por un especialista experimentado, habitualmente un cirujano plástico (21). Los colgajos locales solo podrán utilizarse en traumatismos de relativa baja energía, que presenten una zona de lesión bien delimitada. El colgajo libre es más complejo, pero aporta gran versatilidad, potencial de cobertura y se obtiene tejido de una zona dadora completamente sana. Se ha postulado que el colgajo muscular aporta mayor irrigación, pudiendo facilitar la consolidación de la fractura y erradicación de la infección (77,126), (Figura 19).

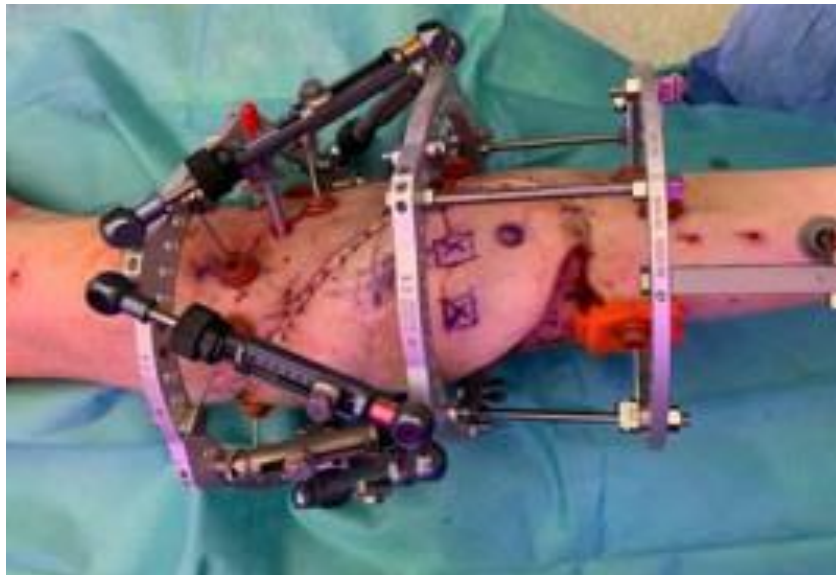


Figura 19: IAF tratada de forma definitiva mediante FEC. En este caso se ha usado un constructo combinando el sistema Ilizarov y hexapodal. Destaca la presencia de un defecto de partes blandas manejado mediante un colgajo, realizado por el equipo reconstructivo de cirugía plástica. Las varillas del marco hexapodal pueden retirarse, facilitando el acceso al colgajo.

1.6.6 Antibioterapia: (Figura 20)

En la mayoría de casos (excepto en sepsis), el inicio del tratamiento antibiótico puede diferirse hasta la obtención de muestras quirúrgicas (127). Posteriormente, se debe iniciar un tratamiento endovenoso empírico de amplio espectro, elegido en función de la epidemiología local, las características de la lesión y los factores de riesgo del paciente. Se recomienda incluir un glucopéptido y un agente contra Gram-negativas (21). Al disponer de los resultados definitivos de los cultivos, se secuenciará a un antibiótico dirigido en función del patógeno aislado y su espectro de sensibilidades. La secuenciación debe hacerse a vía oral en caso de disponer de un antibiótico sensible y con buena biodisponibilidad (127,128). La decisión del antibiótico óptimo, su dosis, duración y vía de administración es muy controvertida, y debe ser tomada con el soporte del equipo multidisciplinar (21). Es habitual realizar antibioterapia endovenosa inicial 1-2 semanas y posteriormente secuenciar a vía oral hasta completar unas 6-12 semanas (129). Sin embargo, la pauta antibioterápica debe ser individualizada (127). Los dos extremos de duración de la antibioterapia son el tratamiento supresivo por vida y la resección segmentaria radical que, teóricamente, sólo requiere dos semanas de adyuvancia antibiótica.

La bacteria que se encuentra en el biofilm maduro formado sobre el implante es mucho más resistente al antibiótico que en su estado planctónico (127) (ver apartado “III-Etiopatogenia”). La rifampicina es activa frente biofilm en Gram-positivas, mientras que las quinolonas en Gram-negativas (86).

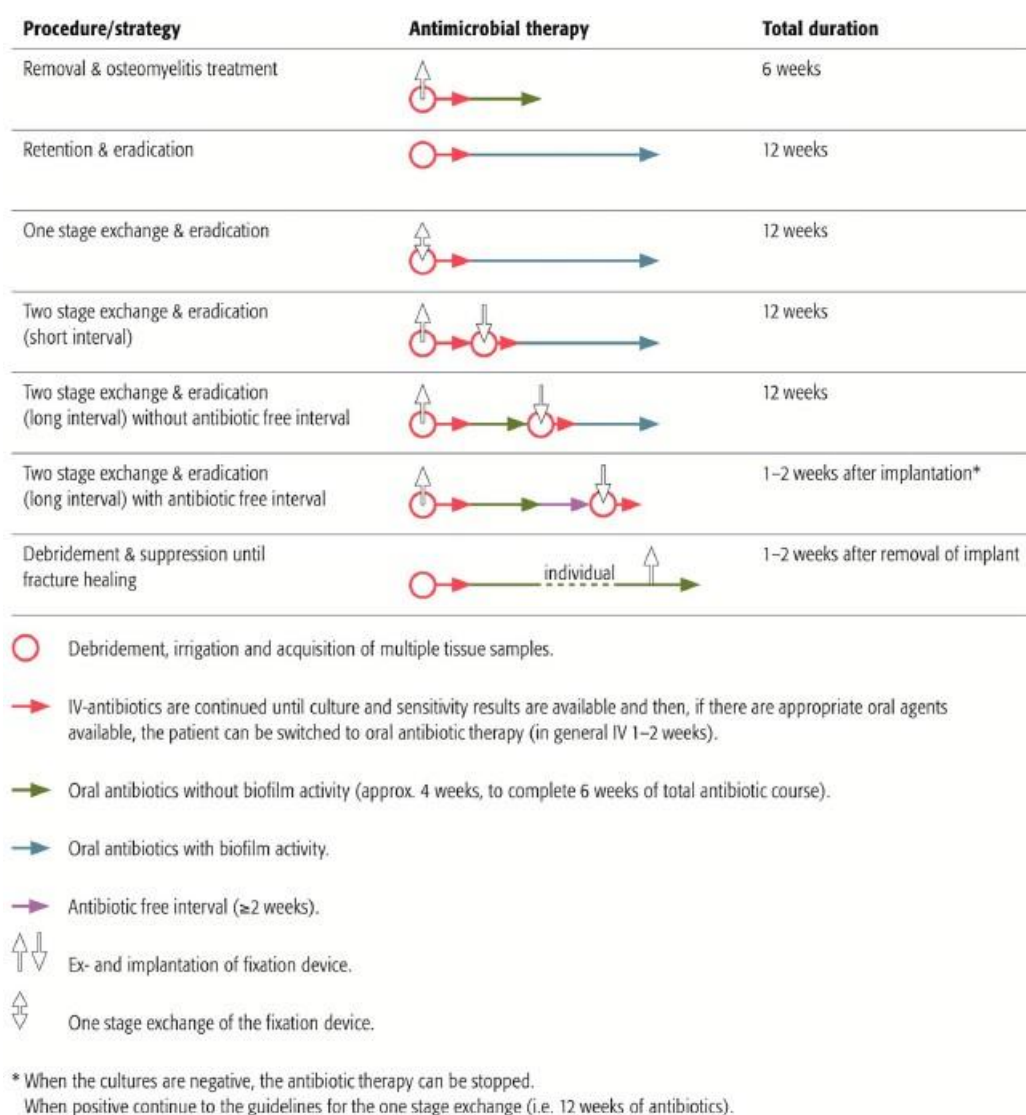


Figura 20: Recomendaciones del grupo consenso sobre antibioterapia sistémica en IAF. Obtenido de “Depypere M, Kuehl R, Metsemakers WJ, Senneville E, McNally MA, et al. Recommendations for Systemic Antimicrobial Therapy in Fracture-Related Infection: A Consensus From an International Expert Group. J Orthop Trauma. 2020;34(1):30-41”.

1.6.7 Rehabilitación y Seguimiento:

La IAF se asocia a pérdida funcional, baja calidad de vida e incapacidad (51). Será, por lo tanto, muy relevante iniciar de forma precoz un programa de rehabilitación funcional individualizado. El médico rehabilitador y el fisioterapeuta tendrán un rol importante en esta fase (21). Dado que se trata de un proceso largo y muy demandante para el paciente, también se ha recomendado el soporte psicológico y emocional durante la recuperación (54).

El seguimiento debe ser como mínimo de un año tras finalizar el tratamiento quirúrgico y antibiótico (21). El paciente debe ser visitado periódicamente realizando controles clínicos, radiológicos y analíticos. La periodicidad y elección de pruebas complementarias dependerán de las preferencias del equipo tratante, la gravedad de la patología y las características específicas del caso. Hay que comprobar que la fractura consolida correctamente y sin deformidad, y que no aparecen signos de infección u otras complicaciones. Deben resolverse las dudas que surjan al paciente y a su entorno, y asegurar la adherencia al tratamiento. Asimismo, hay que mantener al paciente optimizado médicamente mediante el control de comorbilidades, la evitación de factores de riesgo modificables y el correcto estado nutricional (21).

No se han estandarizado los sistemas de medición de resultados en IAF. Se recomienda usar resultados clínicos (principalmente consolidación de la fractura y erradicación de la infección) juntamente con cuestionarios funcionales, de calidad de vida y satisfacción (21). Cada vez tiene mayor relevancia la información brindada por el paciente a la hora de analizar los resultados de los procedimientos. Los “resultados reportados por el paciente” (“PROM”), permite considerar información subjetiva mediante la valoración de actividades de la vida cotidiana (130).

2- **JUSTIFICACIÓN**

Una de las complicaciones más temidas tras una fractura tibial es la infección. Se trata de una complicación muy grave que empeora el pronóstico de forma significativa. Se ha asociado a un incremento del riesgo de no-uni3n, morbilidad (p3rdida funcional, dolor, incapacidad, etc.) e incluso puede suponer la amputaci3n de la extremidad. Suele condicionar un ingreso hospitalario prolongado, m3ltiples intervenciones quir3rgicas y un largo tratamiento m3dico. Asimismo, conlleva tambi3n una afectaci3n emocional para el paciente y elevados costes econ3micos directos e indirectos.

El objetivo del tratamiento de la infecci3n asociada a la fractura tibial es erradicar la infecci3n y conseguir la consolidaci3n de la fractura sin deformidad relevante. El tratamiento se basa en el desbridamiento quir3rgico radical junto con la adyuvancia antibioter3pica. En caso de retirar el material de osteos3ntesis previo, es necesario realizar la re-osteos3ntesis de la fractura mediante fijaci3n interna (puede ser en un tiempo, o en dos tiempos tras un per3odo de fijaci3n externa transitoria) o fijaci3n externa definitiva.

La fijaci3n externa circular (FEC) podr3a suponer una excelente opci3n de tratamiento definitivo para la fractura tibial infectada (tanto aplicada de forma inicial como de rescate tras una cirug3a fracasada), ya que aporta diversas ventajas. En primer lugar, la FEC es una muy buena herramienta de osteos3ntesis, aportando estabilidad en la fractura y permitiendo carga precoz. Evita la implantaci3n de material en el foco s3ptico, facilitando la erradicaci3n de la infecci3n. Disminuye la agresi3n sobre las partes blandas; factor clave en el manejo de estas infecciones. Adem3s, permite la correcci3n multiplanar de deformidades y el alargamiento de la extremidad. Sin embargo, hay escasa literatura cient3fica estudiando el uso de la FEC como tratamiento definitivo de la fractura tibial infectada. Tampoco se han comparado los resultados de dos de los principales sistemas de FEC: convencional (Ilizarov) vs Hexapodal.

La fractura tibial infectada y su tratamiento pueden asociar un defecto óseo crítico. Una de las opciones para su reconstrucción es el transporte óseo asistido por fijación externa. Se basa en los principios biológicos de osteogénesis a distracción, en el cual se obtiene un regenerado óseo, y de consolidación del regenerado. Se trata de una técnica quirúrgica compleja que ha demostrado ser reproducible y ofrecer buenos resultados. Sin embargo, también presenta inconvenientes, como un prolongado tiempo de fijación externa, que afecta a la calidad de vida del paciente y asocia un incremento de complicaciones. Diversas técnicas híbridas, combinando fijación externa y enclavado endomedular, han sido diseñadas con el objetivo de disminuir el tiempo de fijación externa en el transporte óseo. Por otro lado, el transporte óseo mediante fijación externa también puede asociar complicaciones mecánicas, como la fractura del regenerado, el regenerado hipotrófico o la no-unión. Una posible solución a estas complicaciones consiste en la inserción de un clavo endomedular para proporcionar soporte mecánico. Además, en los casos que presentan destrucción de la articulación del tobillo, la inserción retrógrada del clavo podría lograr una artrodesis funcional de tobillo en el mismo acto quirúrgico. No obstante, el uso de material de osteosíntesis interno en el transporte óseo mediante fijación externa tras defecto óseo séptico genera controversia debido al potencial riesgo de infección. La utilización de un clavo con recubrimiento antibacteriano podría ser una opción efectiva y segura en este escenario. Durante los últimos años, se han diseñado tecnologías asociadas al clavo tibial con el objetivo de disminuir el riesgo de colonización bacteriana, como el recubrimiento antibiótico o el recubrimiento por una aleación de metales nobles que generan un efecto galvánico. Es necesaria más evidencia científica evaluando el uso de estos clavos modernos con recubrimiento antibacteriano en el escenario de transporte óseo mediante fijación externa tras defecto tibial séptico. Podrían ser especialmente beneficiosos para manejar complicaciones mecánicas surgidas durante el transporte y como técnica híbrida para acortar la duración de la fijación externa.

En la presente tesis se exponen tres estudios que tratan de aumentar el conocimiento y evidencia científica en relación a aspectos poco investigados del tratamiento de la fractura tibial infectada.

- El primer trabajo tiene por objetivo investigar el uso de la FEC como tratamiento definitivo de la infección aguda asociada a fractura tibial sin defecto óseo crítico. Adicionalmente, se comparan los resultados obtenidos por dos sistemas diferentes de FEC: Ilizarov vs Hexapodal. Las variables resultado principales son la consolidación de la fractura, la erradicación de la infección y la deformidad residual al finalizar el tratamiento.
- El segundo trabajo evalúa nuestros resultados preliminares usando un clavo prefabricado recubierto de antibiótico (gentamicina) para tratar las complicaciones mecánicas del transporte óseo guiado por fijación externa tras una fractura tibial infectada. Concretamente, se analizan un conjunto de pacientes en los que el clavo fue insertado de forma retrógrada para lograr simultáneamente una artrodesis funcional de tobillo.
- El tercer trabajo estudia los resultados clínicos de una nueva técnica híbrida de transporte óseo en defectos tibiales segmentarios infectados, combinando fijación externa y un clavo con recubrimiento antibacteriano basado en una aleación de metales nobles. Específicamente, se evalúa el riesgo de infección profunda al usar este implante interno, la tasa de complicaciones relacionadas con el clavo y la capacidad de esta técnica híbrida para reducir el tiempo de fijación externa.

3- **HIPÓTESIS**

La presente tesis doctoral aborda algunos de los aspectos menos explorados de la reconstrucción osteoarticular en el contexto de la infección asociada a fractura tibial. El eje temático del trabajo se centra en el análisis del uso de la fijación externa circular como herramienta terapéutica en dos escenarios clínicos claramente diferenciados: por un lado, el tratamiento definitivo de fracturas tibiales infectadas sin defecto óseo crítico mediante fijación externa circular aislada; y por otro, la reconstrucción de fracturas tibiales infectadas con defectos óseos masivos mediante una estrategia híbrida que combina fijación externa circular con clavos endomédulares con recubrimiento antibacteriano.

Los tres estudios que integran esta tesis comparten una línea de investigación común orientada a generar evidencia científica sobre la eficacia, seguridad e indicaciones de estas estrategias quirúrgicas en el tratamiento de fracturas tibiales complejas asociadas a infección.

Hipótesis principal: La fijación externa circular empleada como tratamiento definitivo en fracturas tibiales infectadas sin defecto óseo crítico se asocia a elevadas tasas de consolidación ósea y erradicación de la infección. En casos de fracturas tibiales infectadas con defecto óseo masivo, la utilización de un clavo endomedular con recubrimiento antibacteriano permite reducir significativamente el tiempo de fijación externa, aportando además altas tasas de resolución de complicaciones asociadas al transporte óseo.

Hipótesis secundarias:

- I. Los sistemas de fijación externa circular tipo Ilizarov y tipo hexápodo empleados como tratamiento definitivo en fracturas tibiales infectadas sin defecto óseo crítico presentan tasas comparables de consolidación ósea y erradicación de la infección.

- II. El sistema de fijación externa circular tipo hexápodo ofrece una mayor capacidad para prevenir deformidades residuales en comparación con el sistema Ilizarov en el tratamiento definitivo de fracturas tibiales infectadas sin defecto óseo.
- III. La inserción retrógrada de un clavo prefabricado recubierto de antibiótico es útil en el tratamiento de complicaciones surgidas durante el transporte óseo con fijación externa en casos de fracturas tibiales infectadas con defecto óseo masivo. Esta técnica se asocia a baja incidencia de reinfección y permite alcanzar, simultáneamente, una artrodesis funcional de tobillo.
- IV. La técnica híbrida de transporte óseo, que combina la fijación externa circular con un clavo endomedular recubierto de una aleación metálica con efecto galvánico (capacidad antibacteriana pasiva), reduce significativamente el tiempo de fijación externa sin incrementar el riesgo de reinfección ni otras complicaciones mayores.

4- **OBJETIVOS**

Para tratar de dar respuesta a las hipótesis planteadas en el apartado previo, la presente tesis tiene los siguientes objetivos.

Objetivo principal: Investigar el uso de la fijación externa circular como tratamiento definitivo de la infección aguda asociada a fractura tibial sin defecto óseo crítico y evaluar el uso de un clavo endomedular con recubrimiento antibacteriano para aportar estabilidad mecánica en el contexto de transporte óseo mediante fijación externa tras un defecto óseo masivo generado en una lesión tibial infectada.

Objetivos secundarios:

- I. Comparar la tasa de consolidación de la fractura y erradicación de la infección al tratar la infección aguda asociada a fractura tibial sin defecto óseo crítico mediante dos sistemas diferentes de fijación externa circular definitiva (Ilizarov vs Hexapodal).
- II. Comparar la capacidad de prevenir la deformidad residual al finalizar el tratamiento de infección aguda asociada a fractura tibial sin defecto óseo crítico mediante dos sistemas diferentes de fijación externa circular definitiva (Ilizarov vs Hexapodal).
- III. Evaluar los resultados preliminares de la inserción retrógrada de un clavo prefabricado recubierto de antibiótico para tratar las complicaciones mecánicas del transporte óseo guiado por fijación externa tras una fractura tibial infectada con defecto óseo masivo.
- IV. Comparar el tiempo de fijación externa, riesgo de infección y tasa de complicaciones al realizar un transporte óseo tras un defecto tibial séptico entre una técnica híbrida combinando la fijación externa circular con un clavo recubierto de una aleación de metales nobles con efecto galvánico y el transporte óseo clásico.

5- **COMPENDIO DE PUBLICACIONES**

5.1 **Artículo 1**

Referencia: *Corona PS, Pujol O, Vicente M, Ricou E, de Albert M, Maestre D, Canovas C, Martínez J. Outcomes of two circular external fixation systems in the definitive treatment of acute tibial fracture related infections. Injury. 2022; 53:10, p3438-3445 (DOI: 10.1016/j.injury.2022.08.037).*



Outcomes of two circular external fixation systems in the definitive treatment of acute tibial fracture related infections

Pablo S. Corona^{a,b,c,1}, Oriol Pujol^{a,c,1,*}, Matías Vicente^{a,b,c}, Elisenda Ricou^d, Matías de Albert^e, Domingo Maestre Cano^f, César Salcedo Cánovas^{f,g}, Javier Martínez Ros^{f,g}

^a Orthopaedic Surgery Department, Vall d'Hebron University Hospital; Universitat Autònoma de Barcelona (Departament de Cirurgia i Ciències Morfològiques), Barcelona, Spain

^b Septic and Reconstructive Surgery Unit, Orthopaedic Surgery Department, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

^c Musculoskeletal Tissue Engineering Group, Vall d'Hebron Research Institute, Barcelona, Spain

^d Orthopaedic Surgery Department, Hospital de Sant Joan Despi Moises Broggi, Barcelona, Spain

^e Department of Radiology, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

^f Orthopaedic Surgery Department; Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Murcia, Spain

^g Septic and Reconstructive Surgery Unit, Orthopaedic Surgery Department; Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Universidad de Murcia, Murcia, Spain

ARTICLE INFO

Article history:

Accepted 16 August 2022

Keywords:

Tibial fracture
Fracture-related infection
Circular external fixation
Hexapod
Ilizarov
Deformity correction

ABSTRACT

Introduction: Acute tibial fracture-related infection (FRI) is one of the most feared and challenging complications after a tibial fracture. The most appropriate treatment in this scenario is far from a resolved topic. Circular external fixators (CEFs) offer multiplanar control and minimize soft tissue injury using temporary implants far from the infected area. This study aimed to investigate the outcomes of two different types of CEFs (Ilizarov and hexapod) in the treatment of a series of acute tibial FRIs.

Material and Methods: A retrospective study at two specialized limb reconstruction centres identified all patients with an acute tibial FRI (≤ 4 weeks after index procedure) definitively treated with a CEF from January 2015 to December 2020. Primary outcomes: fracture healing and infection eradication rate with a minimum FU of 12 months after frame removal. Secondary outcomes: to investigate the differences between the two types of circular frames regarding final post-treatment deformity magnitude.

Results: We included 31 patients with acute tibial FRIs: 18 treated with hexapod-type and 13 with Ilizarov-type CEFs. Average age was 45.5 ± 16.56 years. Fracture healing and infection eradication were achieved in all patients (31/31) after a mean follow-up of 247 months (range 12.1–55.3). Patients treated with an Ilizarov-type fixator presented shorter time to fracture union (5.5 ± 2.2 months vs. 9.2 ± 6.0 months; p -value 0.021) and shorter duration of external fixation (p -value 0.001). Regarding residual post-treatment deformity, the hexapod system presented significantly less residual coronal translation deformity (p -value 0.034) and better callus quality. Fixator-related complications were similar when comparing the two groups. No significant differences were seen in pain (p -value 0.25), RTW rate (35% vs. 45%; p -value 0.7) or functionality (p -value 0.4).

Conclusions: Definitive circular external fixation is an excellent treatment for acute tibial FRI. Both Ilizarov and hexapod systems offer a very high rate of fracture healing and infection eradication. Although both presented very low radiological post-operative residual deformity, the hexapod system showed less residual coronal translation deformity and better callus quality.

© 2022 Elsevier Ltd. All rights reserved.

Introduction

The incidence of tibial fracture is reportedly 8.1–37/100,000 cases per year, of which 25% are open [1]. One of the most feared and challenging complications after either open or closed tibial fracture is infection. A fracture-related infection (FRI) can occur primarily, or as a complication following osteosynthesis [2]. Modern management of tibial fractures is based on a staged approach, with an increased emphasis on the care of associated soft-tissue

* Corresponding author at: Vall d'Hebron University Hospital. Orthopaedic Surgery Department, Universitat Autònoma de Barcelona, Pg. Vall d'Hebron 119–129, 08035 Barcelona, Spain.

E-mail address: opujol@vhebron.net (O. Pujol).

¹ These co-authors contributed equally in producing this paper.

injury. However, FRI is not rare, being as high as 16% [3]. These infections are associated with healing delay, suboptimal functional outcomes, and risk of developing chronic osteomyelitis. Considerable morbidity can be expected, often requiring multiple surgical interventions, prolonged length of hospital stay and an associated increase in healthcare costs [4–6]. This complex injury is also associated with low return to work (RTW) index and financial difficulties [7]. A tibial FRI should be considered a potential limb-threatening complication, ending in amputation in some cases [3].

The main goals of FRI treatment are eradication of the infection, achievement of bony union without deformity or dysfunction, and avoidance of chronic osteomyelitis. The most appropriate treatment after a tibial FRI is a matter of debate. Therapeutic options include debridement and implant retention, implant exchange (in a single- or two-stage strategy), or implant removal with definitive external fixation [2,8]. Aggressive surgical debridement including internal hardware removal and definitive treatment with circular external fixation (CEF) is an attractive option associated with many theoretical advantages. In this scenario, definitive CEF allows use of temporary implants far from the infected area, achieves multi-level tibial fracture stabilization with minimal aggressivity to soft tissue, permits early mobilization, and enables precise deformity correction [9–11].

There is, surprisingly, scant scientific literature addressing the effectiveness of CEFs in the definitive treatment of an acute tibial FRI. The present study sought to investigate the outcomes of two different types of CEFs (Ilizarov and hexapod) in the treatment of a series of acute tibial FRIs. The primary end points were fracture healing rate and successful infection eradication. Our hypothesis stated that aggressive surgical debridement and definitive treatment with CEFs would provide excellent healing and eradication rates. The secondary objective was to investigate the differences between the types of circular frames in terms of the magnitude of final post-treatment deformity. Our hypothesis was that patients managed with a hexapod frame would present less residual deformity.

Material and methods

Study design: This study was conducted as a retrospective cohort study. After institutional review board (IRB) approval, we performed a retrospective search of the institutional database from two Level 1 hospitals, each of which houses a national-referral musculoskeletal infection unit. We reviewed all consecutive cases between January 2015 and December 2020 with an acutely infected tibial fracture, definitively treated with a circular frame.

The inclusion criteria were: **a)** adult patients; **b)** acute infected tibial fractures (≤ 4 weeks after index procedure); **c)** no segmental bone loss requiring a reconstructive procedure; **d)** definitive surgical treatment with a CEF (using either the Ilizarov or hexapod system); and **e)** minimum follow-up of 1 year after frame removal. Patients who did not meet inclusion criteria were excluded from the study.

Definitions:

1. Fracture Related Infection criteria: FRI was diagnosed according to international consensus criteria [12]. At least one definitive criterion had to be met: **a)** Presence of a sinus tract; **b)** Bone or osteosynthesis material exposure; **c)** Positive histology test; **d)** Pus or intraoperative abscess; **e)** ≥ 2 positive cultures to the same pathogen.

2. Bony union quality: Determined according to the Radiographic Union Score for Tibia Fractures (RUST) [13]. The RUST system assigns a score to an anteroposterior and a lateral radiograph based on assessment of healing at each of the four cortices. Each cortex receives a score of 1 point if there is a fracture line without callus, 2 points if there is callus but the fracture line is still visible,

and 3 points if there is bridging callus without fracture line. The global score ranges from 4 to 12 points.

3. Infection eradication: According to internationally accepted criteria [14]: **a)** healed wound; **b)** no infection recurrence (minimum 1-year follow-up); **c)** no subsequent surgical intervention due to infection; **d)** no infection-related mortality and **e)** absence of suppressive antibiotic treatment.

4. Residual deformity: Evaluated through coronal angulation and translation and sagittal angulation and translation. Final x-rays were measured by the same radiologist (with 15 years of experience in musculoskeletal imaging) in a blinded fashion.

5. Residual pain: Measured using the Visual Analogue Scale (VAS) [15], which is a validated subjective measure for acute and chronic pain, with 0 representing no pain and 10 the maximum degree of pain imaginable.

7. Patient functional outcome: Based on a 20-item scale called the Lower-Extremity Functional Scale (LEFS) assessing patient ability to perform everyday tasks [16]. Its maximum possible score is 80.

Outcome Variables: The primary end points in this series were fracture healing and infection eradication. The secondary outcome was final post-treatment deformity magnitude. The following data were recorded: **a)** Demographics; **b)** Comorbidities: smoking habit, alcoholism, high body mass index, Charlson's Comorbidity Index [17], American Society of Anaesthesiologists (ASA) Status Classification System [18]; **c)** Fracture description: date, AO/OTA classification, tibial segment, open fracture classification (Gustilo-Anderson Classification) **d)** First-procedure data: date of surgery, original implant used, soft-tissue procedure **e)** Infection data: time after index procedure, pathogen isolation **f)** Definitive CEF surgery data: date of surgery, type of CEF, soft-tissue procedure, fixator-related complications and outcomes.

Whenever feasible, a final outpatient appointment was scheduled, in which each patient was examined by a member of the dedicated team to assess the following: VAS scale, Lower-Extremity Functional Scale (LEFS) and Return-to-work (RTW) index.

Operative technique description: Each CEF was applied by one of three orthopaedic trauma surgeons (P.C., J.M., C.S.) trained and specialised in limb reconstruction. The two participating hospitals followed similar clinical protocols. Procedures were performed with the patient in supine position; a sterile tourniquet was ordinarily used. During the first phase of the procedure, the goal was eradication of infection. The focus was on surgical debridement and required removal of all contaminated hardware and macroscopic devitalized bone and soft tissue. According to our protocol, criteria for implant removal were infection presenting more than two weeks after index surgery, inadequate soft tissue, multi-drug-resistant pathogens, non-oral antibiotic availability and intramedullary nail infections. Before intravenous antibiotic administration, deep samples were taken to maximize sampling effectiveness. Patients should not have received antibiotics for at least ten days prior to the intervention; a minimum of six deep microbiological samples were taken. We used a separate set of sterile instruments for each sample, and samples were sent to the microbiology laboratory as soon as possible. Further, samples were also sent for histological examination. In this series, antibiotic-loaded bone substitutes were not routinely used. Once the area was debrided and irrigated, a CEF was applied to stabilize the bone segment. Two different CEF designs were used in this series. In one centre, a hexapod-type frame was used in all cases (Truelok® Hex; Orthofix; Sommacampagna, Verona, Italy). The other centre used an Ilizarov-type apparatus (Truelok®, Orthofix; Sommacampagna, Verona, Italy).

Although two different types of circular fixator were used, according to the centre's preference, every application followed the same principles of stability [19]. The selected external device was

applied in a standard fashion, as described elsewhere [20,21]. Tensioned fine wires (1.8 mm wires, tensioned to 100–130 kg) were positioned as closely as possible to right angles to each other; hydroxyapatite-coated half-pins (HA-XCaliber™ Screws, Orthofix; Sommacampagna, Verona, Italy) were used to connect the device's rings to the affected bone segments. The specific frame configuration was dependent on the fracture pattern. In the case of the hexapod fixator, the surgical technique consisted of the "rings first" method, placing the rings orthogonal to the proximal and distal bone segments; initial acute adjustment of fracture alignment was achieved using the device's six adjustable struts.

All patients followed similar postoperative antibiotic protocols, under the guidance of an infectious diseases expert who was part of the centre's multidisciplinary unit. Postoperative care of pin-wire sites involved a weekly regimen of cleaning with alcoholic chlorhexidine and occlusion of the pin site with a bulky dressing. After 2–3 weeks, the pin site was cleaned once each day and left uncovered. Patients were actively trained in self-care pin-site management.

Follow-up protocol: Patients were discharged once soft tissue evolution was deemed favourable, and after education in proper fixator care. The stability the CEFs provided allowed weight-bearing, total or partial, immediately after frame application and verification that soft-tissue status was adequate, providing any other injuries allowed it. Patients were scheduled for follow-up appointments every 2 to 3 weeks; during these visits they received clinical and radiological evaluation for any complications. If necessary, frame configuration was progressively adjusted, to correct any post-traumatic deformity. In hexapod frame cases, web-based software was used to modify ring positions in cases where the initial fracture reduction was found to be inaccurate [21,22].

The fixator was removed once bone consolidation had been achieved. Routine clinical and radiographic follow-up continued until the consolidation matured completely, solid union was confirmed, and infection relapse was ruled out.

Statistical analysis:

Demographic factors and clinical characteristics were summarized as counts and percentages for categorical variables. Means were calculated for continuous variables. Normality was tested using the Kolmogorov-Smirnov test. Groups were compared using the χ^2 test or Fisher's exact test for categorical variables. Continuous variables were evaluated with the student's T test. A binary logistic regression analysis was conducted to look for possible association between variables. All p values were two-tailed. A p-value < 0.05 was considered statistically significant. Statistical analysis was performed using Stata® v.14.0 software (StataCorp., Lakeway Dr., College Station, Texas, USA).

Results

After review of our database, we included 31 patients with acute tibial FRIs, for whom a CEF was used as definitive treatment: 18 hexapod-type and 13 Ilizarov-type. Of these patients, 22 (71%) were males, with an average age of 45.5 ± 16.56 years. Patient demographics, comorbidities and injury characteristics can be found in Table 1. No significant differences existed between the two groups in terms of age, sex or comorbidities. Regarding injury-related factors, 81% of the fractures (25 of 31) were initially open (60% Gustilo Type III). The hexapod group presented more frequently with high-energy trauma, requiring more extensive soft-tissue reconstruction (78% vs. 23%; p-value 0.003). Regarding flaps in this series, 35.3% (6/17) were microsurgical free flaps; the remaining 64.7% (11/17) were local rotational flaps. Mean number of surgeries before the definitive procedure was 2.39. Original implants initially used were uniplanar external fixators (58%), inter-

nal fixation with plate-screws (23%) and internal fixation with intramedullary nails (19%).

Regarding microbiological results, 29% of the cultures were reported negative despite unequivocal signs of infection [12]. Among positives cases (71%), the most frequently isolated microorganisms were *Enterobacter* spp. (29.5%) and *Staphylococcus aureus* (23% methicillin-sensitive and 6.5% resistant). Interestingly, 27% of infections were polymicrobial.

As study principal end points, fracture healing and infection eradication, according to internationally accepted criteria, were achieved in all patients (31/31) after a mean follow-up of 24.7 months (range 12.1–55.3), (Table 2). Patients treated with Ilizarov-type CEFs presented shorter time to fracture union (5.54 ± 2.23 months vs. 9.28 ± 6.04 months; p-value 0.021) and shorter duration of external fixation (p-value 0.001). In terms of bone callus quality, the hexapod group showed a significantly higher RUST score (11.78 ± 0.73 vs. 9.92 ± 1.38 ; p-value 0.001).

The secondary study outcome, comparison of residual post-treatment deformity, is shown in Table 2. Although all values (coronal angulation, coronal translation, sagittal angulation and sagittal translation) were improved in the hexapod group, we only found statistically significant differences between both frames in coronal translation; the hexapod system presented significantly less residual coronal translation deformity (0.44 ± 1.89 mm vs. 2.46 ± 3.95 mm; p-value 0.034).

Fixator-related complications were similar when comparing the groups: 28% in the hexapod group required postoperative adjustments of CEF configuration, vs. 23% in the Ilizarov group (p-value > 0.99). Pin-wire site infection occurred in 28% of the hexapod patients, vs. 46% of the Ilizarov patients (p-value 0.45). The majority of the pin-wire infections (91%) resolved with oral antibiotic treatment alone. Only 9% required pin or wire extraction to achieve healing, without further complications. We observed no pin-wire related osteomyelitis in this series.

At the end of follow-up, no statistically significant differences were seen between the hexapod group and the Ilizarov group in terms of pain (VAS) (1.75 ± 2.11 vs. 2.15 ± 1.46 ; p-value 0.25), RTW rate (35% vs. 45%; p-value 0.7) or functionality (LEFS) (49.56 ± 23.37 vs. 58.92 ± 13.09 ; p-value 0.4) (Table 2).

Discussion

The most important finding of this study of 31 acute tibial FRIs was that aggressive surgical debridement and definitive treatment with CEFs provided excellent infection control (100% eradication rate) and fracture healing (100% consolidation rate) in this complex scenario. Time to achieve healing and time on external fixation were significantly lower in the Ilizarov group, but bone callus quality was better in the hexapod group. Final postoperative residual deformity was significantly lower in the hexapod group, with the greatest improvement observed in the coronal plane (p-value 0.034). To the best of our knowledge, this is the first study comparing fracture healing, infection eradication and deformity correction between the hexapod system and the Ilizarov system, in the acute tibial FRI scenario.

Acute FRI has become a very important topic in recent years. Its optimal treatment is still a matter of debate. One of the most controversial topics is whether the internal hardware originally used to stabilize the fracture should be retained or removed. The classical assumption is that stable hardware can be maintained as far from a settled fact [23]. There are many scenarios in which this approach is not realistic, such as cases of inadequate soft tissue, multidrug-resistant pathogens, non-oral antibiotic availability, and intramedullary nail infections. Therefore, infected hardware removal and definitive external fixator treatment is clearly an attractive option.

Table 1
Baseline characteristics of patients with acute tibial fracture-related infection (FRI).

	Global n = 31 ¹	Hexapod Group n = 18 (58%) ¹	Ilizarov Group n = 13 (42%) ¹	P-value ²
<i>Patient related factors:</i>				
Age (years)	45.52 (±16.56)	42.78 (±16.22)	49.31 (±16.91)	0.33
Gender				>0.99
Male	22 (71%)	13 (72%)	9 (69%)	
Female	9 (29%)	5 (28%)	4 (31%)	
Diabetes	5 (16%)	2 (11%)	3 (23%)	0.63
Smoking habit	10 (32%)	6 (33%)	4 (31%)	>0.99
BMI ³ >30	5 (16%)	3 (17%)	2 (15%)	>0.99
Alcoholism	4 (13%)	4 (22%)	0 (0%)	0.12
CCI ⁴				0.2
≤2	20 (65%)	14 (78%)	6 (46%)	
3–5	8 (26%)	3 (17%)	5 (38%)	
6–8	2 (6.5%)	1 (5%)	1 (8%)	
≥9	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (8%)	
ASA ⁵				0.43
I	12 (39%)	8 (78%)	4 (31%)	
II	11 (35%)	7 (39%)	4 (31%)	
III	8 (26%)	3 (17%)	5 (38%)	
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<i>Injury-related factors:</i>				
Mechanism of injury				0.003*
Motor vehicle accident	15 (48%)	11 (61%)	4 (31%)	
Ground-level fall	5 (16%)	0 (0%)	5 (38%)	
Fall from a height	4 (13%)	4 (22%)	0 (0%)	
Sport injury	2 (7%)	1 (6%)	1 (8%)	
Others	5 (16%)	2 (11%)	3 (23%)	
Open fracture	25 (81%)	15 (83%)	10 (77%)	0.68
Gustilo Classification				0.13
I	3 (12%)	2 (13%)	1 (10%)	
II	7 (28%)	2 (13%)	5 (50%)	
IIIA	7 (28%)	4 (27%)	3 (30%)	
IIIB	8 (32%)	7 (47%)	1 (10%)	
IIIC	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Flap requirement	17 (55%)	14 (78%)	3 (23%)	0.003*
Local flap	11 (65%)	8 (44.5%)	3 (23%)	
Free flap	6 (35%)	6 (33.5%)	0 (0%)	
<i>AO/OTA classification</i>				
41.A	1 (3%)	0 (0%)	1 (8%)	
41.B	1 (3%)	1 (5%)	0 (0%)	
41.C	5 (17%)	4 (22%)	1 (8%)	
42.A	5 (17%)	3 (17%)	3 (23%)	
42.B	5 (17%)	3 (17%)	2 (15%)	
42.C	3 (10%)	2 (11%)	1 (8%)	
43.A	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
43.B	5 (17%)	1 (5%)	4 (31%)	
43.C	5 (17%)	4 (22%)	1 (8%)	
Articular involvement	16 (52%)	10 (56%)	6 (46%)	0.61
Surgeries before definitive procedure	2.39 (±1.20)	2.61 (±1.33)	2.08 (±0.95)	0.28
Original implants				0.71
Uniplanar external fixator	18 (58%)	10 (56%)	8 (62%)	
Plate-Screws	7 (23%)	4 (22%)	3 (23%)	
Intramedullary nail	6 (19%)	4 (22%)	2 (15%)	

¹ n (%); mean (SD)² Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum exact test³ Body Mass Index⁴ Charlson's Comorbidity Index⁵ American Society of Anesthesiologists Status Classification System

* A p value < 0.05 was considered statistically significant.

CEF offer unbeatable technical advantages in treating an acute tibial FRI. They allow removal of infected hardware and aggressive debridement—the cornerstones of treatment [24]. They permit use of temporary implants far from the infected area, preservation of local vascularity, and precise, progressive deformity correction [9–11]. CEF offers multilevel tibial fracture stabilisation, with minimal aggression toward soft tissues [20]. Furthermore, it permits early weight bearing [25], stimulating fracture healing and improving patient mobility.

There are two main CEF configurations: the classical Ilizarov type and the hexapod type. Each has its advantages and drawbacks. Hexapod systems, though more expensive than the tradi-

tional Ilizarov apparatus, reduce the complexities of deformity correction and fracture reduction. While many modern surgeons are not trained in adjusting the Ilizarov frame, the hexapod device is used in combination with computerized deformity correction software, allowing millimetric corrections [21] based on a virtual hinge. Another advantage of hexapod is the ease of access to the problematic area if soft-tissue coverage is required. The hexapod struts can be temporarily disassembled while soft-tissue surgery is performed. On the other hand, there is a general conception that hexapod frames are much stiffer than the Ilizarov type (more rigid under bending and torsional loads), potentially lengthening healing time [26,27]. The superiority of one CEF type over the other in

Table 2

Comparison of fracture healing, infection eradication, residual post-treatment deformity and clinical outcomes between the hexapod group and the Ilizarov group.

	Global N = 31 ¹	Hexapod Group N = 18 (58%) ¹	Ilizarov Group N = 13 (42%) ¹	P-value ²
<i>Fracture healing and infection eradication outcomes</i>				
Fracture healing	31 (100%)	18 (100%)	13 (100%)	
Infection eradication	31 (100%)	18 (100%)	13 (100%)	
Time until fracture union (months)	7.71 (± 5.11)	9.28 (± 6.04)	5.54 (± 2.23)	0.021*
Duration of external fixation (months)	8.57 (± 5.46)	10.79 (± 6.22)	5.49 (± 1.47)	0.001*
RUST ³ score	11.00 (± 1.39)	11.78 (± 0.73)	9.92 (± 1.38)	0.001*
<i>Residual post-treatment deformity outcomes</i>				
Coronal Angulation (°)	2.64 (± 2.79)	2.48 (± 2.54)	2.85 (± 3.21)	0.95
Coronal Translation (mm)	1.29 (± 3.05)	0.44 (± 1.89)	2.46 (± 3.95)	0.034*
Sagittal Angulation (°)	4.06 (± 3.94)	3.72 (± 3.85)	4.54 (± 4.18)	0.57
Sagittal Translation (mm)	2.23 (± 3.49)	1.78 (± 2.94)	2.85 (± 4.18)	0.62
<i>Clinical outcomes</i>				
Pain (VAS) ⁴	1.93 (± 1.83)	1.75 (± 2.11)	2.15 (± 1.46)	0.25
RTW ⁵	11 (39%)	6 (35%)	5 (45%)	0.7
Functionality (LEFS) ⁶	53.48 (± 19.94)	49.56 (± 23.37)	58.92 (± 13.09)	0.4

¹ n (%); mean (SD)² Pearson's Chi-squared test; Wilcoxon rank sum test; Fisher's exact test; Wilcoxon rank sum exact test³ RUST: Radiographic Union Score for Tibia Fractures⁴ VAS: Visual Analogue Scale⁵ RTW: Return To Work⁶ LEFS: Lower Extremity Functional Scale

* A p value < 0.05 was considered statistically significant.

treating acute tibial FRI has scarcely been examined in the scientific literature.

In this study, we found 100% fracture consolidation and infection eradication with both CEF frame types (Table 2), confirming the study's principal hypothesis. These outcomes are relevant because an acute tibial FRI is seriously adverse to achieving primary bone healing [28]. Such a scenario is associated with several negative factors: confluence of fracture and infection, high-energy initial trauma, frequent association with soft-tissue compromise, potential bone loss, handicapped bone vascularization, and multiple previous surgeries [2]. Our data suggest that both types of CEF are good therapeutic options in this difficult-to-resolve scenario (Figure 1 and 2). CEF offer theoretically optimal characteristics for bone healing. They allow axial micromotion while preventing excessive bending and translational shear, generating a favourable healing environment [27]. This biomechanical superiority, along with their modularity and minimal soft-tissue invasion, make CEFs ideal for use in limb reconstruction procedures.

In a non-infected scenario, Naude et al. [29] found no significant difference in union rate between hexapod and Ilizarov frames (92% vs. 100%) after high-energy tibial fractures. Similar fracture healing outcomes were also observed in a case series of 19 patients with open tibial-shaft fractures (100% fracture healing) [11] treated with a hexapod system. Giotakis et al. [20] analysed 20 segmental tibial fractures definitively treated with an Ilizarov-type circular frame, reporting a 90% union rate. CEF fixation as an initial and definitive treatment allows stable fixation and progressive fracture reduction, while potentially avoiding iatrogenic soft-tissue injury and deep infection [30–32].

In our series, Ilizarov frames showed a significantly shorter union time (5.54 $\pm$ 2.23 months vs. 9.28 $\pm$ 6.04 months; p-value 0.021) and, consequently, shorter external fixation time (5.49 $\pm$ 1.47 months vs. 10.79 $\pm$ 6.22 months; p-value 0.001). A possible explanation could be the supposed greater rigidity of the hexapod as compared to the Ilizarov, which could delay bone consolidation. However, this characteristic is far from fully proven as fact. A slight flexibility of the assembly may favour fracture union [33]. However, Menakaya et al. [26] found no difference in time to union between the systems, in a non-infected series of tibial fractures.

It must be acknowledged that, in our series, a greater number of patients in the hexapod group had initially presented with high-energy trauma and flap requirement. This could bias results by extending observed healing time. Additionally, we must allow for the possibility there is a degree of subjectivity in the determination of adequate fracture consolidation, and deciding when the fixator should be removed. In any event, the external fixation time necessary to achieve consolidation of such fractures is prolonged, and patients must be warned about this at the outset.

In contrast, the hexapod group showed a higher RUST score than the Ilizarov group (11.78 $\pm$ 0.73 vs. 9.92 $\pm$ 1.38; p-value <0.001). The hexapod's superior bone callus quality could be due to its fracture reduction power [21]. There are few studies analysing bone callus quality after CEF treatment for FRI; however, similar RUST has been previously reported when treating complex open tibial fractures with an Ilizarov apparatus (9.5 $\pm$ 1.2) [10]. The use of RUST scores probably offers greater objectivity in this type of study [13].

As mentioned earlier, the main treatment goals in FRI should be to eradicate the acute infection, achieve bony union without deformity or dysfunction, and avoid chronic osteomyelitis. In this series, we achieved acute infection control in all cases. But, even more important, we have observed no infection recurrence after a mean follow-up of 2 years from removal of the CEF (minimum FU of 12 months). An unbeatable advantage of external frames over any internal osteosynthesis option is that they allow use of temporary implants far from the infected area. This characteristic, together with proper surgical debridement, makes them ideal in treatment of this biofilm-related infection [24]. Surgeons treating such infections must bear in mind that achieving fracture union at the expense of inducing chronic osteomyelitis should be considered a failure [2], clearly to be avoided. The risk of chronic bone infection has been poorly reported in the literature, but avoiding use of a permanent implant which may become a nidus of infection is a great advantage of this therapeutic option [8]. Establishing internationally accepted criteria for success in treatment of FRI is essential to standardizing the results of studies in this area [12]. Our group considers that the risk of chronic osteomyelitis (even if the fracture is healed) should be taken into account in future consensus proposals.



Fig. 1. Fig. 1(a) The picture shows a 45-year-old female patient with a closed diaphyseal fracture of the tibia and fibula. She was treated by open reduction and internal fixation with a double osteosynthesis plate. After 18 days she presented skin breakdown, with tibial plate exposure and MRSA infection. Fig. 1(b) After plate removal and debridement, an Ilizarov-type circular external fixator was used as definitive treatment. Fig. 1(c) Final result after frame removal, with fracture healing and without infection relapse.



Fig. 2. Fig. 2(a) The picture shows a 24-year-old male patient with an open IIB diaphyseal fracture of the tibia. He was managed with an intramedullary nail and a hemisoleus local flap. After 21 days he presented with 2 sinus tracts (arrows) and a sensitive *Staphylococcus aureus* infection. Fig. 2(b) After nail removal, intramedullary reaming, and fracture site debridement, a hexapod-type circular external fixator was used as definitive treatment. Fig. 2(c) Final result after frame removal, with fracture healing and without infection relapse or bone deformity.

An important topic in the field of FRI is the use of local antibiotics, usually in the form of antibiotic-loaded resorbable bone substitutes. A local antibiotic may be a good coadjuvant tool, and its use should be considered in FRI [34], mostly in implant retention scenarios or in cases with cavitary bone defects. It aims to locally deliver high concentrations of antibiotic to the affected area, to fill infected bone voids and to promote bone healing. However, in this study, surgery was considered radical in all patients and routine use of such antibiotic-containing bone substitutes was not considered necessary. Our approach was based on internal hardware removal, aggressive debridement and CEF as definitive treatment. Based on our good results in terms of infection control, one could argue that local antibiotics are not mandatory in such a scenario, and thus avoid the potential problems of their use, especially leakage through the wound, and high cost. Furthermore, their potential cellular toxicity may lead to attenuated fracture healing, and their potential systemic effect should not be neglected [34].

Regarding postoperative residual deformity in this study, both systems demonstrated excellent radiological outcomes (Table 2). No differences were seen in coronal angulation, sagittal angulation or sagittal translation, but the hexapod system presented less residual coronal translation deformity. Theoretically, the main advantage of the hexapod over the Ilizarov CEF is the ease and accuracy of postoperative deformity correction. Hexapod frames, because they allow use of computerized deformity correction software and virtual hinges, may reach an accuracy as high as 1mm or 1° as a margin of error [21]. However, there remains scant scientific literature analysing deformity correction with CEF in acute tibial FRI. Al-Sayyad et al. [11] and Liu et al. [32] reported residual deformity measures similar to ours, when using a hexapod system for open and high-energy tibial fractures respectively. Differences reported between the two frames are of moderate magnitude, probably without clinical relevance. This reinforces the belief that in highly experienced centres, use of the Ilizarov system remains an absolutely valid option.

Although it is true that external fixators offer multiple advantages, their use is not without complications. Adverse events were minor in this series, considering the overall complexity of the cases. Globally, 35% of our patients presented pin infection. The 91% of them were solved with antibiotic treatment, while the remaining 9% healed after pin extraction. Postoperative frame adjustments were found necessary in 26% of our study patients. We observed no difference between groups on this point. It has been widely reported that the most frequent complications are pin infections and need to modify the frame [35]. The reported rate of pin infection following external fixator application is widely varied, ranging from 0 to 100% [26]. For instance, and similar to our own findings, Liu et al. [32] found a pin-infection rate of 44% in their series of 34 high-energy tibial fractures. Pin-related infection remains a major concern for surgeons because it can result in deep infection or even osteomyelitis. It is recommended that a pin be removed if it is found to have loosened, or if infection does not resolve with antibiotic treatment.

At the clinical level, in our series, definitive external fixation treatment has yielded very good outcomes in terms of pain control and functionality (Table 2). However, we found a global Return-to-Work Rate (RTW) of only 39%, with no significant differences between groups. When evaluating final clinical outcomes in such patients, it is important to bear in mind that some have presented with very severe injuries and multiple previous surgeries. Malepo et al. [6] stated that CEF is an attractive surgical alternative in treatment of failed plate fixation in distal tibial fractures. It can reliably achieve bony union and very satisfactory clinical outcomes. Li et al. [36] also noted that circular fixation may offer an early return to pre-injury activities. Further, a series of 45 complex tibial fractures treated with the hexapod system found good-to-excellent clinical outcomes in 80% of the patients studied [29]. However, and similar to our own findings, Elsoe et al. reported a 27% RTW rate [7]. They called attention to their observation that complex tibial fractures are associated with lower social classes, so that a poor RTW rate means this type of injury can be a significant life-changing event, work-wise and economically. Infection of such already-complex injuries may worsen functional prognoses and RTW rates. This is especially important when one considers that the mean age in our case series was 45.5 years.

We recognize there are limitations to our study. The first lies in the study's retrospective nature, which could increase bias incidence. The definition of an acute infection is another limitation, there being no consensus to establish a threshold between acute and non-acute FRI. To homogenize our sample, we established an upper limit of 4 weeks to define acute infection. Another important limitation is the lack of randomization, making it difficult for us to control factors not under direct experimental influence. This could explain the differences observed between groups with respect to the mechanism of injury and flap requirement, making the groups less comparable. On the other hand, there were no differences in age, sex, comorbidities, open-fracture rate, number of previous surgeries or original implants used. However, heterogeneity is an inherent characteristic of this type of severe high-energy tibial injury, a factor which makes it difficult to design comparative studies with homogeneous groups. Furthermore, this study does not stratify data regarding fracture location, which may have influenced outcomes. Our patient cohort was small, though it was comparable to other, similar studies. Cohort size limits the study's statistical power, and therefore the generalizability of results. Finally, this is a multi-centre study. Recruiting patients from two different hospitals can be a limitation, due to differences between centres. In our case, however, both are high-volume, specialized centres, with similar clinical protocols.

Conclusions

Definitive circular external fixation is valid treatment for acutely infected tibial fractures, when carried out by expert teams, with a low complication rate. Both the Ilizarov and hexapod systems offer a very high rate of fracture healing and infection eradication. Although both systems yielded very good radiological outcomes in terms of post-operative residual deformity, the hexapod system showed less residual coronal translation deformity, and better callus quality. Despite these excellent results, the RTW rate was moderate in these working-age patients, demonstrating the need to implement protocols designed to reduce the incidence of this serious complication.

Funding

None.

Ethics approval

The study was approved by our centre's Ethics Committee (CEIC). The study was performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki.

Consent to participate and to publication

Informed consent was obtained from all individual participants included in the study. Patients were informed that data concerning their cases might be submitted for publication, and they gave their consent.

Declaration of Competing Interest

The authors declare that they have no known competing financial interests or personal relationships that could have appeared to influence the work reported in this paper.

Acknowledgements

We wish to thank Russell Williams of RoundlyWorded.com for his editorial recommendations. We further wish to thank our entire multidisciplinary team, including Dr. Luis Carrera and Dr. Carles Amat, members of the Septic and Reconstructive Surgery Unit; Dr. Carles Pigrau, Dra. Dolors Rodríguez-Pardo and Dra. Julia Sellarés, members of the Infectious Diseases Department; Dra. Mayli Lung and Dra. Paula Salmeron, members of the Microbiology Department; Dr. Jordi Serracanta, Dr. Jordi Aguilera and Dr. Danilo Rivas, members of the Plastic Surgery Department, and Dr. Juan Carlos Juárez, a member of our center's Pharmacy Department.

This work has been done in the framework of the doctorate in Surgery of the Universitat Autònoma de Barcelona.

References

- [1] Larsen P, Elsoe R, Hansen SH, Graven-Nielsen T, Laessle U, Rasmussen S. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures. *Injury* Apr 2015;46(4):746–50.
- [2] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury* Mar 2018;49(3):511–22.
- [3] Molina CS, Stinner DJ, Fris AR, Evans JM. Course of treatment and rate of successful salvage following the diagnosis of deep infection in patients treated for pilon fractures (AO/OTA: 43). *J Orthop [Internet]* Feb 21 2015;12(Suppl 1):S18–24. [cited 2020 Apr 19] Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4674544/>.
- [4] Olesen UK, Juul R, Bonde CT, Moser C, McNally M, Jensen LT, et al. A review of forty five open tibial fractures covered with free flaps. Analysis of complications, microbiology and prognostic factors. *Int Orthop [Internet]* Jun 2015;39(6):1159–66. [cited 2022 May 24] Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-015-2712-z>.

- [5] Olesen UK, Pedersen NJ, Eckardt H, Lykke-Meyer L, Bonde CT, Singh UM, et al. The cost of infection in severe open tibial fractures treated with a free flap. *Int Orthop* [Internet] May 2017;41(5):1049–55. [cited 2022 May 24]Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00264-016-3337-6>.
- [6] Molepo M, Barnard AC, Birkholtz F, Tetsworth K, Glatt V, Hohmann E. Functional outcomes of the failed plate fixation in distal tibial fractures salvaged by hexapod external fixator. *Eur J Orthop Surg Traumatol Orthop Traumatol* Dec 2018;28(8):1617–24.
- [7] Kold S, Larsen P, Petruskevicius J, Elsoe R. Complex tibial fractures are associated with lower social classes and predict early exit from employment and worse patient-reported QOL: a prospective observational study of 46 complex tibial fractures treated with a ring fixator. *Strateg Trauma Limb Reconstr* [Internet] Apr 30 2018;13(1):25–33. [cited 2020 Dec 12]Available from: <https://www.stlrjournal.com/doi/10.1007/s11751-017-0301-y>.
- [8] Depuyere M, Morgenstern M, Kuehl R, Senneville E, Moriarty TF, Obrensky WT, et al. Pathogenesis and management of fracture-related infection. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis* May 2020;26(5):572–8.
- [9] Makhdoom AU, Shaikh BJ, Baloch RA, Malah HR, Tunio ZH, Jokhio MF. Management Of Segmental Fracture Of Tibia Treated By Ilizarov External Fixation. *J Ayub Med Coll Abbottabad JAMC* Sep 2020;32(3):291–4.
- [10] Atif M, Mohib Y, Hasan O, Rashid H. In the cost-conscious era: Ilizarov circular frame or uniplanar external fixator for management of complex open tibia shaft fracture, retrospective cohort study from a level-1 trauma center. *JPM J Pak Med Assoc* Feb 2020;70(Suppl 1) (2):S20–3.
- [11] Al-Sayyad M. Taylor spatial frame in the treatment of open tibial shaft fractures. *Indian J Orthop* [Internet] 2008;42(4):431. [cited 2020 Dec 15]Available from: <http://www.ijonline.com/text.asp?72008/42/4/431/43393>.
- [12] Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury* Mar 2018;49(3):505–10.
- [13] Whelan DB, Bhandari M, Stephen D, Kredet H, McKee MD, Zdero R, et al. Development of the Radiographic Union Score for Tibial Fractures for the Assessment of Tibial Fracture Healing After Intramedullary Fixation. *J Trauma Inj Infect Crit Care* [Internet] Mar 2010;68(3):629–32. [cited 2020 Dec 16]Available from: <http://journals.lww.com/00005373-201003000-00024>.
- [14] Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success After Treatment of Periprosthetic Joint Infection: A Delphi-based International Multidisciplinary Consensus. *Clin Orthop Relat Res* [Internet] Jul 2013;471(7):2374–82. [cited 2020 Dec 16]Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11999-013-2866-1>.
- [15] Brokelman RBG, Haverkamp D, van Loon C, Hol A, van Kampen A, Veth R. The validation of the visual analogue scale for patient satisfaction after total hip arthroplasty. *Eur Orthop Traumatol* Jun 2012;3(2):101–5.
- [16] Binkley JM, Stratford PW, Lott SA, Riddle DL. The Lower Extremity Functional Scale (LEFS): scale development, measurement properties, and clinical application. *North American Orthopaedic Rehabilitation Research Network. Phys Ther* Apr 1999;79(4):371–83.
- [17] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis* [Internet] Jan 1987;40(5):373–83. [cited 2020 Dec 16]Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0021968187901718>.
- [18] Mayhew D, Mendonca V, Murthy IVS. A review of ASA physical status – historical perspectives and modern developments. *Anaesthesia* [Internet] Mar 2019;74(3):373–9. [cited 2020 Dec 16]Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/anae.14569>.
- [19] Salomone C, Martínez-Herreros I, Formica M, Marcello F, Tornago S, Antonini A, et al. Circular external fixation: the method. *Lo Scalpello - Otodi Educ* [Internet] Apr 2021;35(1):53–6. [cited 2022 Mar 13]Available from: <https://www.loscalpellojournal.com/article/view/206>.
- [20] Giotakis N, Panchani SK, Narayan B, Larkin JJ, Al Maskari S, Nayagam S. Segmental fractures of the tibia treated by circular external fixation. *J Bone Joint Surg Br* May 2010;92(5):687–92.
- [21] Hughes A, Parry M, Heidari N, Jackson M, Atkins R, Monsell F. Computer Hexapod-Assisted Orthopaedic Surgery for the Correction of Tibial Deformities. *J Orthop Trauma* [Internet] Jul 2016;30(7):e256–61. [cited 2020 Dec 14]Available from: <http://journals.lww.com/00005131-201607000-00018>.
- [22] Arvesen JE, Tracy Watson J, Israel H. Effectiveness of Treatment for Distal Tibial Nonunions With Associated Complex Deformities Using a Hexapod External Fixator. *J Orthop Trauma* [Internet] Feb 2017;31(2):e43–8. [cited 2020 Oct 26]Available from: <http://journals.lww.com/00005131-201702000-00014>.
- [23] Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute Infections After Fracture Repair. *Clin Orthop* [Internet] Feb 2008;466(2):466–72. [cited 2020 Dec 30]Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2505119/>.
- [24] Iliadis AD, Shivji F, Debuka E, Trompeter A, Narayan B, Heidari N. Current concepts in the prevention, diagnosis and treatment of fracture-related infection (FRI). *Eur J Orthop Surg Traumatol* [Internet] Jul 2021;31(5):957–66. [cited 2022 Feb 6]Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00590-021-02956-8>.
- [25] Debnath UK, Jha DK, Pujari PK. Results of ring (Ilizarov) fixator in high energy Schatzker type VI fractures of proximal tibia. *J Clin Orthop Trauma* [Internet] Apr 2018;9(2):186–91. [cited 2020 Dec 12]Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0976566216302715>.
- [26] Menakaya CU, Rigby AS, Hadland Y, Barron E, Sharma H. Fracture healing following high energy tibial trauma: Ilizarov versus Taylor Spatial Frame. *Ann R Coll Surg Engl* Mar 2014;96(2):106–10.
- [27] Sharma H, Fenton C, Henderson D, Samchukov M, Cherkashin A. Comparative Stiffness Characteristics of Ilizarov- and Hexapod-type External Frame Constructs. *Strateg Trauma Limb Reconstr* [Internet] Jan 15 2022;16(3):138–43. [cited 2022 May 29]Available from: <https://www.stlrjournal.com/doi/10.5005/jp-journals-10080-1539>.
- [28] Foster AL, Moriarty TF, Zalavras C, Morgenstern M, Jaiprakash A, Crawford R, et al. The influence of biomechanical stability on bone healing and fracture-related infection: the legacy of Stephan Perren. *Injury* Jan 2021;52(1):43–52.
- [29] Naude J, Manjra M, Birkholtz FF, Barnard AC, Glatt V, Tetsworth K, et al. Outcomes Following Treatment of Complex Tibial Fractures with Circular External Fixation: A Comparison between the Taylor Spatial Frame and TrueLok-Hex. *Strateg Trauma Limb Reconstr* [Internet] Jul 11 2020;14(3):142–7. [cited 2020 Dec 15]Available from: <https://www.stlrjournal.com/doi/10.5005/jp-journals-10080-1443>.
- [30] Thabet AM, Gerzina C, Sala F, Jeon S, Lovisetti G, Abdelgawad A, et al. Outcomes and Complications With Treatment of Open Tibial Plafond Fractures With Circular External Fixator. *Foot Ankle Int* [Internet] Jun 2021;42(6):723–33. [cited 2022 Feb 6]Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1071100720979976>.
- [31] Lim JA, Thahir A, Zhou AK, Girish M, Krkovic M. Definitive management of open pilon fractures with fine wire fixation. *Injury* [Internet] Nov 2020;51(11):2717–22. [cited 2022 Feb 6]Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0020138320307051>.
- [32] Liu Y, Liu J, Yushan M, Liu Z, Zhang T, Ma H, et al. Management of high-energy tibial shaft fractures using the hexapod circular external fixator. *BMC Surg* [Internet] Dec 2021;21(1):95. [cited 2022 Feb 6]Available from: <https://bmcsurg.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12893-021-01106-5>.
- [33] Perren SM. Fracture healing. The evolution of our understanding. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* Aug 2008;75(4):241–6.
- [34] Metsemakers WJ, Fragomen AT, Moriarty TF, Morgenstern M, Egol KA, Zalavras C, et al. Evidence-Based Recommendations for Local Antimicrobial Strategies and Dead Space Management in Fracture-Related Infection. *J Orthop Trauma* [Internet] Jan 2020;34(1):18–29. [cited 2022 Jun 8]Available from: <https://journals.lww.com/10.1097/BOT.00000000000001615>.
- [35] Oğüder D, Özer H, Solak S, Onem R, Ağaoğlu S. [Functional results of the Ilizarov circular external fixator in the treatment of open tibial fractures]. *Acta Orthop Traumatol Turc* Jan 1 2005;39:156–62.
- [36] Li Z, Wang P, Li L, Li C, Lu H, Ou C. Comparison between open reduction with internal fixation to circular external fixation for tibial plateau fractures: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2020;15(9):e0232911.

5.2 **Artículo 2**

Referencia: *Pujol O, Vicente M, Castellanos S, Joshi N, Corona P. Preliminary Outcomes of a Staged Percutaneous Retrograde Prefabricated Gentamicin-coated Intramedullary Nail to Manage Complications after Ankle Fusion through Tibial Bone Transport. Strateg Trauma Limb Reconstr. 2023;18(3):155–62 (DOI: 10.5005/jp-journals-10080-1595).*

ORIGINAL RESEARCH

Preliminary Outcomes of a Staged Percutaneous Retrograde Prefabricated Gentamicin-coated Intramedullary Nail to Manage Complications after Ankle Fusion through Tibial Bone Transport

Oriol Pujol¹, Matías Vicente², Sara Castellanos³, Nayana Joshi-Jubert⁴, Pablo Corona²

Received on: 11 September 2022; Accepted on: 04 December 2023; Published on: 17 January 2024

ABSTRACT

Aim: Distal tibial injuries combining bone loss, articular destruction and infection can be treated through distraction osteogenesis combined with ankle fusion. Bone transport is not without complications. This study investigates our preliminary results using a retrograde prefabricated gentamicin-coated nail (ETN PROtect®) to treat complications after infected bone defects of the distal tibia were managed by ankle arthrodesis and distraction osteogenesis.

Materials and methods: This is a retrospective case series study. All consecutive patients with bone transport complications after ankle arthrodesis and distraction osteogenesis who were subsequently operated on using a retrograde ETN PROtect® nail were analysed. The cases occurred between 2017 and 2020. The primary objective was to report on the resolution of the clinical problem and the risk of deep infection after nail implantation.

Results: Five patients have included: two docking site non-unions, two regenerated bone fractures and one hypotrophic regenerated bone. These complications were resolved in all patients (5/5, 100%). A painless, stable and plantigrade ankle arthrodesis was achieved in all cases. No patient developed a local infection or required nail removal (mean follow-up: 35.2 months). The mean LEFS score was 46.8 ± 13.8 and the mean knee ROM was $112 \pm 12.7^\circ$. All patients tolerated full weight-bearing. All patients were very satisfied with the procedure (mean SAPS score was 93.8 points).

Conclusion: The staged retrograde nailing technique using the ETN PROtect® nail may represent an effective and safe treatment for bone transport complications in high-infection-risk patients. Furthermore, the technique allows simultaneous achievement of ankle arthrodesis. The patients had good functional outcomes and were satisfied with the procedure.

Clinical significance: This strategy of using retrograde gentamicin-coated tibial nails offers a solution to resolve bone transport complications while simultaneously achieving functional ankle arthrodesis.

Keywords: Ankle fusion, Antibiotic coating, Bone defect, Bone infection, Bone transport, Cohort study, ETN PROtect, Infection prophylaxis, Tibial nail.

Strategies in Trauma and Limb Reconstruction (2023); 10.5005/jp-journals-10080-1595

INTRODUCTION

Distal tibial injuries combining bone loss, articular involvement and infection are some of the most difficult conditions to treat in musculoskeletal trauma and remain a challenge for both patients and surgeons. Ankle fusion after trauma or septic joint destruction is intended as a limb-sparing procedure and is to obtain a stable, painless and plantigrade foot.^{1,2} In cases of extensive bone loss, bone reconstruction techniques are needed to achieve a solid ankle-bony fusion and preserve a functional limb length. The currently available biological techniques for the reconstruction of such massive bone defects can be divided into bone-replacement techniques (namely, the induced membrane technique and microsurgical transfer of bone) and bone-regeneration techniques based on distraction osteogenesis.³ Distraction osteogenesis techniques using external fixation devices are commonly indicated for segmental bone defects in the adult lower limb.⁴ Furthermore, tibial bone transport or shortening-lengthening procedures can be used to achieve tibiotalar or tibio-calcaneal arthrodesis in such difficult-to-treat

^{1,3}Department of Orthopaedic Surgery, Vall d'Hebron University Hospital; Universitat Autònoma de Barcelona (Departament de Cirurgia i Ciències Morfològiques), Barcelona, Spain

^{2,5}Department of Orthopaedic Surgery, Vall d'Hebron University Hospital; Universitat Autònoma de Barcelona (Departament de Cirurgia i Ciències Morfològiques); Department of Orthopaedic Surgery, Septic and Reconstructive Surgery Unit, Vall d'Hebron University Hospital; Musculoskeletal Tissue Engineering Group, Vall d'Hebron Research Institute, Barcelona, Spain

⁴Department of Orthopaedic Surgery, Vall d'Hebron University Hospital; Universitat Autònoma de Barcelona (Departament de Cirurgia i Ciències Morfològiques); Musculoskeletal Tissue Engineering Group, Vall d'Hebron Research Institute, Barcelona, Spain

Corresponding Author: Oriol Pujol, Department of Orthopaedic Surgery, Vall d'Hebron University Hospital; Universitat Autònoma de Barcelona (Departament de Cirurgia i Ciències Morfològiques), Barcelona, Spain, Phone: +34 934893480, e-mail: oriolp-6@hotmail.com

How to cite this article: Pujol O, Vicente M, Castellanos S, et al. Preliminary Outcomes of a Staged Percutaneous Retrograde

© The Author(s). 2023 Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial-share alike license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted distribution, and non-commercial reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made. If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as original. The Creative Commons Public Domain Dedication waiver (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) applies to the data made available in this article, unless otherwise stated.

cases.⁵ However, bone transport is not without its complications; the complication rate can be as high as 44%.^{4,6} Such complications are associated with reconstruction delay, suboptimal functional outcomes, unplanned further surgeries, and a limb-threatening risk. Psychological burden, pain and a decrease in quality of life are also linked with these events.⁷

Little attention has been given to the use of intramedullary nails in the treatment of bone transport complications.^{6,8,9} Its indications are limited but it may be useful for providing increased stability in treating non-union at the docking site, lack of ossification of the regenerate column, or callus fracture. However, the use of an intramedullary nail after prolonged external fixation is controversial due to the potential risk of infection – reportedly to be as high as 74–33.3%.^{8,9} In recent years, antibiotic-coated nails have been developed to reduce infection risk. Specifically, the Expert Tibia Nail (ETN) PROtect® (DePuy Synthes, Oberdorf, Switzerland) features a gentamicin coating which aims to reduce bacterial colonization and prevent local infection through its broad-spectrum and bactericidal effects.¹⁰ Although the currently available PROtect® nail was designed to be used in an anterograde fashion, in this case, series study retrograde nailing was used as the cases were of complications around reconstruction and ankle fusion using distraction osteogenesis techniques.

The present study sought to report the preliminary results of using a prefabricated gentamicin-coated intramedullary nail to treat complications in cases where infected bone defects of the distal tibia were managed originally with ankle arthrodesis and distraction osteogenesis techniques. The main objective was to report on the resolution rate and the risk of deep infection after nail implantation.

MATERIALS AND METHODS

Study Design

This is a retrospective case series study. After institutional review board (IRB) approval, a retrospective search of the institutional database of a Level 1 hospital which houses a national-referral musculoskeletal infection unit was conducted. We reviewed all consecutive cases between January 2017 and December 2020 of infected distal bone defects managed initially by ankle fusion combined with distraction osteogenesis and in which a retrograde ETN PROtect® nail was used to treat a bone transport complication. Patients received information about the study and signed an informed consent form.

The inclusion criteria were: a) an adult patient, b) external fixation bone transport to treat distal tibial segmental bone defects due to infection, c) ankle fusion procedure (tibiotalar or tibiocalcaneal fusion), d) a retrograde ETN PROtect® nail used to treat bone transport complications and e) a minimum follow-up of one year after nail implantation. Patients who did not meet inclusion criteria were excluded from the study.

Outcome Variables

The primary objective of this study was to report on the resolution rate and the risk of deep infection after retrograde nailing using this strategy.

The following data were recorded: a) demographics, b) surgery data, c) microorganism causing infection, d) reason for bone transport, e) bone defect length after surgical debridement, f) regenerated bone length, g) time on external fixator, h) bone

Prefabricated Gentamicin-coated Intramedullary Nail to Manage Complications after Ankle Fusion through Tibial Bone Transport. *Strategies Trauma Limb Reconstr* 2023;18(3):155–162.

Source of support: Nil

Conflict of Interest: None

Patient consent statement: The author(s) have obtained written informed consent from the patient for publication of the case report details and related images.

transport complication requiring intramedullary nailing, i) nail complications, and j) time of follow-up.

Definitions

- Infection was diagnosed according to the international consensus criteria.¹¹ At least one definitive criterion had to be met: a) presence of a sinus track, b) bone or osteosynthesis material exposure, c) positive histology test, d) pus or intraoperative abscess, e) ≥ 2 positive cultures of the same pathogen.
- Eradication of infection was declared according to the internationally accepted criteria: a) healed wound, b) no recurrence caused by the same organism at one-year follow-up, c) no subsequent surgical intervention due to infection after reimplantation surgery, d) no infection-related mortality and e) absence of a requirement for suppressive antibiotic treatment.¹²
- Patient satisfaction was assessed using the self-administered patient satisfaction scale (SAPS): a short, reliable and valid four-item scale (overall satisfaction with the surgery, the extent of pain relief, the ability to perform home or yard work and the ability to perform recreational activities). Items are scored on a four-point Likert scale using the options “very satisfied” (100 points), “somewhat satisfied” (75 points), “somewhat dissatisfied” (50 points), and “very dissatisfied” (25 points).
- Patient functional outcome was based on the lower-extremity functional scale (LEFS): A twenty-item scale assessing patient ability to perform everyday tasks. Its maximum possible score is 80.
- The following definitions were used for the bone transport complications that were subsequently treated with the antibiotic-coated intramedullary nail:
 - Docking-site non-union: “Docking site” is defined as the terminus of travel of two segments of bone that are gradually brought into approximation during bone transport. Docking-site non-union is one of the main difficulties in bone transport procedures.¹³
 - Hypotrophic regenerate bone: Slow regenerate bone formation and maturation. Radiologic images may show an irregular and heterogeneous appearance, with lower bone density and multiple cysts.¹⁴
 - Regenerate bone fracture: Fracture occurring around the regenerate bone after lengthening. Such fractures can be classified according to their sites and patterns: i) within the regenerate, ii) junctional, iii) through a screw or half-pin track, and iv) distant site.¹⁵

Operative Technique Description

The procedure was carried out in two stages to minimize the risk of infection. All surgeries were performed by the senior surgeon (PC) following the same surgical protocol, as described below.

During the first stage of the procedure, the external fixator device is removed and pin tracks are debrided. In cases of pin or



wire track infection, multiple samples are sent to the microbiology laboratory and a broad-spectrum antibiotic treatment is started under the guidance of an infectious disease expert who is part of our multidisciplinary team. Once the culture results are available, the antibiotic treatment is switched to pathogen-specific oral antibiotic treatment (if available). The limb is placed in a cast, rest is encouraged and pin tracks are assessed for healing.

After a minimum latency period of 10–14 days, the second stage is performed under targeted prophylactic antibiotics.⁸ The patient is positioned supine on a radiolucent table. The procedure is done percutaneously. In cases of regenerated bone fractures, the closed reduction under an image intensifier is achieved before nail insertion. In the case of docking-site non-union, a “closed docking-site strategy” is preferred, in the hope that intramedullary reaming is sufficient to remove interposed soft tissue and autograft the zone, avoiding the risk of skin problems in these compromised areas.

Through a trans-calcaneal approach, the optimal entry point is identified. Under fluoroscopic control, a guide wire is retrogradely inserted, crossing the subtalar and tibiotalar articulations until the distal tibia is in line with the tibial axis. The medullary canal is opened using a drill. Progressive reaming is performed for all cases until a diameter 1.5 mm larger than the selected nail's diameter is reached. Cultures are taken from the reamed bone. The nail is inserted retrogradely. The nail should be turned laterally (Herzog curve pointed laterally) during insertion to avoid ankle varus. The intramedullary tibial nail used in all cases was the Expert Tibia Nail (ETN) PROtect® (DePuy Synthes, Oberdorf, Switzerland). This is a Titanium-6Aluminium-7Niob (Ti-6Al-7Nb, TAN) alloy nail, with a fully resorbable coating consisting of a polymatrix (D, L-lactide; PLLA) which contains gentamicin. The total amount of antibiotics on a single implant ranges from 15.3 to 60 mg, depending on the nail size. In cases of tibio-talo-calcaneal fusion, the subtalar joint is not routinely approached or prepared. In revisional tibio-calcaneal arthrodesis cases, no further specific procedures are ordinarily required. In cases of docking-site non-union with a normotrophic regenerated bone segment, the nail should bypass the new bone segment proximally in order to minimize the risk of regenerated bone fracture or plastic deformity. The nail position is checked fluoroscopically for both proximal and distal extents. Finally, the proximal and distal locking options are chosen according to the stability required. Normally a minimum of two proximal locking screws are used. In cases of tibio-talo-calcaneal fusion, distal locking screws are inserted in both the talus and the calcaneus.

Follow-up Protocol

Patients are discharged once soft tissue healing is deemed favourable. Partial weight-bearing is allowed for the subsequent 2–3 weeks after which the patient progresses to full weightbearing as tolerated. Patients are scheduled for follow-up appointments every 2–3 weeks. During these visits, they are evaluated clinically and radiologically. Regular clinical and radiographic follow-up continues until the solid union is confirmed, the regenerate column matures completely, and infection relapse is ruled out. Whenever feasible, a final outpatient appointment is scheduled during which the patient is examined by a member of the dedicated team to perform the lower-extremity functional scale test (LEFS) and record the patient's satisfaction with the procedure (SAPS).

Statistical Analysis

Descriptive statistics were used to present the cohort's characteristics. Categorical variables were described by their absolute

values and percentages. Continuous variables were presented by their measures of central tendency (mean) and range. Statistical analysis was conducted using IBM SPSS v. 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

RESULTS

After a review of the database, there were five patients identified in whom a retrograde ETN PROtect® nail was used as a definitive treatment after complications from ankle fusion and distraction osteogenesis. There were four males (80.0%) and one woman (20%); the average age was 49.4 ± 11.3 years (range 32–65 years). The mean follow-up after nail insertion was 35.2 months (patient details are shown in Table 1).

All patients had undergone surgery including bone transport to achieve a solid ankle fusion for septic distal tibial bone defects with articular involvement. In three patients, the aetiology was a fracture-related infection (two open fractures and one closed fracture infected after ORIF). Two patients had ankle arthrodesis that became infected after surgery. Infection was diagnosed in three patients based on positive cultures (two *S. Aureus* and one *S. Epidermidis*). Two patients had negative cultures despite unequivocal signs of infection (pus presence and positive histology).

In this cohort, the mean bone defect length was 38.8 ± 15.0 mm (range 15–60 mm). All bone transports were performed with the use of external fixators: four patients were treated with an Ilizarov-type circular external fixator (Truelok® Hex; Orthofix, Verona, Italy) and one with a monolateral external fixator (LRS®; Orthofix, Verona, Italy). The period with external fixation was 13.4 ± 5.2 months (range 8–23 months) and the regenerated bone length was 39.4 ± 18.3 mm (range 15–70 mm). The bone healing index was 3.9 months/cm. A tibiocalcaneal arthrodesis was performed in three patients, with tibiotalar arthrodesis used in the other two. Two patients (2/5, 40%) required soft-tissue reconstruction, one with a microsurgical free flap and the other with a local rotational flap.

The complications were non-union at the docking site in two patients, traumatic regenerated bone fracture in two patients and hypotrophic regenerated bone in one patient. In all cases, retrograde intramedullary tibial nailing using the ETN PROtect® was carried out. These complications were resolved with the use of a retrograde nail in all patients (5/5, 100%) without any additional procedure. Furthermore, a painless and stable ankle arthrodesis in the plantigrade position was achieved in all patients. No signs of local infection appeared in any patient (5/5, 100%) at the end of the follow-up. No patient suffered any complications after nail insertion, and none have required nail removal.

The mean LEFS test score (ranges between 0 and 80 points) at the end of the follow-up was 46.8 ± 13.8 (range 30–67). All patients tolerated full weight-bearing. Knee ROM was $112 \pm 12.7^\circ$ (range 90–120°). All patients were very satisfied with the procedure (mean SAPS score was 93.8 points). The patients' post-operative clinical outcomes are shown in Table 2.

DISCUSSION

In this preliminary series of five patients who had complications from treatment by ankle arthrodesis and bone transport, we report a resolution of the complications in all cases through a strategy of two-stage revision ankle fusion and retrograde nailing with a gentamicin-coated ETN PROtect® nail. Employing such a

Table 1: Details of five patients treated with retrograde prefabricated gentamicin-coated intramedullary nails due to bone transport complications in cases of distal tibial infected bone defects managed with ankle arthrodesis through distraction osteogenesis techniques

Case	Gender ¹	Age (years)	Etiology of bone defect	Infection-causing microorganism	Soft tissue reconstruction	Bone defect length (mm)	External fixation system	External fixation time (months)	Regenerated bone length (mm)	Bone healing index (months/cm)	Bone transport complication
1	M	65	Infected ankle arthrodesis attempt	<i>S. aureus</i>	No	40	Ilizarov circular external fixator	23	42	5.48	Hypotrophic regenerate bone
2	M	46	Infected open pilon fracture	Negative (but pus presence and positive histology)	Yes (Free flap)	60	Monolateral external fixator	13	70	1.86	Non-union at the docking site
3	M	32	Infected open pilon fracture	<i>S. aureus</i>	No	15	Ilizarov circular external fixator	8	15	5.33	Non-union at the docking site
4	M	46	Closed ankle fracture infected after ORIF	<i>S. epidermidis</i>	No	47	Ilizarov circular external fixator	10	42	2.38	Regenerate bone fracture
5	F	58	Infected ankle arthrodesis attempt	Negative (but pus presence and positive histology)	Yes (Local flap)	32	Ilizarov circular external fixator	13	28	4.64	Regenerate bone fracture

¹Gender: F, female; M, male

Table 2: Patients' post-operative clinical outcomes

Case	Nail insertion	Resolution of bone transport complication	Painless and stable AA	Local infection	LEFS ¹	Full weight-bearing	Knee ROM ²	Ankle ROM ²	Satisfaction	Complication or nail removal
1	Retrograde (AA ³)	Yes	Yes	No	46	Yes	0–120°	0° (AA)	Very satisfied	No
2	Retrograde (AA)	Yes	Yes	No	67	Yes	0–120°	0° (AA)	Very satisfied	No
3	Retrograde (AA)	Yes	Yes	No	57	Yes	0–120°	0° (AA)	Very satisfied	No
4	Retrograde (AA)	Yes	Yes	No	34	Yes	0–90°	0° (AA)	Very satisfied	No
5	Retrograde (AA)	Yes	Yes	No	30	Yes	0–110°	0° (AA)	Very satisfied	No

¹LEFS, lower extremity functional scale; ²ROM, range of motion; ³AA, ankle arthrodesis

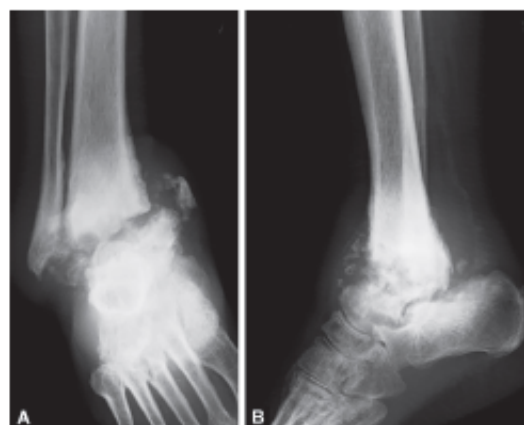
Transport Complications: Retrograde Antibiotic-coated Nail

staged strategy and a prophylactic antibiotic-coated nail, we found no infection complications following the second stage after a mean follow-up of 35.2 months. Functional and patient satisfaction outcomes were encouraging, showing that this limb-salvage protocol may be a viable option in such difficult-to-treat cases. To the best of our knowledge, this is the first report on the use of this type of nail to resolve bone transport complications.

Bone transport techniques using external fixation devices are useful in managing infected segmental bone defects of the distal tibia. There are unique advantages for use in sepsis: these are temporary implants positioned far from the infected area; there is minimal invasiveness to the soft tissue in its application; reconstruction of massive bone defects can be achieved regardless of length; ankle arthrodesis is possible simultaneously in cases of articular destruction; and the device allows for early weight-bearing.⁴ However, bone transport for infected bone defects is a complex and lengthy procedure. Its complication rate can be as high as 44%, including failure of distraction osteogenesis, premature consolidation, hypotrophic regenerate bone, regenerate fracture, non-union at the docking site, pin track infection, relapse of infection, joint stiffness and nerve palsy.^{6,16} In our series of five patients with bone transport complications, two were operated upon due to non-union at the docking site, two due to traumatic regenerated bone fracture and one due to hypotrophic regenerated bone. These complications are associated with delays in progress in treatment and often create the need for further surgeries. This may explain the long external fixation time observed in our study, with an average bone healing index of 3.4 months/cm. Furthermore, suboptimal functional outcomes, psychological burden, pain and decreased quality of life are also linked with these events.⁷

One option for treating mechanical complications of bone transport is the use of an intramedullary nail. In our series, all bone transport complications were successfully treated with a retrograde nailing technique in a percutaneous fashion. In the case of hypotrophic regenerated bone, the internal device was implanted prophylactically to avoid high fracture risk with the removal of the fixator, and to achieve some degree of autografting subsequent to the sequential reaming. In the case of the regenerate fracture, closed or percutaneous reduction and internal fixation were achieved with the nailing. Finally, non-union of the docking site was solved with a "closed docking site" strategy; here reaming was used as a "preparation of docking site" tool and the bone debris as a source of autologous graft before nail stabilization. In a series similar to our group, Lai et al.⁸ reported a series of 27 bone transport complications treated with antegrade nailing (nine with non-union at the docking site, nine with callus fracture, seven with poor tolerance and two with hypotrophic regenerated bone), solving the problem in all cases. Bizand Iacobellis⁹ reported a similar series with nine patients, reporting nailing as a good solution for regenerated bone and docking site problems. Nevertheless, these studies also highlighted the high risk of potential septic failure in such a scenario. The rate of deep infection associated with nailing after external fixation bone transport is reported to be 7.4–33%.^{8,9} Treatment with intramedullary nails has other limitations as well; its use may not be possible in the case of deformed bones, narrow intramedullary canals or fractures with very short distal fragments. For these difficult but rare cases, the repeated use of external fixation is an option to consider.

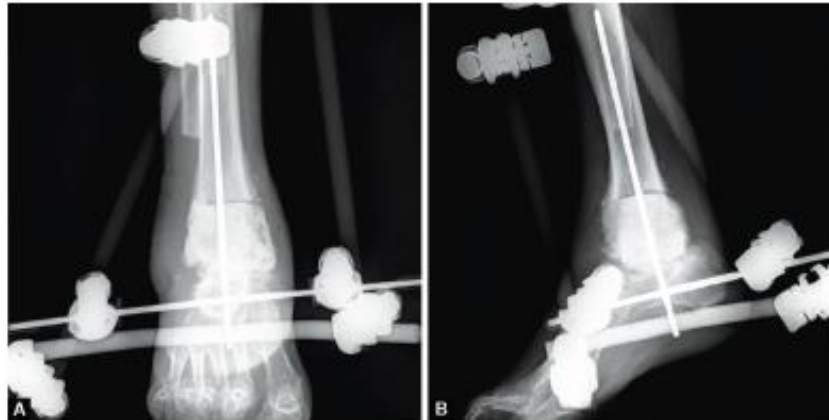
The use of internal implants in cases with a high risk of infection such as after bone transport due to septic tibial defects,



Figs 1A and B: This figure shows a 46-year-old male patient (case 4) with a distal tibia injury combining bone loss, articular destruction and infection after a closed ankle fracture originally treated with ORIF. (A) Anteroposterior X-ray image; (B) Lateral X-ray image

is controversial.¹⁵ Therefore, the use of antibacterial or antibiotic-coated tibial nails may be an attractive option in such patients. Local antibiotic therapy is considered a useful and safe adjuvant to prevent deep infection; it provides high local concentrations of antibiotic without systemic effects.^{17,18} For instance, in the high-infection-risk scenario of open tibia fractures treated with nailing, a systematic review found that the deep infection rate was lower when locally delivered antibiotics were administered as an adjunctive prophylactic therapy.¹⁹ Specifically, the ETN PROtect® nail has proved its efficacy in preventing deep infection in tibial fractures with a high risk of infection. Schmidmaier et al.²⁰ performed a multicentre prospective study evaluating the outcomes of 99 patients with high-infection-risk tibial fractures (including open fractures and revision surgeries) treated with ETN PROtect®. The study showed a relatively low rate of deep infection (5%) without any local or systemic toxic effects related to gentamicin. They stated that the use of an antibiotic-coated implant might reduce bacterial adhesion and could therefore reduce the rate of implant-related infection or osteomyelitis. Similarly, Fuchs et al.¹⁰ studied 21 patients treated with the ETN PROtect® nail, reporting no deep infection after 6 months of follow-up. They concluded that their preliminary outcomes support the use of this gentamicin-coated implant as a new potential treatment option for the prevention of infection. However, the use of an antibiotic-coated nail in the high-infection-risk scenario of the cases illustrated here has not previously been studied. In our small series, none of the five patients presented with deep infection after a mean follow-up of 35.2 months after nail insertion.

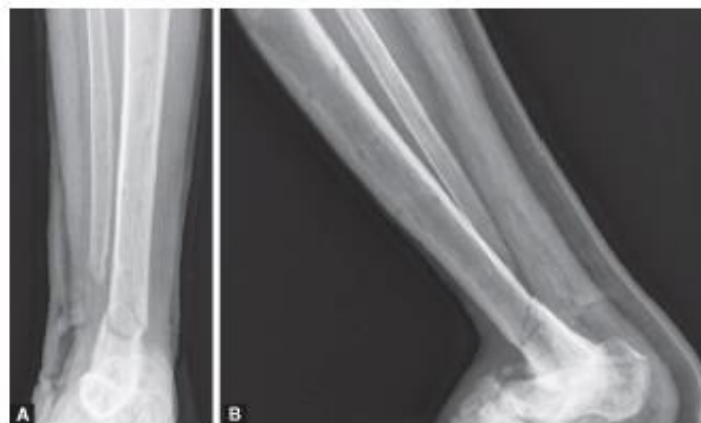
Multiple surgical techniques have been described for the salvage of failed ankle arthrodesis after traumatic or septic joint destruction or both, intended as limb-sparing procedures to obtain a stable, painless and plantigrade foot. Among them, circular external fixation offers multiple advantages in high-infection-risk cases.⁵ In our case series, an antibiotic-coated nail and trans calcaneal retrograde technique have been used to treat complications after bone transport while simultaneously achieving definitive ankle arthrodesis (Figs 1 to 5). Brauns and Lammens¹ published a series of ten infected distal tibial defects



Figs 2A and B: Radical surgical debridement was performed, removing all devitalized bone and soft tissue. Cultures registered positive for *S. epidermidis*; targeted antibiotic treatment was indicated. An antibiotic-loaded cement spacer was implanted in the bone defect and a monolateral external fixator was applied to stabilize the segment. (A) Anteroposterior X-ray image; (B) Lateral X-ray image



Figs 3A and B: Bone transport through a circular external fixator was used for bone reconstruction purposes and to achieve a tibiocalcaneal ankle arthrodesis. Regenerate bone length was 42 mm; external fixation time was 10 months. (A) Anteroposterior X-ray image; (B) Lateral X-ray image



Figs 4A and B: Five months after external fixator removal the patient suffered a bone transport complication consisting of a regenerate bone fracture due to low-energy trauma. (A) Anteroposterior X-ray image; (B) Lateral X-ray image

Transport Complications: Retrograde Antibiotic-coated Nail



Figs 5A to D: Revisional ankle fusion using a retrograde prefabricated gentamicin-coated intramedullary nail (ETN PROtect®) to treat the regenerate bone fracture. (A and B) Anteroposterior and lateral X-ray images showing that the bone transport complication was solved without any additional procedure; (C and D) Clinical photographs of patients, showing that painless and stable ankle arthrodesis in a plantigrade position was achieved. No signs of local infection appeared at the end of follow-up

treated with radical resection, external-fixation bone transport and ankle arthrodesis. They reported that five of these patients presented with non-union, which was successfully resolved using a retrograde nailing technique. Ninety percent of their patients tolerated full weight-bearing and were able to perform activities of daily living. Similarly, Chen et al.² presented a staged protocol for septic ankle joint destruction, consisting of radical debridement and external fixation bone transport followed by non-antibiotic-coated nailing for arthrodesis. Their twelve patients were ultimately able to walk on a plantigrade foot with full weight-bearing and with the mean AOFAS ankle and hindfoot score raised from 21.5 to 65.5 points. However, four patients (33.3%) required nail removal due to infection relapse. In our series, patients presented relatively good functional outcomes (all tolerated full weight-bearing, knee ROM was $112 \pm 12.7^\circ$ and LEFS test score was 46.8 ± 13.8), taking into account that they had sustained very severe injuries and had multiple previous surgeries. It should be noted that all our patients were very satisfied with the procedure (mean SAPS score was 93.8 points) and none suffered any complication after nail insertion or required nail removal.

There are some limitations to this preliminary study, including those inherent in any retrospective study without a randomized control group. The small sample size also represents a potential bias, as it limits the study's statistical power and the generalizability of results. In our national referral musculoskeletal infection unit, we have only been able to include five patients between 2017 and 2020, reflecting the rarity of this scenario.

CONCLUSION

The staged retrograde nailing technique using the ETN PROtect® shows potential as an effective and safe treatment for bone transport complications in high-infection-risk patients. Furthermore, it achieves ankle arthrodesis from the same surgical procedure. Patients present good functional outcomes and are very satisfied with the procedure.

Clinical Significance

This reported strategy is novel in using retrograde gentamicin-coated tibial nails and aims to resolve bone transport complications while simultaneously achieving functional ankle arthrodesis.

Ethical Approval

The study was approved by our centre's Ethics Committee (CEIC). The study was performed in accordance with the ethical standards laid down in the 1964 Declaration of Helsinki.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors wish to thank Russell Williams of RoundlyWorded.com for his editorial recommendations. We further wish to thank our entire multidisciplinary team; without their help, it would be far more difficult to treat patients of this type.

This work was conducted within the framework of the doctorate in Surgery of the Universitat Autònoma de Barcelona.

ORCID

Oriol Pujol <https://orcid.org/0000-0003-4760-2730>
 Matías Vicente <https://orcid.org/0000-0002-9404-9299>
 Sara Castellanos <https://orcid.org/0000-0003-0797-8303>
 Nayana Joshi-Jubert <https://orcid.org/0000-0002-8525-4485>
 Pablo Corona <https://orcid.org/0000-0003-4128-3142>

REFERENCES

1. Brauns A, Lammens J. The challenge of the infected pilon tibial non-union: Treatment with radical resection, bone transport and ankle arthrodesis. *Acta Orthop Belg* 2020;86(2):335–341. PMID: 33418626.
2. Chen CM, Su AW, Chiu FY, et al. A surgical protocol of ankle arthrodesis with combined Ilizarov's distraction-compression osteogenesis and locked nailing for osteomyelitis around the ankle joint. *J Trauma Inj Infect Crit Care* 2010;69(3):660–605. DOI: 10.1097/TA.0b013e3181bc01e6.

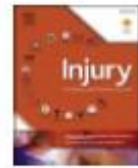
Transport Complications: Retrograde Antibiotic-coated Nail

3. Mauffrey C, Thomas BB, Wade S. Management of segmental bone defects. *J Am Acad Orthop Surg* 2015;23(3):143–153. DOI: 10.5435/JAAOS-D-14-00018R1.
4. Millonig K, Hutchinson B. Management of osseous defects in the tibia. *Clin Podiatr Med Surg* 2021;38(1):111–116. DOI: 10.1016/j.cpm.2020.09.006.
5. Atef A, El-Rosasy M, El-Tantawy A. Salvage arthrodesis for infected ankle fractures with segmental bone-loss using ilizarov concepts: A prospective study. *Int Orthop* 2021;45(1):233–240. DOI: 10.1007/s00264-020-04874-6.
6. Iacobellis C, Berizzi A, Aldegheri R. Bone transport using the ilizarov method: A review of complications in 100 consecutive cases. *Strateg Trauma Limb Reconstr Online* 2010;5(1):17–22. DOI: 10.1007/s11751-010-0085-9.
7. Wang H, Wei X, Liu P, et al. Quality of life and complications at the different stages of bone transport for treatment infected nonunion of the tibia. *Medicine (Baltimore)* 2017;96(45):e8569. DOI: 10.1097/MD.00000000000008569.
8. Lai K, Lin C, Chen J. Application of locked intramedullary nails in the treatment of complications after distraction osteogenesis. *J Bone Joint Surg Br* 2002;84(8):1145–1149. DOI: 10.1302/0301-620X.84B8.13085.
9. Bitz C, Iacobellis C. Nailing treatment in bone transport complications. *Strateg Trauma Limb Reconstr* 2014;9(2):89–96. DOI: 10.1007/s11751-014-0196-9.
10. Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, et al. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: Preliminary results of a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2011;131(10):1419–1425. DOI: 10.1007/s00402-011-1321-6.
11. Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury* 2018;49(3):505–510. DOI: 10.1016/j.injury.2017.08.040.
12. Díaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: A delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471(7):2374–2382. DOI: 10.1007/s11999-013-2866-1.
13. Mudiganty S, Austine J. Role of primary autologous bone graft at docking site in the treatment of infected non-union tibia using nail fixation system. *Malays Orthop J* 2021;15(1):27–31. DOI: 10.5704/MOJ.2103.005.
14. LIR, Saleh M, Yang L, et al. Radiographic classification of osteogenesis during bone distraction. *J Orthop Res* 2006;24(3):339–347. DOI: 10.1002/jor.20026.
15. Simpson AH, Kenwright J. Fracture after distraction osteogenesis. *J Bone Joint Surg Br* 2000;82(5):659–665. DOI: 10.1302/0301-620X.82B5.9945.
16. Liu Y, Yushan M, Liu Z, et al. Complications of bone transport technique using the ilizarov method in the lower extremity: A retrospective analysis of 282 consecutive cases over 10 years. *BMC Musculoskelet Disord* 2020;21(1):354. DOI: 10.1186/s12891-020-03335-w.
17. Diefenbeck M, Mückley T, Hofmann GO. Prophylaxis and treatment of implant-related infections by local application of antibiotics. *Injury* 2006;37(Suppl 2):S95–S104. DOI: 10.1016/j.injury.2006.04.015.
18. Moghaddam A, Graeser V, Westhauser F, et al. Patients' safety: Is there a systemic release of gentamicin by gentamicin-coated tibia nails in clinical use? *Ther Clin Risk Manag* 2016;12:1387–1393. DOI: 10.2147/TCRM.S107398.
19. Craig JA, Ruchs T, Green M, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. *Int Orthop* 2014;38(5):1025–1030. DOI: 10.1007/s00264-014-2293-2.
20. Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, et al. Clinical experiences in the use of a gentamicin-coated titanium nail in tibia fractures. *Injury* 2017;48(10):2235–2241. DOI: 10.1016/j.injury.2017.07.008.



5.3 **Artículo 3**

Referencia: *Corona PS, Pujol O, Valcárcel J, Vicente M, Lakhani K, Amat C. Preliminary outcomes of a novel metal-coated antibacterial nail in Bone Transport Over Nail (BTON) and Nail After Bone Transport (NABT) procedures in cases of segmental infected tibial bone defects. Injury. 2025 Aug;56(8):112520.*



Preliminary outcomes of a novel metal-coated antibacterial nail in Bone Transport Over Nail (BTON) and Nail After Bone Transport (NABT) procedures in cases of segmental infected tibial bone defects

Pablo S. Corona^{a,b,c,d,1}, Oriol Pujol^{a,d,1,*}, Jorge Valcárcel^a,
Matias Vicente^{a,b,c}, Kushal Lakhani^a, Carles Amat^{a,b,c}

^a Orthopaedic Surgery Department, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

^b Septic and Reconstructive Surgery Unit, Orthopaedic Surgery Department, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

^c Musculoskeletal Tissue Engineering Group, Vall d'Hebron Research Institute, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

^d Universitat Autònoma de Barcelona (Departament de Cirurgia i Ciències Morfològiques), Barcelona, Spain

^e Orthopaedic Surgery Department, Hospital Universitario Nuestra Señora de la Candelaria, Universidad de La Laguna (ULL), Tenerife, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Bone defect
Fracture-related infection
Bone transport
Ilizarov technique
TruLock
Intramedullary nail
Infection complications
Bactiguard

ABSTRACT

Objective: To evaluate the clinical outcomes of a novel hybrid bone transport technique using an antibacterial-coated nail for the treatment of infected segmental tibial bone defects.

Methods: This retrospective study included 19 patients with infected segmental tibial bone defects treated using hybrid bone transport with an antibacterial-coated nail, the ZNN™ Bactiguard® nail. Patients were divided into two groups: nailing after bone transport (NABT, $n = 11$) and bone transport over nail (BTON, $n = 8$). These groups were compared with a control group of 10 infected patients treated with conventional external fixation bone transport (EFBT). The primary endpoint was infection eradication, while secondary endpoints included external fixation time (EFT), external fixation index (EFI), complications, and bone regeneration quality.

Results: The mean external fixation time (EFT) for the entire cohort was 280.2 ± 142.7 days. The BTON group had the shortest EFT (150 ± 45 days), significantly lower than both NABT (279 ± 99 days) and EFBT (927 ± 1710 days, $p = 0.001$). The external fixation index (EFI) was also significantly lower for BTON compared to EFBT (25 ± 10.7 vs. 77.5 ± 38.7 days/cm, $p = 0.009$). A single case of a recurrent infection was reported in the BTON group (5.3 %), which was managed with nail removal and the continuation of external fixation bone transport without further complications. The infection was fully resolved in all cases (29/29) at the end of the follow-up period. Complication rates were similar across groups. The primary docking site union rate was 89.7 %, with no significant differences between groups.

Conclusions: The BTON technique using an antibacterial-coated nail reduces EFT by threefold compared to traditional external fixation bone transports methods, without increasing complications. A notable reduction was also observed in the NABT group, although it did not reach statistical significance. This approach offers a promising alternative to conventional methods for the treatment of infected tibial bone defects.

Introduction

The tibia is frequently subjected to severe trauma, with an incidence of tibial shaft fractures reported between 8.1 and 37 cases per 100,000 person-year, 25 % of which are open [1]. Significant bone loss may occur either directly from the trauma or as a result of subsequent

surgical debridement due to infection. Successfully reconstructing these critical-sized defects is one of the most challenging tasks in orthopaedic and trauma surgery.

Current biological techniques for reconstructing such massive bone defects can be broadly categorized into bone-replacement techniques (such as the induced membrane technique and microsurgical bone flaps)

* Corresponding author at: Vall d'Hebron University Hospital, Orthopaedic Surgery Department, Universitat Autònoma de Barcelona, Pg. Vall d'Hebron 119-129, 08035, Barcelona, Spain.

E-mail address: Oriol.Pujol@autonoma.cat (O. Pujol).

¹ These co-authors contributed equally in producing this paper

<https://doi.org/10.1016/j.injury.2025.112520>

Accepted 5 June 2025

Available online 7 June 2025

0020-1383/© 2025 Elsevier Ltd. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

and bone-regeneration techniques, primarily based on distraction osteogenesis [2]. For segmental bone defects following infection in the adult lower limb, distraction osteogenesis techniques using external fixation devices are commonly preferred [3]. However, bone transport for infected bone defects is a complex and prolonged procedure. In adult patients with segmental tibial defects, the average external fixation index (EFI) ranges from 1.5 to 2.5 months per centimetre with classical external fixation techniques [4]. Such prolonged external fixation time (EFT) is a major drawback, significantly impacting patient function, quality of life, and emotional well-being. Additionally, longer EFT is associated with a time-dependent increase in complications [5].

Hybrid bone transport techniques, which combine external fixation with internal devices, have been developed to address these challenges. Specifically, using an intramedullary nail in combination with a circular external fixator has the potential to dramatically reduce EFT and its associated complications [4,6]. However, the transcatheter nature of external fixation pin sites—without an intact physiological skin barrier throughout the duration of external fixation—presents an inherent risk of internal hardware infection.

Recently, a noble-metal alloy-coated titanium intramedullary nail, containing silver, gold, and palladium (ZNN™ Bactiguard® nail; Zimmer-Biomet®, Warsaw, Indiana, USA), has become available in the orthopaedic arsenal [7,8]. This non-eluting coating technology is based on a galvanic effect activated upon contact with moisture, generating pico-currents (trillionths of an ampere, 10^{-12} A) on the implant surface. These pico-currents reduce microbial adhesion and biofilm formation on the coated surfaces [9], thereby lowering the risk of infection. Initially, this prophylactic nail was indicated for stabilising tibial fractures with high-risk of infective complications, such as open fractures, closed fractures with compromised soft tissue or immunodepressed patients [7, 8]. Furthermore, the 'self-protecting' characteristics of this technology make it particularly attractive for use in combination with external fixation.

The purpose of this study is to describe an established hybrid bone transport protocol for the reconstruction of infected tibial bone defects using such antibacterial-coated nail in either Bone Transport over Nail (BTON) or Nailing after Bone Transport (NABT) strategies. The primary endpoint is to analyse the rate of recurrent infections and nail-related complications. The secondary objective is to investigate whether the BTON or NABT techniques reduce EFT or EFI compared to a matched cohort undergoing classical circular frame bone transport. The hypothesis is that both hybrid techniques are associated with shorter EFT without an increase in complications.

Material and methods

This is a non-interventional, retrospective, single-centre cohort study. After obtaining institutional review board (IRB) approval, we conducted a retrospective review of our prospectively accumulated institutional database to identify all patients with infected tibial bone defects treated under a hybrid bone transport protocol using a ZNN™ Bactiguard® nail (Zimmer-Biomet®, Warsaw, Indiana, USA) between January 2021 and June 2023. Our centre is a 1000-bed tertiary university hospital that houses a national referral musculoskeletal infection unit. Additionally, a matched control group of infected patients treated with classical circular frame bone transport during the same study period was randomly selected from the database. Patients were divided into three cohorts based on treatment modality: (a) Bone Transport over Nail (BTON), (b) Nailing after Bone Transport (NABT), and (c) External Fixation Bone Transport (EFBT). All patients received information about the study and signed an informed consent form.

The inclusion criteria were as follows: (a) adult patients (>18 years old), (b) infected tibial bone defect, (c) bifocal circular fixation (single osteotomy) bone transport, (d) use of the ZNN™ Bactiguard® nail in the BTON and NABT groups, and (e) a minimum follow-up of 12 months after completing the bone transport procedure. Patients who did not

meet the inclusion criteria were excluded from the study.

All included patients had a confirmed diagnosis of deep infection according to internationally accepted criteria [10]. Infection was diagnosed if at least one of the following criteria was fulfilled: (1) presence of a sinus tract, (2) exposure of bone or osteosynthesis material, (3) positive histology, (4) presence of pus or intraoperative abscess, or (5) ≥ 2 positive cultures with the same pathogen. Cases were classified according to the FRI classification, which considers Fracture severity, Related patients factors and Impairment of soft tissues [11,12]. Regarding infection eradication criteria, at the time this study was conducted, no internationally accepted definition for FRI-treatment success or failure were available. To address this limitation, standardise our results, and avoid subjective personal definitions, we instead adopted an internationally accepted definition of periprosthetic joint infection success. According to this definition, infection eradication was considered confirmed only if the patient met all of the following criteria [13]: (a) healed wound, (b) no recurrence of infection at one-year follow-up, (c) no subsequent surgical intervention due to infection, (d) no infection-related mortality, and (e) absence of suppressive antibiotic therapy. The following data were retrospectively collected: (a) demographics, (b) comorbidities (e.g. smoking, alcoholism, obesity, diabetes), (c) injury characteristics (Gustilo classification, bone defect length [cm], soft tissue defect, microbiological data), (d) bone transport modality (BTON, NABT, or EFBT), (e) regenerate bone quality was assessed according to the radiographic classification proposed by Li et al. [14], which categorises the regenerated bone as atrophic (low density), hypotrophic (intermediate density), and normotrophic (normal density) (f), external fixation time (EFT) and external fixation index (EFI), (g) complications, and (h) duration of follow-up. EFI was defined as the number of days in external fixation per centimetre of regenerated bone length gained (days/cm) [15].

Operative technique description

All surgeries were performed by the senior surgeon (P.C.), adhering to a standardised surgical protocol as outlined below. Patients with infected tibial defects now typically undergo a single-stage procedure, a practice increasingly favoured in recent years, unless a persistent nail infection or the need for a microsurgical flap to reconstruct the soft tissue defect is present [2]. In such cases, a stepwise approach is followed: the nail is removed, the intramedullary canal meticulously debrided, and an antibiotic-loaded cement spacer is inserted into the bone defect. Additionally, an intramedullary antibiotic-loaded calcium sulphate carrier (Stimulan™ Bullet Mat; Biocomposites Ltd, Staffordshire, England) is applied. Temporary stabilisation of the tibia is achieved using a spanning all-wire circular frame (Truelok®; Orthofix, Commacampagna, Verona, Italy or Clickit®-CP, Mikai S.p.A, Genova, Italy).

The definitive reconstructive surgery is performed with the patient in the supine position under a sterile tourniquet (Hemaclear™; OHK Medical Devices, Haifa, Israel). The initial phase of the procedure prioritises infection eradication, focusing on thorough surgical debridement and the removal of all contaminated hardware, as well as devitalised bone and soft tissue. Multiple samples are obtained for culture and histological analysis before administering antibiotics. The bone ends are cut orthogonally to the tibial axis in both coronal and sagittal planes to ensure precise alignment and optimal healing at the docking site. Bone viability is confirmed following tourniquet release by observing punctate bone bleeding, commonly referred to as the Paprika sign.

Following thorough debridement and irrigation, one of three techniques—BTON, NABT, or EFBT—was selected based on patient-specific factors. In general, the BTON technique was chosen for patients with septic segmental bone defects not associated with an active nail infection, provided that the soft tissues were either intact or had been successfully reconstructed. Ideally, no external half-pins should be present

at the time of nailing. For patients with an ongoing nail infection, compromised soft tissue, or infected half-pin sites, a staged approach was preferred, delaying tibial nailing (NABT) until all these issues had been resolved. In cases where the proximal or distal bone segments were insufficient or structurally weakened, precluding stable nail fixation, a classical bone transport technique was employed. A single design of circular external fixator (Truelok®; Orthofix, Sommacampagna, Verona, Italy) was used in all cases.

- A. External Fixation Bone Transport (EPBT):** The circular external fixator was applied using a standard technique as described elsewhere [16]. Typically, all-wire frames with tensioned fine wires (1.0 mm, tensioned to 100–130 kg) were used, with wires positioned as close to orthogonal angles as possible. Frame configuration was customized based on case specifics. The osteotomy was performed percutaneously using a Gigli saw (Afghan osteotomy) [17]. Distraction began 10–14 days postoperatively at an initial rate of 1 mm/day in four equal increments, later adjusted based on regenerate bone formation. Docking sites were routinely debrided and, in cases where the contact between bone edges was less than 75 %, we added autologous bone graft to improve successful docking site healing. Patients were allowed to bear weight as tolerated using crutches or a walker. The external fixator was removed once docking site consolidation and regenerate bone maturity were achieved.
- B. Bone Transport Over Nail (BTON):** This technique utilized either antegrade or retrograde hindfoot nails. Nail size and length were determined intraoperatively, selecting the thickest nail suitable for the intramedullary canal. The antibacterial-coated nail was customized intraoperatively by adding two additional locking holes at the planned docking site of the transported bone segment to secure it and prevent recoil after frame removal (Fig. 1). These holes were straightforwardly created using sequential high-speed steel (HSS) drill bits (DePuy Synthes, Oberdorf, Switzerland) in 2.5 mm, 3.5 mm, and finally 4.8 mm diameters. Routine over-reaming of 2 mm larger than the nail diameter was performed to allow the transported segment to move freely along the nail. For antegrade nails, a suprapatellar approach was typically used for nail insertion (Fig. 2). During the study period, a dedicated ZNN™ Bactiguard® retrograde hindfoot nail was unavailable. To address this limitation, an antegrade nail was used in a retrograde fashion when necessary. In such cases, the nail's Herzog curve was oriented laterally to avoid ankle varus deformity, and a suprapatellar handle was employed (Fig. 3). After performing a percutaneous osteotomy using a Gigli saw, the nail was locked distally and proximally with interlocking screws. Once the wound was closed, a circular external fixator was applied in a standard fashion. Only all-wire frames were used, with tensioned fine wires (1.0 mm wires tensioned to 100–130 kg). Distraction



Fig. 1. Intraoperative picture showing a segmental tibial defect (left-ankle and right-knee). Custom modifications in the ZNN™ Bactiguard® nail at the planned docking site of the transported bone segment. The two additional 4.8 mm holes are designed to secure the segment and prevent recoil after external frame removal.



Fig. 2. (a/b): Panel illustrating the BTON procedure using an antibacterial-coated nail. (A) Suprapatellar approach used for antegrade intramedullary nail insertion. (B) Application of a simple all-wire circular external fixator to perform controlled bifocal bone transport.



Fig. 3. Retrograde insertion of the nail using the suprapatellar handle. This technique allows an antegrade nail to be inserted retrogradely, facilitating ankle fusion at the docking site. The nail's Herzog curve was oriented laterally to avoid ankle varus deformity.

began 14 days postoperatively, with a distraction rhythm of 0.75 mm/day divided into three equal increments. Upon achieving the docking site, the transported bone segment was locked in place with two 4.0 mm screws under fluoroscopic guidance, and the external frame was removed (Fig. 4). The docking site was not routinely approached, only in cases where delayed healing was observed. Postoperatively, patients were allowed weight-bearing as tolerated on the affected limb using crutches or a walker during the circular fixation phase. After frame removal, partial weight-bearing was recommended until the regenerated bone matured.

- C. Nailing After Bone Transport (NABT):** The initial phase of this technique is identical to the EPBT method. All-wire circular frames are preferred for this strategy, as they allow direct nail insertion without requiring a “pin-holiday” period. In cases where 6-mm hydroxyapatite-coated half-pins are used, they must be removed at least two weeks prior to nailing. Once minimal healing of the docking site is observed, a reamed suprapatellar or retrograde ZNN™ Bactiguard® nail is inserted across the regenerate bone using standard



Fig. 4. (a/b/c): Radiographic sequence illustrating the BTON procedure using an antibacterial-coated nail. (A) Bone transport phase where the nail enhances navigation and construct stability. (B) Locking the transported bone segment at the docking site using two 4.0 mm screws, with the addition of a plate for increased stability and compression in this specific case, followed by frame removal. (C) Final radiograph showing solid fusion at the docking site and normotrophic regenerated bone.

techniques. Nailing is typically performed with the external fixation still in place to safeguard the immature, newly formed regenerate bone (Fig. 5). Afterward, the external fixation is removed (Fig. 6). The docking site was not routinely approached, only in cases where delayed healing was observed. Partial weight-bearing is recommended following nailing and continues until the regenerate bone has fully matured.

Follow-Up Protocol: Regarding antibiotic treatment, a case-by-case decision-making process was employed to determine the appropriate antibiotics, route of administration, and treatment duration, under the guidance of a team of experts in musculoskeletal microbiology and infectious diseases, who are integral members of our multidisciplinary



Fig. 5. Nail After Bone Transport (NABT) procedure using a suprapatellar antibacterial-coated nail. Nailing is performed while the external fixator remains in place to protect the immature regenerated bone.



Fig. 6. (a/b/c): Radiographic sequence of the NABT procedure using an antibacterial-coated nail. (A) Initial phase with a classical all-wire circular frame for bone transport. (B) Conversion to an intramedullary nail once the docking site shows early consolidation, without a pin-holiday period. (C) Final radiograph displaying solid docking site fusion and normotrophic regenerated bone.

committee. As a general principle, in cases where a pseudo-oncological approach with radical segmental resection was performed, the duration of antibiotic treatment typically spans 4 weeks, with a transition to oral antibiotics as soon as feasible, provided that antibiotics with good oral bioavailability and bone penetration are available.

Following the removal of external fixation, patients are discharged once soft tissue healing is deemed satisfactory. Follow-up appointments are scheduled at 2 weeks, and subsequently at 1-, 3-, 6-, and 12-months post-discharge. During these visits, clinical and radiological evaluations are performed to confirm complete maturation of the bone regenerate, ensure solid union, and rule out infection recurrence. Pin-wire site care includes an initial regimen of weekly cleaning with alcoholic chlorhexidine and occlusion with a bulky dressing. After 2–3 weeks, daily cleaning of the pin sites is introduced, and the sites are left uncovered. Patients are actively trained in self-management of pin-site care to ensure proper hygiene and reduce the risk of complications.

Statistical Analysis: Descriptive statistics were used to summarize cohort characteristics. Categorical variables were presented as absolute values and percentages, while continuous variables were expressed as means, standard deviations, and ranges. Normality was assessed using the Shapiro-Wilk test. Group comparisons employed the chi-squared test or Fisher's exact test for categorical data, and the Student's *t*-test, ANOVA, or Kruskal-Wallis test for continuous data, as appropriate. A *p*-value < 0.05 was considered statistically significant. Analyses were performed using R statistical software version 4.4.1 (R Development Core Team).

Results

A total of 25 patients with infected tibial bone defects treated using a hybrid bone transport technique with an antibacterial-coated nail were identified. After excluding six cases due to incomplete follow-up, 19 cases were included in the analysis: 11 treated with nailing after bone transport (NABT) and 8 with bone transport over nail (BTON). These were matched with a control group of 10 infected patients treated with standard external fixation bone transport (EFBT), (Fig. 7). Among the 29 cases of bone transport, 23 patients were male (96.6 %), with a mean age of 47.9 ± 13.2 years (range: 26–75 years). In all cases, the bone defect was caused by a tibial FRI. All of them were categorized as F4 according to the FRI Classification, since all the fractures were not healed and presented a major bone defect. Regarding the initial injuries, 79 % were open fractures, and 59 % required soft tissue reconstruction, with microsurgical free flaps performed in 82 % of these cases (14). The mean bone defect length after debridement was 6.6 ± 2.7 cm. The cohorts were comparable, with no significant differences in baseline characteristics or risk factors (Table 1).

Open debridement of the docking site was performed in 17 patients (58.6 %), being more frequent in the EFBT group (90 % vs. 42 %, $p = 0.04$) (Table 1). There were no significant differences in the use of autologous bone grafting for the docking site among the three groups (11 patients; 37.9 %). The primary docking site union rate was 89.7 %, with no significant differences between groups ($p = 0.46$). Regenerated bone quality was also similar across groups: 90 % of cases were classified as normotrophic. One patient in the NABT group developed atrophic regenerate bone; this case was managed with NABT specifically to provide more stability, reducing the high risk of fracture associated with frame removal while benefiting from autograft deposition via sequential reaming.

Primary Study Outcome: Among the 19 cases treated with an antibacterial-coated nail (NABT and BTON groups), only one case of infection was observed (5.3 %). This patient, in the BTON group, experienced necrosis of an anterolateral thigh flap during nail insertion, leading to nail exposure for four days until a new free flap was

performed. Subsequently, the nail was removed, percutaneous intra-medullary debridement was performed and targeted antibiotic therapy for methicillin-sensitive *S. aureus* was administered. The treatment was converted to a standard EFBT, which resolved the issue without recurrence. No infection was observed in the NABT and EFBT groups. Infection eradication, as defined by internationally accepted criteria, was achieved in all cases (29/29) after a mean follow-up of 27.7 ± 11.4 months (range: 13–47 months).

Complication rates were comparable across groups ($p = 1$). Beyond the aforementioned infection, two additional bone transport related complications were observed (Table 2). One patient in the NABT group experienced nail breakage (not related to custom nail holes) associated with docking site non-union 10 months post-insertion. It was resolved with nail removal, non-union site debridement, autologous grafting, and reinsertion of a new tibial nail, achieving union without further issues. Another patient in the EFBT group suffered a fracture of the regenerate bone one week after frame removal, which was managed with repeated circular fixation for five months. No adverse effects or allergic reactions related to the Bactiguard® noble-metal coating or the customized nail holes were observed. Among the six excluded cases with incomplete follow-up, no infections or complications were noted during the study period.

Secondary Study Outcome: Table 3 summarizes the external fixation time (EFT) and external fixation index (EFI) across the groups. The mean EFT for the entire cohort was 200.2 ± 142.7 days. EFT differed significantly among groups: EFBT had the longest mean EFT, followed by NABT, with BTON having the shortest (927 ± 1710 vs. 279 ± 99 vs. 150 ± 45 days; $p = 0.001$). The mean EFI for the entire cohort was 50.5 ± 35.7 days/cm. Significant differences in EFI were observed between EFBT and BTON (77.5 ± 38.7 vs. 25 ± 10.7 days/cm; $p = 0.009$), demonstrating that BTON reduces time in external fixation by nearly threefold compared to standard external fixation. Although NABT had a shorter EFI compared to EFBT (44.4 ± 29.2 vs. 77.5 ± 38.7 days/cm) and a longer EFI compared to BTON (44.4 ± 29.2 vs. 25 ± 10.7 days/cm), these differences did not reach statistical significance, likely due to limited statistical power.

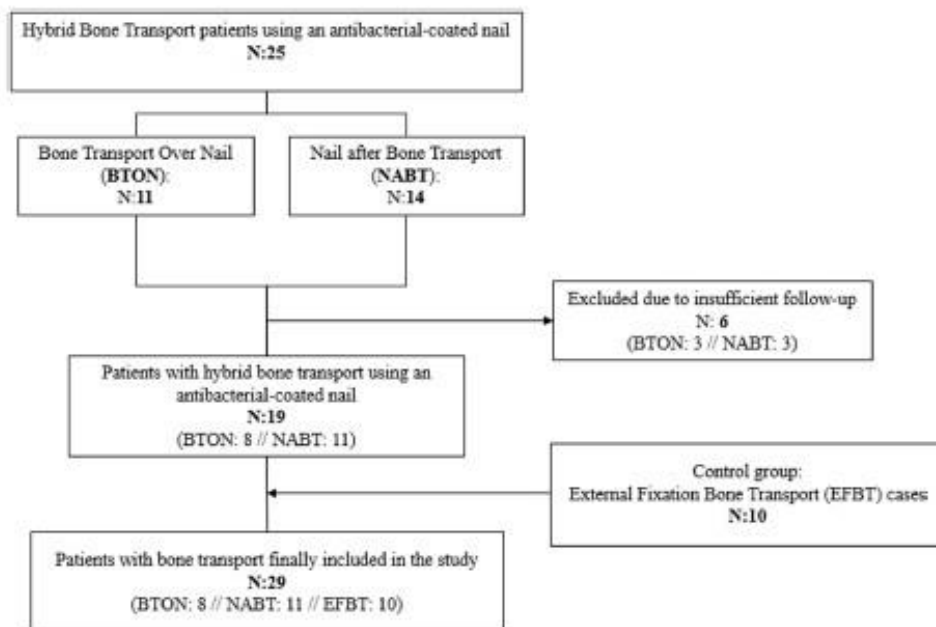


Fig. 7. Flowchart of the study.

Table 1

Baseline characteristics of patients with tibial transport for infected bone defects.

	Total n = 29 ¹	NABT Group n = 11 (37.9 %) ¹	BTON Group n = 8 (27.6 %) ¹	EBFT Group n = 10 (34.5 %) ¹	P- value
Patient related factors					
Age (years)	47.9 (±13.2)	44.8 (±10.1)	45.9 (±10.1)	53.0 (±17.4)	0.33
Gender					>0.99
Male	28 (97 %)	10 (91 %)	8 (100 %)	10 (100 %)	
Female	1 (3 %)	1 (9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Diabetes	2 (7 %)	1 (9 %)	1 (13 %)	0 (0 %)	0.73
Smoking habit	14 (48 %)	7 (64 %)	5 (63 %)	2 (20 %)	0.09
BMI ² > 30	2 (7 %)	1 (9 %)	1 (13 %)	0 (0 %)	0.73
Alcoholism	1 (3 %)	1 (9 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	>0.99
Malignancy	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	>0.99
Cirrhosis	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	>0.99
Anticoagulation	1 (3 %)	0 (0 %)	1 (13 %)	0 (0 %)	0.28
ASA ³					0.43
I	9 (31 %)	3 (27 %)	1 (13 %)	5 (50 %)	
II	18 (62 %)	7 (64 %)	6 (75 %)	5 (50 %)	
III	2 (7 %)	1 (9 %)	1 (13 %)	0 (0 %)	
IV	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Injury-related factors					
Bone defect length (cm)	6.6 ± 2.7	7.6 ± 2.7	6.7 ± 2.6	5.5 ± 2.8	0.17
Docking site open debridement	17 (59 %)	5 (45 %)	3 (38 %)	9 (90 %)	0.04*
Docking site bone autograft	11 (38 %)	4 (36 %)	2 (25 %)	5 (50 %)	0.57
Open fracture	23 (79 %)	9 (82 %)	8 (100 %)	6 (60 %)	0.35
Flap requirement	17 (59 %)	5 (45 %)	5 (63 %)	7 (70 %)	0.62
Local flap	3 (18 %)	1 (20 %)	1 (20 %)	1 (14 %)	
Free flap	14 (82 %)	4 (80 %)	4 (80 %)	6 (86 %)	
Two-stage procedure	19 (66 %)	6 (55 %)	3 (38 %)	10 (100 %)	0.06
Articular involvement	14 (48 %)	7 (64 %)	3 (38 %)	4 (40 %)	0.12
Tibio-talar Fusion ⁴	9 (31 %)	5 (45 %)	2 (25 %)	2 (20 %)	0.58
Knee Fusion	1 (4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (10 %)	0.91
FRI Classification⁵					
Fracture severity					>0.99
F1	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
F2	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
F3	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
F4	29 (100 %)	11 (100 %)	8 (100 %)	10 (100 %)	
F5	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Related patient factors					
R1	9 (31 %)	3 (27 %)	1 (13 %)	5 (50 %)	
R2	18 (62 %)	7 (64 %)	6 (75 %)	5 (50 %)	
R3	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
R4	2 (7 %)	1 (9 %)	1 (13 %)	0	
R5	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Impairment of soft tissues					
I1	12 (41 %)	6 (55 %)	3 (37 %)	3 (30 %)	0.87
I2	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
I3	3 (10 %)	1 (9 %)	1 (13 %)	1 (10 %)	
I4	14 (48 %)	4 (39 %)	4 (50 %)	6 (60 %)	
I5	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	
Microorganisms					

Table 1 (continued)

	Total n = 29 ¹	NABT Group n = 11 (37.9 %) ¹	BTON Group n = 8 (27.6 %) ¹	EBFT Group n = 10 (34.5 %) ¹	P- value
No isolated microorganism	10 (34 %)	5 (45 %)	3 (38 %)	2 (20 %)	
<i>S. epidermidis</i>	4 (14 %)	1 (9 %)	0 (0 %)	3 (30 %)	
<i>C. acnes</i>	3 (10 %)	0 (0 %)	2 (25 %)	1 (10 %)	
<i>S. aureus</i>	2 (7 %)	1 (9 %)	1 (13 %)	0 (0 %)	
Others	5 (17 %)	2 (18 %)	1 (13 %)	2 (20 %)	
Multi-bacterial	5 (17 %)	2 (18 %)	1 (13 %)	2 (20 %)	

¹ n (%); mean (SD).² Body Mass Index.³ American Society of Anaesthesiologists Status Classification System.⁴ Tibio-talar fusion through anterograde tibial transport.⁵ According to: Alt V, McNally M, Wouthuyzen-Bakker M, Metsemakers W-J, Marais L, Zalavras C, et al. The FRI classification – A new classification of fracture-related infections. Injury 2024;55:111831. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.111831>.

* A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Discussion

This preliminary study on 19 patients with infected segmental tibial bone defects treated via hybrid bone transport using a novel metal-coated antibacterial nail demonstrates several significant findings. We observed a considerable reduction in external fixation time (EFT) compared to traditional external fixation techniques, underlining the potential advantages of combining internal and external fixation. Importantly, this reduction in EFT occurred without an increase in complications, particularly infections, thus supporting our initial hypothesis. To the best of our knowledge, this is the first study to report clinical outcomes using such antibacterial nail for managing extensive infected tibial bone defects.

Reconstruction of critical-sized bone defects is among the greatest challenges in orthopaedic and trauma surgery, particularly when compounded by infection [2]. Management requires aggressive debridement of necrotic bone and soft tissue, often resulting in extensive defects that necessitate both bone reconstruction and soft tissue coverage. Distraction osteogenesis using external fixation devices offers unique advantages in infected cases, including minimal soft tissue disruption, effective management of large defects, and low rates of infection relapse [16]. However, prolonged external fixation remains a primary drawback, negatively impacting patients' quality of life and increasing complication risk [5]. Reducing EFT is, therefore, a crucial objective to improve patient satisfaction and outcomes. Several techniques modifications have been proposed in an attempt to decrease the time that patients have to wear the cumbersome external fixation, as the trifocal bone transport [18], use of orthobiologics technologies [19], all-internal bone transport combining lengthening nails and plates or bone transport nails [20]. Hybrid bone transport techniques, combining external fixation with internal stabilization devices like plates or nails, have emerged as a promising solution for reducing EFT. Prior studies have predominantly focused on length discrepancy corrections using methods such as Lengthening and Then Nailing (LATN) or Lengthening Over Nail (LON), which differ significantly from managing infected tibial defects [21]. Our literature review identified few studies examining the use of intramedullary nails in combination with external fixators for severe infected bone loss. The use of intramedullary nails in infected cases remains controversial due to concerns about introducing implants into a high-risk septic environment. For instance, Song et al. reported a 14 % deep infection rate in femoral lengthening over a nail, highlighting this risk [22]. In a retrospective study of 36 patients with tibial segmental bone defects treated using Bone Transport Over Nail (BTON) or Bone Transport Over Plate (BTOP), the authors reported significantly lower EFT for BTOP than BTON (0.45 vs. 0.94 months/cm; $p < 0.01$) [23].

Table 2
Complications rate and recurrent infection rate associated with bone transport.

	Total n = 29 ¹	NABT Group n = 11 (37.9 %) ¹	BTOT Group n = 8 (27.6 %) ¹	EFBT Group n = 10 (34.5 %) ¹	P- value ²	Treatment	Outcome
Complications	3 (10.3 %)	1 (9.1 %)	1 (12.5 %)	1 (10 %)	> 0.99		
• Recurrent infection	1 (3.4 %)	0 (0 %)	1 (12.5 %)	0 (0 %)		Nail removal, percutaneous intramedullary debridement and targeted antibiotic treatment.	Infection resolution.
• Nail breakage (associated with docking site non-union)	1 (3.4 %)	1 (9.1 %)	0 (0 %)	0 (0 %)		Nail removal, non-union site debridement and autologous grafting. Then, a new tibial nail was inserted.	Docking-site union.
• Bone regenerate fracture	1 (3.4 %)	0 (0 %)	0 (0 %)	1 (10 %)		Repeated circular external fixation during five months.	Bone regenerate consolidation

¹ n (%); mean (SD).

² A p value < 0.05 was considered statistically significant.

Table 3
External fixation time (EFT) and external fixation index (EFI) comparison among three bone transports modalities (NABT, BTOT and EFBT).

	Total n = 29 ¹	NABT Group n = 11 (37.9 %) ¹	BTOT Group n = 8 (27.6 %) ¹	EFBT Group n = 10 (34.5 %) ¹	P- value
External Fixation Time (EFT) ²	280 ± 142	279 ± 99	150 ± 45	927 ± 1710	0.001
EFT one-to-one groups comparison					
		NABT (279 ± 99) vs BTOT (150 ± 45)			0.048
		NABT (279 ± 99) vs EFBT (927 ± 1710)			0.048
		BTOT (150 ± 45) vs EFBT (927 ± 1710)			0.001
External Fixation Index (EFI) ³	50.5 ± 35.7	44.4 ± 29.2	25 ± 10.7	77.5 ± 38.7	0.011
EFI one-to-one groups comparison					
		NABT (44.4 ± 29.2) vs BTOT (25 ± 10.7)			0.196
		NABT (44.4 ± 29.2) vs EFBT (77.5 ± 38.7)			0.13
		BTOT (25 ± 10.7) vs EFBT (77.5 ± 38.7)			0.009

¹ n (%); mean (SD).

² Measured in days.

³ Measured in days/cm.

⁴ A p value < 0.05 was considered statistically significant.

However, one BTOT patient experienced deep infection of the regenerated bone, resulting in reconstruction failure. The longer EFI in BTOT was attributed to the lack of nail customization, requiring prolonged external fixation until docking site healing. In another retrospective series of 40 cases involving two-stage BTOT (19 femoral and 21 tibial defects), intramedullary nail removal, debridement, and insertion of antibiotic-impregnated rods were necessary in four cases (three tibial and one femoral) [4].

One key finding of our study is the remarkably low rate of nail-related infections, with only one case (5.3 %) observed in the BTOT group, which was resolved by conversion to standard external fixation. The hybrid bone transport strategies using an antibacterial-coated nail significantly reduced EFI compared to traditional Ilizarov bone transport technique without increasing septic complications. Additionally, we demonstrated that a single-stage surgical approach with meticulous debridement is safe. However, we recommend a two-stage approach for cases with ongoing nail infections. Consequently, this innovative approach has now become the standard of care in our specialized unit.

Our findings align with those of Xu et al., who compared BTOT in combination with an antibiotic-loaded resorbable carrier to conventional external fixation in infected tibial defects [24]. They also reported a significant reduction in EFT without an increase in deep infection rate. However, their reliance on antibiotic-loaded calcium sulphate raises concerns about long-term nail protection. Antibiotic carriers typically

release their payload within days to weeks, which may leave the nail unprotected for much of the bone transport procedure. The same concern applies to the gentamicin-coated Expert Tibia Nail (ETN) PROtect® (DePuy Synthes, Oberdorf, Switzerland). It provides an initial burst of antibiotic release within the first 12–24 h, which may be insufficient to protect the nail over extended treatment periods [25,26]. Furthermore, there are concerns about the effectiveness of gentamicin-only coatings. In contrast, the noble metal-coated technology used in our study aim to ensure sustained antibacterial activity throughout the treatment period, avoiding antibiotic resistance and maintaining consistent protection [7–9].

Despite the inherent risks of intramedullary nailing after prolonged external fixation, we observed no infections in the Nailing After Bone Transport (NABT) group when adhering to our strict exchange protocol. Historically, this risk has been well-documented when intramedullary nails are inserted following external fixation for high-energy trauma or open tibial fractures [27,28]. For instance, a recent series of 83 acute extra-articular tibial fractures treated with provisional external fixation followed by intramedullary nailing reported a 32 % deep infection rate [27]. As expected, longer external fixation durations correlated with higher infection risks (RR: 2.67; p = 0.003). The mean external fixation time in that series was only 9 days (range: 1–61 days), vastly different from NABT strategy, where external fixation can persist for weeks to months. Two factors likely contributed to our outcomes: (1) our preference for all-wire external fixation frames, which reduce soft tissue irritation-infection and facilitate subsequent nail insertion without the need for prolonged “pin holidays” and (2) the antibacterial coating technology of the ZNN™ Bactiguard® nail. Based on these results, we recommend using all-wire frames in BTOT and NABT procedures.

Concerns regarding endosteal vascular disruption and docking site complications were also addressed. We found no differences in regenerated bone quality between the BTOT and EFBT groups, suggesting that the enhanced stability provided by the intramedullary nail offsets any potential vascular disruption. Additionally, the need for docking site debridement and grafting was significantly lower in the BTOT group, likely due to improved mechanical stability and reduced medullary canal closure.

We acknowledge some limitations in our study. First, its retrospective nature introduces potential biases due to reliance on medical records, which may lack critical data. Second, the absence of a control group using alternative nails limits direct comparisons. Third, the small sample size reduces statistical power and the ability to detect rare complications. Lastly, the study was conducted at a single, high-volume specialized centre, which may limit generalizability to less experienced settings. Nonetheless, the consistency of our protocol and meticulous follow-up enhances the study's validity. Prospective studies with larger sample sizes, multi-centre participation, and extended follow-up are essential to confirm these findings and refine the use of antibacterial-coated nails in hybrid bone transport. Such research will provide a

more comprehensive understanding of the long-term efficacy and safety of this approach.

Conclusions

This study highlights the effectiveness and safety of the hybrid bone transport technique using an antibacterial-coated nail for infected segmental tibial defects. This strategy significantly reduced external fixation time compared to traditional external fixation bone transports methods. Furthermore, it did not associate an increase in complications, particularly infection.

Consent to participate

All patients received information about the study and signed an informed consent form.

Funding

This work received no outside financial support. The study was conducted as part of the routine work of our institution.

Ethics approval

The study was approved by the Center Ethics Committee of the Institution. The study was performed in accordance with the ethical standards as laid down in the 1964 Declaration of Helsinki.

CRediT authorship contribution statement

Pablo S. Corona: Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Supervision, Resources, Project administration, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. Oriol Pujol: Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. Jorge Valcárcel: Writing – original draft, Methodology, Investigation, Conceptualization. Matías Vicente: Visualization, Validation, Supervision, Methodology, Investigation, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. Kushal Lakhanis: Writing – original draft, Visualization, Formal analysis, Data curation, Conceptualization. Carlos Amati: Writing – review & editing, Writing – original draft, Visualization, Validation, Supervision, Methodology, Investigation, Data curation, Conceptualization.

Declaration of competing interest

All Authors: None of the authors received payments or services, either directly or indirectly (i.e., via his or her institution), from a third party in support of any aspect of this work. One of the authors (PC) has done paid speaking engagements at scientific conferences during the thirty-six months prior to submission of this work, to an entity in the biomedical arena (Zimmer Biomet & Orthofix) whose products have been mentioned in the article. The author does not have any other conflict of interest with said companies. No author has had any other relationships, or has engaged in any other activities that could be perceived to influence or have the potential to influence what is written in this work.

Acknowledgments

We wish to thank Russell Williams of RoundlyWorded.com for his editorial recommendations. We further wish to thank our entire multidisciplinary team, including Dr. Danilo Rivas, Dr. Antonio Bulla, Dr. Jose Antonio López and Dr. Jordi Garracanta members of the Plastic Surgery Department, and Dr. Juan Carlos Juárez, member of our center's Pharmacy Department, the inestimable help of our infectious diseases

team, Dr. Carles Pigrau, Dr. Dolores Rodríguez-Pardo and Dr. Julia Salazar, all our microbiology team, including Dra. Paula Salmeron and Dra. Mayli Lung, our specialist surgical nurse in musculoskeletal infections, Rosa Fraile Soriano and finally Dra. Esther Marques from the anesthesiology unit of our centre, without their help it would be far more difficult to operate on patients of this type.

This work was conducted within the framework of the doctorate in Surgery of the Universitat Autònoma de Barcelona.

References

- [1] Larsen P, Elsoe R, Hansen SH, Graven-Nielsen T, Læssøe U, Rasmussen S. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures. *Injury* 2015;46:746–50. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2014.12.027>.
- [2] Corona PS, Carbonell-Rosell C, Vicente M, Serracanta J, Tetsworth K, Glatz V. Three-stage limb salvage in tibial fracture related infection with composite bone and soft-tissue defect. *Arch Orthop Trauma Surg* 2021;142:3877–87. <https://doi.org/10.1007/s00402-021-04290-9>.
- [3] Corona PS, Ramirez-Núñez LJ, Amat C, Carrera L. Outcome of oscillating saw open osteotomy in two-stage lower extremity bone transport with monolateral frame. *Injury* 2017;48:2285–91. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.07.024>.
- [4] Bas A, Daldal F, Erulp L, Kocoglu M, Uludag S, Sari S. Treatment of tibial and femoral bone defects with bone transport over an intramedullary nail. *J Orthop Trauma* 2020;34:e353–9. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001780>.
- [5] Seng DW, Oh C-W. Critical size bone defects managed with modern techniques of bone transport: an update. *Injury* 2024;55:111341. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.111341>.
- [6] Xu K, Fu X, Li Y-M, Wang C-G, Li Z-J. A treatment for large defects of the tibia caused by infected nonunion: ilizarov method with bone segment extension. *Ir J Med Sci* 2014;183:423–8. <https://doi.org/10.1007/s11845-013-1032-9>.
- [7] Kotsaris G, Wakefield SM, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Stabilization of tibial fractures at risk of complications with the bagguard intramedullary nail: early to medium results with a novel metal-coated device. *J Orthop Trauma* 2023;37:512–7. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000002688>.
- [8] Karupiah T, Yong AP, Ong ZW, Tan HK, Tang WC, Salam HB. Use of a novel anti-infective noble metal alloy-coated titanium orthopedic nail in patients with open fractures: a case series from Malaysia. *Antibiot Basel Switz* 2022;11:1763. <https://doi.org/10.3390/antibiotics11121763>.
- [9] Dumas P, Legrain C, Lambermont B, Dardenne N, Guatz J, Kisoka G, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by noble metal coating of endotracheal tubes: a multi-center, randomized, double-blind study. *Ann Intensive Care* 2022;12:1. <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00961-y>.
- [10] WJ Metsemakers, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen L, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: a consensus on definition from an international expert group. *Injury* 2018;49:505–10. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.040>.
- [11] Alt V, McNally M, Wouthuyzen-Bakker M, Metsemakers W-J, Marais L, Zalavras C, et al. The FRI classification – a new classification of fracture-related infections. *Injury* 2024;55:111831. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.111831>.
- [12] Alt V. Classification of fracture-related infections: the FRI classification. *Injury* 2024;55:111934. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2024.111934>.
- [13] Díaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:2374–82. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-2866-1>.
- [14] Li R, Saleh M, Yang L, Coulton L. Radiographic classification of osteogenesis during bone distraction. *J Orthop Res* 2006;24:339–47. <https://doi.org/10.1002/jor.20026>.
- [15] Emara KM. Methods to shorten the duration of an external fixator in the management of tibial infections. *World J Orthop* 2011;2:85. <https://doi.org/10.5312/wjo.v2.i9.85>.
- [16] Catagni MA, Guerreschi F, Lovisetti L. Distraction osteogenesis for bone repair in the 21st century: lessons learned. *Injury* 2011;42:S80–6. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.04.004>.
- [17] Pakitis AS, Gross RH. Afghan percutaneous osteotomy. *J Pediatr Orthop* 1993;13:531–3. <https://doi.org/10.1097/01241398-199307000-00022>.
- [18] Catagni MA, Azzam W, Guerreschi F, Lovisetti L, Poli P, Khan MS, et al. Trifocal versus bifocal bone transport in treatment of long segmental tibial bone defects. *Bone Jt J* 2019;101-B:162–9. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.101B2.BJJ-2018-0340.R2>.
- [19] Gold SM, Wasserman R. Preliminary results of tibial bone transports with pulsed low intensity ultrasound (Exogen). *J Orthop Trauma* 2005;19:10–6. <https://doi.org/10.1097/00005131-200501000-00003>.
- [20] Gardner MP, Beason AM. Plate-assisted bone segment transport versus precise bone transport nail. *J Orthop Trauma* 2021;35:S19–24. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000002123>.
- [21] Rothbruch SR, Kleinman D, Fragomen AT, Elizarov S. Limb lengthening and then insertion of an intramedullary nail: a case-matched comparison. *Clin Orthop* 2008;466:2923–32. <https://doi.org/10.1007/s11999-008-0509-8>.
- [22] Song H-R, Oh C-W, Matteo R, Park B-C, Kim S-J, Park I-H, et al. Femoral lengthening over an intramedullary nail using the external fixator: risk of infection and knee problems in 22 patients with a follow-up of 2 years or more. *Acta Orthop* 2005;76:245–52. <https://doi.org/10.1080/00016470510000652>.

- [23] Park K-H, Oh C-W, Kim J-W, Oh J-K, Yoon Y-C, Seo I, et al. Matched comparison of bone transport using external fixator over a nail versus external fixator over a plate for segmental tibial bone defects. *J Orthop Trauma* 2021;35:e397–404. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000002084>.
- [24] Xu Y, Ma T, Ren C, Li M, Lu Y, Sun L, et al. Treatment of tibial large bone defects: a comparative study of bone transport over an intramedullary nail in combination with antibiotic-impregnated calcium sulphate versus bone transport alone with antibiotic-impregnated calcium sulphate. *Injury* 2023;54(Suppl 2):S78–85. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.09.042>.
- [25] Fajol O, Vicente M, Castellanos S, Joshi-Jubert N, Corona P. Preliminary outcomes of a staged percutaneous retrograde prefabricated gentamicin-coated intramedullary nail to manage complications after ankle fusion through tibial bone transport. *Strateg Trauma Limb Reconstr* 2023;18:155–62. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10080-1595>.
- [26] Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, Siedkamp N, Raschke M. Clinical experiences in the use of a gentamicin-coated titanium nail in tibia fractures. *Injury* 2017;48:2235–41. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.07.008>.
- [27] Bunzel EW, Wilkinson B, Rothberg D, Higgins T, Marchand L, Haller J. Conversion of external fixator to intramedullary nail in tibial fractures. *J Am Acad Orthop Surg* 2023;31:41–8. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-21-00657>.
- [28] Roussignol X, Sigonneux G, Potage D, Etienne M, Duparc F, Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR* 2015;101:89–92. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.10.017>.

6- **RESUMEN GLOBAL DE RESULTADOS**

Después de revisar la base de datos de nuestra unidad, se identificaron 31 pacientes con IAF tibial aguda sin defecto óseo crítico tratados mediante FEC definitiva (incluidos en el estudio “**Uso de la fijación externa circular en el tratamiento definitivo de la infección aguda asociada a la fractura tibial: Comparación del sistema Ilizarov vs Hexapodal**”). En 18 casos se usó un FEC tipo hexápodo y en 13 un FEC tipo Ilizarov. De estos pacientes, 22 (71%) eran varones, con una edad promedio de 45.5 ± 16.6 años. El 32% eran fumadores, 16% diabéticos, 16% obesos y 13% alcohólicos. En cuanto a los factores relacionados con la lesión, el 81% de las fracturas (25/31) fueron inicialmente abiertas (60% Gustilo III). El 55% de los pacientes (17/31) requirieron reconstrucción de PPBB mediante el uso de colgajo. El 35.3% (6/17) fueron colgajos libres microquirúrgicos y el 64.7% (11/17) colgajos locales. El 52% de las fracturas afectaban a la articulación. El número medio de cirugías recibidas antes del procedimiento definitivo fue de 2.4. Los implantes utilizados inicialmente fueron fijadores externos uniplanares (58%), fijación interna con placa y tornillos (23%) y fijación interna con clavo intramedular (19%).

Los datos demográficos completos de los pacientes, las comorbilidades y las características de las lesiones se pueden encontrar en la Tabla 1. No existieron diferencias significativas entre los dos grupos (Hexápodo vs Ilizarov) en términos de edad, género o comorbilidades. Sin embargo, el grupo de pacientes tratados mediante hexápodo presentaba con mayor frecuencia traumatismos de alta energía, requiriendo en más casos reconstrucción de PPBB mediante colgajo (78% vs 23%; $p=0.003$).

	Global N = 31 ¹	Grupo Hexápodo N = 18 (58%) ¹	Grupo Ilizarov N = 13 (42%) ¹	P-valor
<u>Características del paciente:</u>				
Edad (años)	45.5 (±16.6)	42.8 (±16.2)	49.3 (±16.9)	0.33
Género				>0.99
Hombre	22 (71%)	13 (72%)	9 (69%)	
Mujer	9 (29%)	5 (28%)	4 (31%)	
Diabetes	5 (16%)	2 (11%)	3 (23%)	0.63
Tabaquismo	10 (32%)	6 (33%)	4 (31%)	>0.99
IMC²>30	5 (16%)	3 (17%)	2 (15%)	>0.99
Alcoholismo	4 (13%)	4 (22%)	0 (0%)	0.12
CCI³				0.2
≤2	20 (65%)	14 (78%)	6 (46%)	
3-5	8 (26%)	3 (17%)	5 (38%)	
6-8	2 (6.5%)	1 (5%)	1 (8%)	
≥9	1 (3.2%)	0 (0%)	1 (8%)	
ASA⁴				0.43
I	12 (39%)	8 (78%)	4 (31%)	
II	11 (35%)	7 (39%)	4 (31%)	
III	8 (26%)	3 (17%)	5 (38%)	
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<u>Características de la lesión:</u>				
Mecanismo del accidente				0.003*
Vehículo motorizado	15 (48%)	11 (61%)	4 (31%)	
Caída a nivel de suelo	5 (16%)	0 (0%)	5 (38%)	
Caída de altura	4 (13%)	4 (22%)	0 (0%)	
Deportivo	2 (7%)	1 (6%)	1 (8%)	
Otros	5 (16%)	2 (11%)	3 (23%)	
Fractura abierta	25 (81%)	15 (83%)	10 (77%)	0.68
Clasificación Gustilo				0.13
I	3 (12%)	2 (13%)	1 (10%)	
II	7 (28%)	2 (13%)	5 (50%)	
IIIA	7 (28%)	4 (27%)	3 (30%)	
IIIB	8 (32%)	7 (47%)	1 (10%)	
IIIC	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
Requerimiento colgajo	17 (55%)	14 (78%)	3 (23%)	0.003*
Colgajo local	11 (65%)	8 (44.5%)	3 (23%)	
Colgajo libre	6 (35%)	6 (33.5%)	0 (0%)	
Clasificación AO/OTA				
41.A	1 (3%)	0 (0%)	1 (8%)	
41.B	1 (3%)	1 (5%)	0 (0%)	
41.C	5 (17%)	4 (22%)	1 (8%)	
42.A	5 (17%)	3 (17%)	3 (23%)	
42.B	5 (17%)	3 (17%)	2 (15%)	
42.C	3 (10%)	2 (11%)	1 (8%)	
43.A	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
43.B	5 (17%)	1 (5%)	4 (31%)	
43.C	5 (17%)	4 (22%)	1 (8%)	
Afectación articular	16 (52%)	10 (56%)	6 (46%)	0.61
Cirugías previas	2.4 (±1.2)	2.6 (±1.3)	2.1 (±1.0)	0.28
Implantes iniciales				0.71
Fijador externo uniplanar	18 (58%)	10 (56%)	8 (62%)	
Placa-Tornillos	7 (23%)	4 (22%)	3 (23%)	
Clavo endomedular	6 (19%)	4 (22%)	2 (15%)	

Tabla 1: Características basales de los pacientes con IAF tibial aguda en nuestro estudio.

Aclaraciones: 1) n (%); media (DE); 2) IMC (Índice Masa Corporal); 3) CCI (Charlson Comorbidity Index) y 4) ASA (American Society of Anesthesiologists Status Classification).

* P-valor < 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

En cuanto a los resultados microbiológicos, el 29% de los cultivos fueron negativos a pesar de que todos los casos cumplían con los criterios definitorios de infección asociada a fractura. Entre los casos positivos (71%), los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron *Enterobacter* spp. (29,5%) y *S. aureus* (23% sensibles a meticilina y 6.5% resistentes). Destaca que el 27% de las infecciones fueron polimicrobianas.

Como variables principales del estudio, se logró tanto la consolidación de la fractura como la erradicación de la infección, según criterios internacionalmente aceptados, en todos los pacientes (31/31), (Tabla 2). El seguimiento medio fue de 24.7 meses (todos los pacientes cumplieron un seguimiento mínimo de 12 meses para poder asegurar la curación de la infección). El tiempo medio hasta la unión ósea fue de 7.7 meses y el tiempo medio en fijación externa de 8.6 meses. Los pacientes tratados con FEC tipo Ilizarov presentaron menor tiempo hasta la consolidación de la fractura (5.5 ± 2.2 vs. 9.3 ± 6.0 meses; $p=0.021$) y menor duración de la fijación externa (5.5 ± 1.5 vs 10.8 ± 6.2 meses; $p=0.001$). Sin embargo, en términos de calidad del callo óseo, el grupo de hexápodos mostró una puntuación RUST significativamente superior (11.8 ± 0.7 vs. 9.9 ± 1.4 ; $p=0.001$).

	Global N = 31 ¹	Grupo Hexápodo N = 18 (58%) ¹	Grupo Ilizarov N = 13 (42%) ¹	P-valor
<u>Resultados de consolidación de la fractura y erradicación de la infección</u>				
Consolidación de la fractura	31 (100%)	18 (100%)	13 (100%)	
Erradicación de la infección	31 (100%)	18 (100%)	13 (100%)	
Tiempo hasta unión ósea (meses)	7.7 (± 5.1)	9.3 (± 6.0)	5.5 (± 2.2)	0.021*
Duración de la fijación externa (meses)	8.6 (± 5.5)	10.8 (± 6.2)	5.5 (± 1.5)	0.001*
RUST²	11.0 (± 1.4)	11.8 (± 0.7)	9.9 (± 1.4)	0.001*
<u>Resultados de deformidad residual final</u>				
Angulación Coronal (°)	2.6 (± 2.8)	2.5 (± 2.5)	2.9 (± 3.2)	0.95
Traslación Coronal (mm)	1.3 (± 3.1)	0.4 (± 1.9)	2.5 (± 4.0)	0.034*
Angulación Sagital (°)	4.1 (± 3.9)	3.7 (± 3.9)	4.5 (± 4.2)	0.57
Traslación Sagital (mm)	2.2 (± 3.5)	1.8 (± 2.9)	2.9 (± 4.2)	0.62
<u>Resultados clínicos</u>				
Dolor (EVA)³	1.9 (± 1.8)	1.75 (± 2.1)	2.2 (± 1.5)	0.25
Retorno al trabajo	11 (39%)	6 (35%)	5 (45%)	0.7
Funcionalidad (LEFS)⁴	53.5 (± 19.9)	49.6 (± 23.4)	58.9 (± 13.1)	0.4

Tabla 2: Comparación de la consolidación de la fractura, erradicación de la infección, deformidad residual final y resultados clínicos entre los grupos hexápodo e Ilizarov.

Aclaraciones: 1) n (%); media (DE); 2) RUST (Radiographic Union Score for Tibia Fractures); 3) EVA: (Escala Visual Analógica) y 4) LEFS: (Lower Extremity Functional Scale).

* P-valor < 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

El resultado secundario del estudio, la comparación de la deformidad residual al finalizar el tratamiento, se muestra en la Tabla 2. En global, la deformidad residual fue de 2.6 ± 2.8 grados de angulación coronal, 1.3 ± 3.1 mm de traslación coronal, 4.1 ± 3.9 grados de angulación sagital y 2.2 ± 3.5 mm de traslación sagital. Aunque todos los valores (angulación coronal, traslación coronal, angulación sagital y traslación sagital) fueron mejores en el grupo de hexápodos, sólo encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambos marcos en la traslación coronal. El sistema hexápodo presentó significativamente menor deformidad residual en la traslación coronal (0.4 ± 1.9 mm vs. 2.5 ± 4.0 mm; $p=0.034$).

Al final del seguimiento, los pacientes presentaban muy poco dolor (valor medio en la EVA de 1.9 ± 1.8) y una aceptable funcionalidad según la escala LEFS (53.5 ± 19.9 sobre 80 puntos). La tasa del retorno al trabajo fue del 39%. No se observaron diferencias estadísticamente

significativas entre el grupo de hexápodos y el grupo de Ilizarov en términos de dolor (EVA) (1.8 ± 2.1 vs. 2.2 ± 1.5 ; $p=0.25$), tasa de retorno al trabajo (35% vs. 45%; $p=0.7$) o funcionalidad (LEFS) (49.6 ± 23.4 vs. 58.9 ± 13.1 ; $p=0.4$), (Tabla 2).

La tasa de complicaciones relacionadas con el fijador fue similar al comparar ambos grupos. El 28% de pacientes en el grupo de hexápodo requirió ajustes postoperatorios de la configuración del FEC, frente al 23% en el grupo de Ilizarov ($p>0.99$). La infección de pins se produjo en el 28% de los pacientes con hexápodo, frente al 46% de los pacientes con Ilizarov ($p=0.45$). La mayoría de las infecciones de pins (91%) se resolvieron simplemente con tratamiento antibiótico oral. Sólo el 9% requirió extracción del pin para lograr la curación. No observamos osteomielitis ni infecciones profundas relacionadas con pins en esta serie.

Por otro lado, en la base de datos de nuestra unidad, se identificaron cinco pacientes en los que se utilizó un clavo retrogrado ETN PROtect® como tratamiento definitivo de las complicaciones mecánicas surgidas al realizar osteogénesis por distracción con artrodesis de tobillo en defectos sépticos de tibia distal (incluidos en el estudio “Uso del clavo endomedular retrógrado cubierto con gentamicina en el tratamiento de las complicaciones del transporte óseo en el defecto tibial séptico”). Hubo cuatro hombres (80%) y una mujer (20%). La edad promedio fue de 49.4 $\pm$ 11.3 años (rango 32–65 años). Los detalles de los pacientes se muestran en la Tabla 3).

Caso	Género ¹ y edad (años)	Etiología del defecto óseo	Microorganismo causante de la infección	Reconstrucción PPBB ³	Longitud del defecto óseo (mm)	Sistema de fijación externa	Tiempo en fijación externa (meses)	Longitud del regenerado óseo (mm)	Índice de curación ósea (meses/cm)	Complicación del transporte óseo
1	H, 65	Infección en artrodesis de tobillo fallida	<i>S. aureus</i>	No	40	FEC ⁴ Ilizarov	23	42	5.48	Regenerado hipotrófico
2	H, 46	Infección en fractura de pilon tibial abierta	Negativo (pero presencia de pus e histología positiva)	Si (colgajo libre)	60	Fijación externa monolateral	13	70	1.86	No-unión del punto de ataque
3	H, 32	Infección en fractura de pilon tibial abierta	<i>S. aureus</i>	No	15	FEC Ilizarov	8	15	5.33	No-unión del punto de ataque
4	H, 46	Infección tras RAFI ² en fractura de tobillo cerrada	<i>S. epidermidis</i>	No	47	FEC Ilizarov	10	42	2.38	Fractura del regenerado
5	M, 58	Infección en artrodesis de tobillo fallida	Negativo (pero presencia de pus e histología positiva)	Si (colgajo local)	32	FEC Ilizarov	13	28	4.64	Fractura del regenerado

Tabla 3: Detalles de cinco pacientes en qué se usó la estrategia de enclavado retrógrado mediante un implante prefabricado recubierto de antibiótico para tratar las complicaciones mecánicas del transporte óseo guiado por fijación externa tras una lesión tibial infectada.

Aclaraciones: 1) H (Hombre) y M (Mujer); 2) RAFI (Reducción Abierta y Fijación Interna); 3) PPBB (Partes Blandas) y 4) FEC (Fijación Externa Circular).

En tres pacientes, la etiología inicial había sido una infección asociada a fractura (dos casos de fractura abierta y uno de fractura cerrada infectada después de reducción abierta y fijación interna). Los otros dos pacientes habían sufrido una infección en el contexto de cirugía de artrodesis de tobillo. La infección fue diagnosticada en tres pacientes basándose en cultivos positivos (dos casos con *S. aureus* y uno con *S. epidermidis*). Los otros dos pacientes mostraron cultivos negativos a pesar de presentar criterios inequívocos de infección (ambos con presencia de pus y positividad en histología).

Después de la cirugía de desbridamiento, todos los pacientes presentaron un defecto óseo de origen séptico en la tibia distal, implicando afectación articular. En esta cohorte, la longitud media del defecto óseo fue de 38.8 ± 15 mm (rango de 15 a 60 mm). En todos los casos se usó como método de reconstrucción ósea el transporte con artrodesis de tobillo simultánea. Todos los transportes óseos se realizaron con asistencia de fijación externa: cuatro pacientes fueron tratados con un FEC tipo Ilizarov y uno con un fijador externo monolateral. El período con fijación externa fue de 13.4 ± 5.2 meses (rango de 8 a 23 meses) y la longitud del hueso regenerado fue de 39.4 ± 18.3 mm (rango de 15 a 70 mm). El índice de curación ósea fue de 3.9 meses/cm. Se realizó una artrodesis tibiocalcánea en tres pacientes, y una artrodesis tibiotalar en los otros dos. Dos pacientes (2/5, 40%) requirieron reconstrucción de tejidos blandos mediante colgajo, uno con un colgajo microquirúrgico libre y el otro con un colgajo rotacional local.

Las complicaciones surgidas durante o después de la reconstrucción mediante transporte óseo incluyeron no-unión en el punto de atraque en dos pacientes, fractura traumática del hueso regenerado en dos pacientes y hueso regenerado hipotrófico en un paciente. En todos los casos, la complicación mecánica se trató mediante el enclavado tibial intramedular retrógrado utilizando un clavo prefabricado recubierto de gentamicina (ETN PROtect®) y logrando de forma simultánea la artrodesis de tobillo. Las complicaciones tratadas mediante esta técnica fueron resueltas exitosamente en todos los pacientes (5/5, 100%), sin requerir ningún procedimiento adicional (Tabla 4). Además, también se logró una artrodesis de tobillo en posición plantígrada, indolora y estable en todos los casos. El seguimiento medio después de la inserción del clavo fue de 35.2 meses (seguimiento mínimo de 12 meses). Durante el seguimiento, no se detectaron signos de infección local en ningún paciente (5/5, 100%). Tampoco hubo ningún paciente que presentara complicaciones después de la inserción del clavo o requiriera su extracción.

Caso	Inserción del clavo	Resolución de la complicación del transporte	AT ³ estable e indolora	Infec ción local	LEFS ¹	Carga completa	BA ² Rodilla	BA ² Tobillo	Satisfacción	Complicación o retirada del clavo
1	Retrógrado (AT ³)	Si	Si	No	46	Si	0-120°	0° (AT)	Muy satisfecho	No
2	Retrógrado (AT ³)	Si	Si	No	67	Si	0-120°	0° (AT)	Muy satisfecho	No
3	Retrógrado (AT ³)	Si	Si	No	57	Si	0-120°	0° (AT)	Muy satisfecho	No
4	Retrógrado (AT ³)	Si	Si	No	34	Si	0-90°	0° (AT)	Muy satisfecho	No
5	Retrógrado (AT ³)	Si	Si	No	30	Si	0-110°	0° (AT)	Muy satisfecho	No

Tabla 4: Resultados clínicos postoperatorios.

Aclaraciones: 1) LEFS (Lower Extremity Functional Scale); 2) BA (Balance Articular) y 3) AT (Artrodesis de Tobillo).

En cuanto a los resultados clínicos al finalizar el seguimiento (Tabla 4), la puntuación media del test funcional LEFS (varía entre 0 y 80 puntos) fue de 46.8 ± 13.8 (rango 30–67). Todos los pacientes toleraron la deambulación en carga completa. El rango de movimiento medio de la rodilla fue de 112 ± 12.7 grados (rango 90–120). Todos los pacientes estuvieron muy satisfechos con el procedimiento; la puntuación media de la escala SAPS fue de 93.8 puntos sobre 100.

Finalmente, también se identificaron 25 pacientes con defectos óseos tibiales infectados tratados mediante una técnica híbrida de transporte óseo utilizando el clavo ZNN™ Bactiguard® (incluidos en el estudio **“Resultados preliminares de un nuevo clavo recubierto de una aleación metálica antibacteriana en los procedimientos de Transporte Óseo Sobre Clavo (TOSC) y Enclavado Después de Transporte Óseo (EDTO) en casos de defectos óseos tibiales segmentarios infectados”**). Tras excluir seis casos debido a un seguimiento incompleto, se incluyeron 19 pacientes en el análisis: 11 tratados con enclavado después del transporte óseo (“Nail After Bone Transport”, NABT) y 8 con transporte óseo sobre clavo (“Bone Transport Over Nail”, BTON). Estos se compararon con un grupo control de 10 pacientes tratados con transporte óseo clásico con fijación externa (“External Fixation Bone Transport”, EFBT). De los 29 casos incluidos de transporte óseo, 28 eran hombres (96.6%), con una edad media de 47.9 ± 13.2 años (rango: 26-75 años). En todos los casos, el defecto óseo fue causado por una IAF tibial. En cuanto a las lesiones iniciales, el 79% fueron fracturas abiertas y el 59% requirieron reconstrucción de PPBB, realizándose colgajos libres microquirúrgicos en el 82% de estos casos. La longitud media del defecto óseo tras el desbridamiento fue de 6.6 ± 2.7 cm. Las tres cohortes eran comparables; los grupos no presentaron diferencias significativas en las características basales de los pacientes ni en factores de riesgo (Tabla 5).

	Global N = 29 ¹	Grupo NABT N = 11 (37.9%) ¹	Grupo BTON N = 8 (27.6%) ¹	Grupo EFBT N = 10 (34.5%) ¹	P-valor
<u>Características del paciente:</u>					
Edad (años)	47.9 (±13.2)	44.8 (±10.1)	45.9 (±10.1)	53.0 (±17.4)	0.33
Género					>0.99
Hombre	28 (97%)	10 (91%)	8 (100%)	10 (100%)	
Mujer	1 (3%)	1 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	
Diabetes	2 (7%)	1 (9%)	1 (13%)	0 (0%)	0.727
Tabaquismo	14 (48%)	7 (64%)	5 (63%)	2 (20%)	0.09
IMC² > 30	2 (7%)	1 (9%)	1 (13%)	0 (0%)	0.73
Alcoholismo	1 (3%)	1 (9%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.99
Neoplasia maligna	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.99
Cirrosis	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.99
Anticoagulación	1 (3%)	0 (0%)	1 (13%)	0 (0%)	0.28
ASA³					0.43
I	9 (31%)	3 (27%)	1 (13%)	5 (50%)	
II	18 (62%)	7 (64%)	6 (75%)	5 (50%)	
III	2 (7%)	1 (9%)	1 (13%)	0 (0%)	
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
<u>Características de la lesión:</u>					
Longitud del defecto óseo (cm)	6.6±2.7	7.6±2.7	6.7±2.6	5.5±2.8	0.174
Desbridamiento abierto del punto de atraque	17 (59%)	5 (45%)	3 (38%)	9 (90%)	0.04*
Autoinjerto óseo del punto de atraque	11 (38%)	4 (36%)	2 (25%)	5 (50%)	0.567
Fractura abierta	23 (79%)	9 (82%)	8 (100%)	6 (60%)	0.35
Requerimiento de colgajo	17 (59%)	5 (45%)	5 (63%)	7 (70%)	0.618
Colgajo local	3 (18%)	1 (20%)	1 (20%)	1 (14%)	
Colgajo libre	14 (82%)	4 (80%)	4 (80%)	6 (86%)	
Procedimiento en dos etapas	19 (66%)	6 (55%)	3 (38%)	10 (100%)	0.059
Afectación articular	14 (48%)	7 (64%)	3 (38%)	4 (40%)	0.118
Artrodesis de tobillo	9 (31%)	5 (45%)	2 (25%)	2 (20%)	0.577
Artrodesis de rodilla	1 (4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)	0.909

Tabla 5: Características basales de los pacientes del estudio con transporte tibial tras defecto óseo séptico.

Aclaraciones: 1) n (%); media (DE); 2) IMC (Índice Masa Corporal); 3) ASA (American Society of Anesthesiologists Status Classification).

* P-valor < 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Se realizó un desbridamiento abierto del punto de atraque en 17 pacientes (58.6%), siendo más frecuente en el grupo EFBT (90% frente a 42%; p=0.04), (Tabla 5). No se observaron diferencias significativas en el uso de injertos óseos autólogos en el punto de atraque entre los tres grupos (11 pacientes; 37.9%). La tasa de unión primaria en el punto de atraque fue del 89.7%, sin diferencias significativas entre los grupos (p=0.46). La calidad del hueso regenerado también fue similar en todos los grupos; el 90% de los casos se clasificaron como normotróficos. Un paciente en el grupo NABT presentó un regenerado atrófico. De hecho, la decisión de utilizar la estrategia NABT en

este caso se tomó debido a la formación de este pobre regenerado. El objetivo fue proporcionar mayor estabilidad, reduciendo el alto riesgo de fractura asociado con la extracción del fijador en este contexto, y aportar autoinjerto mediante el fresado (131).

De los 19 pacientes tratados con un clavo ZNN™ Bactiguard®, solo se observó un caso de infección relacionada con el clavo (1/19, 5.3%). Este paciente, del grupo BTON, sufrió una necrosis del colgajo anterolateral del muslo durante la inserción del clavo, lo que ocasionó una exposición del implante durante cuatro días (hasta que se realizó un nuevo colgajo libre). Posteriormente, se retiró el clavo, se realizó un desbridamiento intramedular percutáneo y se administró terapia antibiótica dirigida contra *S. aureus*. El tratamiento se convirtió a la modalidad EFBT estándar, resolviendo la complicación sin recurrencia de infección.

La erradicación de la infección, según criterios internacionalmente aceptados, se logró en todos los casos (29/29) tras un seguimiento medio de 27.7 ± 11.4 meses (rango: 13-47 meses). Las tasas de complicaciones fueron comparables entre los tres grupos ($p=1$). Además del caso mencionado de infección, se observaron dos complicaciones adicionales relacionadas con el transporte óseo (Tabla 6). Un paciente en el grupo NABT sufrió una ruptura del clavo asociada a una no-unión del punto de atraque, 10 meses tras su inserción. Se resolvió mediante la extracción del clavo, desbridamiento de la zona de no-unión, injerto autólogo y reinserción de un nuevo clavo tibial, logrando la unión sin más complicaciones. Otro paciente, en el grupo EFBT, sufrió una fractura del hueso regenerado una semana después de la extracción del fijador externo. Se manejó con la aplicación de un nuevo FEC durante cinco meses. No se observaron efectos adversos ni reacciones alérgicas relacionadas con el recubrimiento de metales nobles Bactiguard® ni con los orificios personalizados del clavo. En los seis casos excluidos debido a seguimiento incompleto tampoco se detectaron infecciones ni complicaciones durante el período de estudio.

	<i>Global</i> N = 29 ¹	<i>Grupo NABT</i> N = 11 (37.9%) ¹	<i>Grupo BTON</i> N = 8 (27.6%) ¹	<i>Grupo EFBT</i> N = 10 (34.5%) ¹	<i>P-valor</i>	<i>Tratamiento</i>	<i>Resultado</i>
<u>Complicaciones</u>	3 (10.3%)	1 (9.1%)	1 (12.5%)	1 (10%)	>0.99		
Infección profunda	1 (3.4%)	0 (0%)	1 (12.5%)	0 (0%)		Retirada del clavo, desbridamiento percutáneo endomedular y antibioterapia dirigida.	Resolución de la infección.
Rotura del clavo (asociado a no-unión del punto de atraque)	1 (3.4%)	1 (9.1%)	0 (0%)	0 (0%)		Retirada del clavo, desbridamiento de la zona de no-unión y autoinjerto. Después, se insertó un nuevo clavo tibial.	Consolidación del punto de atraque.
Fractura del regenerado óseo	1 (3.4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (10%)		Nueva fijación externa circular durante cinco meses.	Consolidación del regenerado óseo.

Tabla 6: Tasa de complicaciones y tasa de infección profunda asociada al transporte óseo.

Aclaraciones: 1) n (%); media (DE).

* P-valor < 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

La Tabla 7 resume la comparación del tiempo de fijación externa (TFE) y del índice de fijación externa (IFE) entre los tres grupos. El TFE medio para toda la cohorte fue de 280.2 ± 142.7 días. El TFE difirió significativamente entre los grupos: EFBT tuvo el TFE medio más prolongado y BTON el más breve (EFBT: 927 ± 1710 vs NABT: 279 ± 99 vs BTON: 150 ± 45 días; $p=0.001$). El IFE medio para toda la cohorte fue de 50.5 ± 35.7 días/cm. Se observaron diferencias significativas al comparar el IFE entre EFBT y BTON (77.5 ± 38.7 vs 25 ± 10.7 días/cm; $p=0.009$), lo que demuestra que BTON reduce la duración de la fijación externa casi tres veces en comparación con la fijación externa estándar. Aunque NABT tuvo un IFE menor que EFBT (44.4 ± 29.2 vs 77.5 ± 38.7 días/cm) y un IFE mayor que BTON (44.4 ± 29.2 vs 25 ± 10.7 días/cm), estas diferencias no alcanzaron la significancia estadística (probablemente debido a una falta de poder estadístico).

	Global N = 29 ¹	Grupo NABT N = 11 (37.9%) ¹	Grupo BTON N = 8 (27.6%) ¹	Grupo EFBT N = 10 (34.5%) ¹	P-valor
Tiempo de Fijación Externa (TFE)²	280±142	279±99	150±45	927±1710	0.001*
Comparación del TFE por parejas	NABT (279±99) vs BTON (150±45)				0.048*
	NABT (279±99) vs EFBT (927±1710)				0.048*
	BTON (150±45) vs EFBT (927±1710)				0.001*
Índice de Fijación Externa (IFE)³	50.5±35.7	44.4±29.2	25±10.7	77.5±38.7	0.011*
Comparación del IFE por parejas	NABT (44.4±29.2) vs BTON (25±10.7)				0.196
	NABT (44.4±29.2) vs EFBT (77.5±38.7)				0.13
	BTON (25±10.7) vs EFBT (77.5±38.7)				0.009*

Tabla 7: Comparación del tiempo de fijación externa (TFE) e índice de fijación externa (IFE) entre tres modalidades de transporte óseo (NABT, BTON y EFBT).

Aclaraciones: 1) n (%); media (DE); 2) medido en días y 3) medido en días/cm.

* P-valor < 0.05 se consideró estadísticamente significativo.

7- **RESUMEN GLOBAL DE LA DISCUSIÓN**

El objetivo principal del primer estudio (**Uso de la fijación externa circular en el tratamiento definitivo de la infección aguda asociada a la fractura tibial: Comparación del sistema Ilizarov vs Hexapodal**) fue investigar el uso de la FEC como tratamiento definitivo de la infección aguda asociada a fractura tibial sin defecto óseo crítico.

La infección es una de las complicaciones más temidas y desafiantes tras una fractura de tibia, ya sea abierta o cerrada. La IAF puede ocurrir de manera primaria o como una complicación posterior a la osteosíntesis (1). El manejo moderno de las fracturas tibiales de alta energía se basa en un tratamiento en etapas, con un mayor énfasis en el cuidado de las PPBB. Sin embargo, la infección sigue siendo una complicación destacable en estas fracturas, alcanzando hasta un 30% de incidencia en las fracturas más severas (132).

La infección empeora el pronóstico de la fractura de forma significativa. Condiciona una mayor duración del ingreso hospitalario (25) y más elevada probabilidad de reingreso tras el alta (50). Los pacientes a menudo requerirán múltiples cirugías y tratamiento antibiótico prolongado (50). Aun así, el riesgo de recurrencia se encuentra alrededor del 6-9% (22,30). La IAF se asocia a pérdida de calidad de vida y elevada morbilidad, generando pérdida funcional, dolor e incapacidad (51–53). También incrementa el riesgo de sufrir no-únión (18%), fracaso del implante (14%) u otras infecciones (18%) (52). En los peores casos, incluso amenaza la extremidad y puede terminar en amputación (55). Además, se ha demostrado que esta complicación afecta al paciente a nivel emocional, mental y socioeconómico (54). Todo esto conlleva elevados costes económicos directos e indirectos. La presencia de infección puede suponer un incremento de los costes de 2-8 veces respecto a una fractura no complicada (25,51,56–59).

Los principales objetivos del tratamiento de la IAF son la consolidación de la fractura, erradicación de la infección, cobertura PPBB estable, restauración de la función y evitar la infección/osteomielitis crónica (21). El tratamiento más adecuado tras una IAF de tibia sigue siendo un tema de debate. Las opciones terapéuticas incluyen el desbridamiento y retirada definitiva del implante, desbridamiento y retención del implante, recambio del implante (en una estrategia de uno o dos tiempos), o extracción del implante con fijación externa definitiva (1,133). El desbridamiento quirúrgico agresivo, incluyendo la extracción del material de osteosíntesis, combinado con el uso de FEC definitiva es una opción atractiva asociada a muchas potenciales ventajas. Permite el uso de implantes temporales lejos de la zona infectada y aporta estabilidad multinivel a la fractura con mínima agresión a las PPBB y vascularización local (134). Permite la carga precoz, lo que estimula la curación de la fractura y mejora la movilidad del paciente (135). Además, ofrece gran capacidad de corrección de deformidades tridimensionales de forma progresiva y precisa (90). La FEC definitiva es especialmente recomendable en casos donde haya gran afectación de PPBB, infecciones difíciles de erradicar, deformidades o defectos óseos críticos (44), (Figura 21).



Figura 21: Aplicación de un FEC como tratamiento definitivo de una IAF tibial. Se trata de un constructo complejo, con estabilización transarticular y combinando segmentos tipo Ilizarov y tipo hexapodal.

Los fijadores externos son dispositivos ortopédicos que se utilizan para estabilizar huesos y corregir su posición y orientación mediante técnicas mínimamente invasivas (136). Estos dispositivos están compuestos por elementos transóseos conectados a una estructura de estabilización externa, que se encuentra fuera del cuerpo. Los fijadores externos pueden clasificarse en tres tipos: fijadores externos monolaterales, fijadores externos circulares y fijadores externos híbridos. Debido a sus características biomecánicas ventajosas, el FEC se ha popularizado en el tratamiento definitivo de la IAF.

El FEC utiliza sistemas de fijación transóseos (pins o agujas/alambres) sujetos a marcos circulares (anillos) situados alrededor de la extremidad (137). Los anillos están conectados entre ellos mediante varillas longitudinales. Se comportan como unidades modulares, donde una unidad de anillo simple o doble se encuentra fijada a un solo segmento de hueso largo. El uso de agujas tensadas permite micro-movimientos axiales controlados. Proporcionan rigidez axial que aumenta con la carga, eliminando así movimientos excesivos en el sitio de la fractura, pero facilitando movimientos interfragmentarios controlados. El FEC tradicional, el sistema Ilizarov (Figura 22), se basa en estos principios, y ha constituido el concepto base para el desarrollo de otros dispositivos de FEC más modernos (138).



Figura 22: IAF tibial tratada mediante FEC. En este caso se ha usado un sistema Ilizarov. Obsérvese que los aros están unidos mediante varillas longitudinales.

El sistema hexápodo dispone de anillos circulares o hexagonales unidos por seis varillas telescópicas dispuestas de forma oblicua (139), (Figura 23). Estas varillas son ajustables de forma individualizada, permitiendo manipular un anillo respecto al otro, moviéndose en seis grados de libertad. Además, estos fijadores se combinan con un software informático que el cirujano puede manipular para controlar la velocidad y dirección de la corrección. Este diseño permite que el fijador corrija gradualmente deformidades multiplanares sin tener que hacer ajustes mayores ni regresar al quirófano (Figura 24).



Figura 23: IAF tibial tratada mediante FEC. En este caso se ha usado un sistema hexapodal. Obsérvese que los aros están unidos mediante seis varillas telescópicas en disposición oblicua. Adicionalmente, se ha usado terapia de presión negativa como cobertura provisional del defecto de partes blandas.

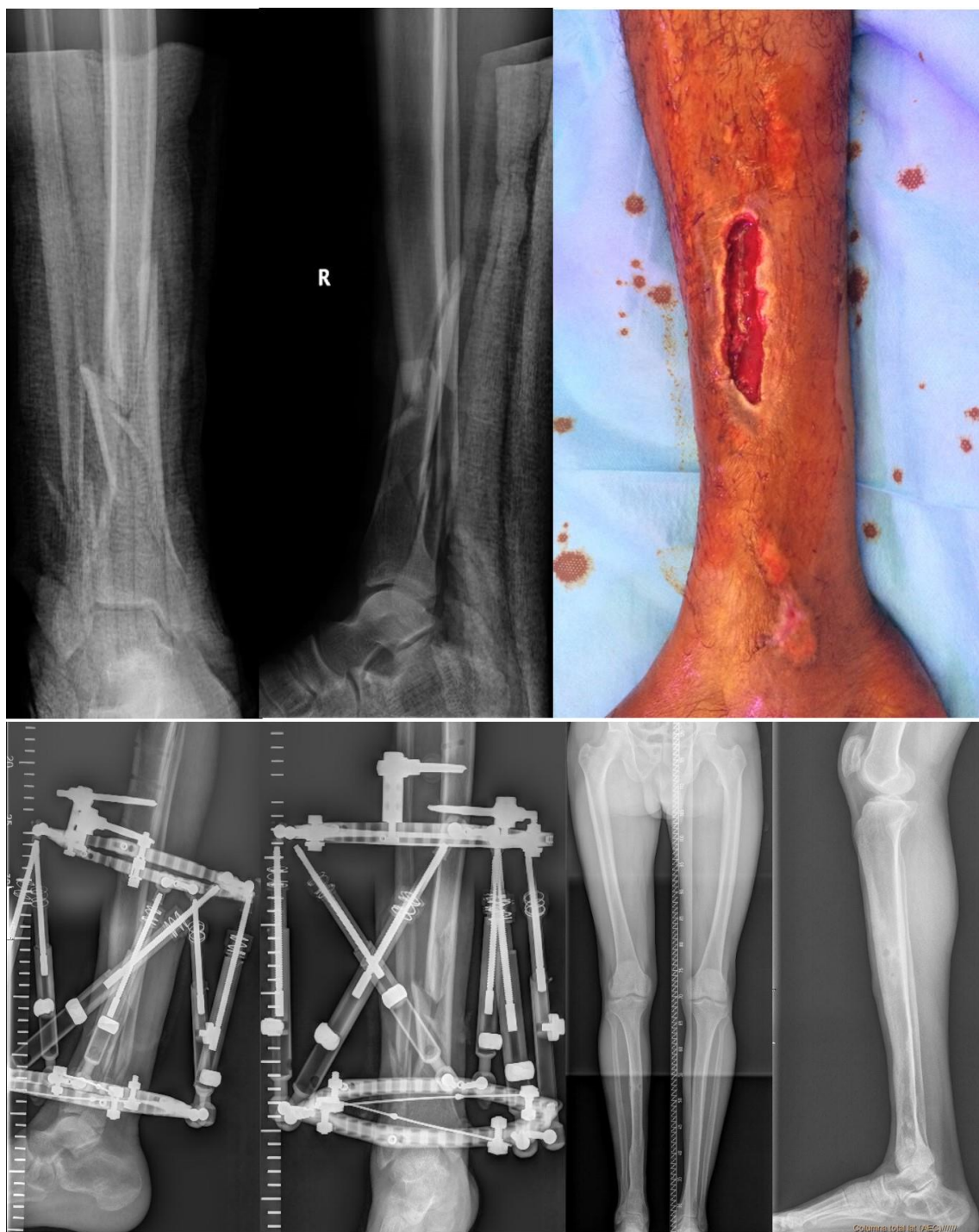


Figura 24: Paciente con IAF tibial. Se trata de una fractura compleja, causada por un mecanismo de alta energía, combinando conminución, deformidad y defecto de cobertura cutánea. Tras realizar un desbridamiento radical, se trató de forma definitiva usando un sistema de FEC tipo hexapodal. Se puede observar que se logró la consolidación de la fractura y se corrigió la deformidad coronal y sagital.

Sorprendentemente, hay poca literatura científica que aborde la eficacia de los diferentes tipos de FEC en el tratamiento definitivo de IAF aguda tibial. El presente estudio pretende investigar y comparar los resultados de dos tipos diferentes de FEC (Ilizarov vs hexápodo). Según nuestra búsqueda bibliográfica, este es el primer estudio que compara la capacidad de lograr la consolidación de la fractura, erradicación de la infección y corrección de deformidades en este escenario.

El hallazgo más importante de este estudio de 31 IAF tibiales agudas fue que el desbridamiento quirúrgico agresivo combinado con el uso de FEC definitiva proporcionaron un excelente control de la infección (tasa de erradicación del 100%) y consolidación de la fractura (tasa de unión del 100%). Estos datos sugieren que ambos tipos de FEC son buenas opciones terapéuticas en este escenario difícil de resolver (Figuras 25 y 26). El tiempo para lograr la consolidación y el tiempo con fijación externa fueron significativamente menores en el grupo de Ilizarov, mientras que la calidad del callo óseo fue mejor en el grupo de hexápodo. La deformidad residual final postoperatoria fue significativamente menor en el grupo hexápodo, observando la mayor diferencia en el plano coronal ($p=0.034$).



Figura 25:

Fig.1(a) Paciente mujer de 45 años con una fractura cerrada de diáfisis tibial y peroneal. Fue inicialmente tratada mediante RAFI con doble placa de osteosíntesis. Tras 18 días, presentó dehiscencia de la herida quirúrgica, exposición de la placa tibial e infección por MRSA.

Fig.1(b) Tras realizar un desbridamiento y retirada de la placa tibial, se implantó un sistema de FEC tipo Ilizarov como tratamiento definitivo.

Fig.1(c): Resultado final tras la retirada del constructo, mostrando consolidación de la fractura sin recidiva infecciosa.

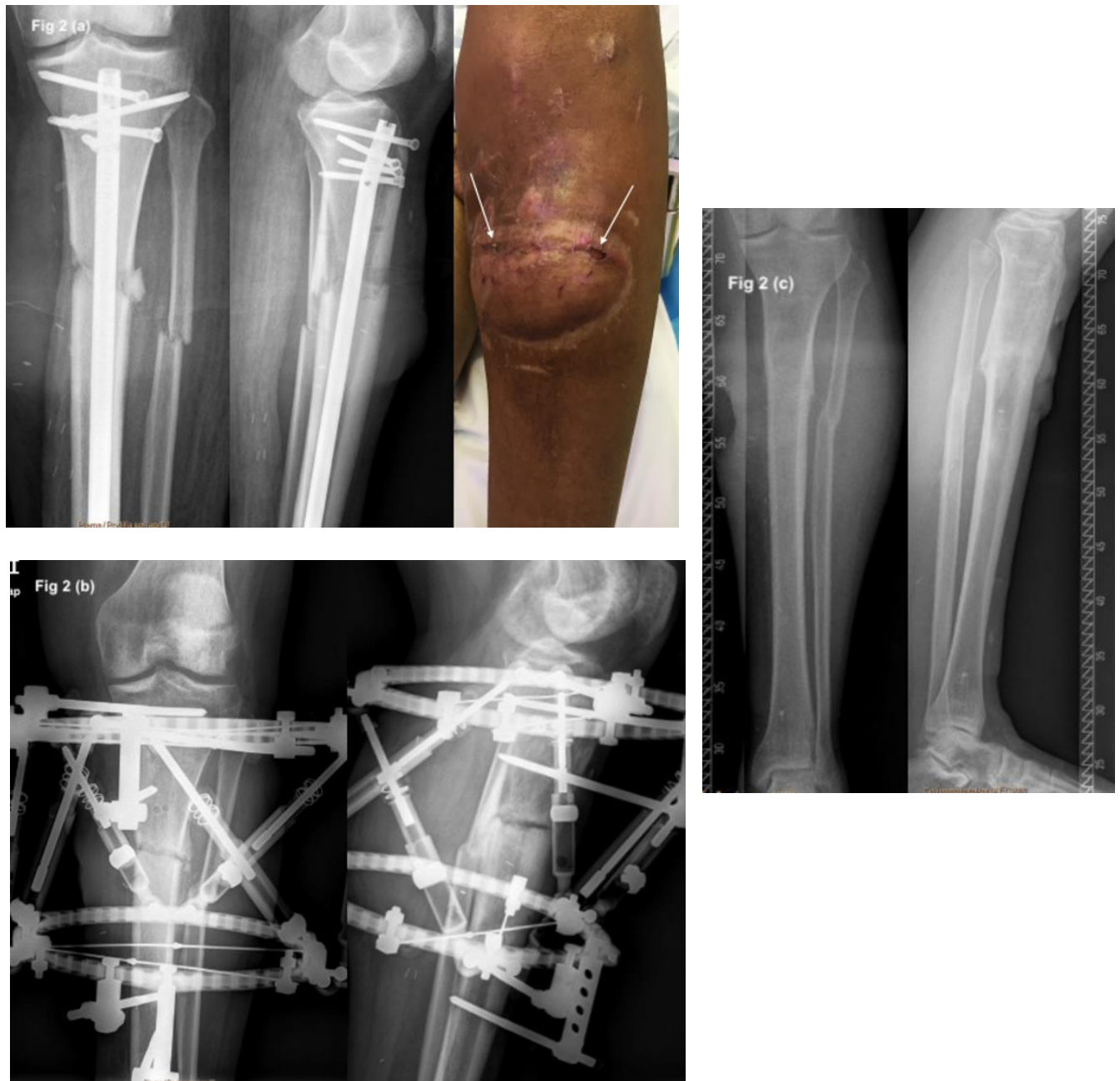


Figura 26:

Fig.2(a) Paciente hombre de 24 años con fractura diafisaria tibial abierta grado IIB. Inicialmente, se manejó con un clavo endomedular y un colgajo local. Tras 21 días, reanudó presentando dos fistulas (flechas blancas); *S. aureus* sensible fue el agente etiológico identificado.

Fig.2(b) Se retiró el clavo, se fresó el canal y se realizó un desbridamiento agresivo. Posteriormente, se implantó un sistema de FEC tipo hexapodal como tratamiento definitivo.

Fig.2(c) Resultado final tras la retirada del fijador externo, observándose consolidación de la fractura sin recidiva infecciosa ni deformidad residual.

Uno de los temas más controvertidos en IAF aguda es si se debe retener o retirar el material de osteosíntesis interno utilizado inicialmente para estabilizar la fractura. La suposición clásica de que se puede mantener un material estable está lejos de ser un hecho consensuado (140). Existen muchos escenarios en los que este enfoque no es posible, ya que el DAIR requiere un desbridamiento exhaustivo y una opción de antibioterapia efectiva (88). No será viable en casos de cobertura de PPBB inadecuada, patógenos multirresistentes, no disponibilidad de antibióticos orales efectivos, pacientes inmunodeprimidos e infecciones sobre clavos intramedulares (44). La estabilidad que proporciona la FEC definitiva permite la extracción del material infectado y el desbridamiento agresivo, que son los pilares del tratamiento quirúrgico de la IAF (50). Una ventaja del sistema hexápodo es la facilidad de acceso al área problemática si se requiere actuar sobre los tejidos blandos, ya que sus varillas pueden desmontarse temporalmente mientras se realiza la cirugía.

En este estudio, encontramos una tasa de consolidación de la fractura del 100% con ambos sistemas de FEC (Tabla 2). Estos resultados son relevantes porque la infección es seriamente adversa para lograr la unión ósea (37). Este escenario está asociado con varios factores negativos: confluencia de fractura e infección, inflamación persistente, trauma inicial de alta energía, compromiso de tejidos blandos, posible pérdida ósea, vascularización ósea comprometida y múltiples cirugías previas (1). La FEC ofrece características biomecánicas óptimas para favorecer la curación ósea. Aporta una fijación estable y una reducción progresiva de la fractura, mientras evita la agresión iatrogénica sobre los tejidos blandos y vascularización local (141–143). Además, permite micro-movimiento axial en la fractura mientras evita la flexión excesiva y el cizallamiento traslacional, generando un entorno favorable para la consolidación (137). En un escenario no séptico, Naude et al. (144) no encontraron diferencias significativas en la tasa de unión entre los sistemas hexápodo e Ilizarov (92% vs. 100%) al tratar fracturas tibiales de alta energía. Se observaron resultados similares (100% de consolidación de la fractura) en una serie de casos de 19 pacientes con fractura abierta de la diáfisis tibial tratados con un sistema hexápodo

(145). Giotakis et al. (146) analizaron 20 fracturas segmentarias de la tibia tratadas de forma definitiva con un FEC tipo Ilizarov, reportando una tasa de unión del 90%.

En nuestra serie, los sistemas Ilizarov mostraron un tiempo de unión significativamente más corto (5.5 ± 2.2 meses vs. 9.3 ± 6.0 meses; $p=0.021$) y, en consecuencia, un tiempo de fijación externa menor (5.5 ± 1.5 meses vs. 10.8 ± 6.2 meses; $p=0.001$). Una posible explicación podría ser la supuesta mayor rigidez del fijador hexápodo (especialmente bajo cargas de flexión y torsión) (137,147). Esto podría retrasar la consolidación ósea, ya que una ligera flexibilidad del ensamblaje puede favorecer la unión de la fractura (148). Sin embargo, esta diferencia biomecánica entre ambos sistemas no está completamente demostrada. Por otro lado, en nuestra serie, un mayor número de pacientes del grupo hexápodo presentaron inicialmente un traumatismo de alta energía y requerimiento de cobertura mediante colgajo, lo que podría haber contribuido a alargar el tiempo de consolidación en este grupo. Además, debemos tener en cuenta la posibilidad de que exista cierto grado de subjetividad al determinar cuándo la consolidación es completa y cuándo se debe retirar el fijador. En una serie de fracturas tibiales no infectadas, Menakaya et al. (147) no encontraron diferencias en el tiempo de unión entre ambos sistemas de FEC. De forma opuesta, Sheridan et al (149) analizaron 227 defectos óseos tibiales y observaron un menor tiempo de consolidación e índice de fijación externa en el grupo hexápodo. En cualquier caso, el tiempo de fijación externa necesario para lograr la consolidación de estas fracturas es prolongado, y se debe advertir de ello a los pacientes desde el principio.

Por otra parte, el grupo hexápodo mostró una puntuación RUST más alta que el grupo Ilizarov (11.8 ± 0.7 vs 9.9 ± 1.4 ; $p<0.001$). La superior calidad del callo óseo logrado con el hexápodo podría deberse a su poder de reducción de la fractura (150). Los sistemas hexápodos, aunque más caros que el aparato Ilizarov tradicional, disminuyen la complejidad de la reducción de la fractura y corrección de la deformidad. Se utilizan en combinación con un software informático basado

en una bisagra virtual, permitiendo correcciones tridimensionales, progresivas y altamente precisas (potencialmente inferior a un milímetro o un grado) (150). Existen pocos estudios que analicen la calidad del callo óseo al tratar IAF mediante FEC definitiva. Similar a nuestros resultados, Sheridan et al. también encontraron que el sistema hexápodo asociaba superior calidad del regenerado óseo que el Ilizarov (149). Otro estudio también reportó una puntuación de RUST similar a la nuestra al tratar fracturas abiertas complejas de tibia con sistema Ilizarov (9.5 ± 1.2) (151). El uso de puntuaciones RUST probablemente ofrece una mayor objetividad en este tipo de estudio (152).

En esta serie se logró el control de la infección aguda en todos los casos (Tabla 2), que es un objetivo principal al tratar IAF. Pero, lo que es aún más importante, no se observó recurrencia de la infección después de un seguimiento medio de 2 años desde la retirada del FEC (seguimiento mínimo de 12 meses en todos los casos). Una ventaja inmejorable de los fijadores externos frente a cualquier opción de osteosíntesis interna es que permiten el uso de implantes temporales alejados de la zona infectada (133). Esta característica, junto con un desbridamiento quirúrgico adecuado, los hace ideales en el tratamiento de estas infecciones asociadas a biofilm (50). El riesgo de infección ósea crónica ha sido poco estudiado en la literatura, pero, los cirujanos que tratan IAF deben tener en cuenta que lograr la consolidación de la fractura a expensas de inducir osteomielitis crónica debe considerarse un fracaso a evitar (21). Establecer criterios internacionalmente aceptados para definir cuándo debe considerarse que el tratamiento de la IAF puede considerarse exitoso es esencial para estandarizar los resultados de los estudios (4).

Un tema importante en el campo de la IAF es el uso de antibióticos locales, habitualmente en forma de sustitutos óseos reabsorbibles impregnados de antibiótico. El antibiótico local puede ser una buena herramienta coadyuvante y su uso debe considerarse en IAF, especialmente en escenarios de retención de implantes o en casos con defectos óseos (92). Su objetivo es

administrar localmente altas concentraciones de antibióticos, llenar los defectos óseos, proporcionar estabilidad estructural y promover la curación ósea. Sin embargo, en este estudio, la cirugía se consideró radical en todos los casos y los pacientes no presentaron defectos óseos, por lo que no se consideró necesario el uso rutinario de sustitutos óseos con antibióticos. Basándonos en nuestros buenos resultados en cuanto al control de la infección, se podría argumentar que los antibióticos locales no son obligatorios si se dan estas condiciones. Tampoco se debe olvidar que su uso se asocia a potenciales problemas, como efectos adversos sistémicos, exsudado a través de la herida, posible toxicidad celular local y elevado coste (92).

Con respecto a la deformidad residual posoperatoria, en este estudio ambos sistemas demostraron excelentes resultados radiológicos (Tabla 2). No se observaron diferencias significativas en la angulación coronal, angulación sagital o traslación sagital, pero el sistema hexápodo presentó menor deformidad residual en la traslación coronal. Sin embargo, las diferencias encontradas son de magnitud moderada, y su relevancia clínica es cuestionable. Esto refuerza la creencia de que, en centros con mucha experiencia, el sistema Ilizarov sigue siendo una opción absolutamente válida para tratar estas lesiones. Teóricamente, la principal ventaja del hexápodo sobre el Ilizarov es la facilidad y precisión de la corrección de la deformidad. Los hexápodos se vinculan al uso de un software informático de corrección de deformidades y bisagras virtuales, que les permite alcanzar una precisión de hasta un milímetro o un grado (150). Hay escasa literatura científica que analice la corrección de deformidades con FEC en la IAF tibial aguda. Al-Sayyad et al. (145) y Liu et al. (143) reportaron mediciones de deformidad residual similares a las nuestras cuando utilizaron un sistema hexápodo para tratar fracturas de tibia abiertas y de alta energía respectivamente. Sin embargo, Sheridan et al. (149) hallaron que el sistema hexápodo proporcionaba parámetros de alineación normales más frecuentemente que el Ilizarov.

A nivel clínico, en nuestra serie, el tratamiento con fijación externa definitiva ha arrojado muy buenos resultados en cuanto a control del dolor y funcionalidad (Tabla 2). Sin embargo, encontramos una tasa global de retorno al trabajo de sólo el 39%. Es también cierto que, al valorar los resultados clínicos en estos pacientes, es importante tener en cuenta que mayoritariamente han presentado inicialmente lesiones muy graves y múltiples cirugías. Molepo et al. (153) afirmaron que la FEC es una alternativa quirúrgica atractiva para rescatar un fracaso tras fijación con placa en fracturas de tibia distal; permitiendo lograr resultados clínicos muy satisfactorios. Li et al. (154) también observaron que la fijación circular puede ofrecer un retorno temprano a las actividades que el paciente realizaba antes de la lesión. Además, en una serie de 45 fracturas tibiales complejas tratadas con el sistema hexápodo se obtuvieron resultados clínicos buenos-excelentes en el 80% de los pacientes (144). Sin embargo, y similar a nuestros propios hallazgos, Elsoe et al. reportaron una tasa de retorno al trabajo del 27% (155). Por este motivo, destacaron que las fracturas tibiales complejas pueden ser un evento que suponga un cambio vital para el paciente desde el punto de vista laboral y económico. Esto es especialmente importante si se tiene en cuenta que la edad media en nuestra serie de casos fue de 45.5 años.

Aunque los fijadores externos ofrecen múltiples ventajas, su uso no está exento de complicaciones. Los eventos adversos fueron menores en esta serie, considerando la complejidad de los casos. El 35% de nuestros pacientes presentaron infección superficial de pin. El 91% de ellos resolvió con tratamiento antibiótico, mientras que el 9% restante curó tras su extracción. El 26% de los pacientes de nuestro estudio requirieron ajustes postoperatorios del constructo de FEC; sin observarse diferencias entre ambos grupos. En consonancia con nuestros resultados, está ampliamente descrito en la literatura que las complicaciones más frecuentemente asociadas a la FEC son las infecciones de pins y la necesidad de modificar el constructo (156). La tasa reportada de infección de pins después de la aplicación de un fijador externo varía ampliamente en función del artículo, oscilando entre el 0 y el 100% (147). Por ejemplo, y similar a nuestros propios hallazgos, Liu et al. (143) encontraron una tasa de infección de pins del 44% en su serie de 34

fracturas de tibia de alta energía. La infección relacionada con los sistemas de fijación transóseos sigue siendo una gran preocupación para los cirujanos porque puede provocar una infección profunda o incluso osteomielitis. Se recomienda retirar el pin si se descubre que éste se ha aflojado o si la infección no resuelve con tratamiento antibiótico.

Reconocemos que nuestro estudio tiene limitaciones. 1) Esta investigación es de naturaleza retrospectiva, pudiendo afectar a la calidad de la recolección de los datos. 2) La formación de los dos grupos de estudio no fue mediante aleatorización. Esto podría explicar las diferencias observadas entre ambos (mayor proporción de lesiones de alta energía y requerimiento de colgajo en el grupo hexápodo), haciendo que los grupos sean menos comparables. Sin embargo, no hubo diferencias en cuanto a edad, sexo, comorbilidades, tasa de fracturas abiertas, número de cirugías previas o implantes inicialmente utilizados. Además, consideramos que la heterogeneidad es una característica inherente a este tipo de lesiones; dificultando la formación de grupos homogéneos al investigar IAF. 3) Nuestra cohorte de pacientes fue relativamente pequeña (aunque comparable a otros estudios similares), lo que podría limitar el poder estadístico del trabajo. 4) Es un estudio multicéntrico. Reclutar pacientes de dos hospitales diferentes puede ser una limitación debido a las diferencias entre centros. En nuestro caso, sin embargo, ambos son centros especializados de gran volumen, con protocolos clínicos similares. También creemos que un estudio multicéntrico podría arrojar resultados más representativos y extrapolables. 5) La definición de infección aguda usada podría ser otra limitación, ya que no existe un consenso claro para establecer un umbral entre IAF aguda y no aguda. Para homogeneizar nuestra muestra, establecimos un límite de cuatro semanas. 6) No se han estratificado los datos en función del segmento tibial afectado en la fractura, lo que podría influenciar en los resultados.

El objetivo principal del segundo estudio (**Uso del clavo endomedular retrógrado cubierto con gentamicina en el tratamiento de las complicaciones del transporte óseo en el defecto tibial séptico**) fue evaluar los resultados preliminares del clavo prefabricado recubierto de antibiótico para tratar las complicaciones mecánicas del transporte óseo guiado por fijación externa tras una lesión tibial infectada:

Las lesiones tibiales distales que combinan pérdida ósea, afectación articular e infección representan una de las patologías más difíciles de tratar en traumatología, siendo un desafío tanto para los pacientes como para los cirujanos. Su manejo quirúrgico debe incluir el desbridamiento radical con el objetivo de erradicar la infección, y la posterior reconstrucción ósea y articular. Las técnicas de reconstrucción óseas biológicas pueden dividirse en técnicas de reemplazo (injerto óseo esponjoso, injerto óseo vascularizado o membrana inducida) y técnicas de regeneración (osteogénesis a distracción) (157). En los defectos óseos segmentarios acaecidos tras una infección en un miembro inferior de un paciente adulto, habitualmente están indicadas técnicas de osteogénesis por distracción mediante dispositivos de fijación externa (158). Además, los procedimientos de transporte o de acortamiento-alargamiento se pueden utilizar con éxito para lograr simultáneamente la restauración ósea y la artrodesis del tobillo afectado (tibioastragalina o tibiocalcánea) (112). La artrodesis del tobillo después de una destrucción articular traumática y/o séptica pretende ser un procedimiento de salvamiento de la extremidad, con el objetivo de obtener un pie estable, indoloro y plantígrado (159,160). A pesar de las ventajas del transporte óseo, no está exento de complicaciones, que pueden afectar hasta el 44% de los procedimientos (112,113). Estas complicaciones se asocian con retraso en la reconstrucción, resultados funcionales subóptimos, necesidad de más intervenciones quirúrgicas e incluso compromiso de la extremidad. La afectación psicológica, el dolor y la disminución de la calidad de vida también están relacionados con estos eventos (114).

Se ha prestado poca atención al uso de clavos intramedulares como tratamiento de las complicaciones del transporte óseo (115–117). Sus indicaciones son limitadas, pero puede ser útil para proporcionar mayor estabilidad al tratar complicaciones mecánicas como la no-unión en el punto de atraque, la falta de osificación del regenerado o la fractura del regenerado. Sin embargo, el uso de un clavo intramedular después de una fijación externa prolongada realizada en un contexto séptico es controvertido debido al potencial riesgo de infección, que se ha reportado entre el 7.4% y el 33.3% (116,117). En los últimos años, se han desarrollado clavos recubiertos de antibiótico profiláctico para reducir el riesgo de infección. Uno de ellos es el Expert Tibia Nail (ETN) PROtect® (DePuy Synthes, Oberdorf, Suiza). Este implante dispone de un recubrimiento de gentamicina con potenciales efectos bactericidas y de amplio espectro, que tiene como objetivo reducir la colonización bacteriana y prevenir la infección local (121). Aunque el clavo PROtect® actualmente disponible fue diseñado para usarse de forma anterógrada, en esta serie de casos se usó retrógradamente para lograr la fusión del tobillo.

Este estudio investigó los resultados preliminares del empleo de un clavo intramedular prefabricado recubierto de gentamicina usado de forma retrógrada para tratar complicaciones mecánicas del transporte óseo y lograr la fusión de tobillo simultáneamente en casos de defectos óseos infectados en la tibia distal manejados mediante técnicas de osteogénesis por distracción con artrodesis de tobillo. Se analizaron la tasa de resolución de las complicaciones del transporte y el riesgo de infección profunda después de la implantación del clavo.

El hallazgo más importante de esta serie preliminar de cinco pacientes es que se logró resolver las complicaciones del transporte óseo en todos los casos mediante una fusión de revisión del tobillo utilizando un clavo retrógrado ETN PROtect®. Además, mediante esta estrategia y usando un implante recubierto de gentamicina, ningún paciente sufrió infección tras la implantación del clavo (seguimiento medio de 35.2 meses). Los resultados funcionales y de satisfacción fueron

alentadores, demostrando que este protocolo de salvamiento de la extremidad puede ser una opción viable en estos casos tan difíciles. Hasta donde sabemos, es el primer artículo estudiando el uso de este tipo de clavo para resolver complicaciones del transporte óseo (Figura 27).





Figura 27:

Fig.27(1): Paciente hombre de 46 años (caso 4) con una lesión tibial distal combinando pérdida ósea, destrucción articular e infección tras una fractura cerrada de tobillo tratada inicialmente mediante RAFI.

Fig.27(2): Se realizó un desbridamiento quirúrgico radical, retirando el tejido óseo y PPBB desvitalizadas. Se implantó un espaciador de cemento con antibiótico para gestionar el defecto óseo y se aplicó un fijador externo monolateral para estabilizar el segmento. Los cultivos fueron positivos para *S. epidermidis* y se inició antibioterapia dirigida.

Fig.27(3): Se realizó transporte óseo mediante FEC para reconstruir el defecto óseo y lograr una artrodesis de tobillo tibiocalcánea. La longitud regenerada fue 42mm y el tiempo en fijación externa 10 meses.

Fig.27(4): Cinco meses tras la retirada del fijador externo, el paciente sufrió una fractura de baja energía.

Fig.27(5): Se realizó una fusión de revisión del tobillo usando retrógradamente un clavo prefabricado recubierto de gentamicina. A y B) La complicación del transporte óseo fue resuelta sin requerir ningún procedimiento adicional. C y D) Se logró una artrodesis de tobillo plantígrada, estable e indolora. No se observaron signos de infección durante el seguimiento.

Las técnicas de transporte óseo que utilizan dispositivos de fijación externa son útiles para tratar defectos óseos segmentarios infectados en la tibia distal. Ofrecen ventajas únicas en este escenario séptico: uso de implantes temporales alejados del área infectada, mínima agresividad sobre los tejidos blandos, capacidad de reconstrucción de defectos óseos masivos independientemente de su longitud, posibilidad de artrodesis de tobillo en casos de destrucción articular y carga temprana (113). Sin embargo, se debe considerar que es un procedimiento complejo y largo. Su tasa de complicaciones puede llegar al 44%, incluyendo fallo en la osteogénesis por distracción, consolidación prematura, hueso regenerado hipotrófico, fractura del regenerado, no-uni6n del punto de atraque, infecci6n local del pin, recaída de la infecci6n profunda, rigidez de las articulaciones y afectaci6n neurovascular (115,161). En nuestra serie de cinco pacientes con complicaciones en el transporte 6seo, dos fueron operados por no-uni6n del punto de atraque (Figura 28), dos por fractura traumática del hueso regenerado y uno por hueso regenerado hipotrófico (Figura 29). Estas complicaciones se asocian con retraso en la reconstrucci6n y necesidad de nuevas cirugías (162), lo que podría explicar el largo tiempo de fijaci6n externa observado en nuestro estudio (índice de curaci6n 6sea promedio de 3.4 meses/cm).



Figura 28: Paciente que sufrió una IAF tras una fractura articular compleja de tibia distal. A) Se generó un defecto óseo crítico en la tibia distal. B) La reconstrucci6n 6sea consistió en un transporte 6seo guiado por fijaci6n externa con artrodesis tibio-astragalina. C y D) El paciente sufrió no-uni6n del punto de atraque. E y F) Esta complicaci6n mecánica del transporte 6seo se trató mediante una artrodesis de revisi6n usando un clavo retr6grado con recubrimiento antibiótico. Se logró tratar la no-uni6n, lograr simultáneamente una artrodesis funcional de tobillo y evitar la reinfecci6n.

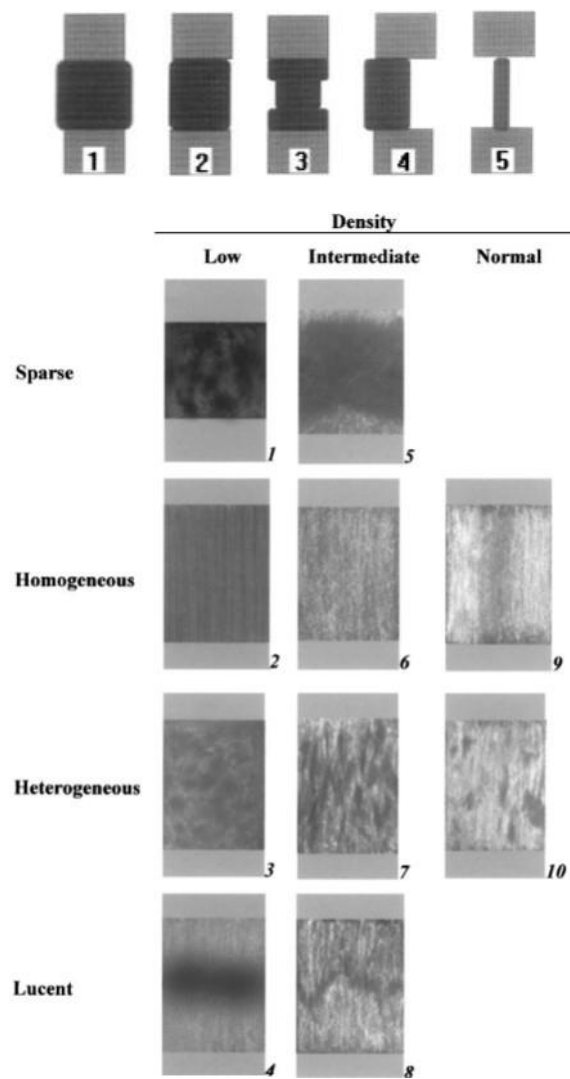


Figura 29: Propuesta de clasificación radiológica de la osteogénesis durante la distracción ósea.

Fig 29(a): Se distinguen cinco formas (1) fusiforme, 2) cilíndrico, 3) cóncavo, 4) lateral y 5) central).

Fig 29(b): Se dividen también en diez grupos considerando la densidad ósea y el patrón radiológico. Esta clasificación puede ayudar a valorar la calidad del regenerado óseo y detectar los casos con hipotrofia (como las formas 3 y 5 o los grupos con baja densidad ósea).

Obtenido de “Li R., Saleh M., Yang L. y Coulton L. Radiographic classification of osteogenesis during bone distraction. Journal of Orthopaedic Research. 2006. 339-347 ”.

Una opción para tratar las complicaciones mecánicas del transporte óseo es el uso de un clavo intramedular. En nuestra serie, todas las complicaciones se trataron con éxito mediante una técnica de clavo retrógrado percutáneo. En el paciente con hueso regenerado hipotrófico, el dispositivo interno se implantó de forma profiláctica para evitar el elevado riesgo de fractura que presentaría con la retirada del fijador externo. Además, el fresado secuencial realizado durante el enclavamiento y el autoinjerto que se genera pueden estimular la osificación. En los dos pacientes con fractura asociada al regenerado óseo, se consiguió una reducción cerrada o percutánea de la fractura y fijación interna mediante el enclavado. Finalmente, los dos casos con no-unión del punto de atraque se solucionaron con una estrategia de “punto de atraque cerrado”; utilizando el fresado como herramienta de desbridamiento y fuente de injerto autólogo antes de la estabilización mediante clavo. Similar a nuestro grupo, Lai et al. (116) reportaron una serie de 27 complicaciones de transporte óseo tratadas con clavo anterógrado (nueve con no-unión en el punto de atraque, nueve con fractura del regenerado, siete con mala tolerancia al fijador externo y dos con hueso regenerado hipotrófico), resolviendo el problema en todos los casos. Biz et al. (117) publicaron una serie parecida con nueve pacientes, defendieron que el clavo puede ser una buena solución para los problemas asociados al regenerado o al punto de atraque. Sin embargo, estos estudios destacaban que, al implantar un dispositivo endomedular en este escenario, el riesgo de fracaso séptico era potencialmente muy alto. La tasa de infección profunda asociada con el enclavado después de transporte óseo por fijación externa se ha reportado entre el 7.4 y el 33% (116,117). El tratamiento con clavos intramedulares también tiene otras limitaciones. Su uso puede no ser posible en caso de huesos deformados, canales intramedulares muy estrechos o fracturas con fragmentos distales muy cortos. Para estos casos difíciles pero muy raros, el uso de fijación externa de revisión podría ser una opción a considerar.

El uso de implantes internos en casos con alto riesgo de infección, como tras transporte óseo por defectos tibiales sépticos, es controvertido (163). Por lo tanto, el uso de clavos tibiales recubiertos con antibióticos o antibacterianos puede ser una opción atractiva en estos pacientes. La terapia

con antibióticos locales se considera un coadyuvante útil y seguro para prevenir la infección; proporciona altas concentraciones locales de antibiótico minimizando los efectos adversos sistémicos (164,165). En un escenario parecido que también presenta un alto riesgo de infección, las fracturas abiertas de tibia tratadas con clavos, una revisión sistemática encontró que la tasa de infección profunda era menor cuando se administraban antibióticos localmente como terapia profiláctica complementaria (166). En concreto, el clavo ETN PROtect® ha demostrado su eficacia en la prevención de la infección profunda en fracturas de tibia con alto riesgo de infección. Schmidmaier et al. (167) realizaron un estudio prospectivo multicéntrico que evaluó 99 pacientes con fracturas de tibia con alto riesgo de infección (incluyendo fracturas abiertas y cirugías de revisión) tratados con ETN PROtect®. El estudio mostró una tasa relativamente baja de infección profunda (5%) sin efectos tóxicos locales o sistémicos relacionados con la gentamicina. Afirmaron que el uso de un implante recubierto de antibiótico podría reducir la adhesión bacteriana y, por lo tanto, podría reducir la tasa de infección u osteomielitis relacionada con el implante. De manera similar, Fuchs et al. (121) estudiaron 21 pacientes tratados con el clavo ETN PROtect® y no encontraron ninguna infección profunda después de seis meses de seguimiento. Llegaron a la conclusión de que sus resultados preliminares respaldan el uso de este implante recubierto de gentamicina como una posible opción para la prevención de infecciones. Sin embargo, el uso de clavos recubiertos con antibiótico en este escenario de alto riesgo de infección (el tratamiento de complicaciones del transporte con fijación externa después de un defecto óseo séptico) no se ha estudiado previamente. En nuestra pequeña serie, ninguno de los cinco pacientes presentó signos de infección profunda tras un seguimiento medio de 35.2 meses tras la inserción del clavo (el seguimiento mínimo fue de 12 meses en todos los casos).

Se han descrito múltiples técnicas quirúrgicas para realizar una artrodesis de tobillo de rescate después de una destrucción articular traumática y/o séptica, destinadas a preservar la extremidad y obtener un pie estable, indoloro y plantígrado. Entre ellas, la FEC ofrece múltiples ventajas en casos de alto riesgo de infección (158). En nuestra serie de casos, se ha utilizado un clavo

recubierto de antibiótico y una técnica retrógrada transcalcánea para tratar las complicaciones del transporte óseo y al mismo tiempo lograr una artrodesis definitiva del tobillo. Brauns et al. (159) publicaron una serie de diez defectos tibiales distales infectados tratados con resección radical, transporte óseo mediante fijación externa y artrodesis de tobillo. Reportaron que cinco de sus pacientes presentaron pseudoartrosis, que se resolvió con éxito mediante una técnica de clavo retrógrado. El 90% de sus pacientes toleraron la carga completa y pudieron realizar sus actividades de la vida diaria. De manera similar, Chen et al. (160) presentaron un protocolo por etapas para tratar la destrucción séptica de la articulación del tobillo. Consiste en realizar un desbridamiento radical y transporte óseo mediante fijación externa seguido de enclavado sin recubrimiento antibiótico para lograr la artrodesis. Sus doce pacientes finalmente pudieron caminar de forma plantígrada, realizando carga completa e incrementando su puntuación media de AOFAS tobillo/retropié de 21.5 a 65.5 puntos. Sin embargo, cuatro pacientes (33.3%) requirieron la extracción del clavo por recaída de la infección. En nuestra serie, los pacientes presentaron resultados funcionales relativamente buenos teniendo en cuenta que habían sufrido lesiones muy graves y múltiples cirugías previas (todos toleraron la carga completa, el balance articular de la rodilla fue de $112 \pm 12.7^\circ$ y la puntuación media del test LEFS fue de 46.8 ± 13.8). Además, todos nuestros pacientes estuvieron muy satisfechos con el procedimiento (la puntuación SAPS media fue de 93.8 puntos). Ninguno sufrió infección ni otras complicaciones tras la inserción del clavo, ni tampoco requirió su retirada.

Puede considerarse que no todos los pacientes de esta serie presentaron estrictamente una IAF. En tres pacientes, la etiología inicial sí había sido una IAF (dos casos tras fractura abierta y uno tras fractura cerrada infectada después de la osteosíntesis), pero los otros dos habían sufrido una infección en el contexto de cirugía de artrodesis de tobillo. Sin embargo, todos los pacientes presentaron un escenario con características compartidas con la IAF: presencia de infección junto con inestabilidad mecánica (defecto óseo séptico, fracaso de la artrodesis, no-unión del punto de ataque, fractura del regenerado, regenerado hipotrófico, etc.). Aun así, hay que reconocer que en

el momento en qué se aplicó la técnica quirúrgica descrita en este trabajo, el paciente no estaba sometido al traumatismo y daño de PPBB que también caracterizan la IAF. En cualquier caso, consideramos que el desbridamiento exhaustivo combinado con la estrategia aquí investigada (inserción retrógrada de clavo intramedular recubierto de antibiótico) podría ser extrapolable para tratar IAF de tibia distal con destrucción articular, con el objetivo de erradicar la infección, lograr la unión ósea, mantener la funcionalidad mediante una artrodesis de tobillo sólida, plantígrada e indolora y minimizar el riesgo de recidiva de la infección u osteomielitis crónica. Sería necesario realizar un estudio prospectivo sobre esta población específica.

Este estudio preliminar tiene algunas limitaciones, incluidas las inherentes a cualquier estudio retrospectivo sin un grupo de control aleatorizado. El pequeño tamaño de la muestra también representa un potencial sesgo, ya que limita el poder estadístico del estudio y la generalización de los resultados. A pesar de que nuestra unidad de reconstrucción osteoarticular séptica es un centro de referencia nacional, solo hemos podido incluir a cinco pacientes entre 2017 y 2020, lo que refleja la rareza de este grave escenario. Sin embargo, la literatura sobre este tema es muy escasa; hemos intentado arrojar luz sobre el tratamiento de las complicaciones del transporte óseo mediante una novedosa técnica quirúrgica.

El objetivo principal del tercer estudio (**Resultados preliminares de un nuevo clavo recubierto de una aleación metálica antibacteriana en los procedimientos de Transporte Óseo Sobre Clavo (TOSC) y Enclavado Después de Transporte Óseo (EDTO) en casos de defectos óseos tibiales segmentarios infectados**) fue evaluar el tiempo de fijación externa, riesgo de infección y tasa de complicaciones al realizar un transporte óseo tras un defecto tibial séptico comparando una técnica híbrida combinando la FEC con un clavo recubierto de una aleación de metales nobles con efecto galvánico en relación al transporte óseo clásico.

En el contexto de una IAF tibial se puede generar un defecto óseo segmentario tanto a consecuencia del traumatismo inicial como de los desbridamientos quirúrgicos realizados posteriormente para erradicar la infección. La reconstrucción de estos defectos críticos tras un escenario séptico es muy compleja. Como se ha explicado anteriormente, cuando estos defectos se producen en un miembro inferior de un paciente adulto, habitualmente están indicadas técnicas de osteogénesis por distracción mediante dispositivos de fijación externa (89,168). A pesar de sus ventajas y buenos resultados, este procedimiento de reconstrucción es complejo y prolongado. En pacientes adultos con defectos segmentarios tibiales, el índice de fijación externa (IFE) promedio se encuentra entre 1.5 y 2.5 meses por centímetro óseo regenerado cuando se utilizan técnicas clásicas de fijación externa (118). Este largo tiempo de fijación externa (TFE) es un inconveniente importante de la osteogénesis a distracción, impactando negativamente en la funcionalidad del paciente, su calidad de vida, satisfacción y bienestar emocional. Además, un TFE más prolongado se asocia con un aumento de las complicaciones tiempo-dependientes (119). En consecuencia, reducir el TFE es un objetivo crucial. Se han propuesto varias modificaciones técnicas para disminuir el tiempo que los pacientes deben usar la fijación externa, como el transporte óseo trifocal (169), el uso de tecnologías ortobiológicas (170) o el transporte óseo guiado por implantes internos (171).

Las técnicas híbridas, que combinan fijación externa con dispositivos de estabilización interna como placas o clavos, han surgido como una solución prometedora para reducir el TFE. Específicamente, el uso de FEC en combinación con un clavo intramedular es una opción con mucho potencial (118,120) (Figura 30 y 31). Sin embargo, la naturaleza transcutánea prolongada de la fijación externa, comunicando el exterior con el hueso, presenta un riesgo inherente de infección para el implante interno. Este riesgo resulta aún más evidente al tratarse de defectos óseos generados en un escenario séptico.



Figura 30: Secuencia radiográfica ilustrando el procedimiento BTON usando un clavo tibial Bactiguard®.

Fig. 30(a) Fase de transporte óseo, donde el clavo sirve de guía e incrementa la estabilidad del constructo.

Fig. 30(b) Se bloquea el segmento óseo transportado en el punto de atraque usando tornillos de 4.0 mm. En este caso concreto, se añadió una placa adicional para incrementar la estabilidad y aportar compresión al punto de atraque. Posteriormente, se retira el fijador externo.

Fig. 30(c) Radiografía final mostrando unión sólida en el punto de atraque y formación de un regenerado óseo normotrófico.

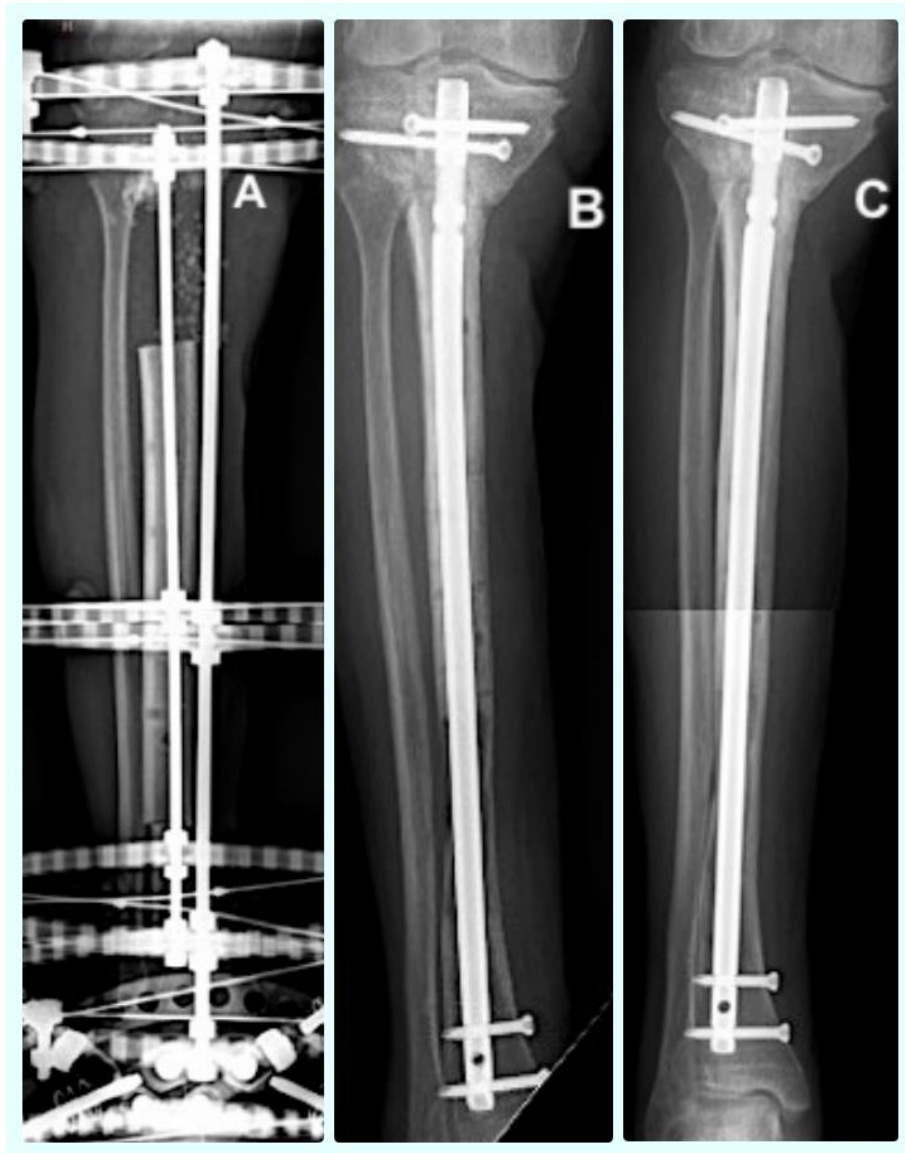


Figura 31: Secuencia radiográfica ilustrando el procedimiento NABT usando un clavo tibial Bactiguard®.

Fig.31 (a) Fase inicial usando un FEC clásico “solo agujas” para realizar el transporte óseo.

Fig.31 (b) Conversión a clavo endomedular cuando el punto de atraque muestra inicio de consolidación, sin requerir período “pin-holiday”.

Fig.31 (c) Radiografía final mostrando unión sólida en el punto de atraque y formación de un regenerado óseo normotrófico.

Recientemente, se ha añadido al arsenal ortopédico un clavo intramedular de titanio recubierto con una aleación de metales nobles que contiene plata, oro y paladio (ZNN™ Bactiguard® nail; Zimmer-Biomet®, Warsaw, Indiana, EE. UU.) (122,123), (Figura 32). Esta tecnología de recubrimiento no eluyente se basa en un efecto galvánico que se activa al contacto con la humedad, generando pico-corrientes (trillonésimas de amperio, 10^{-12} A) en la superficie del implante. Este recubrimiento antibacteriano reduce la adhesión microbiana y la formación de biofilm en la superficie del implante (172), potencialmente disminuyendo el riesgo de infección. Una ventaja de este recubrimiento es que su efecto no es antibiótico-dependiente, de manera que su función se preserva frente a bacterias con mecanismos de resistencia.



Figura 32: Imagen de clavo tibial de titanio recubierto con una aleación de metales nobles (ZNN™ Bactiguard® nail; Zimmer-Biomet®, Warsaw, Indiana, EE. UU.)

En este estudio se evaluó un protocolo híbrido, establecido para el transporte óseo realizado en reconstrucción de defectos tibiales tras IAF, utilizando el clavo ZNN™ Bactiguard® en combinación con FEC siguiendo la estrategia BTON (Figura 33 y 34) y NABT (Figura 35). Se analizó la tasa de infección profunda y las complicaciones relacionadas con el clavo. También se investigó si las técnicas BTON o NABT reducen el TFE o IFE en comparación con una cohorte control tratada mediante transporte óseo clásico con FEC (EFBT).

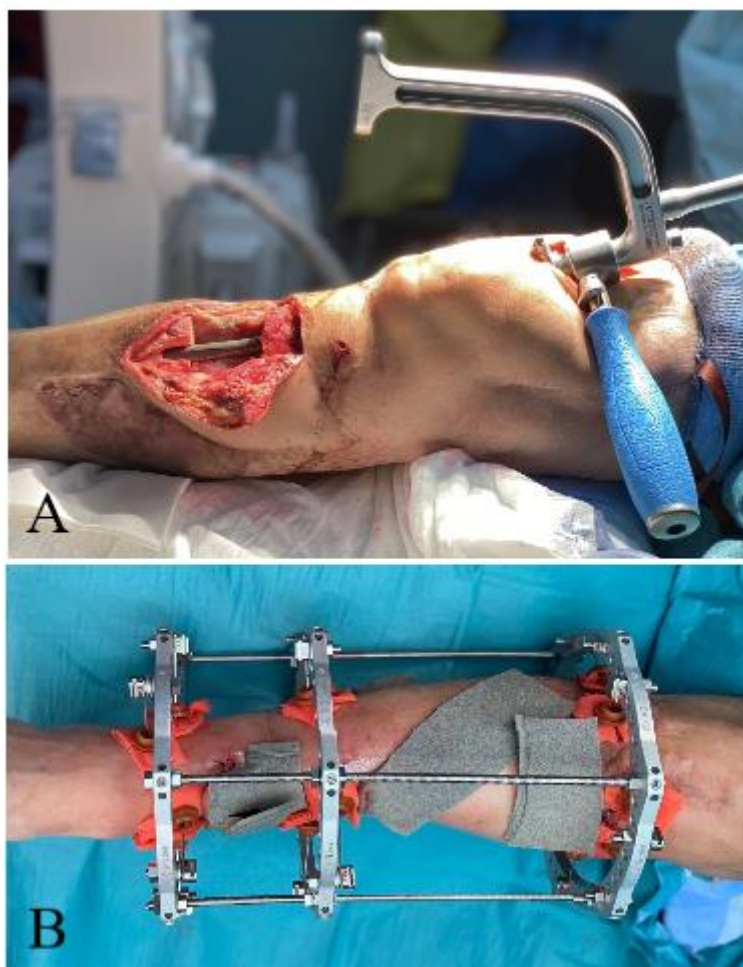


Figura 33: Imágenes intraoperatorias mostrando el procedimiento BTON usando un clavo tibial Bactiguard®. Fig. 33(a) Se usa un abordaje suprapatelar para insertar el clavo endomedular anterógradamente. Obsérvese el defecto tibial segmentario puenteado por el implante. Fig. 33 (b) Sobre el constructo previo, se aplica un FEC “solo agujas” para realizar de forma controlada el transporte óseo.



Figura 34: Inserción retrógrada del clavo usando el mango suprapatelar. Durante la realización del presente estudio no existía el clavo tibial Bactiguard® retrógrado. Esta técnica permite insertar el clavo anterógrado de forma retrógrada, facilitando la fusión de tobillo en el punto de atraque. La curva de Herzog del clavo debe orientarse lateralmente para evitar deformidad del tobillo en varo.



Figura 35: Imagen intraoperatoria mostrando el procedimiento NABT usando un clavo tibial Bactiguard®. El enclavado se realiza mientras el fijador externo permanece en su sitio para proteger el regenerado óseo inmaduro.

El hallazgo más significativo de este estudio fue que la estrategia de transporte óseo híbrido combinando FEC con un clavo con recubrimiento antibacteriano basado en una aleación de metales nobles reduce considerablemente el TFE sin incrementar las complicaciones ni la tasa de infección al compararlo con la técnica tradicional de fijación externa. Hasta donde sabemos, este es el primer estudio que reporta resultados clínicos utilizando este tipo de clavo para el manejo de defectos segmentarios tibiales infectados.

Los estudios previos se han centrado principalmente en la corrección de disimetrías, que difieren significativamente del manejo de defectos óseos infectados (173). Nuestra revisión de la literatura identificó pocos estudios que examinen el uso de clavos intramedulares en combinación con fijadores externos en este escenario séptico. El uso del clavo en casos infectados sigue siendo controvertido debido a preocupaciones sobre la introducción de implantes internos en un entorno séptico de alto riesgo. Por ejemplo, Song et al. reportaron una tasa de infección profunda del 14% en alargamientos femorales sobre clavo (174). En un estudio retrospectivo de 36 pacientes con defectos óseos segmentarios tibiales tratados mediante BTON o transporte óseo sobre placa (TOSP) (Figura 36), los autores reportaron un IFE significativamente menor para TOSP (0.45 vs 0.94 meses/cm; $p < 0.01$) (175). Sin embargo, un paciente del grupo TOSP sufrió una infección profunda del hueso regenerado, resultando finalmente en un fracaso del proceso de reconstrucción.

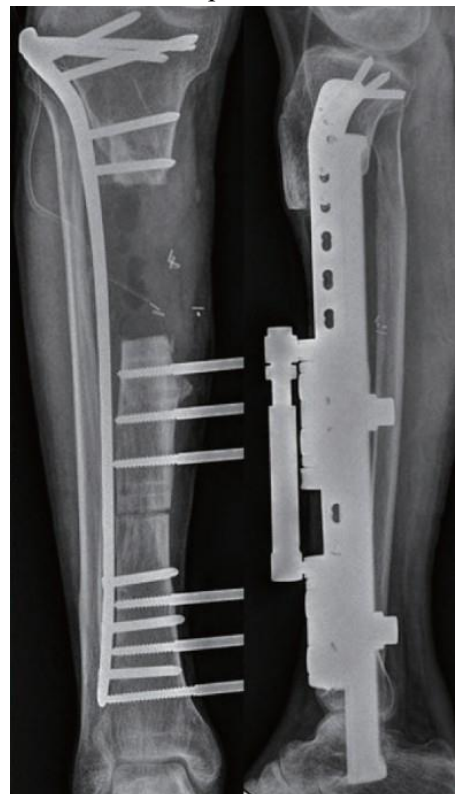


Figura 36: TOSP combinando una placa tibial lateral con un fijador externo monolateral para tratar un defecto tibial segmentario. Obtenido de “Seo I, Oh CW, Kim JW, Park KH. Bone Transport over the Plate for the Segmental Bone Defect of Tibia. J Trauma Inj. 2018;31(2):107-111.”.

El mayor IFE en el grupo BTON se atribuyó a la falta de los orificios personalizados del clavo (Figura 37), requiriendo una fijación externa más prolongada hasta lograr la consolidación del punto de atraque. Otra serie retrospectiva incluyó 40 casos de BTON (19 defectos femorales y 21 tibiales) (118). Cuatro casos (tres tibia y un fémur) requirieron la retirada del clavo, desbridamiento e inserción de un nuevo dispositivo endomedular recubierto de antibiótico. En nuestro estudio, un hallazgo clave fue la notable baja incidencia de infecciones relacionadas con el clavo, con solo un caso (5.3%). El uso de la técnica híbrida incluyendo el clavo ZNN™ Bactiguard®, que incorpora un recubrimiento antibacteriano basado en efecto galvánico, redujo significativamente el IFE en comparación con las técnicas tradicionales de transporte óseo de Ilizarov, sin aumentar las complicaciones infecciosas. Además, demostramos que una estrategia quirúrgica en un solo tiempo (realizando un desbridamiento meticuloso) es segura. Sin embargo, recomendamos un enfoque secuencial en casos con infección persistentes de un implante endomedular o en casos que requieran reconstrucción de PPBB microquirúrgica. En consecuencia, esta estrategia innovadora es ahora el tratamiento convencional usado en nuestra unidad especializada.

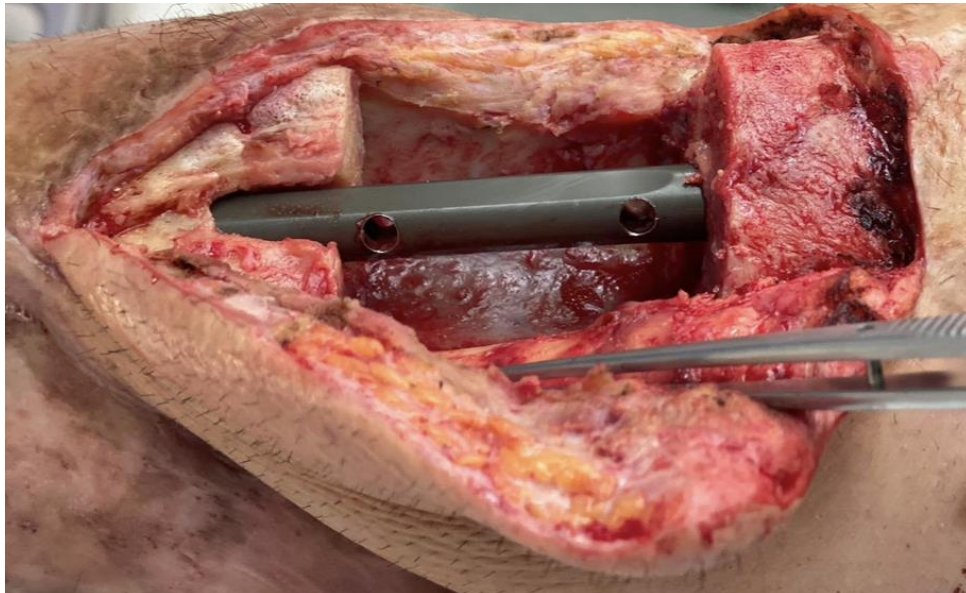


Figura 37: Modificaciones personalizadas en el clavo Bactiguard® en la posición donde se planea realizar el punto de atraque del segmento óseo transportado. Se realizan dos orificios adicionales de 4.8 mm con el objetivo de bloquear el segmento, aportar estabilidad y evitar su retroceso tras la retirada del fijador externo.

Nuestros resultados coinciden con los de Xu et al., quienes compararon el BTON combinado con el uso de antibiótico local contra la fijación externa convencional en defectos tibiales infectados (176). Ellos también reportaron que la técnica híbrida reducía significativamente el TFE sin aumentar la tasa de infección profunda. Sin embargo, sus resultados probablemente dependen del uso del sulfato-cálcico cargado con antibiótico, planteando dudas sobre la protección del clavo a largo plazo. Los agentes transportadores (“carriers”) con antibiótico típicamente liberan su carga en días-semanas, lo que dejaría al clavo desprotegido durante gran parte del procedimiento de transporte óseo. El mismo problema podría ser aplicable al clavo recubierto de gentamicina, Expert Tibia Nail (ETN) PROtect® (DePuy Synthes, Oberdorf, Switzerland). Proporciona una liberación inicial de antibiótico durante las primeras 12-24 horas, lo que podría ser insuficiente para proteger el clavo durante tratamientos prolongados (177,178). Además, podría preocupar la efectividad de una cobertura basada únicamente en gentamicina. Por el contrario, la tecnología de recubrimiento con metales nobles basada en efecto galvánico utilizada en este estudio aporta actividad antibacteriana sostenida durante todo el período de tratamiento y evita la potencial resistencia a los antibióticos.

A pesar de los riesgos inherentes del enclavado endomedular tras una fijación externa prolongada, en nuestro estudio no observamos infecciones en el grupo NABT. Históricamente, este riesgo ha estado bien documentado en el contexto del enclavado endomedular tras fijación externa por fractura tibial abierta o de alta energía (179,180). Por ejemplo, una serie reciente de 88 fracturas tibiales extraarticulares agudas tratadas mediante fijación externa provisional seguida de enclavado endomedular reportó una tasa de infección profunda del 32% (179). Tal como era esperable, una mayor duración de fijación externa se correlacionó con un mayor riesgo de infección (RR: 2.67; $p = 0.003$). El tiempo medio en fijación externa en esa serie fue de solo 9 días (rango 1-61 días), a diferencia de la estrategia NABT, donde la fijación externa puede persistir semanas o meses. Dos factores pueden haber contribuido a nuestros buenos resultados: 1) nuestra preferencia por sistemas de fijación externa basados solo en agujas, reduciendo la irritación-infección de las PPBB y facilitando la subsiguiente inserción del clavo sin la necesidad

de un periodo de “pin holidays” y 2) el uso de un clavo con recubrimiento antibacteriano. Basados en estos resultados, recomendamos el uso de fijación externa con sistemas “solo agujas” al realizar procedimientos BTON o NABT.

Se podría pensar que realizar un enclavado endomedular podría afectar a la calidad del regenerado óseo o a la curación del punto de atraque debido a una agresión sobre la vascularización endostal. Sin embargo, no encontramos diferencias en la calidad del regenerado óseo entre los grupos BTON y EFBT, sugiriendo que el incremento de estabilidad proporcionado por el clavo compensa el potencial daño vascular. Asimismo, la necesidad de desbridamiento e injerto en el punto de atraque fue significativamente menor en el grupo BTON, probablemente debido al incremento de estabilidad mecánica que aporta el clavo y a la menor obliteración del canal endomedular.

Este estudio presenta algunas limitaciones. Primero, se trata de un estudio retrospectivo. Segundo, no existe un grupo control usando un clavo sin recubrimiento que permita cuantificar el efecto de esta tecnología. Tercero, el tamaño muestral es relativamente pequeño, limitando el poder estadístico y la capacidad de detectar complicaciones poco habituales. Cuarto, el estudio se realizó en un único centro especializado de alto volumen, limitando la extrapolabilidad de los resultados a centros con menor experiencia. Sin embargo, también presenta fortalezas. Es un estudio comparativo que incluye un grupo control sin uso de clavo. Se han usado criterios de diagnóstico de infección y de erradicación de la infección que se basan en consensos internacionales. Además, el seguimiento mínimo ha sido de un año. Se han usado variables clínicas y radiológicas. Finalmente, la consistencia de nuestro protocolo y el seguimiento meticuloso incrementan la validez de nuestros hallazgos.

8- **CONCLUSIONES**

- I. La fijación externa circular utilizada como tratamiento definitivo ha demostrado ser una estrategia eficaz para el manejo de la infección aguda asociada a fractura tibial sin defecto óseo crítico, siempre que sea llevada a cabo por equipos con experiencia. Este abordaje permite la erradicación de la infección y la consolidación de la fractura, con una baja tasa de complicaciones asociadas.

Por otra parte, el uso de clavos endomedulares con recubrimiento antibacteriano - ya sea con carga antibiótica o con efecto galvánico derivado de aleaciones metálicas - es una solución efectiva en el contexto del transporte óseo mediante fijación externa al tratar defectos óseos masivos secundarios a lesiones tibiales infectadas. Esta estrategia no solo contribuye a resolver complicaciones del transporte, sino que también permite acortar significativamente la duración del tratamiento, sin asociar un incremento en el riesgo de infección.

- II. En el tratamiento de la infección aguda asociada a fractura tibial sin defecto óseo crítico mediante fijación externa circular definitiva, no se observaron diferencias significativas en las tasas de erradicación de la infección ni en la consolidación ósea entre los sistemas Ilizarov y hexápodo.
- III. Ambos sistemas de fijación externa circular lograron buenos resultados en términos de alineación postoperatoria. No obstante, el sistema hexápodo presentó una menor deformidad de traslación coronal residual y una mejor calidad del callo óseo, lo que sugiere una ventaja técnica en el control fino del eje de carga.

- IV. La estrategia de enclavado retrógrado utilizando un implante prefabricado recubierto de antibiótico ha demostrado ser útil en la resolución de complicaciones durante el transporte óseo guiado por fijación externa en el contexto de defectos tibiales infectados masivos. Esta técnica se asocia a una tasa muy baja de reinfección y permite, además, alcanzar una artrodesis funcional de tobillo de manera simultánea.

- V. La técnica híbrida de transporte óseo, que combina fijación externa circular con un clavo recubierto de aleación metálica con efecto galvánico, ha demostrado reducir de forma significativa el tiempo de fijación externa sin incrementar el riesgo de infección ni la aparición de otras complicaciones, en comparación con el transporte óseo clásico basado exclusivamente en fijación externa.

9- **LÍNEAS DE FUTURO**

El manejo de las fracturas tibiales infectadas continúa representando uno de los desafíos más complejos en el ámbito de la cirugía ortopédica y traumatológica. Las decisiones terapéuticas en estos contextos requieren no solo conocimiento técnico, sino también un profundo entendimiento de la biología ósea, del control infeccioso y de las secuelas funcionales que estas lesiones implican para el paciente.

Los hallazgos de esta tesis refuerzan el papel de la fijación externa circular como una herramienta versátil, segura y eficaz, tanto en el manejo definitivo de infecciones sin defecto óseo como en el contexto de reconstrucciones más complejas. Asimismo, se subraya el valor añadido de estrategias híbridas que integran implantes endomedulares recubiertos con propiedades antibacterianas, ya sea mediante antibióticos o mecanismos galvánicos, como una evolución lógica y necesaria para optimizar resultados, reducir complicaciones y acortar los tiempos de tratamiento.

Desde una perspectiva clínica, estos resultados apoyan un enfoque individualizado, basado en el perfil de la lesión, la experiencia del equipo quirúrgico y los recursos disponibles, pero también abren la puerta a consolidar nuevas líneas terapéuticas que desafían el uso exclusivo de métodos tradicionales. La posibilidad de modular el tiempo de fijación externa, mejorar la estabilidad mecánica y prevenir infecciones persistentes o recurrentes resulta especialmente relevante en pacientes con múltiples cirugías previas, comorbilidades o contextos anatómicos desfavorables.

A futuro, será necesario profundizar en estudios multicéntricos, con mayor número de pacientes y seguimiento prolongado, que permitan validar estos enfoques en distintos entornos clínicos y definir con mayor precisión las indicaciones, límites y complicaciones asociadas a estas estrategias quirúrgicas avanzadas. De igual modo, la investigación traslacional sobre nuevos materiales con propiedades antimicrobianas y osteoinductoras representa un horizonte prometedor para mejorar el pronóstico de estas lesiones devastadoras.

Esta tesis pretende contribuir al conocimiento en un campo donde la evidencia sigue siendo limitada y la experiencia clínica continúa siendo un pilar decisivo. Su propósito último es ayudar a guiar decisiones complejas, ofrecer alternativas válidas en contextos de alta dificultad y, sobre todo, mejorar la calidad de vida de pacientes sometidos a procesos reconstructivos tras una fractura tibial infectada.

10- **BIBLIOGRAFÍA**

1. Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury*. marzo de 2018;49(3):511-22.
2. Metsemakers WJ, Kortram K, Morgenstern M, Moriarty TF, Meex I, Kuehl R, et al. Definition of infection after fracture fixation: A systematic review of randomized controlled trials to evaluate current practice. *Injury*. marzo de 2018;49(3):497-504.
3. Morgenstern M, Moriarty TF, Kuehl R, Richards RG, McNally MA, Verhofstad MHJ, et al. International survey among orthopaedic trauma surgeons: Lack of a definition of fracture-related infection. *Injury*. marzo de 2018;49(3):491-6.
4. Metsemakers WJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Scarborough M, et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury*. marzo de 2018;49(3):505-10.
5. Govaert GAM, Kuehl R, Atkins BL, Trampuz A, Morgenstern M, Obremskey WT, et al. Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations. *J Orthop Trauma*. enero de 2020;34(1):8-17.
6. Rupp M, Walter N, Brochhausen C, Alt V. Fracture related Infection - Challenges in definition and diagnosis. *J Orthop*. marzo de 2024;49:38-41.
7. Vanvelk N, Van Lieshout EMM, Onsea J, Sliepen J, Govaert G, IJpma FFA, et al. Diagnosis of fracture-related infection in patients without clinical confirmatory criteria: an international retrospective cohort study. *J Bone Jt Infect*. 21 de abril de 2023;8(2):133-42.
8. Onsea J, Van Lieshout EMM, Zalavras C, Sliepen J, Depypere M, Noppe N, et al. Validation of the diagnostic criteria of the consensus definition of fracture-related infection. *Injury*. junio de 2022;53(6):1867-79.
9. Hellebrekers P, Rentenaar RJ, McNally MA, Hietbrink F, Houwert RM, Leenen LPH, et al. Getting it right first time: The importance of a structured tissue sampling protocol for diagnosing fracture-related infections. *Injury*. octubre de 2019;50(10):1649-55.
10. Dudareva M, Barrett LK, Morgenstern M, Atkins BL, Brent AJ, McNally MA. Providing an Evidence Base for Tissue Sampling and Culture Interpretation in Suspected Fracture-Related Infection. *J Bone Jt Surg*. 2 de junio de 2021;103(11):977-83.
11. Hughes HC, Newnham R, Athanasou N, Atkins BL, Bejon P, Bowler ICJW. Microbiological diagnosis of prosthetic joint infections: a prospective evaluation of four bacterial culture media in the routine laboratory. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. octubre de 2011;17(10):1528-30.
12. Renz N, Cabric S, Morgenstern C, Schuetz MA, Trampuz A. Value of PCR in sonication fluid for the diagnosis of orthopedic hardware-associated infections: Has the molecular era arrived? *Injury*. abril de 2018;49(4):806-11.
13. Morgenstern M, Athanasou NA, Ferguson JY, Metsemakers WJ, Atkins BL, McNally MA. The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture-related infection. *Bone Jt J*. julio de 2018;100-B(7):966-72.

14. McNally M, Govaert G, Dudareva M, Morgenstern M, Metsemakers WJ. Definition and diagnosis of fracture-related infection. *EFORT Open Rev.* octubre de 2020;5(10):614-9.
15. Govaert G, Hobbelink M, Reininga I, Bosch P, Kwee TC, de Jong PA, et al. The accuracy of diagnostic Imaging techniques in patients with a suspected Fracture-related Infection (IFI) trial: study protocol for a prospective multicenter cohort study. *BMJ Open.* 8 de septiembre de 2019;9(9):e027772.
16. Govaert G a. M, Bosch P, IJpma FFA, Glauche J, Jutte PC, Lemans JVC, et al. High diagnostic accuracy of white blood cell scintigraphy for fracture related infections: Results of a large retrospective single-center study. *Injury.* junio de 2018;49(6):1085-90.
17. Lemans JVC, Hobbelink MGG, IJpma FFA, Plate JDJ, van den Kieboom J, Bosch P, et al. The diagnostic accuracy of 18F-FDG PET/CT in diagnosing fracture-related infections. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* abril de 2019;46(4):999-1008.
18. Glaudemans AWJM, Bosch P, Slart RHJA, IJpma FFA, Govaert GAM. Diagnosing fracture-related infections: can we optimize our nuclear imaging techniques? *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* julio de 2019;46(8):1583-7.
19. Bosch P, van den Kieboom J, Plate JDJ, IJpma FFA, Houwert RM, Huisman A, et al. Limited Predictive Value of Serum Inflammatory Markers for Diagnosing Fracture-Related Infections: results of a large retrospective multicenter cohort study. *J Bone Jt Infect.* 2018;3(3):130-7.
20. van den Kieboom J, Bosch P, Plate JDJ, IJpma FFA, Kuehl R, McNally MA, et al. Diagnostic accuracy of serum inflammatory markers in late fracture-related infection: a systematic review and meta-analysis. *Bone Jt J.* diciembre de 2018;100-B(12):1542-50.
21. On behalf of the Fracture-Related Infection (FRI) group, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Senneville E, Borens O, Govaert GAM, et al. General treatment principles for fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg.* agosto de 2020;140(8):1013-27.
22. Baertl S, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Alt V, Richards RG, Moriarty TF, et al. Fracture-related infection. *Bone Jt Res.* junio de 2021;10(6):351-3.
23. Papakostidis C, Kanakaris NK, Pretel J, Faour O, Morell DJ, Giannoudis PV. Prevalence of complications of open tibial shaft fractures stratified as per the Gustilo-Anderson classification. *Injury.* diciembre de 2011;42(12):1408-15.
24. Patel KH, Gill LI, Tissingh EK, Galanis A, Hadjihannas I, Iliadis AD, et al. Microbiological Profile of Fracture Related Infection at a UK Major Trauma Centre. *Antibiotics.* 24 de agosto de 2023;12(9):1358.
25. Foster AL, Warren J, Vallmuur K, Jaiprakash A, Crawford R, Tetsworth K, et al. A population-based epidemiological and health economic analysis of fracture-related infection. *Bone Jt J.* 1 de enero de 2024;106-B(1):77-85.
26. Moriarty TF, Metsemakers WJ, Morgenstern M, Hofstee MI, Vallejo Diaz A, Cassat JE, et al. Fracture-related infection. *Nat Rev Dis Primer.* 20 de octubre de 2022;8(1):67.
27. Wang B, Xiao X, Zhang J, Han W, Hersi SA, Tang X. Epidemiology and microbiology of fracture-related infection: a multicenter study in Northeast China. *J Orthop Surg.* diciembre de 2021;16(1):490.

28. Zhang Z, Liu P, Wang W, Wang S, Li B, Li J, et al. Epidemiology and Drug Resistance of Fracture-Related Infection of the Long Bones of the Extremities: A Retrospective Study at the Largest Trauma Center in Southwest China. *Front Microbiol.* 12 de julio de 2022;13:923735.
29. Depypere M, Sliepen J, Onsea J, Debaveye Y, Govaert GAM, IJpma FFA, et al. The Microbiological Etiology of Fracture-Related Infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 7 de julio de 2022;12:934485.
30. Bezstarosti H, Van Lieshout EMM, Voskamp LW, Kortram K, Obremskey W, McNally MA, et al. Insights into treatment and outcome of fracture-related infection: a systematic literature review. *Arch Orthop Trauma Surg.* enero de 2019;139(1):61-72.
31. Larsen P, Elsoe R, Hansen SH, Graven-Nielsen T, Laessoe U, Rasmussen S. Incidence and epidemiology of tibial shaft fractures. *Injury.* abril de 2015;46(4):746-50.
32. Ma T, Lyu J, Ma J, Huang X, Chen K, Wang S, et al. Comparative analysis of pathogen distribution in patients with fracture-related infection and periprosthetic joint infection: a retrospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 13 de febrero de 2023;24(1):123.
33. Carbonell-Rosell C, Lakhani K, Lung M, Nadal P, Rodriguez-Pardo D, Corona PS. Etiology and antimicrobial resistance patterns in chronic osteomyelitis of the tibia: an 11-year clinical experience. *Arch Orthop Trauma Surg.* febrero de 2024;144(2):773-81.
34. Glass GE, Barrett SP, Sanderson F, Pearse MF, Nanchahal J. The microbiological basis for a revised antibiotic regimen in high-energy tibial fractures: preventing deep infections by nosocomial organisms. *J Plast Reconstr Aesthetic Surg JPRAS.* marzo de 2011;64(3):375-80.
35. Dunkel N, Pittet D, Tovmirzaeva L, Suvà D, Bernard L, Lew D, et al. Short duration of antibiotic prophylaxis in open fractures does not enhance risk of subsequent infection. *Bone Jt J.* junio de 2013;95-B(6):831-7.
36. Rupp M, Baertl S, Walter N, Hitzenbichler F, Ehrenschrwender M, Alt V. Is There a Difference in Microbiological Epidemiology and Effective Empiric Antimicrobial Therapy Comparing Fracture-Related Infection and Periprosthetic Joint Infection? A Retrospective Comparative Study. *Antibiot Basel Switz.* 29 de julio de 2021;10(8):921.
37. Foster AL, Moriarty TF, Zalavras C, Morgenstern M, Jaiprakash A, Crawford R, et al. The influence of biomechanical stability on bone healing and fracture-related infection: the legacy of Stephan Perren. *Injury.* enero de 2021;52(1):43-52.
38. Tang RH, Yang J, Fei J. New perspectives on traumatic bone infections. *Chin J Traumatol Zhonghua Chuang Shang Za Zhi.* diciembre de 2020;23(6):314-8.
39. Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *APMIS.* abril de 2017;125(4):353-64.
40. Høiby N, Bjarnsholt T, Moser C, Bassi GL, Coenye T, Donelli G, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* mayo de 2015;21 Suppl 1:S1-25.
41. Rupp M, Walter N, Bärthel S, Heyd R, Hitzenbichler F, Alt V. Fracture-Related Infection-Epidemiology, Etiology, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Dtsch Arzteblatt Int.* 12 de enero de 2024;121(1):17-24.
42. Campoccia D, Ravaioli S, Mirzaei R, Bua G, Daglia M, Arciola CR. Interactions of Neutrophils with the Polymeric Molecular Components of the Biofilm Matrix in the Context

- of Implant-Associated Bone and Joint Infections. *Int J Mol Sci.* 1 de diciembre de 2023;24(23):17042.
43. Kuehl R, Tschudin-Sutter S, Morgenstern M, Dangel M, Egli A, Nowakowski A, et al. Time-dependent differences in management and microbiology of orthopaedic internal fixation-associated infections: an observational prospective study with 229 patients. *Clin Microbiol Infect.* enero de 2019;25(1):76-81.
 44. Marais LC, Zalavras CG, Moriarty FT, Kühl R, Metsemakers WJ, Morgenstern M. The surgical management of fracture-related infection. Surgical strategy selection and the need for early surgical intervention. *J Orthop.* abril de 2024;50:36-41.
 45. Webb LX, Wagner W, Carroll D, Tyler H, Coldren F, Martin E, et al. Osteomyelitis and intraosteoblastic *Staphylococcus aureus*. *J Surg Orthop Adv.* 2007;16(2):73-8.
 46. Mohamed W, Sommer U, Sethi S, Domann E, Thormann U, Schütz I, et al. Intracellular proliferation of *S. aureus* in osteoblasts and effects of rifampicin and gentamicin on *S. aureus* intracellular proliferation and survival. *Eur Cell Mater.* 23 de octubre de 2014;28:258-68.
 47. de Mesy Bentley KL, Trombetta R, Nishitani K, Bello-Irizarry SN, Ninomiya M, Zhang L, et al. Evidence of *Staphylococcus Aureus* Deformation, Proliferation, and Migration in Canaliculi of Live Cortical Bone in Murine Models of Osteomyelitis. *J Bone Miner Res Off J Am Soc Bone Miner Res.* mayo de 2017;32(5):985-90.
 48. Cheng AG, Kim HK, Burts ML, Krausz T, Schneewind O, Missiakas DM. Genetic requirements for *Staphylococcus aureus* abscess formation and persistence in host tissues. *FASEB J Off Publ Fed Am Soc Exp Biol.* octubre de 2009;23(10):3393-404.
 49. Hofstee MI, Riool M, Terjajevs I, Thompson K, Stoddart MJ, Richards RG, et al. Three-Dimensional In Vitro *Staphylococcus aureus* Abscess Communities Display Antibiotic Tolerance and Protection from Neutrophil Clearance. *Infect Immun.* 19 de octubre de 2020;88(11):e00293-20.
 50. Iliadis AD, Shivji F, Debuka E, Trompeter A, Narayan B, Heidari N. Current concepts in the prevention, diagnosis and treatment of fracture-related infection (FRI). *Eur J Orthop Surg Traumatol.* julio de 2021;31(5):957-66.
 51. Iliens J, Onsea J, Hoekstra H, Nijs S, Peetermans WE, Metsemakers WJ. Fracture-related infection in long bone fractures: A comprehensive analysis of the economic impact and influence on quality of life. *Injury.* noviembre de 2021;52(11):3344-9.
 52. Buijs M a. S, Haidari S, IJpma FFA, Hietbrink F, Govaert G a. M. What can they expect? Decreased quality of life and increased postoperative complication rate in patients with a fracture-related infection. *Injury.* abril de 2024;55(4):111425.
 53. Maurer E, Walter N, Baumgartner H, Histing T, Alt V, Rupp M. Quality of life after fracture-related infection of the foot. *Foot Ankle Surg Off J Eur Soc Foot Ankle Surg.* diciembre de 2022;28(8):1421-6.
 54. Wimalan B, Rupp M, Alt V, Walter N. The patients' perspective - a qualitative analysis of experiencing a fracture-related infection. *Front Psychol.* 1 de junio de 2023;14:1126826.
 55. Dvorak JE, Lasinski AM, Romeo NM, Hirschfeld A, Claridge JA. Fracture related infection and sepsis in orthopedic trauma: A review. *Surgery.* 1 de junio de 2024;S0039-6060(24)00283-6.

56. Barrés-Carsí M, Navarrete-Dualde J, Quintana Plaza J, Escalona E, Muehlendyck C, Galvain T, et al. Healthcare resource use and costs related to surgical infections of tibial fractures in a Spanish cohort. *PloS One*. 2022;17(11):e0277482.
57. Woffenden H, Yassen Z, Burden E, Douthwaite A, Elcock SB, Mclean L, et al. Fracture-related infection: Analysis of healthcare utilisation and associated costs. *Injury*. diciembre de 2023;54(12):111109.
58. Metsemakers WJ, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H. Infection after fracture fixation of the tibia: Analysis of healthcare utilization and related costs. *Injury*. junio de 2017;48(6):1204-10.
59. Jiang N, Wu HT, Lin QR, Hu YJ, Yu B. Health Care Costs of Post-traumatic Osteomyelitis in China: Current Situation and Influencing Factors. *J Surg Res*. marzo de 2020;247:356-63.
60. Walter N, Baertl S, Alt V, Rupp M. What is the burden of osteomyelitis in Germany? An analysis of inpatient data from 2008 through 2018. *BMC Infect Dis*. diciembre de 2021;21(1):550.
61. He S ying, Yu B, Jiang N. Current Concepts of Fracture-Related Infection. Chen TC, editor. *Int J Clin Pract*. 25 de abril de 2023;2023:1-12.
62. Metsemakers WJ, Onsea J, Neutjens E, Steffens E, Schuermans A, McNally M, et al. Prevention of fracture-related infection: a multidisciplinary care package. *Int Orthop*. diciembre de 2017;41(12):2457-69.
63. World Health Organization (WHO). Global guidelines for the prevention of surgical site in fection. 2016.
64. Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg*. 1 de agosto de 2017;152(8):784.
65. Tanner J, Dumville JC, Norman G, Fortnam M. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 22 de enero de 2016 [citado 29 de julio de 2024];2016(1). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004288.pub3>
66. Uçkay I, Hoffmeyer P, Lew D, Pittet D. Prevention of surgical site infections in orthopaedic surgery and bone trauma: state-of-the-art update. *J Hosp Infect*. mayo de 2013;84(1):5-12.
67. Moucha CS, Clyburn TA, Evans RP, Prokuski L. Modifiable risk factors for surgical site infection. *Instr Course Lect*. 2011;60:557-64.
68. Chen AF, Wessel CB, Rao N. Staphylococcus aureus Screening and Decolonization in Orthopaedic Surgery and Reduction of Surgical Site Infections. *Clin Orthop*. julio de 2013;471(7):2383-99.
69. Thyagarajan D, Sunderamoorthy D, Haridas S, Beck S, Praveen P, Johansen A. MRSA colonisation in patients admitted with hip fracture: implications for prevention of surgical site infection. *Acta Orthop Belg*. abril de 2009;75(2):252-7.
70. Vincent M, Edwards P. Disposable surgical face masks for preventing surgical wound infection in clean surgery. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 26 de abril de 2016 [citado 30 de julio de 2024];2016(4). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD002929.pub3>

71. Salassa TE, Swiontkowski MF. Surgical Attire and the Operating Room: Role in Infection Prevention. *J Bone Jt Surg.* 3 de septiembre de 2014;96(17):1485-92.
72. Hübner NO, Goerdt AM, Stanislawski N, Assadian O, Heidecke CD, Kramer A, et al. Bacterial migration through punctured surgical gloves under real surgical conditions. *BMC Infect Dis.* diciembre de 2010;10(1):192.
73. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR, The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Guideline for Prevention of Surgical Site Infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol.* abril de 1999;20(4):247-80.
74. Birgand G, Saliou P, Lucet JC. Influence of Staff Behavior on Infectious Risk in Operating Rooms: What Is the Evidence? *Infect Control Hosp Epidemiol.* enero de 2015;36(1):93-106.
75. Forbes SS, McLean RF. Review article: The anesthesiologist's role in the prevention of surgical site infections. *Can J Anesth Can Anesth.* febrero de 2013;60(2):176-83.
76. Dumville JC, Gray TA, Walter CJ, Sharp CA, Page T, Macefield R, et al. Dressings for the prevention of surgical site infection. Cochrane Wounds Group, editor. *Cochrane Database Syst Rev [Internet].* 20 de diciembre de 2016 [citado 29 de julio de 2024];2016(12). Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD003091.pub4>
77. Eccles S, Handley B, Khan U, Nanchahal J, Nayagam S, McFadyen I, editores. *Standards for the Management of Open Fractures [Internet].* 1.^a ed. Oxford University PressOxford; 2020 [citado 30 de julio de 2024]. Disponible en: <https://academic.oup.com/book/29872>
78. Dellit TH, Owens RC, McGowan JE, Gerding DN, Weinstein RA, Burke JP, et al. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship. *Clin Infect Dis.* 15 de enero de 2007;44(2):159-77.
79. Barlam TF, Cosgrove SE, Abbo LM, MacDougall C, Schuetz AN, Septimus EJ, et al. Executive Summary: Implementing an Antibiotic Stewardship Program: Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America. *Clin Infect Dis.* 15 de mayo de 2016;62(10):1197-202.
80. Rupp M, Walter N, Popp D, Hitzenbichler F, Heyd R, Geis S, et al. Multidisciplinary Treatment of Fracture-Related Infection Has a Positive Impact on Clinical Outcome—A Retrospective Case Control Study at a Tertiary Referral Center. *Antibiotics.* 21 de enero de 2023;12(2):230.
81. McNally M, Corrigan R, Sliepen J, Dudareva M, Rentenaar R, Ijpma F, et al. What Factors Affect Outcome in the Treatment of Fracture-Related Infection? *Antibiotics.* 14 de julio de 2022;11(7):946.
82. Valderrama-Molina CO, Pesántez R. Fracture-Related infection - the role of the surgeon and surgery in prevention and treatment. *J Orthop Surg.* septiembre de 2022;30(3):102255362211185.
83. Tetsworth K, Cierny G. Osteomyelitis Debridement Techniques: *Clin Orthop.* marzo de 1999;360:87-96.
84. Draeger RW, Dahners LE. Traumatic Wound Debridement: A Comparison of Irrigation Methods. *J Orthop Trauma.* febrero de 2006;20(2):83-8.

85. Morgenstern M, Kuehl R, Zalavras CG, McNally M, Zimmerli W, Burch MA, et al. The influence of duration of infection on outcome of debridement and implant retention in fracture-related infection: a systematic review and critical appraisal. *Bone Jt J.* 1 de febrero de 2021;103-B(2):213-21.
86. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Jakob M, Balmelli C, Schaefer DJ, et al. Validation of a treatment algorithm for orthopaedic implant-related infections with device-retention—results from a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect.* mayo de 2016;22(5):457.e1-457.e9.
87. Berkes M, Obrebsky WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M. Maintenance of Hardware After Early Postoperative Infection Following Fracture Internal Fixation: *J Bone Jt Surg-Am Vol.* abril de 2010;92(4):823-8.
88. Tsang STJ, Ferreira N. The role of implant retention and conservative management in the management of fracture-related infection. *J Orthop.* febrero de 2024;48:47-51.
89. Corona PS, Carbonell-Rosell C, Vicente M, Serracanta J, Tetsworth K, Glatt V. Three-stage limb salvage in tibial fracture related infection with composite bone and soft-tissue defect. *Arch Orthop Trauma Surg.* 22 de diciembre de 2021;142(12):3877-87.
90. Corona PS, Pujol O, Vicente M, Ricou E, de Albert M, Maestre Cano D, et al. Outcomes of two circular external fixation systems in the definitive treatment of acute tibial fracture related infections. *Injury.* agosto de 2022;S0020138322006003.
91. Barla M, Gavanier B, Mangin M, Parot J, Bauer C, Mainard D. Is amputation a viable treatment option in lower extremity trauma? *Orthop Traumatol Surg Res.* octubre de 2017;103(6):971-5.
92. Metsemakers WJ, Fragomen AT, Moriarty TF, Morgenstern M, Egol KA, Zalavras C, et al. Evidence-Based Recommendations for Local Antimicrobial Strategies and Dead Space Management in Fracture-Related Infection. *J Orthop Trauma.* enero de 2020;34(1):18-29.
93. Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. The use of a biodegradable antibiotic-loaded calcium sulphate carrier containing tobramycin for the treatment of chronic osteomyelitis: a series of 195 cases. *Bone Jt J.* junio de 2014;96-B(6):829-36.
94. Sliepen J, Corrigan RA, Dudareva M, Wouthuyzen-Bakker M, Rentenaar RJ, Atkins BL, et al. Does the Use of Local Antibiotics Affect Clinical Outcome of Patients with Fracture-Related Infection? *Antibiotics.* 29 de septiembre de 2022;11(10):1330.
95. Hake ME, Young H, Hak DJ, Stahel PF, Hammerberg EM, Mauffrey C. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: Practical tips and tricks and review of the literature. *Injury.* agosto de 2015;46(8):1447-56.
96. Samara E, Moriarty TF, Decosterd LA, Richards RG, Gautier E, Wahl P. Antibiotic stability over six weeks in aqueous solution at body temperature with and without heat treatment that mimics the curing of bone cement. *Bone Jt Res.* mayo de 2017;6(5):296-306.
97. Morgenstern M, Vallejo A, McNally MA, Moriarty TF, Ferguson JY, Nijs S, et al. The effect of local antibiotic prophylaxis when treating open limb fractures: A systematic review and meta-analysis. *Bone Jt Res.* julio de 2018;7(7):447-56.

98. Jacob CC, Daw JH, Santiago-Torres J. The efficacy of antibiotic-impregnated calcium sulfate (AICS) in the treatment of infected non-union and fracture-related infection: a systematic review. *J Bone Jt Infect.* 22 de marzo de 2023;8(2):91-7.
99. Bezstarosti H, Metsemakers WJ, Van Lieshout EMM, Voskamp LW, Kortram K, McNally MA, et al. Management of critical-sized bone defects in the treatment of fracture-related infection: a systematic review and pooled analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* julio de 2021;141(7):1215-30.
100. Bhandari M, Guyatt G, Tornetta P, Schemitsch E, Swiontkowski M, Sanders D, et al. Randomized Trial of Reamed and Unreamed Intramedullary Nailing of Tibial Shaft Fractures. *J Bone Jt Surg.* 1 de diciembre de 2008;90A:2567-78.
101. Deng Z, Cai L, Jin W, Ping A, Wei R. One-stage reconstruction with open bone grafting and vacuum-assisted closure for infected tibial non-union. *Arch Med Sci.* 2014;4:764-72.
102. Chen CE, Ko JY, Pan CC. Results of vancomycin-impregnated cancellous bone grafting for infected tibial nonunion. *Arch Orthop Trauma Surg.* julio de 2005;125(6):369-75.
103. Tu YK, Yen CY. Role of Vascularized Bone Grafts in Lower Extremity Osteomyelitis. *Orthop Clin North Am.* enero de 2007;38(1):37-49.
104. Minami A, Kasashima T, Iwasaki N, Kato H, Kaneda K. Vascularised fibular grafts. An experience of 102 patients. *J Bone Joint Surg Br.* septiembre de 2000;82(7):1022-5.
105. Taylor BC, French BG, Fowler TT, Russell J, Poka A. Induced membrane technique for reconstruction to manage bone loss. *J Am Acad Orthop Surg.* marzo de 2012;20(3):142-50.
106. Scholz AO, Gehrman S, Glombitza M, Kaufmann RA, Bostelmann R, Flohe S, et al. Reconstruction of septic diaphyseal bone defects with the induced membrane technique. *Injury.* octubre de 2015;46:S121-4.
107. Wang X, Luo F, Huang K, Xie Z. Induced membrane technique for the treatment of bone defects due to post-traumatic osteomyelitis. *Bone Jt Res.* marzo de 2016;5(3):101-5.
108. Morelli I, Drago L, George DA, Gallazzi E, Scarponi S, Romanò CL. Masquelet technique: myth or reality? A systematic review and meta-analysis. *Injury.* diciembre de 2016;47:S68-76.
109. Megas P, Saridis A, Kouzelis A, Kallivokas A, Mylonas S, Tyllianakis M. The treatment of infected nonunion of the tibia following intramedullary nailing by the Ilizarov method. *Injury.* marzo de 2010;41(3):294-9.
110. Xu Y, Ma T, Ren C, Li M, Lu Y, Sun L, et al. Treatment of tibial large bone defects: A comparative study of bone transport over an intramedullary nail in combination with antibiotic-impregnated calcium sulphate versus bone transport alone with antibiotic-impregnated calcium sulphate. *Injury.* abril de 2023;54 Suppl 2:S78-85.
111. McNally M, Ferguson J, Kugan R, Stubbs D. Ilizarov Treatment Protocols in the Management of Infected Nonunion of the Tibia. *J Orthop Trauma.* octubre de 2017;31(5):S47-54.
112. Iacobellis C, Berizzi A, Aldegheri R. Bone transport using the Ilizarov method: a review of complications in 100 consecutive cases. *Strateg Trauma Limb Reconstr.* 30 de abril de 2010;5(1):17-22.

113. Millonig K, Hutchinson B. Management of Osseous Defects in the Tibia. *Clin Podiatr Med Surg.* enero de 2021;38(1):111-6.
114. Wang H, Wei X, Liu P, Fu YH, Wang PF, Cong YX, et al. Quality of life and complications at the different stages of bone transport for treatment infected nonunion of the tibia. *Medicine (Baltimore).* noviembre de 2017;96(45):e8569.
115. Iacobellis C, Berizzi A, Aldegheri R. Bone transport using the Ilizarov method: A review of complications in 100 consecutive cases. *Strateg Trauma Limb Reconstr Online.* 1 de abril de 2010;5:17-22.
116. Lai K, Lin C, Chen J. Application of locked intramedullary nails in the treatment of complications after distraction osteogenesis. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;
117. Biz C, Iacobellis C. Nailing treatment in bone transport complications. *Strateg Trauma Limb Reconstr.* 1 de agosto de 2014;9(2):89-96.
118. Bas A, Daldal F, Eralp L, Kocaoglu M, Uludag S, Sari S. Treatment of Tibial and Femoral Bone Defects With Bone Transport Over an Intramedullary Nail. *J Orthop Trauma.* octubre de 2020;34(10):e353-9.
119. Seng DW, Oh CW. Critical size bone defects managed with modern techniques of bone transport: An update. *Injury.* marzo de 2024;55(3):111341.
120. Xu K, Fu X, Li YM, Wang CG, Li ZJ. A treatment for large defects of the tibia caused by infected nonunion: Ilizarov method with bone segment extension. *Ir J Med Sci.* septiembre de 2014;183(3):423-8.
121. Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke M. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: Preliminary results of a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 24 de mayo de 2011;131:1419-25.
122. Kotsarinis G, Wakefield SM, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Stabilization of Tibial Fractures at Risk of Complications With the Bactiguard Intramedullary Nail: Early to Medium Results With a Novel Metal-Coated Device. *J Orthop Trauma.* 1 de noviembre de 2023;37(11S):S12-7.
123. Karupiah T, Yong AP, Ong ZW, Tan HK, Tang WC, Salam HB. Use of a Novel Anti-Infective Noble Metal Alloy-Coated Titanium Orthopedic Nail in Patients with Open Fractures: A Case Series from Malaysia. *Antibiot Basel Switz.* 7 de diciembre de 2022;11(12):1763.
124. Marais LC, Hungerer S, Eckardt H, Zalavras C, Obrebsky WT, Ramsden A, et al. Key aspects of soft tissue management in fracture-related infection: recommendations from an international expert group. *Arch Orthop Trauma Surg.* 3 de noviembre de 2023;144(1):259-68.
125. Haidari S, IJpma FFA, Metsemakers WJ, Maarse W, Vogely HC, Ramsden AJ, et al. The Role of Negative-Pressure Wound Therapy in Patients with Fracture-Related Infection: A Systematic Review and Critical Appraisal. Jiang N, editor. *BioMed Res Int.* 19 de octubre de 2021;2021:1-11.
126. Mehta D, Abdou S, Stranix JT, Levine JP, McLaurin T, Tejawani N, et al. Comparing Radiographic Progression of Bone Healing in Gustilo IIIB Open Tibia Fractures Treated With Muscle Versus Fasciocutaneous Flaps. *J Orthop Trauma.* agosto de 2018;32(8):381-5.

127. Depypere M, Kuehl R, Metsemakers WJ, Senneville E, McNally MA, Obrebsky WT, et al. Recommendations for Systemic Antimicrobial Therapy in Fracture-Related Infection: A Consensus From an International Expert Group. *J Orthop Trauma*. enero de 2020;34(1):30-41.
128. Li HK, Scarborough M, Zambellas R, Cooper C, Rombach I, Walker AS, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. diciembre de 2015;16(1):583.
129. Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 31 de enero de 2019;380(5):425-36.
130. Lara-Taranchenko Y, Soza D, Pujol O, González-Morgado D, Hernández A, Barro V. [Translated article] Cross-cultural adaptation for the Spanish population of the modified Harris score for functional and symptomatic hip joint assessment. *Rev Esp Cir Ortopédica Traumatol*. marzo de 2022;66(2):T128-34.
131. Pujol O, Vicente M, Castellanos S, Joshi-Jubert N, Corona P. Preliminary Outcomes of a Staged Percutaneous Retrograde Prefabricated Gentamicin-coated Intramedullary Nail to Manage Complications after Ankle Fusion through Tibial Bone Transport. *Strateg Trauma Limb Reconstr*. 2023;18(3):155-62.
132. Molina CS, Stinner DJ, Fras AR, Evans JM. Course of treatment and rate of successful salvage following the diagnosis of deep infection in patients treated for pilon fractures (AO/OTA: 43). *J Orthop*. 21 de febrero de 2015;12(Suppl 1):S18-24.
133. Depypere M, Morgenstern M, Kuehl R, Senneville E, Moriarty TF, Obrebsky WT, et al. Pathogenesis and management of fracture-related infection. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. mayo de 2020;26(5):572-8.
134. Salomone C, Martínez-Herreros I, Formica M, Marcello F, Tornago S, Antonini A, et al. Circular external fixation: the method. *Lo Scalpello - Otodi Educ*. abril de 2021;35(1):53-6.
135. Debnath UK, Jha DK, Pujari PK. Results of ring (Ilizarov) fixator in high energy Schatzker type VI fractures of proximal tibia. *J Clin Orthop Trauma*. abril de 2018;9(2):186-91.
136. Fenton C, Henderson D, Samchukov M, Cherkashin A, Sharma H. Comparative Stiffness Characteristics of Ilizarov- and Hexapod-type External Frame Constructs. *Strateg Trauma Limb Reconstr*. 2021;16(3):138-43.
137. Sharma H, Fenton C, Henderson D, Samchukov M, Cherkashin A. Comparative Stiffness Characteristics of Ilizarov- and Hexapod-type External Frame Constructs. *Strateg Trauma Limb Reconstr*. 15 de enero de 2022;16(3):138-43.
138. Widanage KND, De Silva MJ, Dulantha Lalitharatne T, Bull AMJ, Gopura RARC. Developments in circular external fixators: A review. *Injury*. diciembre de 2023;54(12):111157.
139. Lobst C, Ferreira N, Kold S. A Review and Comparison of Hexapod External Fixators. *J Pediatr Orthop Soc N Am*. febrero de 2023;5(1):627.
140. Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute Infections After Fracture Repair. *Clin Orthop*. febrero de 2008;466(2):466-72.

141. Thabet AM, Gerzina C, Sala F, Jeon S, Lovisetti G, Abdelgawad A, et al. Outcomes and Complications With Treatment of Open Tibial Plafond Fractures With Circular External Fixator. *Foot Ankle Int.* junio de 2021;42(6):723-33.
142. Lim EJ, Kim JJ, Kim KH, Kim JW. Surgical outcomes of retrograde nailing enhanced with minimally invasive cerclage cable fixation for infra-isthmal femoral fracture. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc.* 20 de mayo de 2021;S0949-2658(21)00132-9.
143. Liu Y, Liu J, Yushan M, Liu Z, Zhang T, Ma H, et al. Management of high-energy tibial shaft fractures using the hexapod circular external fixator. *BMC Surg.* diciembre de 2021;21(1):95.
144. Naude J, Manjra M, Birkholtz FF, Barnard AC, Glatt V, Tetsworth K, et al. Outcomes Following Treatment of Complex Tibial Fractures with Circular External Fixation: A Comparison between the Taylor Spatial Frame and TrueLok-Hex. *Strateg Trauma Limb Reconstr.* 11 de julio de 2020;14(3):142-7.
145. Al-Sayyad M. Taylor spatial frame in the treatment of open tibial shaft fractures. *Indian J Orthop.* 2008;42(4):431.
146. Giotakis N, Panchani SK, Narayan B, Larkin JJ, Al Maskari S, Nayagam S. Segmental fractures of the tibia treated by circular external fixation. *J Bone Joint Surg Br.* mayo de 2010;92(5):687-92.
147. Menakaya CU, Rigby AS, Hadland Y, Barron E, Sharma H. Fracture healing following high energy tibial trauma: Ilizarov versus Taylor Spatial Frame. *Ann R Coll Surg Engl.* marzo de 2014;96(2):106-10.
148. Perren SM. Fracture healing. The evolution of our understanding. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* agosto de 2008;75(4):241-6.
149. Sheridan GA, Pang A, Page BJ, Greenstein MD, Cardoso GS, Amorim R, et al. The Management of Tibial Bone Defects: A Multicenter Experience of Hexapod and Ilizarov Frames. *JAAOS Glob Res Rev [Internet].* agosto de 2023 [citado 7 de julio de 2024];7(8). Disponible en: <https://journals.lww.com/10.5435/JAAOSGlobal-D-23-00033>
150. Hughes A, Parry M, Heidari N, Jackson M, Atkins R, Monsell F. Computer Hexapod–Assisted Orthopaedic Surgery for the Correction of Tibial Deformities: *J Orthop Trauma.* julio de 2016;30(7):e256-61.
151. Atif M, Mohib Y, Hasan O, Rashid H. In the cost-conscious era: Ilizarov circular frame or uniplanar external fixator for management of complex open tibia shaft fracture, retrospective cohort study from a level-1 trauma center. *JPM J Pak Med Assoc.* febrero de 2020;70(Suppl 1)(2):S20-3.
152. Whelan DB, Bhandari M, Stephen D, Kreder H, McKee MD, Zdero R, et al. Development of the Radiographic Union Score for Tibial Fractures for the Assessment of Tibial Fracture Healing After Intramedullary Fixation: *J Trauma Inj Infect Crit Care.* marzo de 2010;68(3):629-32.
153. Molepo M, Barnard AC, Birkholtz F, Tetsworth K, Glatt V, Hohmann E. Functional outcomes of the failed plate fixation in distal tibial fractures salvaged by hexapod external fixator. *Eur J Orthop Surg Traumatol Orthop Traumatol.* diciembre de 2018;28(8):1617-24.

154. Li Z, Wang P, Li L, Li C, Lu H, Ou C. Comparison between open reduction with internal fixation to circular external fixation for tibial plateau fractures: A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2020;15(9):e0232911.
155. Kold S, Larsen P, Petruskevicius J, Elsoe R. Complex tibial fractures are associated with lower social classes and predict early exit from employment and worse patient-reported QOL: a prospective observational study of 46 complex tibial fractures treated with a ring fixator. *Strateg Trauma Limb Reconstr*. 30 de abril de 2018;13(1):25-33.
156. Oçgüder D, Özer H, Solak S, Onem R, Ağaoğlu S. [Functional results of the Ilizarov circular external fixator in the treatment of open tibial fractures]. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 1 de enero de 2005;39:156-62.
157. Mauffrey C, Barlow BT, Smith W. Management of segmental bone defects. *J Am Acad Orthop Surg*. marzo de 2015;23(3):143-53.
158. Atef A, El-Rosasy M, El-Tantawy A. Salvage arthrodesis for infected ankle fractures with segmental bone-loss using Ilizarov concepts: a prospective study. *Int Orthop*. enero de 2021;45(1):233-40.
159. Brauns A, Lammens J. The challenge of the infected pilon tibial non-union: treatment with radical resection, bone transport and ankle arthrodesis. *Acta Orthop Belg*. junio de 2020;86(2):335-41.
160. Chen CM, Su AW, Chiu FY, Chen TH. A Surgical Protocol of Ankle Arthrodesis With Combined Ilizarov's Distraction-Compression Osteogenesis and Locked Nailing for Osteomyelitis Around the Ankle Joint. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. septiembre de 2010;69(3):660-5.
161. Liu Y, Yushan M, Liu Z, Liu J, Ma C, Yusufu A. Complications of bone transport technique using the Ilizarov method in the lower extremity: a retrospective analysis of 282 consecutive cases over 10 years. *BMC Musculoskelet Disord*. diciembre de 2020;21(1):354.
162. Wang H, Wei X, Liu P, Fu YH, Wang P fei, Cong Y xuan, et al. Quality of life and complications at the different stages of bone transport for treatment infected nonunion of the tibia. *Medicine (Baltimore)*. 1 de noviembre de 2017;96:e8569.
163. Simpson AHRW, Kenwright J. Fracture after distraction osteogenesis. *J Bone Joint Surg Br*. julio de 2000;82-B(5):659-65.
164. Diefenbeck M, Mückley T, Hofmann GO. Prophylaxis and treatment of implant-related infections by local application of antibiotics. *Injury*. mayo de 2006;37(2):S95-104.
165. Moghaddam A, Graeser V, Westhauser F, Dapunt U, Kamradt T, Woerner S, et al. Patients' safety: is there a systemic release of gentamicin by gentamicin-coated tibia nails in clinical use? *Ther Clin Risk Manag*. septiembre de 2016;Volume 12:1387-93.
166. Craig JA, Fuchs T, Green M, Fleetwood K, Franz D, Iff J, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of local prophylactic antibiotic therapy for infection rates in open tibia fractures treated with intramedullary nailing. *Int Orthop*. 15 de febrero de 2014;38.
167. Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, Südkamp N, Raschke M. Clinical experiences in the use of a gentamicin-coated titanium nail in tibia fractures. *Injury*. 1 de octubre de 2017;48(10):2235-41.

168. Corona PS, Ramirez-Nuñez LJ, Amat C, Carrera L. Outcome of oscillating saw open osteotomy in two-stage lower extremity bone transport with monolateral frame. *Injury*. octubre de 2017;48(10):2285-91.
169. Catagni MA, Azzam W, Guerreschi F, Lovisetti L, Poli P, Khan MS, et al. Trifocal versus bifocal bone transport in treatment of long segmental tibial bone defects. *Bone Jt J*. febrero de 2019;101-B(2):162-9.
170. Gold SM, Wasserman R. Preliminary results of tibial bone transports with pulsed low intensity ultrasound (Exogen). *J Orthop Trauma*. enero de 2005;19(1):10-6.
171. Gardner MP, Beason AM. Plate-Assisted Bone Segment Transport Versus Precice Bone Transport Nail. *J Orthop Trauma*. 1 de octubre de 2021;35(Suppl 4):S19-24.
172. Damas P, Legrain C, Lambermont B, Dardenne N, Guntz J, Kisoka G, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by noble metal coating of endotracheal tubes: a multicenter, randomized, double-blind study. *Ann Intensive Care*. 4 de enero de 2022;12(1):1.
173. Rozbruch SR, Kleinman D, Fragomen AT, Ilizarov S. Limb lengthening and then insertion of an intramedullary nail: a case-matched comparison. *Clin Orthop*. diciembre de 2008;466(12):2923-32.
174. Song HR, Oh CW, Mattoo R, Park BC, Kim SJ, Park IH, et al. Femoral lengthening over an intramedullary nail using the external fixator: risk of infection and knee problems in 22 patients with a follow-up of 2 years or more. *Acta Orthop*. abril de 2005;76(2):245-52.
175. Park KH, Oh CW, Kim JW, Oh JK, Yoon YC, Seo I, et al. Matched Comparison of Bone Transport Using External Fixator Over a Nail Versus External Fixator Over a Plate for Segmental Tibial Bone Defects. *J Orthop Trauma*. 1 de noviembre de 2021;35(11):e397-404.
176. Xu Y, Ma T, Ren C, Li M, Lu Y, Sun L, et al. Treatment of tibial large bone defects: A comparative study of bone transport over an intramedullary nail in combination with antibiotic-impregnated calcium sulphate versus bone transport alone with antibiotic-impregnated calcium sulphate. *Injury*. abril de 2023;54 Suppl 2:S78-85.
177. Pujol O, Vicente M, Castellanos S, Joshi-Jubert N, Corona P. Preliminary Outcomes of a Staged Percutaneous Retrograde Prefabricated Gentamicin-coated Intramedullary Nail to Manage Complications after Ankle Fusion through Tibial Bone Transport. *Strateg Trauma Limb Reconstr*. 2023;18(3):155-62.
178. Schmidmaier G, Kerstan M, Schwabe P, Südkamp N, Raschke M. Clinical experiences in the use of a gentamicin-coated titanium nail in tibia fractures. *Injury*. octubre de 2017;48(10):2235-41.
179. Bunzel EW, Wilkinson B, Rothberg D, Higgins T, Marchand L, Haller J. Conversion of External Fixator to Intramedullary Nail in Tibial fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 1 de enero de 2023;31(1):41-8.
180. Roussignol X, Sigonney G, Potage D, Etienne M, Duparc F, Dujardin F. Secondary nailing after external fixation for tibial shaft fracture: risk factors for union and infection. A 55 case series. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. febrero de 2015;101(1):89-92.

11- **ANEXOS**

11.1 **Beca de ayuda para la tesis doctoral:**

Certificado de la beca otorgada por la Sociedad Catalana de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SCCOT) el año 2023.



11.2 **Aprobación del comité de ética:**

Certificado de aprobación de los tres estudios por parte del comité de ética de investigación con medicamentos y comisión de proyectos de investigación del Hospital Universitario Vall d'Hebrón.



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS Y COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Sra. Mireia Navarro Sebastián, Secretaria del COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS del Hospital Universitari Vall d'Hebron,

CERTIFICA

Que el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario Vall d'Hebron, en el cual la Comisión de proyectos de investigación está integrada, se reunió en sesión ordinaria nº 460 el pasado 16/10/2020 y evaluó el proyecto de investigación **PR(ATR)488/2020**, titulado *"Utilización de la fijación externa circular para el tratamiento definitivo en casos de infección aguda tras una fractura tibial."* que tiene como investigador principal al Dr. Pablo Salvador Corona Pérez-Cardona del Servicio de Cirugía Ortopédica y Trauma de nuestro Centro.

Versión de documentos

Memoria de Proyecto	Versión 1.2 del 2-10-2020
---------------------	---------------------------

El resultado de la evaluación fue el siguiente:

Aprobado

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, y su composición actual es la siguiente:

- Presidente:**
- SOLEDAD GALLEGO MELCÓN - Médico
- Vicepresidente:**
- JOAN SEGARRA SARRIES - Abogado
- Secretario:**
- MIREIA NAVARRO SEBASTIAN - Química
- Vocales:**
- LLUIS ARMADANS GIL - Médico
- FERNANDO AZPIROZ VIDAUR - Médico
- VALENTINA BALASSO - Médico
- INES M DE TORRES RAMÍREZ - Médico
- ELADIO FERNÁNDEZ LIZ - Farmacéutico Atención Primaria



- INMACULADA FUENTES CAMPS - Médico Farmacólogo
- JAUME GUARDIA MASSÓ - Médico
- JUAN CARLOS HORTAL IBARRA - Profesor de Universidad
- MARIA LUJAN IAVECCHIA - Médico Farmacólogo
- ALEXIS RODRIGUEZ GALLEG0 - Médico Farmacólogo
- JUDITH SANCHEZ RAYA - Médico
- MARTA SOLÉ ORSOLA - Personal de Enfermería
- PILAR SUÑÉ MARTÍN - Farmacéutica Hospital
- VÍCTOR VARGAS BLASCO - Médico
- ESTHER CUCURULL FOLGUERA - Médico Farmacólogo
- GLORIA GÁLVEZ HERNANDO - Personal de Enfermería
- ORIOL ROCA GAS - Médico
- ESPERANZA ZURIGUEL PEREZ - Personal de Enfermería
- ANA BELÉN ESTÉVEZ RODRÍGUEZ - Abogada experta en protección de datos

En dicha reunión del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

**MIREIA
NAVARRO
SEBASTIAN**

Firmado digitalmente por
MIREIA NAVARRO SEBASTIAN
Fecha: 2020.10.19 14:46:30
+02'00'

Sra. Mireia Navarro

Secretaria técnica CEIM HUVH



Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca

CERTIFICA

Que el CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca en su reunión del día 25/05/2021, acta 05/2021 ha evaluado la propuesta del investigador **Dr. Javier Martínez Ros** referida al estudio:

Título: Utilización de la fijación externa circular para el tratamiento definitivo en casos de infección aguda tras una fractura tibial

Código Interno: 2021-3-14-HCUVA

Versión Protocolo Evaluada: 3.0 09/05/2021

1º. Considera que

- Se respetan los principios éticos básicos y su realización es pertinente.
- Se cumplen los requisitos de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

2º. Por lo que este CEIm emite un **DICTAMEN FAVORABLE** y acepta que dicho estudio sea realizado por el **Dr. Javier Martínez Ros** como investigador principal en el *Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca*.

Lo que firmo en Murcia, a 25 de mayo de 2021

Fdo:

Dr. D. Antonio Piñero Madrona
Presidente del CEIm Hospital Virgen de la Arrixaca





INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS Y COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Dra. M^a Luján Iavecchia, Secretaria en funciones del COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS del Hospital Universitari Vall d'Hebron,

CERTIFICA

Que el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario Vall d'Hebron, en el cual la Comisión de proyectos de investigación está integrada, se reunió en sesión ordinaria nº 494 el pasado 09/07/2021 y evaluó el proyecto de investigación PR(ATR)137/2021, promotor VALL D'HEBRON INSTITUT DE RECERCA (VHIR) y titulado *"Uso del clavo PROtect® en complicaciones del transporte óseo."* que tiene como investigador principal al Dr. Pablo Salvador Corona Pérez-Cardona del Servicio de Cirugía Ortopédica y Trauma de nuestro Centro.

Versión de documentos

Memoria de Proyecto	versión 3 del 30/06/2021
HIP/CI	versión 3 del 30/06/2021

El resultado de la evaluación fue el siguiente:

Aprobado

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, y su composición actual es la siguiente:

- **Presidente:**
SOLEDAD GALLEGO MELCÓN - Médico
- **Vicepresidente:**
JOAN SEGARRA SARRIES - Abogado
- **Secretario:**
MIREIA NAVARRO SEBASTIAN - Química
- **Vocales:**
LLUIS ARMADANS GIL - Médico
FERNANDO AZPIROZ VIDAUR - Médico
VALENTINA BALASSO - Médico
INES M DE TORRES RAMÍREZ - Médico



- ELADIO FERNÁNDEZ LIZ - Farmacéutico Atención Primaria
- INMACULADA FUENTES CAMPS - Médico Farmacólogo
- JAUME GUARDIA MASSÓ - Médico
- JUAN CARLOS HORTAL IBARRA - Profesor de Universidad
- MARIA LUJAN IAVECCHIA - Médico Farmacólogo
- ALEXIS RODRIGUEZ GALLEGO - Médico Farmacólogo
- JUDITH SANCHEZ RAYA - Médico
- MARTA SOLÉ ORSOLA - Personal de Enfermería
- PILAR SUÑÉ MARTÍN - Farmacéutica Hospital
- VÍCTOR VARGAS BLASCO - Médico
- ESTHER CUCURULL FOLGUERA - Médico Farmacólogo
- GLORIA GÁLVEZ HERNANDO - Personal de Enfermería
- ORIOL ROCA GAS - Médico
- ESPERANZA ZURIGUEL PEREZ - Personal de Enfermería
- ANA BELÉN ESTÉVEZ RODRÍGUEZ - Abogada experta en protección de datos

En dicha reunión del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

IAVECCHIA

MARIA LUJAN

X9680234V

Firmado digitalmente
por IAVECCHIA MARIA
LUJAN - X9680234V
Fecha: 2021.07.09
12:36:27 +02'00'

Dra. M^a Luján Iavecchia

Secretaria técnica en funciones CEIM HUVH



INFORME DEL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS Y COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL UNIVERSITARI VALL D'HEBRON

Sra. Mireia Navarro Sebastián, Secretaria del COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS del Hospital Universitari Vall d'Hebron,

CERTIFICA

Que el Comité de Ética de Investigación con Medicamentos del Hospital Universitario Vall d'Hebron, en el cual la Comisión de proyectos de investigación está integrada, se reunió en sesión ordinaria nº 816 el pasado 05/04/2024 y evaluó el proyecto de investigación **PR(AT)115/2024** promotor VALL D'HEBRON INSTITUT DE RECERCA (VHIR), titulado *"Uso del clavo Bactiguard en transporte óseo tibial tras defecto séptico: transporte sobre clavo vs enclavado tras transporte"* que tiene como investigador principal al Dr. Oriol Pujol Alarcón del Servicio de Cirugía Ortopédica y Trauma de nuestro Centro.

Versión de documentos

Memoria de Proyecto	versión 1.0 del 27.02.2024
---------------------	----------------------------

El resultado de la evaluación fue el siguiente:

Aprobado

El Comité tanto en su composición como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con el Real Decreto 1090/2015, y su composición actual es la siguiente:

- Presidente:**
- IGNACIO FERREIRA GONZÁLEZ - Médico
- Vicepresidente:**
- JUDITH SANCHEZ RAYA - Médico
- Secretario:**
- MIREIA NAVARRO SEBASTIAN - Química
- Vocales:**
- LLUIS ARMADANS GIL - Médico
- FERNANDO AZPIROZ VIDAUR - Médico
- VALENTINA BALASSO - Médico
- INES M DE TORRES RAMÍREZ - Médico
- ELADIO FERNÁNDEZ LIZ - Farmacéutico Atención Primaria



- INMACULADA FUENTES CAMPS - Médico Farmacólogo
- JAUME GUARDIA MASSÓ - Médico
- JUAN CARLOS HORTAL IBARRA - Profesor de Universidad
- MARIA LUJAN IAVECCHIA - Médico Farmacólogo
- ALEXIS RODRIGUEZ GALLEG0 - Médico Farmacólogo
- PILAR SUÑÉ MARTÍN - Farmacéutica Hospital
- ESPERANZA ZURIGUEL PEREZ - Personal de Enfermería
- ANA BELÉN ESTÉVEZ RODRÍGUEZ - Abogada experta en protección de datos
- SANTIAGO ESCRIVÀ DE ROMANÍ MUÑOZ - Médico
- ANTONIO MORENO GALDÓ - Médico
- ESTHER CUCURULL FOLGUERA - Médico Farmacólogo
- SERGI MORALES FERNANDEZ - Abogado
- NURIA FERNÁNDEZ HIDALGO - Médico
- CLARA GRAU CORRAL - Médico

En dicha reunión del Comité de Ética de Investigación con Medicamentos se cumplió el quórum preceptivo legalmente.

En el caso de que se evalúe algún proyecto del que un miembro sea investigador/colaborador, éste se ausentará de la reunión durante la discusión del proyecto.

Firmado digitalmente por MIREIA
ALICIA NAVARRO SEBASTIAN - DNI
38121226Z
Fecha: 2024.04.08 09:31:59 +02'00'

Sra. Mireia Navarro

Secretaria técnica CEIM HUVH