

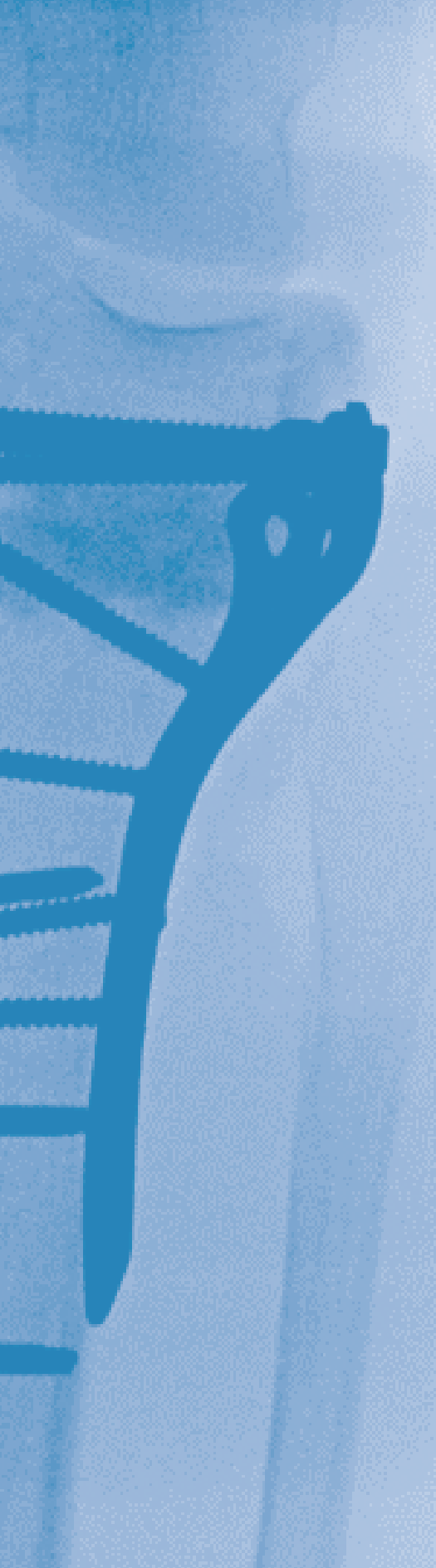
INFECCIÓ EN LES FRACTURES DE PLANELL TIBIAL
Factors de risc i profilaxi amb sulfat
de calci impregnat amb antibiòtic

Mireia Gómez Masdeu

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>



TESI DOCTORAL

INFECCIÓ EN LES FRACTURES DE PLANELL TIBIAL

Factors de risc i profilaxi amb sulfat
de calci impregnat amb antibiòtic

Doctoranda

Mireia Gómez Masdeu

Directors:

Ion Carrera Fernández

Pablo Eduardo Gelber Ghertner

Tutor:

Pablo Eduardo Gelber Ghertner

Programa de Doctorat en Cirurgia
i Ciències Morfològiques
Departament de Cirurgia

Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2026

INFECCIÓ EN LES FRACTURES DE PLANELL TIBIAL

Factors de risc i profilaxi amb sulfat de calci
impregnat amb antibiòtic

Doctoranda

Mireia Gómez Masdeu

Directors:

Ion Carrera Fernández
Pablo Eduardo Gelber Ghertner

Tutor:

Pablo Eduardo Gelber Ghertner

Programa de Doctorat en Cirurgia i Ciències Morfològiques | Departament de Cirurgia
Universitat Autònoma de Barcelona

Barcelona, 2026

UAB

**Universitat Autònoma
de Barcelona**

Al meu tiet,
Josep Maria Ramos Escalona.

Agraïments

Als meus pares, per haver-me ensenyat el més important.

A l'Enric, per acompanyar-me en aquest camí i en tots els altres.

A ma germana, Àngela, per sempre ser-hi.

A la Queralt i al Dalmau, per fer-me intentar ser millor.

Al Ion, pel seu suport incondicional.

Al Julio De Caso, per haver cregut en mi.

A la Marta i l'Angie, no podria demanar millors companyes.

Al Dr. Gich, per la seva paciència infinita i l'ajuda amb l'estadística.

Al Dr. Gelber, per la llibertat que m'ha donat per realitzar aquesta tesi.

A la Gemma i la Sophie, moltes gràcies.

Llistat d'abreviatures

ROFI	Reducció Obert i Fixació Interna
RAAFI	Reducció Assistida per Artroscòpia i Fixació Interna
IRF	Infecció Relacionada amb la Fractura
PMMA	Polimetil Metacrilat
MRSA	Staphylococcus aureus meticil·lina resistent
UFC	Unitats Formadores de Colònies
OR	Odds Ratio

Índex de taules

<i>Taula 1. Criteris diagnòstics basats en els grup consens de IRF.....</i>	<i>37-38</i>
<i>Taula 2. Resultats de l'anàlisi de regressió logística bivariada per a pacients amb IRF</i>	<i>54</i>
<i>Taula 3. Comparació de les característiques sociodemogràfiques i clíniques dels pacients amb fractures de planell tibial tractats amb antibiòtic profilàctic i sense.....</i>	<i>66</i>
<i>Taula 4. Comparació de les característiques sociodemogràfiques i clíniques dels pacients amb fractures de planell tibial tractats amb RAAFI i ROFI.</i>	<i>67</i>
<i>Taula 5. Resultats de l'anàlisi de regressió logística bivariada per a pacients amb IRF i sense IRF.....</i>	<i>68</i>
<i>Taula 6. Resultats de ANOVA i Chi-quadrat segons si es va utilitzar empelt sense antibiòtic, empelt impregnat amb antibiòtic o no es va utilitzar empelt.</i>	<i>71</i>
<i>Taula 7. Resultats de l'anàlisi de regressió logística multivariant dels pacients amb IRF.....</i>	<i>73</i>

Índex de figures

<i>Imatge 1.</i>	<i>Imatge axial dels meniscs.....</i>	<i>21</i>
<i>Imatge 2.</i>	<i>Anatomia de la tibia proximal. Netter.....</i>	<i>21</i>
<i>Imatge 5.</i>	<i>Fractura per càrrega axial.....</i>	<i>23</i>
<i>Imatge 6.</i>	<i>Fractura per compressió axial amb genoll en flexió.....</i>	<i>24</i>
<i>Imatge 7.</i>	<i>Classificació AO/OTA tibia proximal.....</i>	<i>25</i>
<i>Imatge 8.</i>	<i>Classificació de Schatzker.....</i>	<i>25</i>
<i>Imatge 9.</i>	<i>Classificació de Luo.....</i>	<i>26</i>
<i>Imatge 10.</i>	<i>Radiografia anteroposterior i lateral d'una fractura de planell tibial.....</i>	<i>28</i>
<i>Imatge 11.</i>	<i>Tomografia computada en visió anteroposterior i en 3D d'una fractura de planell tibial.</i>	<i>29</i>
<i>Imatge 12.</i>	<i>Ressonància magnètica de fractura de planell tibial Schatzker tipus III.....</i>	<i>30</i>
<i>Imatge 13.</i>	<i>Imatge de inserció parcial de menisc extern.....</i>	<i>31</i>
<i>Imatge 14.</i>	<i>Imatge artroscòpica fractura articular Schatzker II [34].</i>	<i>32</i>
<i>Imatge 15.</i>	<i>Via d'exposició lateral.....</i>	<i>32</i>
<i>Imatge 16.</i>	<i>Tècnica quirúrgica de reducció i fixació de les fractures de planell tibial lateral tipus Schatzker II.....</i>	<i>33</i>
<i>Imatge 17.</i>	<i>Via d'exposició medial.</i>	<i>34</i>
<i>Imatge 18.</i>	<i>Síntesi amb placa medial i placa accessòria de reducció.....</i>	<i>34</i>
<i>Imatge 19.</i>	<i>Síntesi de fractura de planell tibial Schatzker V amb placa medial i lateral i placa accessòria anteromedial.</i>	<i>35</i>
<i>Imatge 20.</i>	<i>Mostra histològica de la consolidació òssia amb sulfat de calci i grup control (NB: os nou, GR: calci sulfat, BM: medul·la òssia).....</i>	<i>43</i>

<i>Imatge 21. Ús del sulfat de calci per cobrir defecte ossi en un tumor benigne de calcani (Kelly et al.)</i>	<i>45</i>
<i>Imatge 22. Formació de biofilm al llarg del temps en presència de pèl·lets sintètics de sulfat de calci carregats amb antibiòtics segons les imatges del microscopi confocal d'escaneig i els recompte d'UFC per cm² Estudi realitzat per Howlin et al. [83].</i>	<i>48</i>
<i>Imatge 23. Schatzker I. Osteosíntesi amb placa</i>	
<i>Imatge 24. Schatzker I. Osteosíntesi amb cargols canul·lats</i>	<i>61</i>
<i>Imatge 25. Schatzker IV. Osteosíntesi amb placa medial</i>	
<i>Imatge 26. Schatzker VI. Osteosíntesi amb plaques</i>	<i>61</i>
<i>Imatge 27. Reducció de fractura tipus Schatzker II, aplicació de sulfat de calci en forma de pèl·lets i síntesi amb placa lateral</i>	<i>62</i>
<i>Imatge 28. Reducció de fractura de planell tibial Schatzker V, aplicació del sulfat de calci líquid en el planell lateral i síntesi amb doble placa.....</i>	<i>62</i>

Índex de gràfics

<i>Histograma 1. Freqüència d'edat</i>	<i>69</i>
<i>Histograma 2. Freqüència de dies de demora quirúrgica.....</i>	<i>70</i>
<i>Histograma 3. Freqüència del temps quirúrgic.....</i>	<i>70</i>

Índex

Resum	14
Abstract	16
1. Introducció	18
1.1 Anatomia de la tibia proximal	20
1.2 Mecanisme lesional	22
1.3 Classificacions.....	24
1.4 Diagnòstic.	27
1.6 Infecció	35
2. Hipòtesis	52
2.1. Hipòtesi principal	53
2.2 Hipòtesi secundària	53
2.3. Justificació de l'estudi.....	53
3. Objectius	56
3.1 Objectiu primari	57
3.2. Objectiu secundari	57
4. Metodologia	58
4.1. Criteris inclusió i exclusió	59
4.2. Estimació de la mostra	59
4.3 Criteris d'infecció	60
4.4 Tractament del pacient	60
4.5 Anàlisi estadístic	63
4.6 Aspectes ètics	63

5. Resultats	64
5.1. Demografia i característiques de la mostra	65
5.2 Anàlisi bivariada de la Infecció Relacionada amb la Fractura	67
5.3 Anàlisi de subgrups (ANOVA) segons l'ús d'empelt.....	69
5.4 Anàlisi multivariant de factors de risc	72
6. Discussió.....	74
6.1. Limitacions de l'estudi	82
7. Conclusions	84
7.1. Conclusió 1	85
7.2. Conclusió 2.....	85
8. Línies de futur	86
9. Bibliografia	88
10. Annex.....	110

Resum

Introducció: La Infecció Relacionada amb la Fractura (IRF) és una de les complicacions més greus i temudes en el tractament quirúrgic de les fractures de planell tibial. El sulfat de calci s'ha utilitzat com a substitutiu per omplir defectes ossis i, atesa la seva capacitat com a vehicle d'antibiòtic, s'ha plantejat el seu ús profilàctic carregat amb antibiòtic per reduir aquestes infeccions.

Objectius: L'objectiu primari d'aquest estudi és comparar la taxa d'infeccions (IRF) en pacients intervinguts de fractures de planell tibial que van rebre profilaxi amb antibiòtic intraossi respecte a aquells que no en van rebre. L'objectiu secundari és avaluar els factors de risc associats al desenvolupament d'infeccions en aquestes fractures.

Material i Mètodes: Es va dissenyar un estudi retrospectiu que va incloure 209 pacients majors de 18 anys tractats quirúrgicament d'una fractura de planell tibial amb un seguiment mínim de 3 mesos. La mostra es va dividir en dos grups: un grup estudi de 75 pacients tractats amb sulfat de calci impregnat amb antibiòtic (vancomicina i gentamicina) per cobrir el defecte ossi, i un grup control de 134 pacients que no van rebre tractament antibiòtic local. Es van realitzar anàlisis bivariades i de regressió logística multivariant per avaluar l'eficàcia de la intervenció i els factors de risc de la IRF.

Resultats: La incidència global d'IRF a la mostra va ser del 19% (40/209 pacients). En comparar els grups, la taxa d'infecció entre els pacients que van rebre antibiòtic profilàctic intraossi va ser del 18,9%, mentre que la dels pacients que no van rebre antibiòtic profilàctic intraossi va ser del 18,2%; una diferència que no va assolir significació estadística ($p=0.896$). L'anàlisi de factors de risc va revelar que les fractures d'alta energia (Schatzker IV-VI) presentaven una taxa d'infecció significativament superior (27.9% vs 6.9% en les de baixa energia; $p<0.001$). L'anàlisi de regressió

logística multivariant va confirmar que l'alta energia del traumatisme és l'únic factor de risc independent per a la IRF (OR 4.956, $p < 0.001$). D'altres variables com l'edat, el sexe, la diabetis, el temps quirúrgic o l'ús d'artroscòpia no van demostrar ser factors de risc independents.

Conclusions: L'ús profilàctic de sulfat de calci impregnat amb antibiòtic en el defecte ossi no redueix les taxes d'infecció postoperatoria en el tractament quirúrgic de les fractures de planell tibial. L'únic factor de risc independent associat al desenvolupament d'una IRF en aquests pacients és la gravetat de la lesió (fractures d'alta energia segons la classificació de Schatzker).

Abstract

Background: Fracture-Related Infection (FRI) is one of the most severe and feared complications in the surgical management of tibial plateau fractures. Calcium sulfate has been widely used as a bone graft substitute to fill osseous defects. Given its capacity as an antibiotic carrier, prophylactic use of antibiotic-loaded calcium sulfate has been proposed to reduce the incidence of these infections.

Objectives: The primary objective of this study is to compare the fracture-related infection (FRI) rate in patients who underwent surgery for tibial plateau fractures and received prophylactic intraosseous antibiotics with the rate in those who did not receive antibiotics. The secondary objective is to evaluate the risk factors associated with infection in these fractures.

Materials and methods: A retrospective study was conducted, including 209 patients aged over 18 who underwent surgical fixation of a tibial plateau fracture, with a minimum follow-up period of three months. The cohort was divided into two groups: a study group of 75 patients who were treated with antibiotic-loaded calcium sulfate (vancomycin and gentamicin) to fill the bone defect; and a control group of 134 patients who did not receive local antibiotic treatment. Bivariate analyses and multivariate logistic regression were performed to evaluate the intervention's efficacy and the risk factors for FRI.

Results: The overall incidence of FRI in the cohort was 19% (40 out of 209 patients). When the groups were compared, the infection rate was 18.9% among patients who received prophylactic intraosseous antibiotics and 18.2% among those who did not; a difference that did not reach statistical significance ($p = 0.896$). Risk factor analysis revealed that patients with high-energy fractures (Schatzker types IV–VI) had a significantly higher infection rate (27.9% vs 6.9% for low-energy fractures; $p < 0.001$). Multivariate logistic regression

analysis confirmed that high-energy trauma was the only independent risk factor for FRI (OR 4.956, $p < 0.001$). Other variables, such as age, sex, diabetes, surgical time or arthroscopy, did not prove to be independent risk factors.

Conclusions: The prophylactic use of antibiotic-loaded calcium sulfate in bone defects does not reduce the rate of postoperative infection in surgical treatment for tibial plateau fractures. The only independent risk factor associated with the development of a FRI in these patients is the initial severity of the injury (high-energy fractures according to the Schatzker classification).

1

Introducció

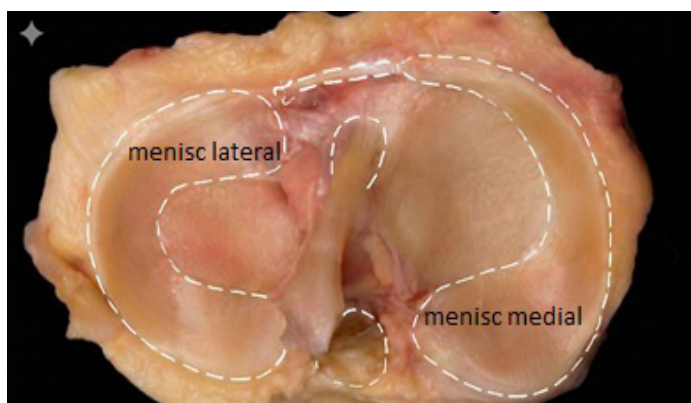
El genoll és una de les articulacions més complexes del cos i una articulació de càrrega molt important de l'extremitat inferior [1]. Les fractures de planell tibial tenen una incidència de 10.3 casos per cada 100.000 habitants per any i representen aproximadament l'1% de totes les fractures [2,3]. L'edat mitja dels pacients que presenten aquestes fractures és de 52.6 anys amb un predomini del sexe masculí [4]. En quant al mecanisme de lesió, la distribució és bimodal, els pacients menors de 50 anys són més propensos a patir fractures d'alta energia mentre que les dones per sobre dels 70 anys tenen fractures per insuficiència a conseqüència de caigudes des de la seva pròpia alçada.

Els objectius del tractament de les fractures de planell tibial són la restauració de la congruència articular, l'alineació axial de l'articulació, l'estabilitat articular i la mobilitat del genoll, ja que el resultat funcional del genoll depèn, principalment, del rang articular, l'estabilitat de l'articulació i el dolor. Aquests objectius són possibles gràcies al tractament quirúrgic que dona lloc a excel·lents resultats radiològics i funcionals permetent als pacients reprendre les activitats bàsiques de la vida diària i recuperar gran part de la mobilitat del genoll [5]. No obstant, el tractament quirúrgic no està exempt de complicacions com la infecció, les mal alineacions o l'artrosi post-traumàtica.

1.1 Anatomia de la tibia proximal

L'epífisi proximal de la tibia està formada per dues columnes axials, la columna medial i la columna lateral. Cada columna suporta el còndil femoral corresponent amb la superfície articular orientada horitzontalment. Aquestes columnes són completament diferents en quant a la seva arquitectura, la columna medial té major densitat d'os trabecular amb major resistència a les forces de compressió respecte la columna lateral.

A nivell articular, l'epífisi proximal de la tibia té dos planells separats amb les seves superfícies articulares respectives. El planell tibial lateral és còncav i més petit però amb major gruix de cartílag mentre que el còndil medial és convex i més gran. Cada superfície articular està coberta pel seu menisc corresponent. Els meniscs lateral i medial són dos fibrocartílags semilunars de secció triangular que s'ubiquen entre els còndils femorals i els planells tibials i compleixen diverses funcions, entre elles la transformació de la càrrega axial en una tensió circumferencial, la distribució de la tensió sobre una àmplia zona de cartílag articular i l'absorció del xoc durant la càrrega d'impacte [6]. El menisc lateral és major que el medial, cobrint més superfície del planell tibial. Ambdós meniscs estan connectats anteriorment pel lligament intermeniscal i perifèricament als seus planells tibials pels lligaments coronaris. Entre els dos planells hi ha dos tubercles intercondilis (espines tibials) que no estan recoberts de cartílag. L'espina anterior és més medial i es situa immediatament posterior a la inserció del lligament encreuat anterior (imatge 1).



Imatge 1. Imatge axial dels meniscs.

Hi ha una diferència en la funció mecànica entre les zones cobertes de cartílag, que serveixen com a zones de suport de càrrega i són responsables de l'estabilitat de l'articulació, i aquelles que són simplement òssies i serveixen com a punts d'inserció dels teixits tous com els lligaments i la càpsula. Les àrees òssies que no estan cobertes de cartílag però que serveixen de llocs d'inserció dels teixits tous no estan directament implicades en la transmissió de pes i no requereixen el mateix grau de reducció que les superfícies articulars (imatge 2).



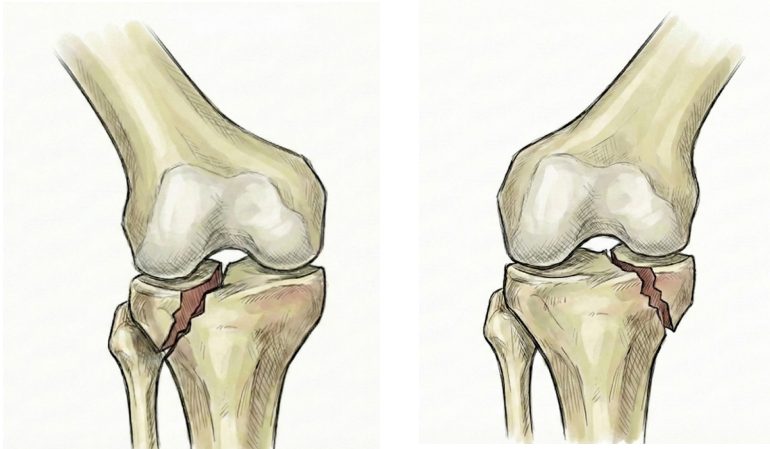
Imatge 2. Anatomia de la tibia proximal. Netter

1.2 Mecanisme lesional

Les fractures de planell tibial es produeixen com a resultat d'un valg o var forçat combinats amb una càrrega axial amb el genoll en diverses posicions. Estudis clàssics com els de Kennedy i Bailey [7] van sotmetre genolls de cadàver a un var o valg forçat amb una càrrega axial d'entre 720 i 3600kg aconseguint reproduir els patrons més freqüents de fractura observats a la pràctica clínica. Posteriorment, la tomografia computada ha permès identificar patrons imperceptibles en les radiografies convencionals i, d'aquesta manera, inferir els mecanismes causants dels diferents tipus de fractura [8,9]. A l'hora de definir el mecanisme de la fractura es tenen en compte dos aspectes, el primer és la posició de l'articulació del genoll en el moment de l'esdeveniment traumàtic, és a dir, la posició del fèmur respecte la tibia (extensió, flexió, hiperextensió) com a posició inicial, i el segon és la direcció de la força deformant (var, valg o compressió axial o forces combinades).

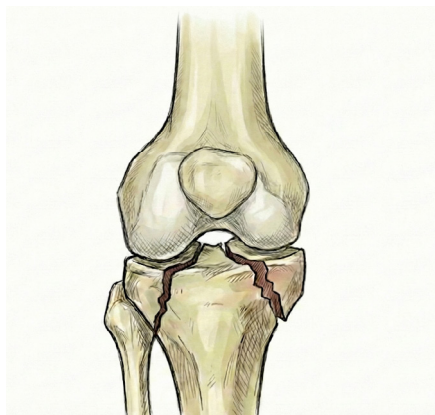
Així doncs, quan un pacient pateix una força en valg o var amb una càrrega axial, el còndil femoral respectiu exerceix tant una força de cisallament com de compressió sobre el planell tibial subjacent. Això provoca una fractura amb separació del fragment, una fractura amb enfonsament del fragment o una fractura amb enfonsament i separació del fragment depenent de la magnitud de la càrrega axial i de la qualitat òssia. Aquestes fractures, dins la classificació de Schatzker, equivaldrien a les tipus I, II i III si hi ha afectació del planell tibial lateral (imatge 3) i tipus IV (imatge 4) si hi ha afectació del planell tibial medial. En quant al planell tibial lateral, les fractures aïllades sense enfonsament són característiques de pacients joves amb un os esponjós dens, capaç de suportar les forces compressives sobre la superfície articular. Amb l'edat, la resistència de l'os esponjós de la tibia proximal disminueix i no és capaç de suportar durant molt de temps aquestes forces compressives donant lloc a fractures amb enfonsament articular. Aquesta depressió no es veu en les fractures de planell tibial medial ja que la densitat de trabècules òssies és

major que en el planell tibial lateral a l'estar subjecte a majors forces axials i això fa que les fractures siguin fractures aïllades sense enfonsament articular.



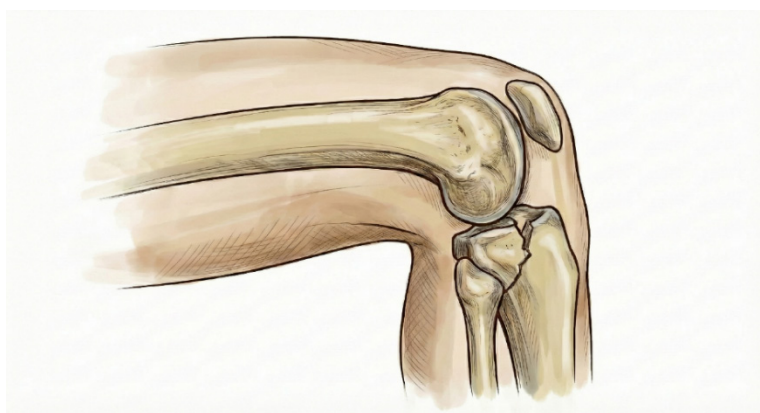
Imatge 3. i 4. Fractura per càrrega axial i var forçat

Les fractures que afecten als dos planells tibials, tant el lateral com el medial, es caracteritzen per una separació i/o enfonsament del planell tibial medial i lateral. Les fractures tipus Schatzker V i VI tenen lloc per una força axial aplicada amb el genoll en extensió (imatge 5).



Imatge 5. Fractura per càrrega axial.

Les fractures amb afectació posterior van ser obviades durant molt de temps i no estan definides en la primera classificació de Schatzker ja que es va crear a través de radiografies simples. Aquestes fractures van començar a prendre importància quan Luo et al. [10] va descriure una nova classificació on definia tres columnes en el pla axial del planell tibial. Les fractures posteriors es produeixen per una compressió axial amb un component de valg o var estant el genoll amb flexió (imatge 6).



Imatge 6. Fractura per compressió axial amb genoll en flexió

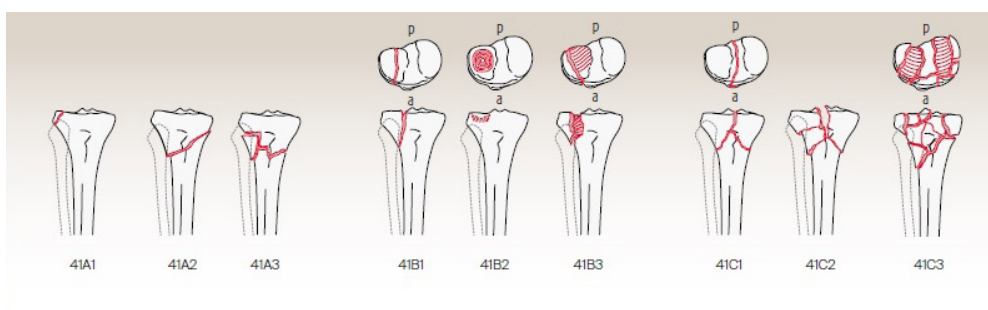
Per últim, les fractures amb afectació anterior són molt infreqüents i tenen lloc quan forces axials associades amb forces en valg o var impacten sobre el genoll en hiperextensió.

1.3 Classificacions

Al llarg de la història s'han desenvolupat diverses classificacions de les fractures de planell tibial. Les classificacions tenen com a objectiu poder donar informació sobre el patró de fractura, l'estabilitat de l'articulació i l'energia inicial de la lesió [11,12]. La planificació quirúrgica es realitza a través de la informació obtinguda de les proves d'imatge i amb l'ajuda d'algoritmes terapèutics basats en les classificacions.

Les classificacions més utilitzades a la bibliografia per descriure les fractures de planell tibial són:

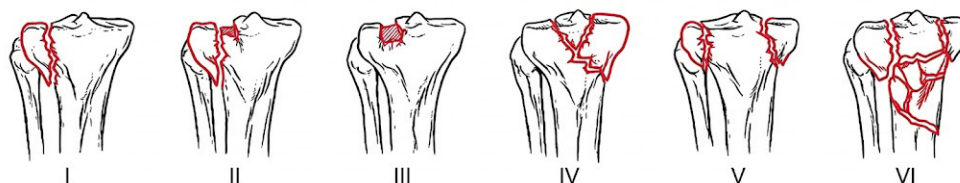
- Classificació AO/OTA [11]. La fractura del planell tibial correspon al número 41. Les fractures es classifiquen com: A (extraarticular), B (articular parcial) i C (articular completa); amb subtipus en cada grup (imatge 7).



Imatge 7. Classificació AO/OTA tibia proximal

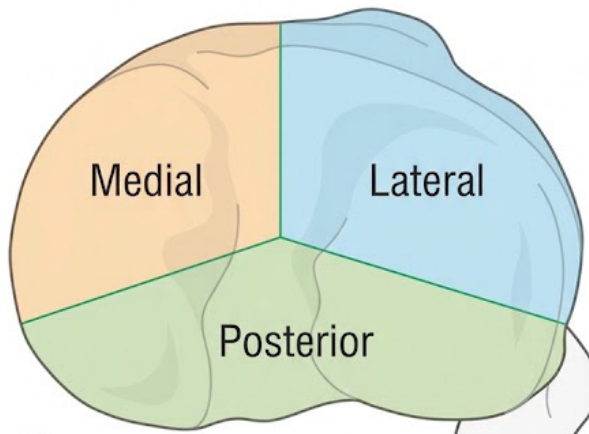
- La classificació de Schatzker [12]. Classifica les fractures de planell tibial en sis tipus, I (fractura pura amb separació del planell tibial lateral), II (fractura amb separació i depressió del planell tibial lateral), III (depressió pura del planell tibial lateral), IV (separació del planell tibial medial), V (fractura en ambdós planells tibials sense separació metafisodiafisària) i VI (fractura dels dos planells tibials amb separació metafisodiafisària) (imatge 8).

CLASSIFICACIÓ DE SCHATZKER DE FRACTURES DEL PLATET TIBIAL



Imatge 8. Classificació de Schatzker

- La classificació de Luo de tres columnes [10]. Es basa en imatges axials de la tomografia computada que contenen la major part del cap del peroné i les espines tibials, dividint la secció en tres columnes: medial, lateral i posterior (imatge 9).



Imatge 9. Classificació de Luo

Una classificació òptima ha de ser simple i precisa, presentar una baixa variabilitat intra i interobservador, i basar-se en dades clíniques rellevants. El sistema de classificació més utilitzat en les fractures de planell tibial és la classificació Schatzker i la AO/OTA. A l'hora d'escollir un sistema de classificació de les fractures de planell tibial en el nostre estudi, vam basar-nos en un estudi realitzat en el nostre equip al 2017 [13] (Annex 1).

En aquest estudi es van comparar cinc classificacions descrites per les fractures de planell tibial: classificació AO/OTA [11], Schatzker [12], Luo [10], Khan [14] i Duparc [15]. Es van incloure casos intervinguts entre el 2013 i 2015 amb dues radiografies en dos plans (anteroposterior i lateral) i un estudi amb tomografia computada i reconstrucció tridimensional del mateix. Quatre observadors (un traumatòleg sènior, un traumatòleg junior, un fellow de traumatologia i un resident sènior de traumatologia) van classificar 112 fractures a través de les radiografies anteroposterior i lateral i de dues de les

imatges més significatives dels talls de la tomografia computada tant en projecció axial, com sagital, com coronal així com amb la imatge tridimensional de la tomografia computada que un observador independent havia seleccionat prèviament. Els observadors van classificar les imatges en dues ocasions separades per 8 setmanes per determinar la variabilitat intraobservador. Es va utilitzar el coeficient kappa [16] per analitzar la fiabilitat dels sistemes de classificació tant pel mateix observador (fiabilitat intraobservador) com entre els diferents observadors (fiabilitat interobservador). El coeficient kappa reflecteix quantes respostes han presentat la mateixa resposta i quantes d'aquestes respostes iguals podrien ser fruit de l'atzar. Un 100% d'acord té un valor de 1.00 i mentre que un acord nul en totes les respostes té un valoració de 0. La classificació modificada de Duparc i la de Khan van obtenir mals resultats en quant a la variabilitat interobservador (0.37 i 0.25 retrospectivament) i en la variabilitat intraobservador (0.56 i 0.43). En canvi, la classificació AO/OTA, Schatzker i Luo van presentar millors resultats a la fiabilitat interobservador (0.62, 0.65 i 0.73 respectivament) i la fiabilitat intraobservador (0.85, 0.87 i 0.86). Tenint en compte el coeficient kappa de la classificació de Schatzker, es va decidir utilitzar-la com a classificació del present estudi.

1.4 Diagnòstic.

1.4.1 Diagnòstic clínic

Un pacient amb una fractura de planell tibial es presenta, invariablement, amb un genoll dolorós i inflat i, sovint, és incapaç de recolzar l'extremitat afectada.

El pacient presenta dolor a la palpació i durant la flexo extensió, tant activa com passiva, del genoll. Poden presentar vessament articular i, segons el mecanisme lesional, poden haver lesions cutànies que s'han de registrar en l'exploració física ja que poden condicionar el temps d'espera abans del tractament quirúrgic i les incisions quirúrgiques.

És important realitzar un seguiment clínic del pacient durant les primeres hores ja que poden aparèixer símptomes de patiment cutani com flictenes i manca de plec cutani que, en cas d'associar-se amb mal control del dolor o alteració neurovascular distal a la fractura, poden deure's a un síndrome compartimental que requerirà d'una intervenció quirúrgica urgent.

1.4.2. Diagnòstic radiològic

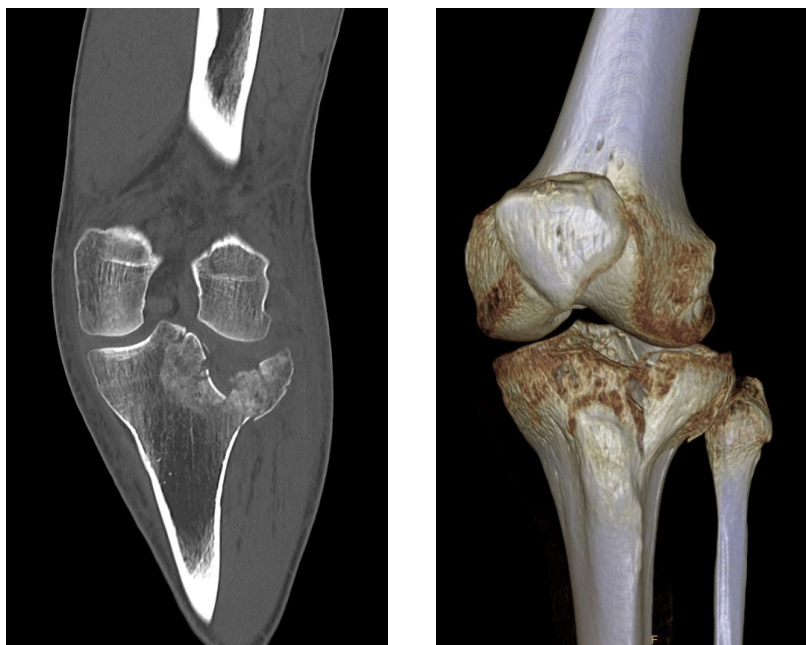
La radiografia convencional amb les projeccions anteroposterior i lateral permeten veure la pràctica totalitat de les fractures de planell tibial (imatge 10). En el cas de sospitar-se però no observar-se en aquestes projeccions, es poden obtenir les projeccions obliqües a 40° internes i externes. D'aquesta manera, la projecció obliqua interna perfila el còndil lateral i el planell tibial extern i la obliqua externa projecta el còndil medial i el planell tibial intern.



Imatge 10. Radiografia anteroposterior i lateral d'una fractura de planell tibial

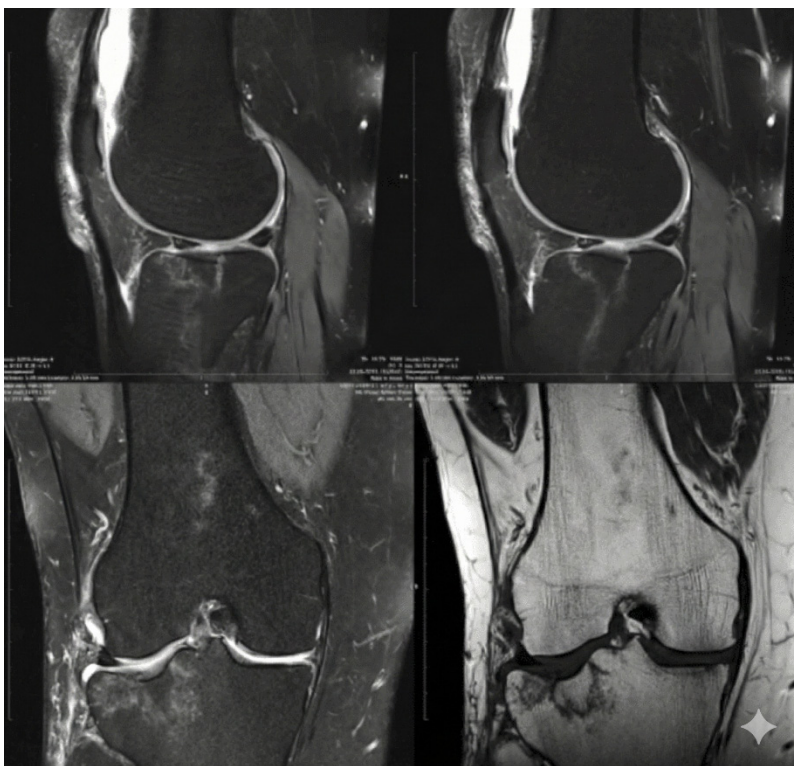
La tomografia computada avalua la depressió i comminució de la superfície articular (imatge 11). També permet delimitar de forma més acurada el patró de la fractura, la mida dels fragments i la disposició tridimensional dels mateixos,

i és una eina indispensable per a la planificació quirúrgica de la fractura. La tomografia computada pot modificar la classificació inicial realitzada amb la radiografia [17].



Imatge 11. Tomografia computada en visió anteroposterior i en 3D d'una fractura de planell tibial.

La ressonància magnètica (imatge 12) és una prova que no es realitza de forma rutinària en el diagnòstic de les fractures de planell tibial. L'associació de fractures de planell tibial i les lesions de parts toves varien entre un 47-99% segons diferents estudis [18–24]. Un diagnòstic preoperatori de lesions meniscals i lligamentoses podria modificar la intervenció quirúrgica, la rehabilitació posterior i el resultat funcional posterior. D'altra banda, hi ha evidència d'un sobrediagnòstic del 25% de lesions meniscals [19] amb la ressonància magnètica aguda atribuïble a l'edema articular i dels teixits tous del voltant. És per aquesta raó, la baixa disponibilitat en els serveis d'urgències i l'elevat cost de la prova que la ressonància magnètica no forma part de les proves rutinàries en el diagnòstic de les fractures de planell tibial.



Imatge 12. Ressonància magnètica de fractura de planell tibial Schatzker tipus III

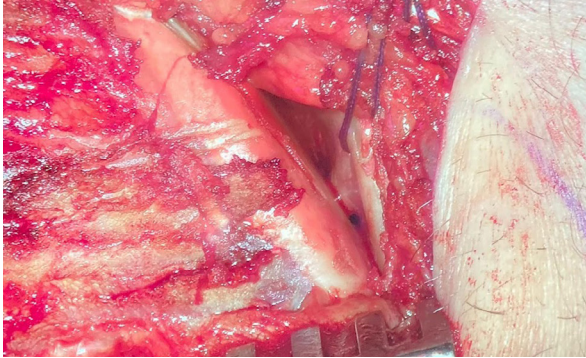
1.5 Tractament

A la dècada del 1950, no hi havia cap estandardització de les tècniques quirúrgiques per a la fixació de les fractures de planell tibial [25]. El tractament era, predominantment, ortopèdic a través de la lligamentotaxi secundària a la tracció de l'articulació i posterior enguixat. Aquest mètode de tractament no aconseguia la reducció d'aquells fragments que no estaven adherits a parts toves ni dels fragments articulars impactats, i la reducció que s'aconseguia difícilment era anatòmica. Als anys 60, la Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) va difondre els principis que guiaven l'atenció quirúrgica de les fractures articulars i la importància de la reducció anatòmica de la superfície articular, a més dels principis d'estabilitat absoluta, correcció de la deformitat axial i la importància de mobilitzar les articulacions de forma precoç [26].

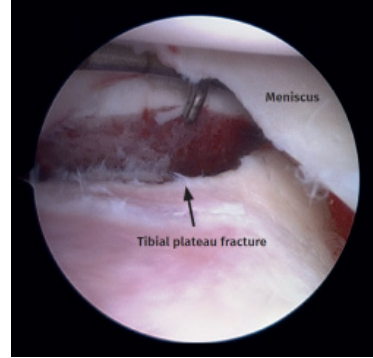
Al 1974 Schatzker va publicar una classificació de les fractures de planell tibial que consistia en sis tipus presentats en ordre ascendent segons la gravetat de la lesió tenint en compte la complexitat de la fractura [12]. Schatzker va reconèixer la importància de la inestabilitat de l'articulació com a indicador de la cirurgia. Un cop es va definir el tractament quirúrgic com a tractament més adequat per aquest tipus de fractura, es van desenvolupar vies d'exposició del planell tibial, materials d'osteosíntesi pels diferents patrons de fractures i diverses tècniques quirúrgiques que han permès obtenir resultats funcionals molt satisfactoris. Tant és així que la taxa d'artroplàstia total de genoll com a rescat d'aquestes fractures no supera el 5% dels casos [27].

Actualment, la indicació conservadora d'aquestes fractures es reserva únicament a pacients d'edat avançada o molt baixa demanda funcional, o bé en els pocs casos en els que no hi ha desplaçament significatiu de la fractura.

L'objectiu del tractament d'aquestes lesions és preservar la funció normal del genoll i, per això, és necessari mantenir la congruència articular, conservar l'eix mecànic, assegurar l'estabilitat articular i recuperar el rang articular [28]. El patró d'or del tractament quirúrgic d'aquestes lesions és la reducció oberta i fixació interna (ROFI) amb placa/plaques [29]. La reducció articular de les fractures de planell tibial es pot realitzar a través d'una visualització articular directa de la superfície articular amb desinserció parcial del menisc del planell tibial afectat (imatge 13), mitjançant artroscòpia (imatge 14), o bé de forma indirecta a través de la radiografia intraoperatòria.



Imatge 13. Imatge de inserció parcial de menisc extern.



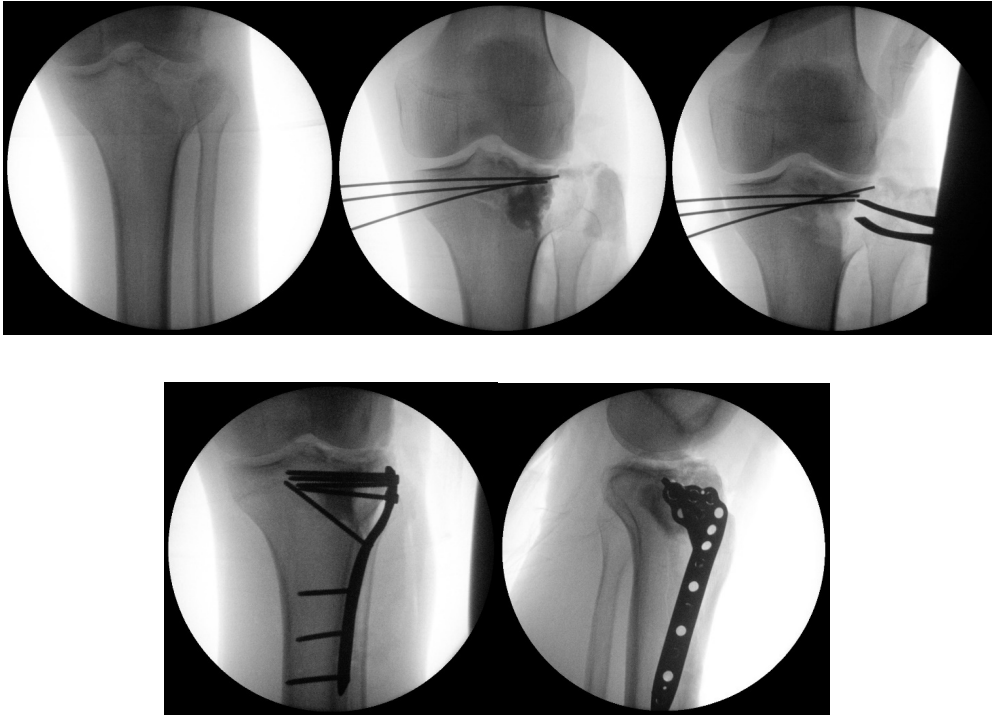
Imatge 14. Imatge artroscòpica fractura articular Schatzker II [34].

La reducció assistida per artroscòpia i fixació interna (RAAFI) té avantatges com la visualització directa de la reducció articular, una menor dissecció dels teixits tous i la possibilitat del diagnòstic de lesions concomitants de meniscs o lligaments encreuats [30–34]. Tanmateix, s'han descrit alguns desavantatges com un major temps quirúrgic, extravasació de líquid amb possibilitat de donar lloc a un síndrome compartimental d'origen iatrogènic [32], així com un major cost econòmic del procediment.

En les fractures de planell tibial lateral, es realitza una via d'exposició lateral (imatge 15).



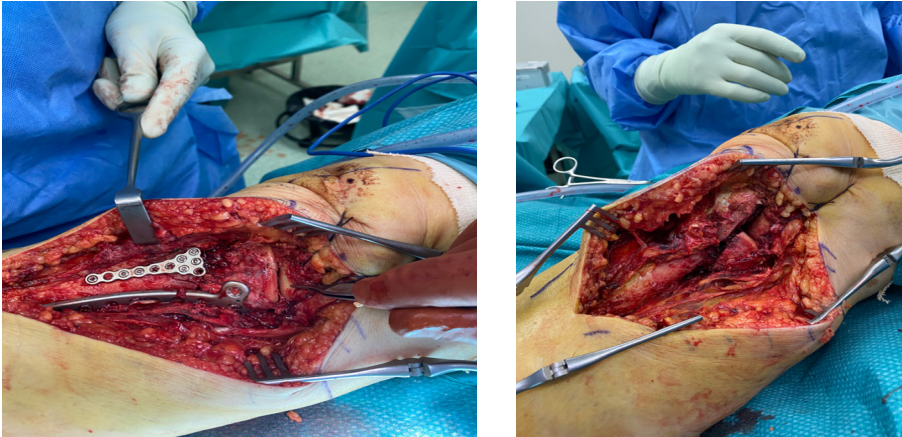
Imatge 15. Via d'exposició lateral



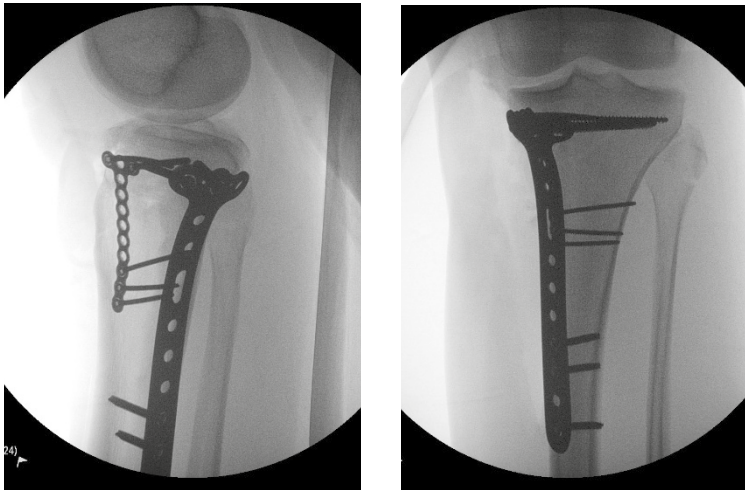
Imatge 16. Tècnica quirúrgica de reducció i fixació de les fractures de planell tibial lateral tipus Schatzker II

El fragment articular de les fractures que presenten enfonsament (tipus II i III) es pot reduir a través d'una finestra epifisometafisària amb impactació de l'os esponjós distal a la fractura i elevació de la superfície articular amb un impactador ossi o mitjançant un baló [35,36]. Un cop la superfície articular està reduïda, es recobreix el defecte secundari a la impactació de l'esponjosa amb empelt ossi o substitutius ossis i es fixa la fractura mitjançant cargols canul·lats o una placa lateral (imatge 16).

Les fractures tipus IV es redueixen a través d'una via d'accés medial o posteromedial (imatge 17) segons el patró de fractura amb exposició i reducció oberta de la fractura i síntesi de la mateixa mitjançant una placa (imatge 18).



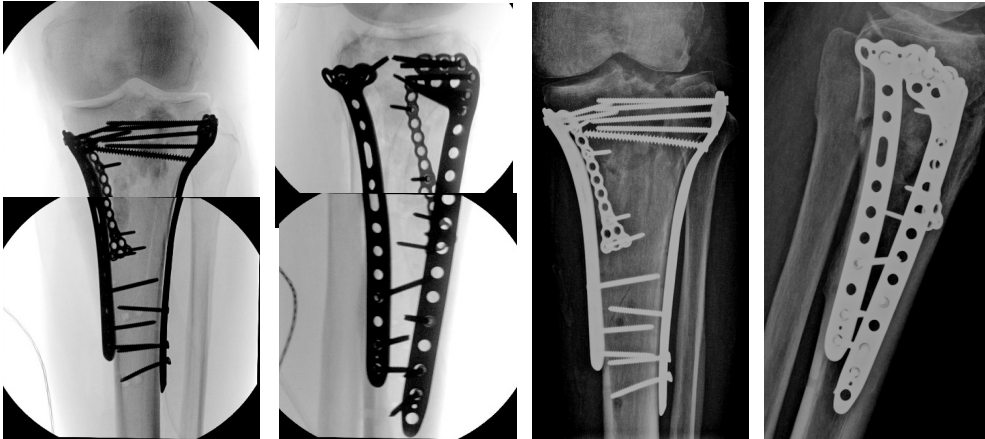
Imatge 17. Via d'exposició medial.



Imatge 18. Síntesi amb placa medial i placa accessòria de reducció

Les fractures tipus V i VI requereixen d'una doble via d'abordatge (antero-lateral i medial o posteromedial) per tal d'aconseguir una visió directa dels

fragments, reducció dels mateixos i síntesi de la fractura amb doble placa (imatge 19).



Imatge 19. Síntesi de fractura de planell tibial Schatzker V amb placa medial i lateral i placa accessòria anteromedial.

1.6 Infecció

1.6.1 Patogènesi

La formació del biofilm sobre la superfície d'un material estrany és crucial en la patogènesi de la Infecció Relacionada amb la Fractura (IRF) [37]. Els microorganismes que estan en el biofilm sobreviuen a concentracions molt més altes d'antibiòtic que d'altres microorganismes i, per tant, els antibiòtics administrats de forma sistèmica no arriben a les concentracions terapèutiques necessàries. És per aquest motiu, que l'èxit del tractament d'aquesta patologia requereix tant del tractament antibiòtic com del tractament quirúrgic. L'etiologia de la IRF pot ser deguda al traumatisme inicial (per exemple, en el cas d'una fractura oberta), pot tenir lloc durant la implantació del material d'osteosíntesi o bé durant la cicatrització de les ferides. Les infeccions hematògenes són infreqüents com a etiologia de les IRF [37].

El temps és un aspecte important en la patogènesi de les IRF per diverses raons. En primer lloc, la maduració del biofilm es produeix al llarg de setmanes i determinarà l'eficàcia de la teràpia antibacteriana [38]. En segon lloc, la curació de la fractura que dona lloc a la consolidació òssia és crucial per la curació de la infecció i aquest procés es produeix al llarg de setmanes o mesos. I en últim lloc, és important l'extensió de l'os afectat a l'hora de desenvolupar una estratègia terapèutica.

1.6.2 Definició Infecció Relacionada amb la Fractura

La IRF és una de les complicacions més difícils a tractar a traumatologia i la manca de criteri ha donat lloc a una obstaculització a l'hora d'estimar l'impacte d'aquesta patologia. En les darreres dècades, ha crescut la consciència sobre aquesta patologia i les diferents formes de presentació ja que no només hi ha múltiples localitzacions anatòmiques sinó també múltiples patrons de fractura, diferents graus de lesió dels teixits tous i una gran variabilitat en les condicions del pacient (lesió única vs pacient politraumatitzat). Tot això dificulta la inclusió de tots els pacients amb IRF en una única definició.

Donat que ni la definició d'infecció periprotètica (PJI) [39] ni les directrius del Centre per al Control i la Prevenció de Malalties (CDC) [40] són extrapolables als casos de fractura, al 2018 es van establir uns criteris diagnòstics per a la infecció en pacients amb una fractura. El procés de consens es va dissenyar en tres fases, en una primera es van intercanviar idees a través del procés Delphi modificat [41,42] amb videoconferències planificades i per correu electrònic. En una segona fase els participants van treballar en els temes específics acordats en la primera fase i es van votar les resolucions. I, per últim, es van publicar els resultats.

Al 'hora d'establir els criteris per IRF, es va acceptar que algunes característiques de la IRF es podien considerar patognomòniques de la infecció i que s'hi hauria de donar més pes en la definició respecte d'altres característiques

que es podien trobar tant en pacients infectats com no. Per tant, es van definir dos nivells de certesa al voltant de les característiques diagnòstiques. Els criteris podien ser confirmatoris (la infecció està definitivament present si es compleix un criteri confirmatori) o suggestius (característiques associades a la infecció que requereixen més investigació).

El resultat d'aquest consens es mostra a la següent taula.

Criteris confirmatoris

Signes clínics

- Fístula, sinus o dehiscència de ferida (amb comunicació amb l'os o l'implant)
- Drenatge purulent de la ferida quirúrgica o presència de pus durant la intervenció.
- Signes microbiològics
- Aïllament de microorganismes fenotípicament indistingibles al menys en 2 mostres de teixit profund o a l'implant.
- Signes histopatològics
- Presència de microorganismes en mostres de teixit profund confirmats per histopatologia.
- Per casos amb manifestació clínica tardana o crònica: presència al menys de 5 neutròfils per camp.

Criteris suggestius

Signes clínics d'inflamació local

- Envermelliment local
- Dolor (sense tenir relació amb la càrrega de l'extremitat, que augmenta amb el temps o d'inici sobtat)
- Edema local
- Hipertèrmia local

Signes clínics sistèmics

- Febre (un sol enregistrament de mesura de temperatura oral major a 38.3°C).

Altres signes clínics

- Vessament articular agut
- Drenatge persistent, en augment o d'inici sobtat a través de la ferida quirúrgica, després des primers dies de la intervenció sense altra explicació possible.

Signes radiològics (Rx, TC, RM)

- Imatge nuclear suggestiva (Gammagrafia amb leucòcits marcats, 18F FDG-PET)

Signes analítics

- Augment dels marcadors d'inflamació (augment de recompte de glòbuls blancs, PCR, VSG)

Signes microbiològics

- Organismes patognomònics identificats a través del cultiu d'una sola mostra de teixit profund o de l'implant.

Rx: Radiografia, **TC:** Tomografia Computada, **RM:** Ressonància Magnètica, **PCR:** Proteïna C-Reactiva; **VSG:** Velocitat de Sedimentació Globular

Taula 1. Criteris diagnòstics basats en els grup consens de IRF

1.6.3 Infecció relacionada amb la fractura en les fractures de planell tibial.

La IRF és una de les complicacions més temudes en el tractament quirúrgic de qualsevol fractura. Cal destacar que, en les fractures de planell tibial, aquesta complicació encara té una major rellevància respecte altres fractures ja que, tal i com va definir Bachoura et al.[43], les fractures de planell tibial són un factor de risc independent per la infecció.

La IRF s'associa, inevitablement, a un endarreriment en la recuperació del pacient, una pèrdua de funcionalitat de l'articulació permanent o pot comportar, en casos extrems, l'amputació secundària de l'extremitat [44]. S'han realitzat estudis en els que s'ha objectivat com la IRF de planell tibial presenta uns resultats reportats pels pacients pitjors que en els pacients que no han presentat IRF. Henkelman [45] va realitzar un estudi de cohorts reclutant 287 pacients intervinguts de fractura de planell tibial, d'aquests, 41 van presentar una IRF. Van observar com els pacients amb IRF presentaven pitjors resultats funcionals sent un factor estadísticament significatiu de mal pronòstic independentment de la reducció articular de la fractura. Jansen et al.[46] van observar com els pacients amb IRF de planell tibial tenien pitjors resultats funcionals que aquells en les que hi havia un enfonsament articular de més de 5mm o fins i tot comparat amb pacients que presentaven una mala alineació de l'articulació.

La importància de la profilaxi de les IRF no només ve donada per la qualitat de vida i funcionalitat del genoll del pacient, sinó també per l'augment de la despesa econòmica que representa. Entre un 10 i un 30% dels pacients amb IRF requeriran múltiples cirurgies per tal de resoldre la infecció i aconseguir la consolidació de la fractura [47,48], i això també donarà lloc a un augment del número d'ingressos hospitalaris i d'estada hospitalària [49,50]. Un estudi realitzat per Thakore et al [51] per categoritzar les despeses relacionades a la IRF dels pacients intervinguts de cirurgia traumatològica en un hospital de tercer nivell, va demostrar que els pacients amb IRF generaven gairebé el

doble de despesa que els pacients sense infecció. Aquest augment provenia dels tractaments mèdics, de l'estada hospitalària i del material quirúrgic. Metsemakers [49] va realitzar un estudi similar basat en un país europeu, Bèlgica, revisant la despesa mèdica total i el temps d'ingrés hospitalari dels pacients intervinguts per una infecció de tibia. L'estudi va mostrar que el factor que augmentava de forma substancial la despesa mèdica d'aquest tipus de patologia era l'augment del temps d'hospitalització d'aquests pacients. La despesa del tractament dels pacients infectats d'una fractura de tibia era 6.5 vegades més alta que en els pacients no infectats (44.468€ vs 6.855€).

1.6.4 Vancomicina en pols a la ferida quirúrgica

Les mesures d'antisèpsia quirúrgica i la profilaxi antibiòtica endovenosa han demostrat la seva eficàcia però, amb el anys, hi ha hagut un interès en augment en la descontaminació de la ferida quirúrgica abans del seu tancament. Una de les tècniques descrites és l'ús de la vancomicina en pols a la ferida quirúrgica. La vancomicina és un dels antibiòtics més utilitzats per la seva efectivitat a l'hora de tractar infeccions per bacteris gram positius colonitzadors habituals de la pell, com són l'*Staphylococcus aureus* i l'*Staphylococcus epidermidis*. Els efectes adversos de l'ús de la vancomicina en pols a la ferida quirúrgica són molt escassos i la majoria estan publicats en articles de casos aïllats. Alguns d'aquests efectes adversos publicats han estat un cas de reacció anafilàctica [52], un pacient amb fracàs renal i dos pacients amb una pèrdua auditiva transitòria [53].

L'inici de l'ús d'antibiòtics a la ferida quirúrgica com a profilaxis d'infecció va tenir lloc a les intervencions quirúrgiques de columna vertebral. La incidència d'infecció en aquesta localització és especialment elevat, d'un 4%, però pot arribar al 9.4% en la instrumentació de fractures vertebrals o fins al 19.2% en cirurgies pediàtriques de correccions axials [54]. Les infeccions de ferida quirúrgica d'intervencions de columna vertebral, sobretot les profundes i amb instrumentació, són complicacions que poden tenir conseqüències molt greus pels pacients.

Revisions sistemàtiques com la de Lemans [54] mostren com l'aplicació d'antibiòtic a la ferida quirúrgica pot arribar a reduir de 3 a 7 vegades les infeccions profundes de ferida quirúrgica en cirurgies de columna amb instrumentació. Posteriorment, la indicació de la vancomicina en pols com a profilaxi antibiòtica s'ha anat extenent a d'altres subespecialitats com la cirurgia protèsica de maluc i genoll. Zhu et al.[55] van realitzar una meta-anàlisi revisant 5 estudis sobre l'ús de la vancomicina en pols en pacients intervinguts d'artroplàstia de genoll i/o maluc. La conclusió principal de l'estudi va ser que l'ús de la vancomicina (de 0.5-2g) reduïa de forma significativa la taxa d'infecció (tant d'infecció superficial com de infecció periprotètica) sense augmentar les complicacions de ferida quirúrgica. També es va observar un efecte de la vancomicina en pols en la reducció de la taxa d'infecció fins i tot en casos en els que s'havia realitzat una cimentació amb antibiòtic. Per contra, la magnitud del seu efecte, fins i tot en cimentacions amb antibiòtic, no és suficient com per a protocol·litzar-ho en totes les cirurgies; només aquells pacients d'alt risc o procediments complexos es beneficiarien del seu ús.

En quant a l'ús de la vancomicina tòpica en fractures, Awad et al. [56] va revisar 13 estudis del 1990 al 2021 amb 5309 pacients amb fractures tant obertes com tancades. L'anàlisi va mostrar com la vancomicina tòpica a la ferida quirúrgica disminuïa la taxa d'infecció ($OR=0.51$, $p=0.03$). Qadir et al. [57] van realitzar un estudi retrospectiu de cohorts amb pacients intervinguts de fractures bicondílies de planell tibial, de piló tibial i de calcani en un sol centre del 2011 al 2015. De 583 pacients revisats, 35 van ser tractats amb vancomicina tòpica; aquests pacients van ser comparats amb un grup cohort procedent d'un estudi prospectiu previ de pacients amb fractures d'alt risc similars. Es van emparellar els 35 pacients del grup estudi amb 70 pacients del grup control amb una proporció de 1:2. El grup estudi va mostrar una taxa d'infecció significativament menor (0% vs 13%, $p=0.02$) pel que es va concloure que l'ús de la vancomicina en pols en la ferida quirúrgica de fractures d'alt risc tenia utilitat a l'hora de disminuir la taxa d'infeccions.

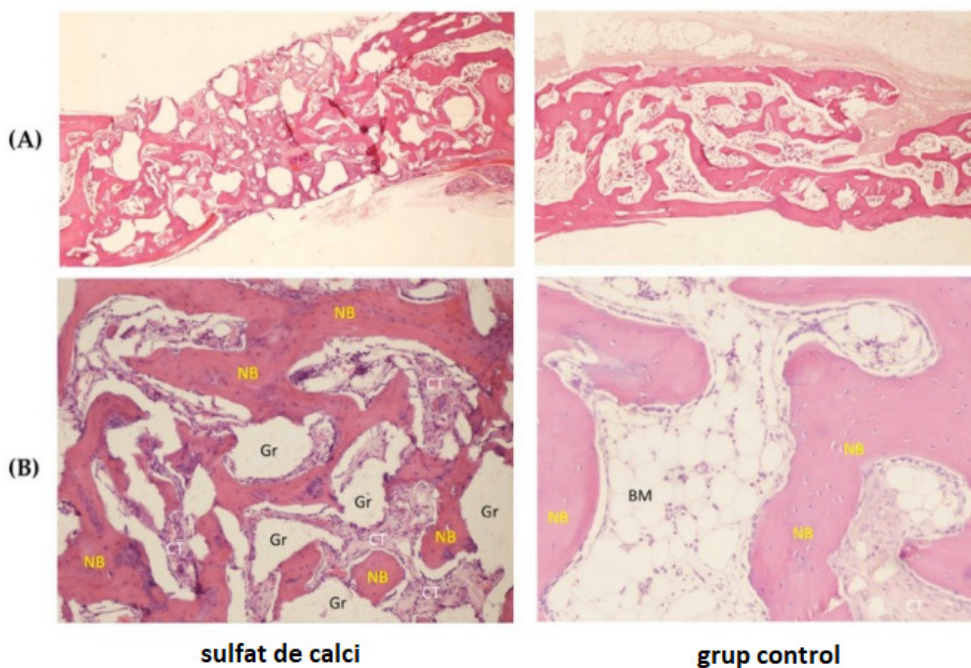
No obstant, l'ús de la vancomicina no està exempt de possibles complicacions. Un aspecte a tenir en compte a l'hora d'utilitzar la vancomicina en pols a la ferida quirúrgica és l'elevada concentració que pot arribar a assolir a nivell local ja que s'ha vist que nivells de vancomicina $\geq 3000\text{--}10000\text{mg/mL}$ [58–60] poden ser citotòxics pels osteoblasts i afectar a la seva funció. Tanmateix, no s'han descrit defectes de consolidació en els estudis sobre l'ús de la vancomicina tòpica, segurament degut a que els nivells als que s'arriba no excedeixen els 1500mg/mL i l'absorció sanguínia és mínima [60–62]. A més, la vancomicina és un dels antibiòtics menys citotòxics tant pels osteoblasts com pels condroblasts (en aplicacions intraarticulars) [60].

Una altra preocupació d'aquest ús de la vancomicina és el seu efecte en la diversitat de la microbiota dels pacients. Mentre que l'ús d'antibiòtics sistèmics durant llargs períodes de temps poden alterar la microbiota i generar resistències, sembla que l'ús puntual i localitzat de la vancomicina té efectes diferents [63,64]. Joshi et al. [65] van realitzar un estudi per determinar el tipus de bacteris que causaven IRF en pacients intervinguts de fractura de planell tibial i piló tibial als que se'ls havia administrat la vancomicina en pols a la cirurgia de la fractura. Van revisar el tipus de bacteri i la seva sensibilitat als antibiòtics de 64 pacients infectats, i els van comparar amb un grup control que no va rebre vancomicina en pols. Van observar una menor proporció de grams positius en el grup de vancomicina en pols comparat amb el grup control (3.7% vs 8.0, $p=0.01$). La incidència de *Staphylococcus aureus* Meticil·lina Resistents (MRSA) era similar en els dos grups però la incidència d'*Staphylococcus aureus* Meticil·lina Sensibles era menor en el grup estudi (1.4% vs 4.8%, $p=0.01$). No van trobar diferències entre els dos grups en quant a la incidència de *Staphylococcus coagulasa* negatius ni bacteris gram negatius ni en enterococs resistents a la vancomicina.

1.6.5 Sulfat de calci

L'autoempelt esponjós obtingut de cresta ilíaca continua sent el patró d'or [66,67] d'empelt a l'hora del tractament de defectes ossis. Per contra, la limitació qualitativa de l'empelt que es pot obtenir de forma segura, la qüestionable població cel·lular, la qualitat biològica i la força estructural, sobretot en gent d'edat avançada, ha donat pas a plantejar l'ús de substitutius ossis [68].

El substitutiu ossi perfecte ha de tenir propietats osteoconductores, osteoinductores i osteogèniques. El sulfat de calci presenta una matriu osteoconductora que és envaïda pels capil·lars, el teixit mesenquimal perivascular i les cèl·lules osteoprogenitores per formar os tal i com s'observa a la imatge histològica [69] (imatge 20). No obstant, no presenta propietats osteoinductores ni osteogèniques [70].



Imatge 20. Mostra histològica de la consolidació òssia amb sulfat de calci i grup control (NB: os nou, GR: calci sulfat, BM: medul·la òssia)

L'ús del sulfat de calci no és nou. El primer cop reportat a la bibliografia de la seva utilització per omplir defectes ossis com a substitutiu ossi va ser al 1892 per Dressman et al. [71] Van utilitzar el sulfat de calci en nou casos, observant una consolidació completa en sis dels nou pacients (67%). Durant els següents 75 anys, diversos autors van presentar estudis amb resultats variables, si bé la majoria mostraven resultats positius en quant al tractament dels defectes ossis [72]. En els anys 1950 i 1960, Peltier va documentar de forma exhaustiva la seva experiència clínica utilitzant el sulfat de calci per cobrir defectes ossis [73] i, en el 1978, Peltier i Jones [74] van presentar els seus resultats després de tractar a 26 pacients de quist ossi essencial amb sulfat de calci. Amb un seguiment de 20 anys, 24 dels 26 pacients van presentar una curació completa amb cobertura del defecte del quist sense cap complicació ni necessitat de cirurgies addicionals. Al 1980, Coetzee et al. [75] va publicar un estudi en el que es van tractar 110 pacients amb defectes ossis cranials i facials amb sulfat de calci; va concloure que el sulfat de calci era un substitutiu ossi extraordinari que assegurava la formació d'os i produïa resultats similars, si no millors, que l'empelt ossi autòleg. Turner et al. [76] van realitzar un estudi de cohorts en models canins amb defectes ossis. Van crear una cavitat cilíndrica humeral bilateral que es va omplir amb pèl·lets de sulfat de calci, autoempelt ossi o es va deixar sense omplir com a grup control. Es va quantificar l'os present en els defectes mitjançant mesures radiogràfiques en projeccions anteroposterior i lateral a les 6 setmanes, observant-se major densitat òssia en els defectes tractats amb sulfat de calci que en aquells tractats amb os autòleg o sense omplir. A les 24 setmanes, no hi havia diferència significativa en la quantitat d'os al defecte, tant si aquest havia estat farcit amb sulfat de calci o amb os autòleg. L'húmer control va presentar un defecte persistent durant tot el període de l'estudi. A l'estudi microscòpic, es va observar com tots els defectes medul·lars empeltats amb sulfat de calci contenien os nou amb espícules trabeculars i trabècules fines que es formaven entre els pèl·lets a les 6 setmanes. L'os es va formar inicialment amb un patró únic de làmines circulars concèntriques al voltant dels pèl·lets, amb l'os més gruixut a la perifèria. A les 24 setmanes, l'os nou s'havia remodelat i s'havia fet contigu

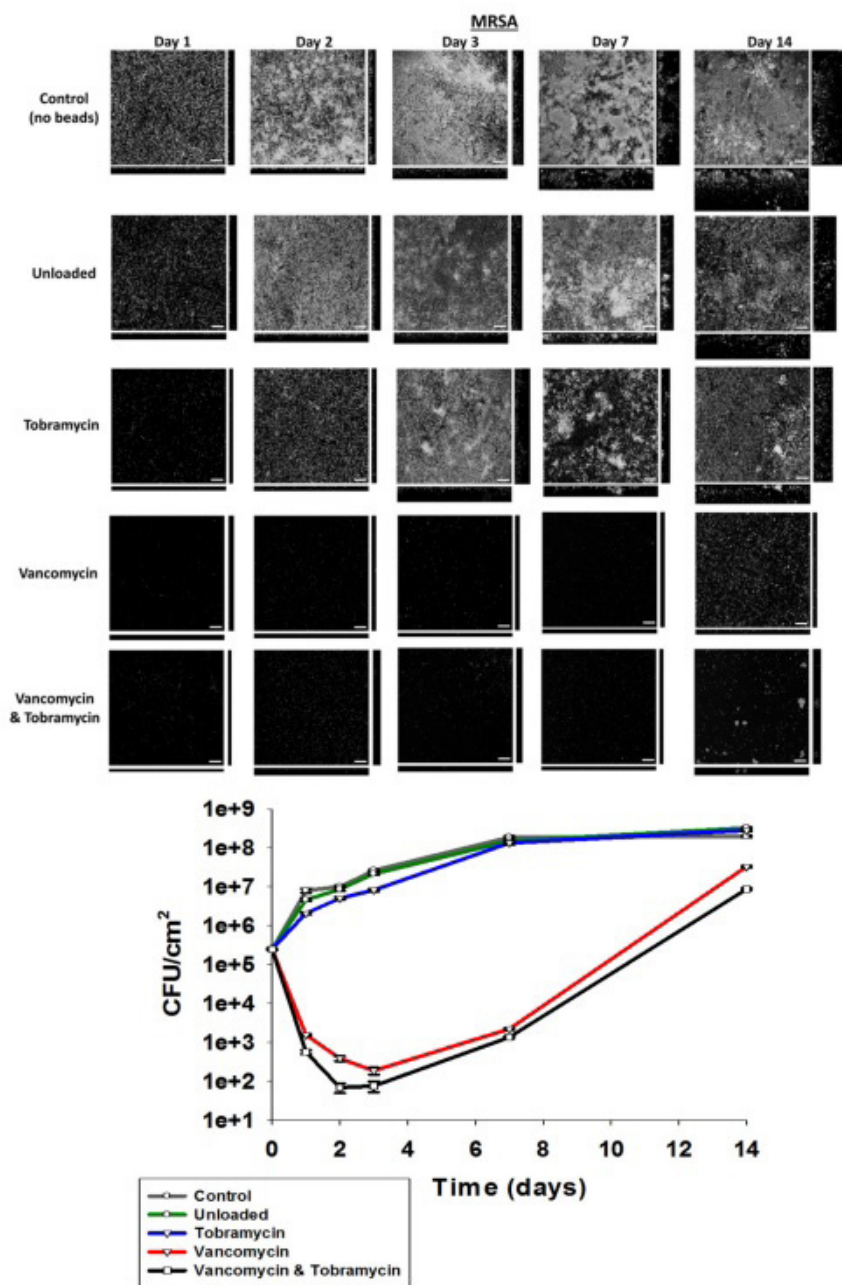
amb l'os nadiu adjacent i, en la majoria dels casos, era indistingible de l'os autòleg que omplia els llocs empeltats. En alguns casos, petits fragments de sulfat de calci quedaven encapsulats dins de les trabècules òssies. També es va observar com els osteoblasts envoltaven els grànuls de sulfat de calci i eren visibles a la unió entre la formació òssia nova i els grànuls. Kelly et al. [77] va mostrar una resorció completa dels pèl·lets al cap d'un any i d'un 99% de creixement ossi en 109 pacients tractats només amb Osteoset® (sulfat de calci) per tumors ossis benignes, fractures, defectes ossis periprotètics o com a adjuvant en la fusió òssia; destacant-ne la fiabilitat, la comoditat i la seguretat com a substitutiu ossi (imatge 21). Yu et al. [78] van documentar la consolidació completa en una sèrie de 28 fractures del planell tibial als 14 mesos, i van assenyalar una millora de l'estabilitat i la seguretat a l'hora de mobilitzar de forma precoç el genoll. Somasundaram et al. [79] van demostrar que el sulfat de calci era més fàcil de preparar i manipular que el fosfat de calci i que presentava una resistència comparable i una absorció més ràpida en fractures de l'epicòndil humeral proximal.



Imatge 21. Ús del sulfat de calci per cobrir defecte ossi en un tumor benigne de calcàni (Kelly et al.)

Un altre avantatge del sulfat de calci és la possibilitat d'actuar com a vehicle d'antibiòtic tòpic en el tractament d'infeccions agudes, infeccions cròniques i per l'ús profilàctic d'infeccions. Existeixen estudis animals en els que s'han avaluat els nivells locals i sistèmics de la tobramicina després d'implantar-la junt amb el sulfat de calci. Aquests estudis van observar una elevació dels nivells locals de tobramicina durant les primeres 24 hores per després disminuir de forma ràpida i mantenir-se presents fins els 14-28 dies; en canvi, els nivells sèrics van ser indetectables a les primeres hores [80]. En quant a la vancomicina, estudis in vitro han demostrat que s'aconsegueix una concentració màxima local a les quaranta-vuit hores després de la implantació [81]. Wahl et al. [82] va descriure l'exposició sistèmica i l'elució local de la vancomicina en pacients tractats amb sulfat de calci amb vancomicina (Osteoset®) en el tractament d'infeccions òssies i articulars. L'exposició sistèmica es va mesurar a partir de mostres de sang venosa en punts temporals establerts després de la cirurgia (a les 3, 6, 12, 24, 48 i 72 hores i als 5, 7 i 10 dies postoperatoris). La concentració local es va avaluar mitjançant mostres de líquid de ferida, ja fos dels tubs de drenatge, si n'hi havia, o de les secrecions de la ferida recollides en bosses d'estoma col·locades sobre el lloc del drenatge després de retirar el tub, sempre que es pogués recollir més d'1 ml de líquid durant l'hora anterior al tancament espontani de la ferida. En aquest estudi, la concentració màxima es va mantenir per sota de 10 mg/ml, i va disminuir ràpidament durant els primers dies després de la implantació. A partir d'aquestes observacions, es va concloure que la implantació de fins a 6 g de vancomicina dins del sulfat de calci és segura quan es prepara i s'aplica com s'ha descrit. Tot i això, es va recomanar monitoritzar la funció renal postoperatòriament i, en pacients amb insuficiència renal, mesurar els nivells sèrics de vancomicina. Segons els resultats en el fluid de la ferida, els grànuls de sulfat de calci carregats de vancomicina proporcionaven concentracions locals de vancomicina entre 100 i 1000 vegades superiors als nivells sèrics assolits amb l'administració sistèmica. L'administració parenteral concomitant durant les dues primeres setmanes postoperatòries no afectava significativament la concentració en el líquid de la ferida. Es van observar concentracions per sobre de la

concentració mínima inhibidora habitual per als estafilococs (entre 2 mg/L i 4 mg/L) durant fins a quatre setmanes i més enllà, molt més temps que amb polimetil metacrilat (PMMA). Com que la penetració de la vancomicina en l'os és força bona, es podria esperar que la penetració en els teixits tous fos encara millor. L'alliberament continu de vancomicina a partir dels grànuls de sulfat de calci sembla que podria garantir una exposició local de llarga durada, aquesta exposició perllongada n'optimitza l'eficàcia, atès que el seu efecte és temps-dependent. Basant-se en dades *in vitro*, es podria esperar una activitat significativa contra el biofilm estafilocòcic durant dues o tres setmanes a partir del perfil concentració-temps observat en el fluid de la ferida. De fet, Howlin et al. [83] van mostrar com perles recobertes amb vancomicina i perles amb vancomicina i tobramicina reduïen significativament la colonització superficial de MRSA, amb una reducció inicial de 3 logaritmes en el nombre de Unitats Formadores de Colònies (UFC)/cm² el primer dia. Les perles carregades de vancomicina i les carregades de vancomicina i tobramicina van reduir encara més el nombre de cèl·lules viables a la superfície, amb una reducció màxima a $7,6 \times 10^6$ UFC/cm² amb les perles combinades d'antibiòtics al tercer dia en comparació amb $1,0 \times 10^6$ UFC/cm² amb les perles sense antibiòtic. A més, al catorzè dia, les perles de vancomicina i les perles combinades d'antibiòtics encara mostraven un nombre significativament reduït de UFC/cm² en comparació amb les perles sense antibiòtic amb una significació estadística ($p < 0,001$). La microscopia confocal corroborava les mesures de la UFC i, a més, donava l'avantatge addicional de permetre l'observació directa de la formació de biofilms. És important destacar que, fins i tot al dia 14, quan les dades de la UFC indicaven un gran augment en el nombre de UFC/cm² en comparació amb el dia 7 amb les perles carregades de vancomicina i vancomicina-tobramicina, el microscopi confocal d'escaneig va indicar que la formació de biofilm es reduïa notablement respecte a la de les perles sense antibiòtic (imatge 22).



Imatge 22. Formació de biofilm al llarg del temps en presència de pèl·lets sintètics de sulfat de calci carregats amb antibiòtics segons les imatges del microscopi confocal d'escaneig i els recompte d'UFC per cm². Estudi realitzat per Howlin et al. [83].

Tal i com s'ha comentat anteriorment, aquestes concentracions locals tan elevades poden afectar l'activitat osteoblàstica del teixit ossi i és per això que Rathbone et al. [60] van estudiar l'efecte *in vitro* de diferents antibiòtics en el número i activitat dels osteoblasts. Es va observar que els antibiòtics menys tòxics eren la vancomicina, la tobramicina i l'amikacina en comparació amb la ciprofloxacina, la doxiciclina, la minociclina, la rifampicina, la gentamicina i la penicil·lina.

Donades les propietats del sulfat de calci de forma aïllada però, sobretot, per la seva associació a antibiòtics, l'ús del sulfat de calci com a tractament d'infeccions cròniques com la osteomielitis, el tractament agut d'infeccions articulars o òssies i el seu ús com a prevenció d'infeccions ha donat lloc a una gran producció d'estudis. Estudis animals com el de Thomas et al. [84] van demostrar l'efectivitat del seu ús en el tractament d'infeccions òssies agudes. Van crear un defecte cortical estable a la metàfisi proximal de 48 cabres que van contaminar amb 30ml de 5×10^6 UFC/ml d'*Staphylococcus aureus*. Es van formar quatre grups: un grup control negatiu que no va rebre tractament, un grup que va rebre sulfat de calci sense antibiòtic, un grup control positiu en el que es va administrar antibiòtic amb tobramicina impregnada en ciment i l'últim grup en el que es va tractar amb sulfat de calci amb tobramicina. No es van aïllar bacteris en els grups que van rebre antibiòtic, pel que es va poder concloure que el sulfat de calci amb tobramicina era un tractament a tenir en compte ja que va tenir el mateix efecte que el tractament estàndard (ciment impregnat amb antibiòtic), però oferint l'avantatge de disminuir les intervencions quirúrgiques, ja que no requeria de la seva extracció. Sulo et al. [85] van utilitzar pèl·lets de sulfat de calci impregnats amb gentamicina com a farciment de defectes ossis en 409 pacients amb osteomielitis crònica i van demostrar una absència de recurrència de la infecció en aproximadament el 95 % dels pacients en una mitjana de 37 mesos postoperatoris.

Tot i aquests resultats positius, el sulfat de calci no està exempt de complicacions [86–89]. La complicació més freqüent és el drenatge persistent de la ferida quirúrgica que pot tenir lloc entre un 4 i un 51% dels casos [89]. Es tracta d'un drenatge asèptic que s'autolimita un cop el sulfat de calci és reabsorbit radiològicament, ja que es tracta de la degradació del propi material i s'observa amb major freqüència amb la utilització de volums elevats de sulfat de calci o quan s'utilitza en ossos subcutanis com la tibia o el cúbit [70]. Una altra complicació reportada a la bibliografia és la hipercalcèmia. Nelson et al. [90] va recollir una sèrie de casos en els que l'ús del sulfat de calci impregnat amb tobramicina era part del tractament de la infecció d'artroplasties totals de maluc. Tres dels quinze pacients recollits van presentar hipercalcèmia, un d'ells requerint tractament amb seroteràpia. Tarar et al. [91] van publicar una metaanàlisi en la que van identificar 1049 pacients intervinguts d'artroplàstia de maluc de revisió amb aplicació de sulfat de calci, la majoria com a revisió d'una infecció. Es va identificar una hipercalcèmia transitòria en 44 (4.2%) dels pacients, 3 (0.28%) d'aquests casos van presentar una hipercalcèmia simptomàtica i un d'ells va requerir ingrés a la Unitat de Crítics. 41 casos no van requerir cap tractament específic. Aquests estudis demostren que la hipercalcèmia amb simptomatologia clínica després de l'administració del sulfat de calci és una potencial complicació però molt poc prevalent.



2

Hipòtesis

2.1. Hipòtesi principal

L'aplicació intraoperatòria de sulfat de calci impregnat amb antibiòtic (vancomicina i gentamicina) com a farciment del defecte ossi redueix de manera significativa la taxa d'IRF en pacients intervinguts de fractures de planell tibial, en comparació amb aquells pacients que no reben profilaxi antibiòtica local.

2.2 Hipòtesi secundària

Existeixen factors de risc clínics, demogràfics o propis del patró de fractura que predisposen de manera independent a l'aparició d'IRF en aquestes lesions. La seva identificació és clau per optimitzar les estratègies profilàctiques.

2.3. Justificació de l'estudi

L'estudi realitzat en aquesta tesi doctoral parteix d'un primer estudi retrospectiu dels pacients intervinguts de fractura de planell tibial en el nostre centre entre el novembre del 2009 i el juliol del 2021. L'objectiu de l'estudi era identificar els factors de risc per IRF d'aquestes fractures. Aquest estudi es va realitzar amb el vistiplau del Comitè d'Ètica de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (codi IIBSP-TIB-2018-14).

Els criteris d'inclusió van ser pacients de 18 anys o endavant amb fractura de planell tibial intervinguda quirúrgicament en el nostre centre. Els criteris d'exclusió van ser aquells pacients menors d'edat, pacients amb alguna fractura ipsilateral associada, en cas de fractura patològica, pacients tractats de forma conservadora o aquells en els que no es va poder fer un seguiment mínim de 3 mesos.

En total es van revisar 163 pacients (87 homes i 76 dones).

Variables	IRF (17)	No IRF (146)	P valor
Edat	47.9	49.6	0.65
Sexe (femení)	Si 8 No 9	Si 68 No 88	0.97
Diabetis	2	6	0.23
Schatzker	I 0 II 1 III 0 IV 2 V 2 VI 12	I 4 II 51 III 8 IV 15 V 35 VI 33	0.02
Temps quirúrgic	140	115.8	0.09
Demora quirúrgica (dies)	12,1	8,8	0.12

Taula 2. Resultats de l'anàlisi de regressió logística bivariada per a pacients amb IRF.

Aquest estudi va mostrar una taxa d'infecció del 10.4% ja que es van infectar 17 dels 163 pacients intervinguts. I tot i que les nostres dades estaven dins el rang d'infecció publicat en la bibliografia (3.7% al 23.6% [51–55]), es va realitzar un estudi dels factors de risc d'infecció (taula 2).

Dels 17 pacients amb IRF, l'edat mitjana era de 47,9 anys, 9 homes i 8 dones, dos d'ells diabètics. Després d'una anàlisi estadística, la diabetis, l'edat i el sexe no van ser factors de risc per a la IRF ($p=0,23$; $p=0,65$; $p=0,97$ respectivament). El diagnòstic més primerenc de IRF després de la fixació quirúrgica de la fractura es va produir el cinquè dia i l'últim als 194 dies, amb un temps mitjà de 54,4 dies.

99 pacients (60,7%) van patir fractures d'alta energia definides segons la classificació de Schatzker (tipus IV, V o VI). No es va recollir IRF en cap dels pacients classificats segons Schatzker I o III, 1 dels 51 (1,9%) pacients amb fractura tipus II de Schatzker va patir una infecció, 2 dels 17 (11.7%) pacients amb Schatzker IV, 2 dels 37 (5,4%) classificats segons Schatzker V i 12

dels 45 (26.6%) pacients amb una fractura Schatzker VI van presentar una infecció. Aquestes dades demostraven que la classificació de Schatzker es correlacionava amb un nombre més alt de casos infectats i, després d'una anàlisi bivariada, es va demostrar com l'alta energia, segons la classificació de Schatzker, era un factor de risc d'infecció estadísticament significatiu ($p=0,02$).

El temps quirúrgic mitjà dels pacients que van presentar una IRF va ser de 140 minuts mentre que en aquells que no van presentar cap infecció va ser de 115.8 minuts. Aquesta diferència no va mostrar significació estadística ($p=0.09$).

El tractament quirúrgic definitiu es va realitzar 9,15 dies de mitjana després de la lesió. Els pacients amb IRF van tenir un retard mitjà entre la fractura i el procediment quirúrgic definitiu de 12,1 dies, en comparació amb 8,8 dies dels pacients sense IRF; no obstant, aquesta diferència no va mostrar ser un factor de risc d'infecció ($p=0,12$).

Si bé aquestes dades mostraven unes taxes d'infecció similars a les de la bibliografia, es va voler realitzar un estudi més exhaustiu sobre els factors de risc d'infecció de les fractures de planell tibial a més d'avaluar si l'ús d'antibiòtic intraossi que s'estava realitzant en el nostre centre mostrava un efecte profilàctic en quant a la infecció d'aquestes fractures. Aquest estudi és el que ha donat lloc a la realització d'aquesta tesi doctoral a més de la publicació d'un article en una revista internacional (Annex).



3

Objectius

3.1 Objectiu primari

L'objectiu primari d'aquest estudi és comparar la taxa d'infeccions de les fractures de planell tibial d'aquells pacients que van rebre antibiòtic intraossi profilàctic respecte aquells pacients que no en van rebre.

3.2. Objectiu secundari

L'objectiu secundari és estudiar els factors de risc de les fractures de planell tibial intervingudes quirúrgicament en el nostre centre.

4

Metodologia

4.1. Criteris inclusió i exclusió

Es tracta d'un estudi retrospectiu unicèntric.

Els criteris d'inclusió d'aquest estudi van ser tots aquells pacients majors de 18 anys amb fractures de planell tibial tractats quirúrgicament amb un seguiment mínim de 3 mesos.

Els criteris d'exclusió van ser aquells pacients menors d'edat amb fractures tractades de forma conservadora, presència de fractures concomitants a la mateixa extremitat, fractures patològiques, fractures obertes o que presentessin un síndrome compartimental d'inici.

4.2. Estimació de la mostra

Prèviament a l'inici de l'estudi, es va realitzar una estimació de la mida de la mostra per tal d'assegurar un poder estadístic suficient per detectar diferències clíniques rellevants. Es va marcar com a objectiu una potència estadística del 80% i un error de tipus I del 5%. Suposant una proporció aproximada de 2:1 entre els pacients que no van rebre antibiòtics i els que sí, atès que es tractava d'un estudi retrospectiu amb un seguiment menor de la tècnica de sulfat de calci amb antibiòtics en comparació amb l'empelt ossi sense antibiòtics. L'objectiu era obtenir una mida de l'efecte entre els dos grups del 20% i un percentatge de pèrdues no superior al 15%. Aquesta anàlisi va suggerir un reclutament de 130 pacients en el grup de control i 65 en el grup estudi, la qual cosa era un nombre de casos acceptable en el termini previst per a l'estudi. Finalment, vam reclutar 209 pacients, 134 del grup de control i 75 del grup estudi en un període de 13 anys.

4.3 Criteris d'infecció

Els criteris d'infecció es van definir segons el IRF Consensus Group's definition [92] (Apartat 1.6.2).

4.4 Tractament del pacient

Davant la sospita d'una fractura de planell tibial, es va realitzar un estudi radiològic inicial amb dues radiografies simples en projecció anteroposterior i lateral. Posteriorment, un cop confirmada, es va realitzar una Tomografia Computada per la planificació quirúrgica posterior. Les fractures es van classificar segons la classificació de Schatzker [93].

Un cop realitzat el diagnòstic, es va procedir a la immobilització de l'extremitat amb una fèrula de guix o guix circular cruropèdic. En els casos de subluxació tibial, escurçament important secundari a la comminució de la fractura, inestabilitat de la fractura, de lesió vascular o lesió de parts toves, es va realitzar una osteotaxi provisional de la fractura mitjançant un fixador extern.

El tractament quirúrgic definitiu va tenir lloc sota isquèmia provisional de l'extremitat mitjançant un torniquet. Les fractures classificades com a Schatzker I-III es van fixar mitjançant una placa lateral (imatge 23) o cargols canul·lats (imatge 24) o segons la morfologia de la fractura i la consideració del cirurgià. Les fractures tipus Schatzker IV (imatge 25) es van sintetitzar amb una placa medial o posteromedial. Les fractures bicondílies, tipus Schatzker V-VI, mitjançant doble incisió i doble placa (imatge 26). La reducció de la superfície articular d'aquestes fractures podia ser tant per reducció oberta com per reducció assistida per artroscòpia, la decisió de la tècnica quirúrgica va ser a elecció del cirurgià.



*Imatge 23. Schatzker I.
Osteosíntesi amb placa*



*Imatge 24. Schatzker I.
Osteosíntesi amb cargols canul·lats*



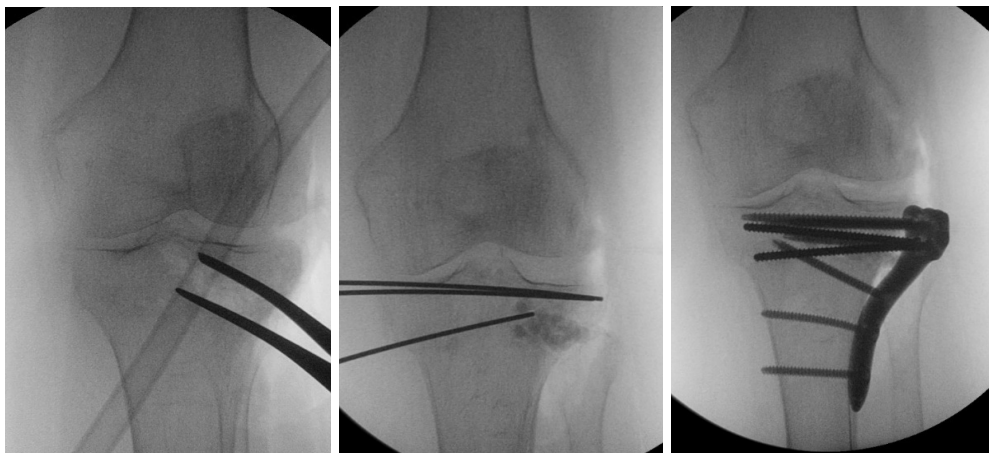
*Imatge 25. Schatzker IV.
Osteosíntesi amb placa medial*



*Imatge 26. Schatzker VI.
Osteosíntesi amb plaques*

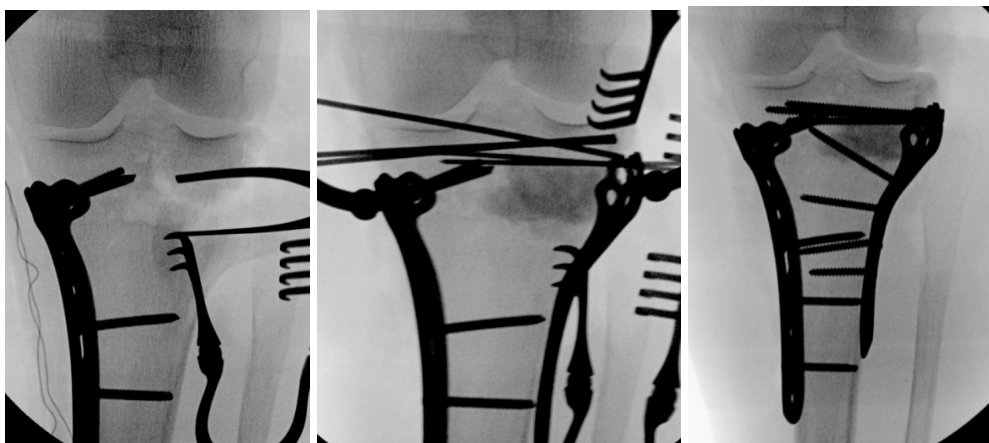
Els defectes ossis que es van produir un cop realitzada la reducció de la fractura van ser omplerts mitjançant empelt ossi de banc o bé mitjançant un substitutiu ossi que podia estar impregnat amb antibiòtic (1000mg de Vancomicina + 240 mg de Gentamicina) o sense antibiòtic. L'ús del tipus d'empelt va ser a discreció del cirurgià. Les primeres vegades que es va introduir el sulfat

de calci es va fer en forma de pèl·lets però aquesta presentació no permetia el farciment del defecte de forma uniforme (imatge 27).



Imatge 27. Reducció de fractura tipus Schatzker II, aplicació de sulfat de calci en forma de pèl·lets i síntesi amb placa lateral

Més endavant, es va modificar la tècnica i es va utilitzar la presentació en forma líquida, ja que permetia una millor ocupació del defecte ossi tal i com es mostra en les imatges de l'escòpia intraoperatòria (imatge 28).



Imatge 28. Reducció de fractura de planell tibial Schatzker V, aplicació del sulfat de calci líquid en el planell lateral i síntesi amb doble placa.

Un cop finalitzada la intervenció quirúrgica, els pacients iniciaven la mobilització de l'articulació el dia posterior de la intervenció i s'autoritzava la càrrega de l'extremitat a les 6 setmanes. Aquests pacients van ser tractats i valorats posteriorment a consultes externes per l'Equip de Trauma del Servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia. Les dades es van obtenir a través de les anotacions fetes, tant durant l'ingrés com a les consultes externes.

4.5 Anàlisi estadístic

Es van realitzar proves estadístiques amb un nivell de confiança del 95% i es va assumir la significació estadística amb un p valor inferior a 0,05. Per a les variables qualitatives, es va aplicar la prova del Chi-quadrat ajustant-se a la prova de Fisher o al Chi-quadrat. En les variables quantitatives, la T-Student. Es van dur a terme estudis d'anàlisi bivariada, multivariant, de regressió logística i test d'ANOVA per determinar possibles relacions causals entre les variables estudiades. El processament de dades es va realitzar mitjançant el sistema IBM-SPSS (v. 29.0).

4.6 Aspectes ètics

Aquest estudi es va dur a terme d'acord amb els principis de la Declaració de Hèlsinki. El Comitè d'Ètica va donar-hi aprovació (IIBSP-TIB-2018-14). Es va obtenir el consentiment informat de tots els participants individuals inclosos a l'estudi.

5

Resultats

5.1. Demografia i característiques de la mostra

Un total de 209 pacients van ser inclosos a l'anàlisi, amb un seguiment mitjà de 21 mesos. El seguiment va ser de $18,5 \pm 14,6$ mesos per als pacients tractats amb sulfat de calci impregnat amb antibiòtic i $27,8 \pm 21$ mesos per als que no van rebre antibiòtic.

En dur a terme l'anàlisi estadística comparativa entre els dos grups principals (tractats amb antibiòtic profilàctic vs sense antibiòtic), no es van trobar diferències estadísticament significatives en les variables demogràfiques ni en la distribució de gravetat de la fractures. Les úniques excepcions van ser la tècnica quirúrgica empleada i el temps quirúrgic. Es va observar una menor proporció de pacients tractats amb antibiòtic entre aquells intervinguts mitjançant RAAFI respecte els operats per ROFI ($p < 0.001$). En quant al temps quirúrgic, els pacients que van rebre l'empelt impregnat amb antibiòtic van presentar cirurgies més llargues de mitjana (128.88 minuts vs 111.76 minuts; $p = 0.003$) (taula 3).

Variable	Antibiòtic n= 75	No antibiòtic n= 134	Valor p
Edat (anys en el moment de la fractura)	49.150 +/- 15.09	51.47 +/- 13.64	0.274
Sexe femení	Si 52% (39/75) No 48% (36/75)	Si 46.3 % (62/134) No 53.7% (72/134)	0.479
Alta energia (Schatzker IV-VI)	Si 62.7% (47/75) No 37.3% (28/75)	Si 55.9% (75/134) No 44% (59/134)	0.394
Artroscòpia	Si 5.4% (4/75) No 94.6% (71/75)	Si 47% (63/134) No 53% (71/134)	0.001
Temps quirúrgic (min)	128.88 +/- 32.47	111.76 +/- 42.30	0.003
Diabetis	Si 5.3% (4/75) No 94.7% (71/75)	Si 4.5% (6/134) No 95.5% (128/134)	0.783
Demora quirúrgica (dies)	8.52 +/- 4.27	9.01 +/- 3.87	0.414

Taula 3. Comparació de les característiques sociodemogràfiques i clíniques dels pacients amb fractures de planell tibial tractats amb antibiòtic profilàctic i sense.

Tenint en compte que durant l'estudi es van utilitzar dues tècniques de reducció diferents (ROFI i RAAFI), es va realitzar una anàlisi estadística en el que no es van trobar diferències demogràfiques ni de temps quirúrgic significatives entre ambdós grups (taula 4).

Variable	ROFI n= 141	RAAFI n= 67	Valor p
Edat (anys en el moment de la fractura)	50.14 +/- 14.45	49.68 +/- 14.82	0.829
Sexe femení	Si 50.35% (71/141) No 49.65% (70/141)	Si 47.54 % (29/68) No 57.35% (39/68)	0.296
Alta energia (Schatzker IV-VI)	Si 62.41% (88/141) No 37.59% (53/141)	Si 50% (34/68) No 50% (34/68)	0.088
Temps quirúrgic (min)	117.33+/-39.14	116.71+/-43.72	0.918
Diabetis	Si 4.96% (7/141) No 95.03% (134/141)	Si 4.41% (3/68) No 95.6% (65/68)	0.861
Demora quirúrgica (dies)	9.18 +/- 4.14	8.01 +/- 4.26	0.60

Taula 4. Comparació de les característiques sociodemogràfiques i clíniques dels pacients amb fractures de planell tibial tractats amb RAAFI i ROFI.

5.2 Anàlisi bivariada de la Infecció Relacionada amb la Fractura

Valorant l'efecte de l'ús de l'antibiòtic impregnat en el substitutiu ossi, la taxa d'infecció entre els pacients que van rebre antibiòtic profilàctic va ser del 18,9%, i del 18.2% en els pacients que no en van rebre. Aquesta mínima diferència no va assolir significació estadística ($p=0,896$).

En el conjunt de la mostra, 40 dels 209 (19%) pacients van presentar IRF. L'edat mitja d'aquests pacients va ser de 51 anys, 19 eren homes i 21 eren dones. Cinc dels casos presentaven diabetis. L'anàlisi bivariada va revelar que variables com l'edat i el sexe no tenien una associació estadísticament significativa amb l'aparició d'IRF ($p=0,626$ i $p=0,512$, respectivament) (taula 5).

Variable	No IRF N=169	IRF n= 40	OR	95% CI	Valor p
Edat (anys en el moment de la fractura)	49.75 +/- 14.42	51 +/- 15.17	1.006	0.982-1.030	0.626
Sexe femení	Si 46.75% No 53.25%	Si 52.5 % No 47.5 %	0.794	0.398-1.584	0.512
Alta energia (Schatzker IV-VI)	Si 52.07% No 47.93%	Si 85% No 15%	5.216	2.081-13.073	<0.001*
Diabetis	Si 2.96% No 97.04%	Si 14.29% No 87.5%	4.686	1.287-17.060	0.024*
Empelt amb antibiòtic	Si 35.5% No 64.29%	Si 63.16% No 36.84%	1.050	0.5-2.181	0.896
Temps quirúrgic (min)	114.28+/-38	129.15+/-46	1.01	1.000-1.017	0.040
Artroscòpia	Si 35.5% No 64.5%	Si 20% No 80%	0.45	0.197-1.048	0.060

Nota: Es van considerar variables amb $p < 0,05$ en l'anàlisi bivariada per a la inclusió en el model multivariable.

Taula 5. Resultats de l'anàlisi de regressió logística bivariada per a pacients amb IRF i sense IRF

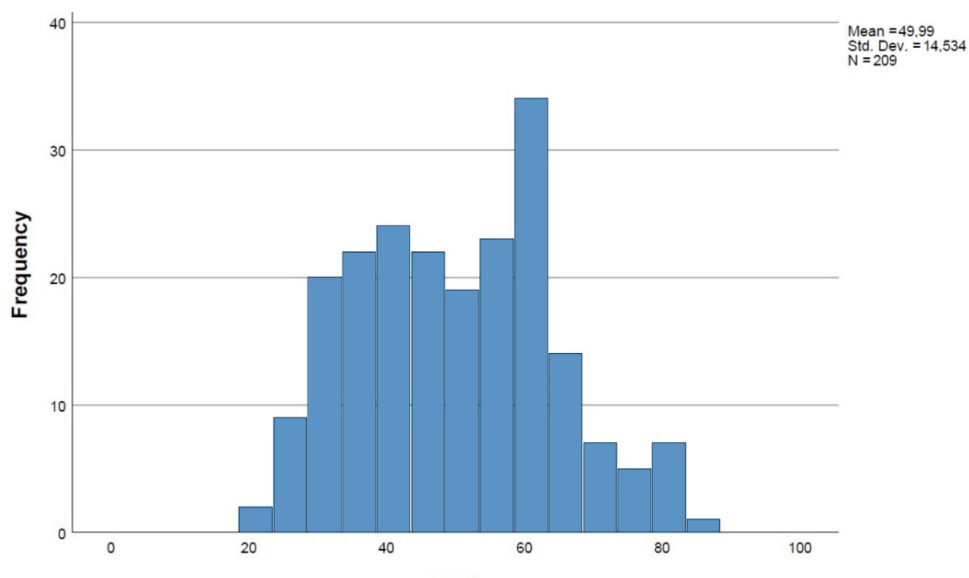
En avaluar els factors de risc potencials, es van identificar les següents relacions:

Les fractures d'alta energia (Schatzker IV-VI) van presentar una taxa d'infecció del 27,9%, en contrast amb el 6,9% de les fractures de baixa energia. La discrepància observada entre aquestes dades va indicar una associació estadísticament significativa ($p<0,001$).

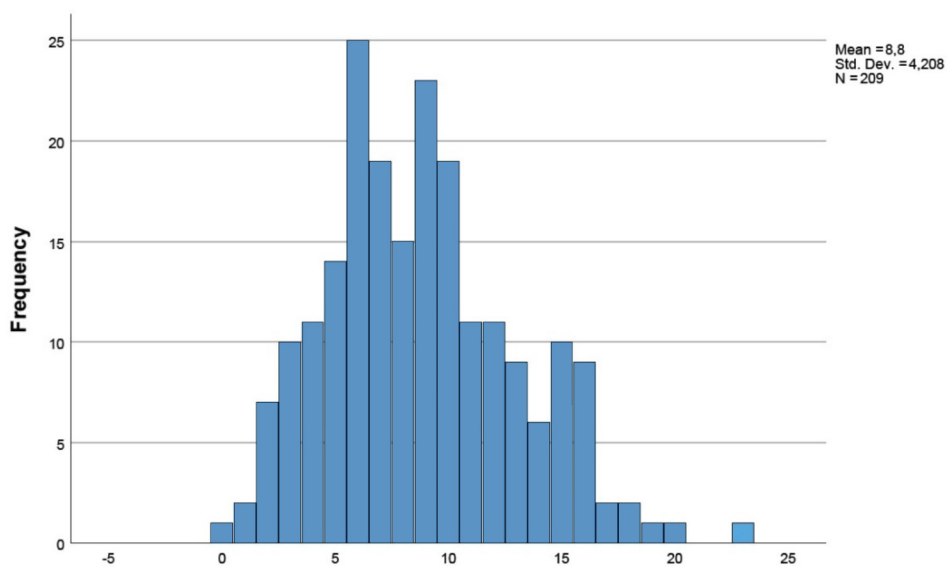
En quant a la tècnica quirúrgica, no es va observar una diferència estadísticament significativa en la incidència d'IRF entre els pacients intervinguts mitjançant RAAFI i ROFI ($p=0.06$).

5.3 Anàlisi de subgrups (ANOVA) segons l'ús d'empelt

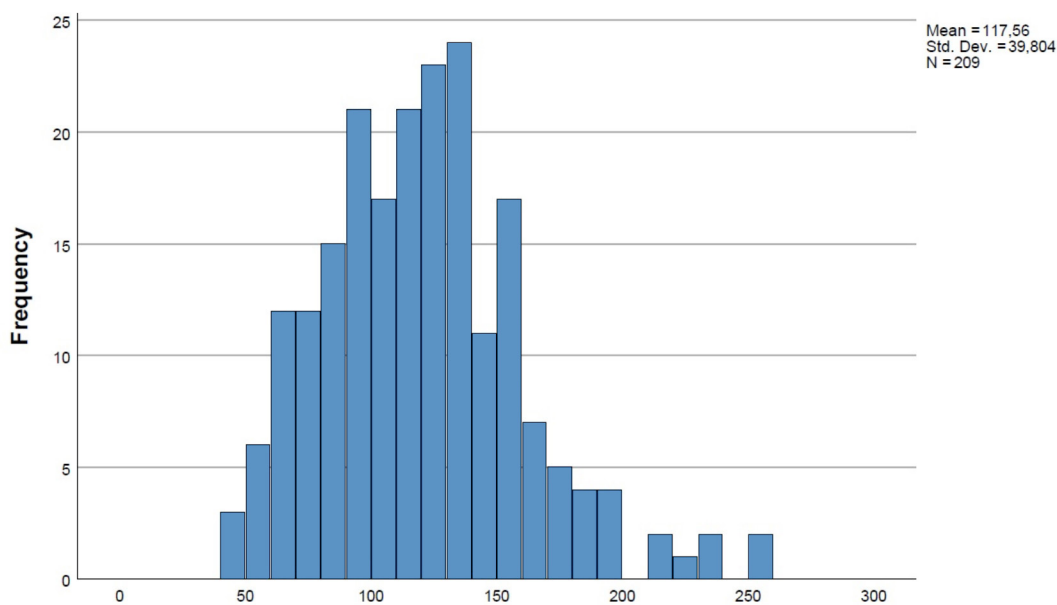
Per minimitzar els possibles biaixos i l'error de tipus II, es va dividir la mostra en tres subgrups: pacients sense empelt; pacients amb empelt sense antibiòtic i pacients amb empelt impregnat amb antibiòtic (Taula 6). Es van analitzar les dades contínues, edat, demora fins la intervenció i temps quirúrgic per valorar si hi havia alguna asimetria en quant a la seva distribució observant-se una distribució homogènia tal i com s'observa en els histogrames que es mostren a continuació. (Histogrames 1-3)



Histograma 1. Freqüència d'edat



Histograma 2. Freqüència de dies de demora quirúrgica



Histograma 3. Freqüència del temps quirúrgic

L'estudi va constatar dues diferències significatives entre els subgrups. Es va observar una diferència estadísticament significativa ($p=0,009$) en la distribució dels tipus d'empelt segons la classificació de Schatzker. Va haver una major proporció de fractures d'alta energia en el grup sense empelt (68.1%) i en el grup amb empelt amb antibiòtic (62.2%) en comparació amb el grup d'empelt sense antibiòtic.

Variable	No empelt n= 72	Empelt sense antibiòtic n=63	Empelt amb antibiòtic n= 74	Valor p
Edat (anys en el moment de la fractura)	47.21 +/- 14.5	51.43 +/- 15.3	51.47 +/-16.63	0.134
Sexe femení	Si 44.4% (32/72) No 55.6% (40/72)	Si 47.6% (30/63) No 52.4% (33/63)	Si 51.4% (38/74) No 36/74 (48.6%)	0.705
Alta energia (Schatzker IV-VI)	Si 68.1% (49/72) No 31.9% (23/72)	Si 42.9% (27/63) No 57.1% (36/63)	Si 62.2% (46/74) No 27.8% (46/74)	0.009*
Temps quirúrgic (min)	110 +/- 43.1	112.87 +/-41.3	128.88 +/- 32.5	0.008*
Diabetis	Si 4.2% (69/72) No 95.8% (3/72)	Si 4.8% (3/63) No 95.2% (60/63)	Si 5.4% (4/74) No 94.6% (70/74)	0.940
Demora quirúrgica (dies)	9.10 +/- 4.6	8.22 +/-4.2	9.01 +/- 3.7	0.422
IRF	Si 22.2% (16/72) No 77.8% (56/72)	Si 15.9% (10/63) No 84.1% (53/63)	Si 18.9% (14/74) No 81.1% (60/74)	0.644

Taula 6. Resultats de ANOVA i Chi-quadrat segons si es va utilitzar empelt sense antibiòtic, empelt impregnat amb antibiòtic o no es va utilitzar empelt.

A l'observar que la variable relativa al temps quirúrgic era estadísticament significativa en l'anàlisi bivariada dels dos subgrups (antibiòtic vs sense antibiòtic) ($p=0.003$) i en l'anàlisi dels tres subgrups ($p=0.008$), es va realitzar un estudi *post hoc* amb l'objectiu d'identificar l'origen de la diferència observada entre els tres subgrups. El mètode de Scheffé va demostrar que la significació de la comparació global era per la diferència entre el grup que no va rebre empelt (mitjana 110 minuts) i el grup que va rebre empelt impregnat amb antibiòtic (mitjana 128,9 minuts). Tanmateix, aquesta diferència, tot i ser estadísticament significativa en ambdues anàlisis, no va tenir efecte en la taxa de IRF ja que no hi va haver cap diferència entre els pacients que van rebre empelt amb antibiòtic i aquells no van rebre antibiòtic ($p=0.896$) ni entre els pacients dels tres subgrups (sense empelt, empelt sense antibiòtic i empelt amb antibiòtic) ($p=0.644$).

5.4 Anàlisi multivariant de factors de risc

Finalment, es va realitzar una anàlisi de regressió logística entre aquells valors que van mostrar significació estadística en l'anàlisi bivariada (diabetis i alta energia) (taula7).

Tot i que en l'anàlisi bivariada, la diabetis havia mostrat una associació estadísticament significativa amb la IRF ($p=0.024$), en l'anàlisi multivariant va perdre aquesta significació, mostrant només una tendència estadística ($p=0,051$). L'única variable que es va erigir com a factors de risc independent i estadísticament significatiu per a la IRF va ser la presència d'una fractura d'alta energia (Schatzker IV-VI) amb una Odds Ratio (OR) de 4.956 ($p<0.001$).

Variable	OR	95% CI	Valor p
Alta energia (Schatzker IV-VI) vs Baixa Energia	4.956	1.966- 12.496	<0.001
Diabetis	3.840	0.997- 14.794	0.051

Taula 7. Resultats de l'anàlisi de regressió logística multivariant dels pacients amb IRF

6

Discussió

L'objectiu principal d'aquest estudi és el d'avaluar l'eficàcia del sulfat de calci impregnat amb antibiòtic (vancomicina i gentamicina) com a mesura profilàctica per reduir la incidència d'IRF en pacients intervingut de planell tibial. La troballa més rellevant de la nostra sèrie, que inclou 209 pacients, és que l'aplicació d'aquest tractament local en el defecte ossi no disminueix significativament les taxes d'infecció postoperatòria. En la nostra cohort, la incidència d'IRF ha sigut pràcticament idèntica entre aquells que van rebre l'empelt amb antibiòtic (18.9%) i aquells que no en van rebre (18.2%). A més, l'estudi ha permès constatar que l'únic factor de risc independent per al desenvolupament d'una IRF és la gravetat de la lesió anatòmica inicial, específicament les fractura d'alta energia (Schatzker IV-VI).

Aquests resultats ens obliguen a replantejar l'efectivitat de certes estratègies profilàctiques locals en aquestes fractures complexes i a contextualitzar les nostres dades dins l'evolució històrica i la bibliografia actual. Històricament, l'abordatge d'aquestes lesions ha anat acompanyat d'unes taxes de complicacions molt elevades. Abans d'establir-se els protocols de tractament per etapes, les taxes de complicacions associades a les fractures de planell tibial podien assolir el 80% [94]. La introducció dels protocols amb l'ús de fixadors externs i la síntesi definitiva diferida han millorat els resultats funcionals i han reduït substancialment les complicacions de la ferida quirúrgica i la incidència d'IRF, situant-la actualment entre el 2% i el 28% [95–102]. Tot i aquest descens, la incidència ha continuat sent considerable, fet que ha motivat la recerca de noves estratègies profilàctiques en els darrers anys

El METRC [103] va ser un estudi prospectiu, multicèntric, aleatoritzat que va incloure 980 pacients amb fractures del planell tibial i de piló tibial amb alt risc d'infecció. Es va demostrar una reducció del 50% de les infeccions per bacteris gram positius amb l'aplicació de 1000 mg de pols de vancomicina tòpica a la ferida quirúrgica. Wang et al. [104] va mostrar una incidència significativament inferior d'IRF en 233 fractures de planell tibial d'alt risc tractades amb la mateixa tècnica (3,8 % vs 10,9 %, $p=0.014$). Més recentment, Zingas et al. [105]

va observar un benefici relatiu més gran amb el tractament profilàctic amb pols de vancomicina a la ferida quirúrgica de fractures de planell tibial de baix risc respecte el que es va reportar a l'estudi METRC amb fractures d'alt risc (OR 0,12 vs 0,60, $p=0,03$) [103].

Les fractures amb un alt risc d'infecció es solen tractar profilàcticament amb esferes de PMMA impregnades amb antibiòtic, les quals proporcionen elevades concentracions locals sense incrementar els nivells sèrics, evitant així la toxicitat sistèmica. Tanmateix, atès que aquest material no és reabsorbible, requereix d'una segona intervenció quirúrgica per retirar-lo. L'eficàcia d'aquesta profilaxi s'optimitzaria si s'evités aquesta reintervenció; i és, en aquest context, que els substituïts ossis impregnable amb antibiòtic adquireixen una rellevància clínica fonamental. Beardmore [106], al 2005, va realitzar un estudi animal amb cabres a qui van reproduir una fractura oberta infectada amb *Staphylococcus aureus*. Van aleatoritzar els animals en quatre grups: al grup control no se li va administrar antibiòtic, a un grup se li van administrar esferes de PMMA impregnats amb tobramicina, un tercer grup van rebre pèl·lets de sulfat de calci amb tobramicina i un quart grup va rebre os desmineralitzat. El grup control va mostrar cultius endomedul·lars positius en sis de les 7 cabres; el grup control amb PMMA i antibiòtic no van presentar signes d'infecció i els cultius endomedul·lars van ser negatius. Set de les vuit cabres que van rebre matriu òssia desmineralitzada van mostrar creixement bacterià a les mostres endomedul·lars i en el grup de sulfat de calci i antibiòtic, dues cabres van presentar infeccions superficials però cap d'elles va mostrar cultius endomedul·lars positius. Aquest estudi va demostrar com el tractament profilàctic amb sulfat de calci impregnat amb antibiòtic podia ser efectiu per tractar fractures obertes contaminades.

McKee et al. 2010 [107] va ser dels primers en mostrar l'eficàcia de l'ús del sulfat de calci com a tractament de la osteomielitis i les pseudoartrosi sèptiques comparat amb el tractament clàssic amb PMMA. Es va tractar d'un estudi prospectiu on vint-i-vuit pacients que requerien tractament per una

osteomielitis crònica o una pseudoartrosi sèptica eren aleatoritzats en dos grups. El grup control que va incloure catorze pacients va ser tractat mitjançant esferes de PMMA impregnades amb tobramicina i el grup estudi amb pèl·lets de sulfat de calci impregnat amb tobramicina. Amb un seguiment de vint-i-quatre mesos, tant el grup control com el grup estudi van aconseguir una erradicació de la infecció en dotze dels catorze pacients (86%). A les 8 setmanes es va observar una resorció completa dels pèl·lets.

Posteriorment, Hua [108] va mostrar resultats similars en el tractament de la IRF del planell tibial amb fosfat de calci impregnat amb antibiòtic. Va avaluar retrospectivament 32 pacients diagnosticats de IRF de planell tibial tractats mitjançant desbridament agressiu, exèresi del teixit ossi que mostrava signes d'infecció i administració de fosfat de calci impregnat amb vancomicina i gentamicina en forma de pèl·lets. Es va aconseguir tractar amb èxit la infecció en un primer temps en 31 dels 32 pacients; el darrer pacient va requerir d'una intervenció més en la que es va repetir el procediment anteriorment explicat amb resolució de la infecció.

Veient els resultats del tractament profilàctic del sulfat de calci en les fractures obertes de tibia animal de l'estudi de Beardmore [106] i els resultats mostrats per McKee [107] i Hua [108] en el tractament d'IRF ja instaurades, s'ha realitzat un estudi retrospectiu per avaluar l'efecte profilàctic de l'ús del sulfat de calci impregnat amb vancomicina i gentamicina aplicat al defecte ossi creat després de la reducció de la fractura de planell tibial. S'han inclòs un total de 209 pacients sotmesos a fixació quirúrgica de planell tibial. Setanta-cinc pacients van rebre sulfat de calci impregnat amb vancomicina i gentamicina (STIMULAN® Rapid Cure, Biocomposites Ltd, Wilmington, NC, EUA), mentre que 134 pacients no van rebre tractament antibiòtic local (72 pacients no van requerir empelt i en 63 pacients es va utilitzar l'empelt sense antibiòtic). En comparar les taxes d'infecció entre els tres subgrups de la nostra cohort, s'ha objectivat una incidència d'IRF del 22,2% en els pacients sense empelt, del 15,9% en aquells amb empelt sense antibiòtic i del 18,9% en el grup tractat

amb empelt impregnat amb antibiòtic. Aquesta diferència no ha resultat estadísticament significativa ($p=0,644$). Aquestes troballes contrasten de ple amb els resultats publicats per Bibbo et al. [109], autors de l'únic estudi comparable disponible actualment a la literatura. Bibbo et al. van estudiar de manera prospectiva 49 pacients amb una fractura intraarticular desplaçada de calcani. Trenta-tres pacients van ser sotmesos a reducció oberta i síntesi amb sulfat de calci impregnat amb vancomicina i matriu òssia desmineralitzada (DBM), onze pacients van ser sotmesos a reducció oberta i síntesi sense requerir de substitutiu ossi per absència de defecte ossi i cinc van ser exclosos per fixació percutània. Bibbo et al. [109] van observar una consolidació més ràpida de la fractura (8,2 vs 10,4 setmanes) i cap infecció o complicació en la cicatrització d'aquells pacients amb fractures obertes tractats amb sulfat de calci, presentant, d'aquesta manera, resultats molt millors que aquells reportats a la bibliografia on referien taxes d'infecció del 5-18 % [110,111].

A la bibliografia hi ha múltiples estudis que intenten identificar els diferents factors de risc d'infecció de les fractures de planell tibial. L'objectiu de la majoria d'aquests estudis és poder determinar aquells factors de riscos modificables o poder fer un seguiment més estret d'aquells factors de risc que no es puguin modificar per tal de reduir la morbiditat, prevenir la destrucció condral i millorar els resultats funcionals de la fractura que s'associen a la IRF.

Les fractures del planell tibial es produeixen tant en pacients joves com en pacients d'edat avançada, presentant una distribució bimodal, com s'ha comentat anteriorment. S'han realitzat diversos estudis sobre la possible associació de factors demogràfics com el sexe i l'edat amb la IRF. Parkkinen et al. [112] van realitzar un estudi de cohorts d'aquells pacients intervinguts entre el 2004 i el 2013 de fractura de planell tibial en un hospital de tercer nivell. Va reclutar 652 pacients i 57 d'aquests pacients (8.7%) van presentar una IRF. Per cada pacient infectat, es van seleccionar 4 pacients sense infecció de forma aleatoritzada per a crear el grup control i així aïllar possibles factors de risc d'infecció. L'edat major de 50 anys es va erigir com un factor de

risc independent per a infecció. Contràriament a aquests resultats, Morris et al. [113] van realitzar un estudi per valorar els factors de risc de 302 fractures de planell tibial bicondílies tractades quirúrgicament. Amb un predomini del sexe masculí (63.9%) i una edat mitja de 45.7+/-14.3 anys, no es va trobar cap associació estadísticament significativa entre la IRF i l'edat (OR 1.01, $p=0.57$) ni el sexe (OR 0.49, $p=0.06$). Zhu et al. [114] van realitzar un estudi prospectiu, multicèntric on van participar 25 hospitals, reclutant 256 pacients amb una mitja d'edat de 45 anys (19-75) amb 164 homes i 71 dones. La taxa d'infecció va ser de 5.1%, valor dins els recollits a la bibliografia, i es va observar com l'edat ($p=0.553$) i el sexe ($p=0.809$) no eren factors de risc per la IRF de les fractures de planell tibial. El nostre estudi ha mostrat resultats similars ja que l'edat i el sexe tampoc han demostrat ser factors de risc per a l'IRF ($p=0.626$, $p=0.512$ respectivament).

Pel que fa a la diabetis, hi ha diversos estudis publicats a la bibliografia però amb resultats molt diversos. Estudis com el de Morris et al. [113] amb 302 pacients amb fractures bicondílies i el de Chan et al. [115] amb 210 pacients intervinguts de fractures de planell tibial no van observar relació entre la diabetis i la IRF. En canvi, Basques et al. [116] va observar un risc relatiu de 1.6 d'IRF en aquells pacients amb diabetis després d'estudiar 59 pacients amb fractura de planell tibial i Olszweski et al. [117] van trobar la diabetis com un factor de risc independent per a infecció amb una OR de 3.2. En canvi, en el nostre estudi, la diabetis ha sigut un factor de risc estadísticament significatiu ($p=0.024$) en l'anàlisi bivariada però, un cop feta l'anàlisi de regressió logística multivariant, ja no ho ha estat ($p=0.051$).

Sembla lògic pensar que pugui haver una correlació entre el tipus de fractura i les IRF [118], no només a causa de la gravetat de les lesions del teixits tous sinó també per la major dificultat de la tècnica quirúrgica, l'exposició perllongada de la ferida i la duració final de la intervenció. Tots aquests factors poden donar lloc a un augment del risc de colonització bacteriana [102]. Li et al. [102], després d'estudiar 398 pacients intervinguts de fractura de planell tibial,

van trobar una correlació entre el tipus de fractura (Schatzker V-VI) i la IRF amb una OR de 8.129. Momaya [95] va observar una taxa d'infecció del 11.1% en un estudi en el que va reclutar 532 pacients amb 59 pacients infectats, les fractures d'alta energia (Schatzker IV-VI) tenien un major risc d'infecció ja que, dels 59 pacients infectats, 52 (88.1%) presentaven fractures d'alta energia ($p=0.001$). En el nostre estudi, les fractures d'alta energia (Schatzker IV-VI) han presentat una taxa d'infecció del 27,9%, mentre que la taxa de IRF per a les fractures de baixa energia ha estat del 6,9%, sent aquesta diferència estadísticament significativa ($p<0.001$) tant en l'anàlisi bivariada com en la regressió logística. En aquesta última prova estadística, les fractures d'alta energia s'han erigit com l'únic factor de risc per la IRF.

L'associació entre el temps quirúrgic perllongat i l'augment del risc d'infecció ha estat àmpliament documentada en múltiples disciplines ortopèdiques [119,124]. Lin et al. [125] van revisar 251 pacients amb fractures de planell tibial, predominantment per accidents d'alta energia (146 per accidents de trànsit, 65 caigudes d'alçada, 26 en activitats esportives, 8 per contusions directes, 2 ferides d'arma de foc i 9 per altres causes). 20 d'aquests pacients van presentar una infecció de ferida quirúrgica representant el 7.8% dels casos i, d'entre els factors de risc independent per infecció, van identificar el temps quirúrgic com un d'ells amb un OR de 2.7 i una $p<0.001$. Li [102] va realitzar un estudi retrospectiu en el que va revisar els factors de risc associats a 398 pacients amb fractura de planell tibial. Va identificar el temps quirúrgic com a un factor de risc independent, ja que aquells pacients que presentaven una infecció relacionada amb la fractura havien tingut una intervenció quirúrgica més llarga (200.5 $\pm$ 82.5 min) que aquells sense infecció (142.8 $\pm$ 54.1), observant una OR per a infecció de 3.8 a l'estudi univariat i de 2.7 en la regressió logística multivariant. En la mateixa línia, Shao et al. [126] van realitzar una meta-anàlisi amb vuit estudis que inclouen un total de 2.214 casos amb fractura de planell tibial intervinguts quirúrgicament amb una incidència de IRF de 9.9% (219 casos). En aquest estudi, el temps quirúrgic va demostrar ser un factor de risc independent amb una OR de 2.15. Colman [127] va establir

que els temps quirúrgics que s'acosten a les 3 hores són un predictor independent per a infecció i que, per cada hora extra de temps quirúrgic, augmenta un 78% el risc d'infecció postoperatoria. Autors com Harrop et al. [128] van observar que cada 30 minuts addicionals contribuïen a un augment del risc d'infecció del 2.5%. Al contrari del que aboguen tots aquests estudis, l'estudi prospectiu realitzat per Zhu [114] va mostrar, després de recollir les dades de 256 pacients, que el temps quirúrgic no constituïa un factors de risc per IRF ni amb una duració de més de 120 minuts ($p=0.566$) ni superior a 180 min ($p=0.117$). Els nostres resultats s'alineen amb aquesta darrera postura: tot i que els pacients amb IRF van presentar un temps quirúrgic mitjà lleugerament superior (129 minuts respecte a 114 minuts), la diferència no ha assolit significació estadística ($p=0,089$).

Per últim, la RAAFI és controvertida a l'hora del tractament de les fractures de planell tibial. Es tracta d'una tècnica àmpliament acceptada com a opció segura en el tractament quirúrgic de les fractures del planell tibial de baixa energia (Schatker I-III), ja que no només permet una millor visualització de la superfície articular i la seva reducció sinó que també permet el tractament simultani de la fractura i de lesions de parts toves com podrien ser les lesions meniscals concomitants a la fractura [28, 129, 130]. D'altra banda, la seva utilització en les fractures de planell tibial d'alta energia és controvertida degut a preocupacions històriques com l'extravasació de fluids i el síndrome compartimental iatrogènic posterior [131]. Contràriament a aquestes preocupacions, en la nostra sèrie de 34 pacients tractats de fractures complexes d'alta energia no s'ha produït cap síndrome compartimental. Autors com Chan et al [132] amb 18 pacients tractats amb reducció assistida per artroscòpia per fractures tipus Schatzker V i VI o Franulic et al. [133] amb 86 pacients amb fractures d'alta energia tampoc van observar aquesta complicació. Tal i com hem comentat en apartats anteriors, el temps quirúrgic perllongat és, segons la literatura, un factor de risc associat a les IRF i l'artroscòpia podria suposar un augment d'aquest temps quirúrgic ja que suposa fer més passos respecte la reducció oberta (la col·locació del pacient i els possibles procediments terapèutics

associats). Comparant els temps quirúrgics de la reducció assistida per artroscòpia (116.71+/-43.72 minuts) i la reducció oberta (117.33+/-39.14 minuts), no hem trobat diferències estadísticament significatives ($p=0.918$). Finalment, en quant a taxa d'IRF, no hem observat diferències estadísticament significatives entre aquells pacients als que se'ls ha realitzat una ROFI respecte als que se'ls ha fet una RAAFI ($p=0.06$). Si bé és cert que hi ha una diferència entre el percentatge d'infectats en el grup de reducció oberta (22.7%) comparat amb el de reducció assistida per artroscòpia (11.8%), aquesta diferència podria estar relacionada amb el fet que hi ha una major proporció de pacients amb fractura de baixa energia tractats amb reducció artroscòpica (50%) respecte els tractats de forma oberta (37.59%). Aquesta diferència no ha assolit una significació estadística ($p=0.08$), però és important tenir-la en compte a l'hora d'interpretar els resultats.

6.1. Limitacions de l'estudi

Una limitació clau d'aquest estudi està relacionada amb el disseny retrospectiu que comprèn un període de 13 anys, durant el qual els protocols han anat evolucionant inevitablement.

El tractament de les parts toves pre i intraoperatoris, els principis de desbridament i els protocols de cura de ferides poden haver introduït una heterogeneïtat addicional que pot afectar els resultats independentment de la intervenció. Durant el període d'estudi s'han utilitzat diferents sistemes d'implants, cadascun amb diferents propietats mecàniques, recobriments i perfils que podrien afectar de manera independent la susceptibilitat a la infecció.

Els règims d'antibiòtics sistèmics també han canviat durant el període de l'estudi, amb actualitzacions dels protocols d'antibiòtics sistèmics que podrien haver alterat el risc d'infecció de base i interactuar amb l'administració local d'antibiòtics de manera difícil d'aïllar retrospectivament.

Els protocols de rehabilitació i els de seguiment també poden haver influït en els processos de cicatrització de les ferides i en la detecció precoç de complicacions.

Com que aquestes variables relacionades amb la pràctica no estaven estandarditzades ni controlades, introdueixen un potencial confusor que pot diluir o ocultar la veritable magnitud de l'efecte de la intervenció antibiòtica local.

En quant als punts forts d'aquest estudi, la gran mida de la mostra de 209 pacients, augmenta el poder estadístic per detectar diferències clínicament significatives en els resultats de la IRF i millora la precisió de les estimacions d'efecte.

Una altra fortalesa clau és la uniformitat de l'atenció quirúrgica, garantida pel fet que tots els pacients han estat intervinguts només per tres cirurgians traumatòlegs ortopèdics experimentats. El nombre reduït de cirurgians comporta un enfocament més consistent en la tècnica quirúrgica, la presa de decisions i l'execució intraoperatòria; tots aspectes amb una influència demostrada en el risc d'infecció. La relativa homogeneïtat dels patrons de pràctica quirúrgica enforteix la validesa interna en minimitzar la confusió procedimental i en garantir que les diferències en els resultats siguin menys atribuïbles a la variabilitat relacionada amb el cirurgià.

La combinació d'una mida mostral substancial i un entorn quirúrgic controlat proporciona una base sòlida per interpretar les associacions observades i avala la fiabilitat de les conclusions de l'estudi.

7

Conclusions

7.1. Conclusió 1

L'ús profilàctic del sulfat de calci impregnat amb antibiòtic (vancomicina i gentamicina) aplicat al defecte ossi no redueix de manera estadísticament significativa les taxes d'infecció postoperatòria en el tractament quirúrgic de les fractures de planell tibial.

7.2. Conclusió 2

Les fractures d'alta energia (Schatzker IV-VI) són l'únic factor de risc independent associat al desenvolupament d'una IRF en les fractures de planell tibial. Altres factors com la diabetis, el sexe, l'edat, el temps quirúrgic, la demora quirúrgica o la tècnica de reducció quirúrgica no han demostrat cap associació estadísticament significativa amb la IRF.



8

Línies de futur

Els resultats obtinguts en aquesta tesi demostren que l'antibiòtic intraossi no té efecte profilàctic per les infeccions relacionades amb les fractures de planell tibial, a diferència dels resultats favorables observats amb l'ús de la vancomicina aplicada de forma tòpica a la ferida quirúrgica. A partir d'aquesta conclusió, es plantegen les següents línies de recerca futura.

- **Proposta 1. Avaluació microbiològica i optimització de la profilaxi.** Dissenyar un estudi prospectiu per analitzar el perfil microbiològic de les IRF en fractures de planell tibial tractades amb sulfat de calci impregnat amb antibiòtic. En funció de l'antibiograma dels bacteris aïllats, es podria valorar l'optimització de la profilaxi sistèmica per tal de complementar l'espectre del tractament intraossi i, així, aconseguir un ventall bactericida més ampli. Alternativament, es podria plantejar la modificació de l'antibiòtic específic per impregnar el sulfat de calci.
- **Proposta 2. Anàlisi farmacocinètica local in vivo.** Realitzar un estudi prospectiu per avaluar in vivo les concentracions d'antibiòtic assolides mitjançant l'anàlisi de l'exsudat recollit dels drenatges quirúrgics. La hipòtesi de treball postula que la localització intraòssia limita la difusió de l'antibiòtic cap als teixits tous (musculars i subcutanis), impedit que s'assoleixin les concentracions mínimes inhibidores necessàries per prevenir la formació de biofilm bacterià.
- **Proposta 3. Desenvolupament de recobriments antimicrobians en osteosíntesi.** Investigar l'ús de recobriments antibiòtics que es puguin integrar directament a les plaques d'osteosíntesi per aconseguir concentracions antimicrobianes locals elevades. Aquests sistemes permetrien mantenir l'alliberament d'altres dosis d'antibiòtic que ofereix el sulfat de calci, però en una ubicació més superficial i extracortical; una localització més similar a la de la vancomicina aplicada a la ferida quirúrgica, la qual ha demostrat una eficàcia profilàctica clínica superior.

9

Bibliografia

- [1] Hatfield GL, Costello KE, Astephen Wilson JL, Stanish WD, Hubley-Kozey CL. Association Between Knee Joint Muscle Activation and Knee Joint Moment Patterns During Walking in Moderate Medial Compartment Knee Osteoarthritis: Implications for Secondary Prevention. *Arch Phys Med Rehabil* 2021;102:1910–7. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2021.03.038>.
- [2] Chan YS, Chiu CH, Lo YP, Chen ACY, Hsu KY, Wang CJ, et al. Arthroscopy-Assisted Surgery for Tibial Plateau Fractures: 2- to 10-Year Follow-up Results. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 2008;24:760-768.e2. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2008.02.017>.
- [3] Millar SC, Arnold JB, Thewlis D, Fraysse F, Solomon LB. A systematic literature review of tibial plateau fractures: What classifications are used and how reliable and useful are they? *Injury* 2018;49:473–90. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2018.01.025>.
- [4] Elsoe R, Larsen P, Nielsen NPH, Swenne J, Rasmussen S, Ostgaard SE. Population-Based Epidemiology of Tibial Plateau Fractures. *Orthopedics* 2015;38. <https://doi.org/10.3928/01477447-20150902-55>.
- [5] Manidakis N, Dosani A, Dimitriou R, Stengel D, Matthews S, Giannoudis P. Tibial plateau fractures: functional outcome and incidence of osteoarthritis in 125 cases. *Int Orthop* 2010;34:565–70. <https://doi.org/10.1007/s00264-009-0790-5>.
- [6] Fukuda Y, Takai S, Yoshino N, Murase K, Tsutsumi S, Ikeuchi K, et al. Impact load transmission of the knee joint-influence of leg alignment and the role of meniscus and articular cartilage. *Clinical Biomechanics* 2000;15:516–21. [https://doi.org/10.1016/S0268-0033\(00\)00013-9](https://doi.org/10.1016/S0268-0033(00)00013-9).

- [7] Kennedy JC, Bailey WH. Experimental tibial-plateau fractures. Studies of the mechanism and a classification. *J Bone Joint Surg Am* 1968;50:1522–34.
- [8] Hua K, Jiang X, Zha Y, Chen C, Zhang B, Mao Y. Retrospective analysis of 514 cases of tibial plateau fractures based on morphology and injury mechanism. *J Orthop Surg Res* 2019;14. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1321-8>.
- [9] Zhang B-B, Sun H, Zhan Y, He Q-F, Zhu Y, Wang Y-K, et al. Reliability and repeatability of tibial plateau fracture assessment with an injury mechanism-based concept. *Bone Joint Res* 2019;8:357–66. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.88.BJR-2018-0331.R1>.
- [10] Luo C-F, Sun H, Zhang B, Zeng B-F. Three-Column Fixation for Complex Tibial Plateau Fractures. *J Orthop Trauma* 2010;24:683–92. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3181d436f3>.
- [11] Müller ME. The comprehensive classification of fractures of long bones. Springer-Verlag; 1990.
- [12] Schatzker J. Compression in the surgical treatment of fractures of the tibia. *Clin Orthop Relat Res* 1974:220–39.
- [13] Millán-Billi A, Gómez-Masdeu M, Ramírez-Bermejo E, Ibañez M, Gelber PE. What is the most reproducible classification system to assess tibial plateau fractures? *Int Orthop* 2017;41:1251–6. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3462-x>.
- [14] Khan RM, Khan SH, Ahmad AJ, Umar M. Tibial plateau fractures. A new classification scheme. *Clin Orthop Relat Res* 2000:231–42.

- [15] Gicquel T, Najihi N, Vendevre T, Teyssedou S, Gayet L-E, Hutten D. Tibial plateau fractures: Reproducibility of three classifications (Schatzker, AO, Duparc) and a revised Duparc classification. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research* 2013;99:805–16. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2013.06.007>.
- [16] Vanacore A, Pellegrino MS. Robustness of κ -type coefficients for clinical agreement. *Stat Med* 2022;41:1986–2004. <https://doi.org/10.1002/sim.9341>.
- [17] Chan PSH, Klimkiewicz JJ, Luchetti WT, Esterhai JL, Kneeland JB, Dalinka MK, et al. Impact of CT Scan on Treatment Plan and Fracture Classification of Tibial Plateau Fractures. *J Orthop Trauma* 1997;11:484–9. <https://doi.org/10.1097/00005131-199710000-00005>.
- [18] Durakbasa MO, Kose O, Ermis MN, Demirtas A, Gunday S, Islam C. Measurement of lateral plateau depression and lateral plateau widening in a Schatzker type II fracture can predict a lateral meniscal injury. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2013;21:2141–6. <https://doi.org/10.1007/s00167-012-2195-z>.
- [19] Forman JM, Karia RJ, Davidovitch RI, Egol KA. Tibial plateau fractures with and without meniscus tear--results of a standardized treatment protocol. *Bull Hosp Jt Dis (2013)* 2013;71:144–51.
- [20] Gardner MJ, Yacoubian S, Geller D, Suk M, Mintz D, Potter H, et al. The incidence of soft tissue injury in operative tibial plateau fractures: a magnetic resonance imaging analysis of 103 patients. *J Orthop Trauma* 2005;19:79–84. <https://doi.org/10.1097/00005131-200502000-00002>.

- [21] Abdel-Hamid MZ, Chang C-H, Chan Y-S, Lo Y-P, Huang J-W, Hsu K-Y, et al. Arthroscopic evaluation of soft tissue injuries in tibial plateau fractures: retrospective analysis of 98 cases. *Arthroscopy* 2006;22:669–75. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2006.01.018>.
- [22] Stannard JP, Lopez R, Volgas D. Soft tissue injury of the knee after tibial plateau fractures. *J Knee Surg* 2010;23:187–92. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1268694>.
- [23] Bennett WF, Browner B. Tibial plateau fractures: a study of associated soft tissue injuries. *J Orthop Trauma* 1994;8:183–8.
- [24] Barrow BA, Fajman WA, Parker LM, Albert MJ, Drvaric DM, Hudson TM. Tibial plateau fractures: evaluation with MR imaging. *Radiographics* 1994;14:553–9. <https://doi.org/10.1148/radiographics.14.3.8066271>.
- [25] PALMER I. Fractures of the upper end of the tibia. *J Bone Joint Surg Br* 1951;33B:160–6.
- [26] Perren SM., Müller ME., Perren SM /Allgöwer, Marti. *Manual of INTERNAL FIXATION*. 2013.
- [27] Haslhofer DJ, Kraml N, Winkler PW, Gotterbarm T, Klasan A. Risk for total knee arthroplasty after tibial plateau fractures: a systematic review. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2023;31:5145–53. <https://doi.org/10.1007/s00167-023-07585-8>.
- [28] Jiang L, Chen E, Huang L, Wang C. Arthroscopy-Assisted Reduction Percutaneous Internal Fixation Versus Open Reduction Internal Fixation for Tibial Plateau Fracture: A Systematic Review and Meta-analysis. *Orthop J Sports Med* 2021;9. <https://doi.org/10.1177/23259671211027838>.

- [29] Prat-Fabregat S, Camacho-Carrasco P. Treatment strategy for tibial plateau fractures: an update. *EFORT Open Rev* 2016;1:225–32. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.1.000031>.
- [30] Shamrock AG, Khazi Z, Gulbrandsen TR, Duchman KR, Willey MC, Karam MD, et al. Trends and Complications of Arthroscopic-Assisted Tibial Plateau Fracture Fixation: A Matched Cohort Analysis. *Arthrosc Sports Med Rehabil* 2020;2:e569–74. <https://doi.org/10.1016/j.asmr.2020.06.016>.
- [31] Chen XZ, Liu CG, Chen Y, Wang LQ, Zhu QZ, Lin P. Arthroscopy-assisted surgery for tibial plateau fractures. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 2015;31:143–53. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2014.06.005>.
- [32] Ohdera T TMHSYETJKA. Arthroscopic management of tibial plateau fractures-comparison with open reduction method. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003;123:489–93. <https://doi.org/10.1007/s00402-003-0510-3>.
- [33] Kiefer H, Zivaljevic N, Imbriglia JE. Arthroscopic reduction and internal fixation (ARIF) of lateral tibial plateau fractures. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 2001;9:167–72. <https://doi.org/10.1007/s001670000175>.
- [34] Ibáñez M, Chahla J, Erquicia J, Simesen de Bielke H, Sasaki S, Svarzchtein S, et al. Arthroscopic soft tissue findings associated with tibial plateau fractures. *Revista Española de Artroscopia y Cirugía Articular English Ed* 2021;28. <https://doi.org/10.24129/j.reacae.28474.fs2103009>.

- [35] Broome B, Mauffrey C, Statton J, Voor M, Seligson D. Inflation osteoplasty: in vitro evaluation of a new technique for reducing depressed intra-articular fractures of the tibial plateau and distal radius. *Journal of Orthopaedics and Traumatology* 2012;13:89–95. <https://doi.org/10.1007/s10195-012-0185-z>.
- [36] Heiney JP, Kursk K, Schmidt AH, Stannard JP. Reduction and Stabilization of Depressed Articular Tibial Plateau Fractures: Comparison of Inflatable and Conventional Bone Tamps. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2014;96:1273–9. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01507>.
- [37] Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *APMIS* 2017;125:353–64. <https://doi.org/10.1111/apm.12687>.
- [38] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative Treatment of Staphylococcal Prosthetic Joint Infections in Elderly Patients. *Am J Med* 2006;119:993.e7-993.e10. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.03.036>.
- [39] McNally M, Sousa R, Wouthuyzen-Bakker M, Chen AF, Soriano A, Vogely HC, et al. The EBJIS definition of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 2021;103-B:18–25. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.103B1.BJJ-2020-1381.R1>.
- [40] Mangram AJ. A brief overview of the 1999 CDC Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection. Centers for Disease Control and Prevention. *J Chemother* 2001;13 Spec No 1:35–9. <https://doi.org/10.1179/joc.2001.13.Supplement-2.35>.

- [41] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International Consensus on Periprosthetic Joint Infection: Description of the Consensus Process. *Clin Orthop Relat Res* 2013;471:4065–75. <https://doi.org/10.1007/s11999-013-3329-4>.
- [42] Akins RB, Tolson H, Cole BR. Stability of response characteristics of a Delphi panel: application of bootstrap data expansion. *BMC Med Res Methodol* 2005;5:37. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-5-37>.
- [43] Bachoura A, Guitton TG, Malcolm Smith R, Vrahas MS, Zurakowski D, Ring D. Infirmary and injury complexity are risk factors for surgical-site infection after operative fracture care. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:2621–30. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1737-2>.
- [44] Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury* 2018;49:511–22. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.09.019>.
- [45] Henkelmann R GRMMUCBPKCGTFKHPCT of the A-S for A and JS. Impact of surgical site infection on patients' outcome after fixation of tibial plateau fractures: a retrospective multicenter study. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:531. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04402-6>.
- [46] Jansen H, Frey SP, Dohr S, Fehske K, Meffert RH. Medium-term results after complex intra-articular fractures of the tibial plateau. *Journal of Orthopaedic Science* 2013;18:569–77. <https://doi.org/10.1007/s00776-013-0404-3>.

- [47] Berkes M OWSBEJHRBMSFC. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am* 2010;92:823–8. <https://doi.org/10.2106/JBJS.I.00470>.
- [48] Tschudin-Sutter S FRDMJMBCSDWMEELBMWA. Validation of a treatment algorithm for orthopaedic implant-related infections with device-retention-results from a prospective observational cohort study. *Clin Microbiol Infect* 2016;22:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.004>.
- [49] Metsemakers WJ, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H. Infection after fracture fixation of the tibia: Analysis of healthcare utilization and related costs. *Injury* 2017;48:1204–10. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.03.030>.
- [50] Thakore R V., Greenberg SE, Shi H, Foxx AM, Francois EL, Prablek MA, et al. Surgical site infection in orthopedic trauma: A case-control study evaluating risk factors and cost. *J Clin Orthop Trauma* 2015;6:220–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2015.04.004>.
- [51] Avilucea FR, Greenberg SE, Grantham WJ, Sathiyakumar V, Thakore R V., Nwosu SK, et al. The Costs of Operative Complications for Ankle Fractures: A Case Control Study. *Adv Orthop* 2014;2014:1–7. <https://doi.org/10.1155/2014/709241>.
- [52] Mariappan R, Manninen P, Massicotte EM, Bhatia A. Circulatory collapse after topical application of vancomycin powder during spine surgery. *J Neurosurg Spine* 2013;19:381–3. <https://doi.org/10.3171/2013.6.SPINE1311>.
- [53] DeFrancesco CJ, Flynn JM, Smith JT, Luhmann SJ, Sawyer JR, Glotzbecker M, et al. Clinically apparent adverse reactions to intra-wound vancomycin powder in early onset scoliosis are rare. *J Child Orthop* 2017;11:414–8. <https://doi.org/10.1302/1863-2548.11.170107>.

- [54] Lemans JVC, Wijdicks SPJ, Boot W, Govaert GAM, Houwert RM, Öner FC, et al. Intrawound Treatment for Prevention of Surgical Site Infections in Instrumented Spinal Surgery: A Systematic Comparative Effectiveness Review and Meta-Analysis. *Global Spine J* 2019;9:219–30. <https://doi.org/10.1177/2192568218786252>.
- [55] Zhu Z, Tung TH, Su Y, Li Y, Luo H. Intrawound vancomycin powder for prevention of surgical site infections in primary joint arthroplasty: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *Int J Surg* 2025;111:3508–24. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000002316>.
- [56] Awad ME, Chung JY, Griffin N, Stoneback JW, Alfonso NA. Prophylactic Intrawound Antibiotics Significantly Reduce the Risk of Deep Infections in Fracture Fixation: Subgroup Meta-analyses of the Type of Fracture, Antibiotics, and Organism. *J Orthop Trauma* 2023;37:e400–9. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000002641>.
- [57] Qadir R, Costales T, Coale M, Mulliken A, Zerhusen T, Joshi M, et al. Vancomycin Powder Use in Fractures at High Risk of Surgical Site Infection. *J Orthop Trauma* 2021;35:23–8. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000001863>.
- [58] Eder C, Schenk S, Trifinopoulos J, Külekci B, Kienzl M, Schildböck S, et al. Does intrawound application of vancomycin influence bone healing in spinal surgery? *European Spine Journal* 2016;25:1021–8. <https://doi.org/10.1007/s00586-015-3943-9>.
- [59] Edin ML, Miclau T, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Effect of ce-fazolin and vancomycin on osteoblasts in vitro. *Clin Orthop Relat Res* 1996:245–51.

- [60] Rathbone CR, Cross JD, Brown K V., Murray CK, Wenke JC. Effect of various concentrations of antibiotics on osteogenic cell viability and activity. *Journal of Orthopaedic Research* 2011;29:1070–4. <https://doi.org/10.1002/jor.21343>.
- [61] Armaghani SJ, Menge TJ, Lovejoy SA, Mencia GA, Martus JE. Safety of Topical Vancomycin for Pediatric Spinal Deformity. *Spine (Phila Pa 1976)* 2014;39:1683–7. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000465>.
- [62] Chang F-Y, Chang M-C, Wang S-T, Yu W-K, Liu C-L, Chen T-H. Can povidone-iodine solution be used safely in a spinal surgery? *European Spine Journal* 2006;15:1005–14. <https://doi.org/10.1007/s00586-005-0975-6>.
- [63] Yang X, Guo R, Zhang B, Xie B, Zhou S, Zhang B, et al. Retrospective analysis of drug resistance characteristics and infection related risk factors of multidrug-resistant organisms (MDROs) isolated from the orthopedics department of a tertiary hospital. *Sci Rep* 2023;13:2199. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-28270-3>.
- [64] Zhao Q, Guo W, Luo H, Xing C, Wang H, Liu B, et al. Deciphering the transfers of antibiotic resistance genes under antibiotic exposure conditions: Driven by functional modules and bacterial community. *Water Res* 2021;205:117672. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2021.117672>.
- [65] Joshi M, O'Toole R V., Carlini AR, Gary JL, Obremskey WT, Murray CK, et al. Does Topical Vancomycin Powder Use in Fracture Surgery Change Bacteriology and Antibiotic Susceptibilities? An Analysis of the VANCO Trial. *J Orthop Trauma* 2024;38:183–9. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000002767>.

- [66] Larsson S, Hannink G. Injectable bone-graft substitutes: Current products, their characteristics and indications, and new developments. *Injury* 2011;42. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.06.013>.
- [67] Veitch SW, Stroud RM, Toms AD. Compaction Bone Grafting in Tibial Plateau Fracture Fixation. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care* 2010;68:980–3. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181b16e3d>.
- [68] Moore WR, Graves SE, Bain GI. Synthetic bone graft substitutes. *ANZ J Surg* 2001;71:354–61.
- [69] Leventis M, Fairbairn P, Mangham C, Galanos A, Vasiliadis O, Papavasileiou D, et al. Bone Healing in Rabbit Calvaria Defects Using a Synthetic Bone Substitute: A Histological and Micro-CT Comparative Study. *Materials* 2018;11:2004. <https://doi.org/10.3390/ma11102004>.
- [70] Beuerlein MJS, McKee MD. Calcium Sulfates: What Is the Evidence? *J Orthop Trauma* 2010;24:S46–51. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3181cec48e>.
- [71] Dressmann H. Ueber Knochenplombierung bei Hohlenformigen Defekten des Knochens. *Beitr Klin Chir* 1892 1892:9804 – +810.
- [72] HAUPTLI O. [Plaster filling in replacing missing bone tissue]. *Schweiz Med Wochenschr* 1952;82:161–8.
- [73] Peltier LF, Bickel EY, Lillo R, Thein MS. The Use of Plaster of Paris to Fill Defects in Bone. *Ann Surg* 1957;146:61–9. <https://doi.org/10.1097/00000658-195707000-00007>.

- [74] Peltier LF, Jones RH. Treatment of unicameral bone cysts by curettage and packing with plaster-of-Paris pellets. *J Bone Joint Surg Am* 1978;60:820–2.
- [75] Coetzee AS. Regeneration of Bone in the Presence of Calcium Sulfate. *Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1980;106:405–9. <https://doi.org/10.1001/archotol.1980.00790310029007>.
- [76] Turner TM, Urban RM, Gitelis S, Kuo KN, Andersson GBJ. Radiographic and Histologic Assessment of Calcium Sulfate in Experimental Animal Models and Clinical Use as a Resorbable Bone-Graft Substitute, a Bone-Graft Expander, and a Method for Local Antibiotic Delivery. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume* 2001;83:8–18. <https://doi.org/10.2106/00004623-200100021-00003>.
- [77] Kelly CM WRGSHCWJKP. The use of a surgical grade calcium sulfate as a bone graft substitute: results of a multicenter trial. *Clin Orthop Relat Res* 2001;42–50. <https://doi.org/10.1097/00003086-200101000-00008>.
- [78] Yu B, Han K, Ma H, Zhang C, Su J, Zhao J, et al. Treatment of tibial plateau fractures with high strength injectable calcium sulphate. *Int Orthop* 2009;33:1127–33. <https://doi.org/10.1007/s00264-008-0611-2>.
- [79] Somasundaram K, Huber CP, Babu V, Zadeh H. Proximal humeral fractures: The role of calcium sulphate augmentation and extended deltoid splitting approach in internal fixation using locking plates. *Injury* 2013;44:481–7. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.10.030>.

- [80] Turner TM URHDCPSJGS. Local and systemic levels of tobramycin delivered from calcium sulfate bone graft substitute pellets. Clin Orthop Relat Res 2005;97–104. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000175127.37343.0d>.
- [81] Aiken SS, Cooper JJ, Florance H, Robinson MT, Michell S. Local Release of Antibiotics for Surgical Site Infection Management Using High-Purity Calcium Sulfate: An In Vitro Elution Study. Surg Infect (Larchmt) 2015;16:54–61. <https://doi.org/10.1089/sur.2013.162>.
- [82] Wahl P, Guidi M, Benninger E, Rönn K, Gautier E, Buclin T, et al. The levels of vancomycin in the blood and the wound after the local treatment of bone and soft-tissue infection with antibiotic loaded calcium sulphate as carrier material. Bone Joint J 2017;99–1537. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0298.R3.PMID:29092996>.
- [83] Howlin RP, Brayford MJ, Webb JS, Cooper JJ, Aiken SS, Stoodley P. Antibiotic-loaded synthetic calcium sulfate beads for prevention of bacterial colonization and biofilm formation in periprosthetic infections. Antimicrob Agents Chemother 2015;59:111–20. <https://doi.org/10.1128/AAC.03676-14>.
- [84] Thomas DB, Brooks DE, Bice TG, DeJong ES, Lonergan KT, Wenke JC. Tobramycin-impregnated Calcium Sulfate Prevents Infection in Contaminated Wounds. Clin Orthop Relat Res 2005;441:366–71. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000181144.01306.b0>.
- [85] Sulo I. [Gentamycin impregnated plaster beads in the treatment of bone infection]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 1993;79:299–305.

- [86] Yu B, Han K, Ma H, Zhang C, Su J, Zhao J, et al. Treatment of tibial plateau fractures with high strength injectable calcium sulphate. *Int Orthop* 2009;33:1127–33. <https://doi.org/10.1007/s00264-008-0611-2>.
- [87] Borrelli , Joseph, Prickett WD, Ricci WM. Treatment of Nonunions and Osseous Defects With Bone Graft and Calcium Sulfate. *Clin Orthop Relat Res* 2003;411:245–54. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000069893.31220.6f>.
- [88] McKee MD, Wild LM, Schemitsch EH, Waddell JP. The Use of an Antibiotic-Impregnated, Osteoconductive, Bioabsorbable Bone Substitute in the Treatment of Infected Long Bone Defects: Early Results of a Prospective Trial. *J Orthop Trauma* 2002;16:622–7. <https://doi.org/10.1097/00005131-200210000-00002>.
- [89] Ziran BH, Smith WR, Morgan SJ. Use of Calcium-Based Demineralized Bone Matrix/Allograft for Nonunions and Posttraumatic Reconstruction of the Appendicular Skeleton: Preliminary Results and Complications. *Journal of Trauma: Injury, Infection & Critical Care* 2007;63:1324–8. <https://doi.org/10.1097/01.ta.0000240452.64138.b0>.
- [90] Nelson CL, McLaren SG, Skinner RA, Smeltzer MS, Thomas JR, Olsen KM. The treatment of experimental osteomyelitis by surgical debridement and the implantation of calcium sulfate tobramycin pellets. *Journal of Orthopaedic Research* 2002;20:643–7. [https://doi.org/10.1016/S0736-0266\(01\)00133-4](https://doi.org/10.1016/S0736-0266(01)00133-4).
- [91] Tarar MY, Toe KKZ, Javed K, Shah N, Khalid A. The Risk of Iatrogenic Hypercalcemia in Patients Undergoing Calcium Sulphate Beads Implantation in Prosthetic Joint Surgery: A Systematic Review. *Cureus* 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.18777>.

- [92] 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* 2018;49:505–10. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.040>.
- [93] Schatzker J MRBD. The tibial plateau fracture. The Toronto experience 1968--1975. *Clin Orthop Relat Res* 1979:94–104.
- [94] Young MJ BR. Complications of internal fixation of tibial plateau fractures. *Orthop Rev* 1994;23:149–54.
- [95] Momaya AM, Hlavacek J, Etier B, Johannesmeyer D, Oladeji LO, Nie-meier TE, et al. Risk factors for infection after operative fixation of Tibial plateau fractures. *Injury* 2016;47:1501–5. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.04.011>.
- [96] Norris GR CJSJVMNBGP. Prevalence of Deep Surgical Site Infection After Repair of Periarticular Knee Fractures: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2. <https://doi.org/10.1001/jama-networkopen.2019.13513>.
- [97] Ochen Y, Peek J, McTague MF, Weaver MJ, van der Velde D, Houwert RM, et al. Long-term outcomes after open reduction and internal fixation of bicondylar tibial plateau fractures. *Injury* 2020;51:1097–102. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.03.003>.
- [98] Shao J, Chang H, Zhu Y, Chen W, Zheng Z, Zhang H, et al. Incidence and risk factors for surgical site infection after open reduction and internal fixation of tibial plateau fracture: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Surgery* 2017;41:176–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.03.085>.

- [99] Li J, Zhu Y, Liu B, Dong T, Chen W, Zhang Y. Incidence and risk factors for surgical site infection following open reduction and internal fixation of adult tibial plateau fractures. *Int Orthop* 2018;42:1397–403. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3729-2>.
- [100] Ma Q AAWGWCYLSZ. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after open reduction and internal fixation of closed tibial plateau fractures in adults. *Int Wound J* 2018;237–42. <https://doi.org/10.1111/iwj.12856>.
- [101] Morris BJ, Unger RZ, Archer KR, Mathis SL, Perdue AM, Obremskey WT. Risk Factors of Infection After ORIF of Bicondylar Tibial Plateau Fractures. *J Orthop Trauma* 2013;27:e196–200. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e318284704e>.
- [102] Li J, Zhu Y, Zhao K, Zhang J, Meng H, Jin Z, et al. Incidence and risks for surgical site infection after closed tibial plateau fractures in adults treated by open reduction and internal fixation: A prospective study. *J Orthop Surg Res* 2020;15. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01885-2>.
- [103] Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC) et al. Effect of Intrawound Vancomycin Powder in Operatively Treated High-risk Tibia Fractures: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2021;156. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.7259>.
- [104] Wang H, Liu Y, Shi Z, Wang D, Zhang H, Diao S, et al. Intrawound application of vancomycin reduces the proportion of fracture-related infections in high-risk tibial plateau fractures. *Injury* 2023;54:1088–94. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2023.01.055>.

- [105] Zingas N, Hannan ZD, Healey KM, Mckibben NS, Burke CE, Mckegg PC, et al. The Use of Vancomycin Powder in Tibial Plateau Fractures at Lower Risk of Infection. *J Orthop Trauma* 2023;37:282–6. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000002555>.
- [106] Beardmore AA, Brooks DE, Wenke JC, Thomas DB. Effectiveness of Local Antibiotic Delivery with an Osteoinductive and Osteoconductive Bone-Graft Substitute. *J Bone Joint Surg* 2005;87:107–12. <https://doi.org/10.2106/JBJS.C.01670>.
- [107] McKee MD, Li-Bland EA, Wild LM, Schemitsch EH. A Prospective, Randomized Clinical Trial Comparing an Antibiotic-Impregnated Bioabsorbable Bone Substitute With Standard Antibiotic-Impregnated Cement Beads in the Treatment of Chronic Osteomyelitis and Infected Nonunion. *J Orthop Trauma* 2010;24:483–90. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3181df91d9>.
- [108] Hua H, Zhang L, Guo Z, Zhong W, Chen J, Guo J, et al. Antibiotic artificial bone implantation for the treatment of infection after internal fixation of tibial plateau fractures. *BMC Musculoskelet Disord* 2022;23. <https://doi.org/10.1186/s12891-022-06112-z>.
- [109] Bibbo C, Patel D V. The Effect of Demineralized Bone Matrix-Calcium Sulfate with Vancomycin on Calcaneal Fracture Healing and Infection Rates: A Prospective Study. *Foot Ankle Int* 2006;27:487–93. <https://doi.org/10.1177/107110070602700702>.
- [110] Kakwani R, Siddique M. Operative compared with nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: A prospective, randomized, controlled multicenter trial. *Classic Papers in Orthopaedics*, Springer-Verlag London Ltd; 2014, p. 229–31. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5451-8_56.

- [111] Al-Mudhaffar M, Prasad CVR, Mofidi A. Wound complications following operative fixation of calcaneal fractures. *Injury* 2000;31:461–4. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(00\)00026-7](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(00)00026-7).
- [112] Parkkinen M, Madanat R, Lindahl J, Mäkinen TJ. Risk factors for deep infection following plate fixation of proximal tibial fractures. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume* 2016;98:1292–7. <https://doi.org/10.2106/JBJS.15.00894>.
- [113] Morris BJ, Unger RZ, Archer KR, Mathis SL, Perdue AM, Obrebskey WT. Risk Factors of Infection After ORIF of Bicondylar Tibial Plateau Fractures. *J Orthop Trauma* 2013;27:e196–200. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e318284704e>.
- [114] Zhu Y, Liu S, Zhang X, Chen W, Zhang Y. Incidence and risks for surgical site infection after adult tibial plateau fractures treated by ORIF: a prospective multicentre study. *Int Wound J* 2017;14:982–8. <https://doi.org/10.1111/iwj.12743>.
- [115] Chan G, Iliopoulos E, Jain A, Turki M, Trompeter A. Infection after operative fixation of tibia plateau fractures. A risk factor analysis. *Injury* 2019;50:2089–92. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2019.06.022>.
- [116] Basques BA, Webb ML, Bohl DD, Golinvaux NS, Grauer JN. Adverse Events, Length of Stay, and Readmission After Surgery for Tibial Plateau Fractures. *J Orthop Trauma* 2015;29:e121–6. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000231>.
- [117] Olszewski N, Manzano G, Wilson E, Joseph N, Vallier H, Pawlak A, et al. Bicondylar Tibial Plateau Fractures: What Predicts Infection? *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2022;30:e1311–8. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-D-21-00432>.

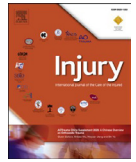
- [118] Ruffolo MR, Gettys FK, Montijo HE, Seymour RB, Karunakar MA. Complications of High-Energy Bicondylar Tibial Plateau Fractures Treated With Dual Plating Through 2 Incisions. *J Orthop Trauma* 2015;29:85–90. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000000203>.
- [119] Ball CG, Pitt HA, Kilbane ME, Dixon E, Sutherland FR, Lillemoe KD. Peri-operative blood transfusion and operative time are quality indicators for pancreatoduodenectomy. *HPB* 2010;12:465–71. <https://doi.org/10.1111/j.1477-2574.2010.00209.x>.
- [120] Fogarty BJ, Khan K, Ashall G, Leonard AG. Complications of long operations: a prospective study of morbidity associated with prolonged operative time (> 6 h). *Br J Plast Surg* 1999;52:33–6. <https://doi.org/10.1054/bjps.1998.3019>.
- [121] Farwell DG, Reilly DF, Weymuller, Jr EA, Greenberg DL, Staiger TO, Futran NA. Predictors of Perioperative Complications in Head and Neck Patients. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:505. <https://doi.org/10.1001/archotol.128.5.505>.
- [122] Willis-Owen CA, Konyves A, Martin DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement AN ANALYSIS OF 5277 CASES. *Br J* 2010;92–1128. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.92B8>.
- [123] Suzuki T, Morgan SJ, Smith WR, Stahel PF, Gillani SA, Hak DJ. Post-operative surgical site infection following acetabular fracture fixation. *Injury* 2010;41:396–9. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2009.11.005>.
- [124] Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. *Clin Orthop Relat Res* 2001;392:15–23.

- [125] Lin S, Mauffrey C, Hammerberg EM, Stahel PF, Hak DJ. Surgical site infection after open reduction and internal fixation of tibial plateau fractures. *European Journal of Orthopaedic Surgery & Traumatology* 2014;24:797–803. <https://doi.org/10.1007/s00590-013-1252-8>.
- [126] Shao J CHZYCWZZZHZY. Incidence and risk factors for surgical site infection after open reduction and internal fixation of tibial plateau fracture: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2017;41:176–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2017.03.085>.
- [127] Colman M, Wright A, Gruen G, Siska P, Pape HC, Tarkin I. Prolonged operative time increases infection rate in tibial plateau fractures. *Injury* 2013;44:249–52. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.10.032>.
- [128] Harrop JS, Styliaras JC, Ooi YC, Radcliff KE, Vaccaro AR, Wu C. Contributing Factors to Surgical Site Infections. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 2012;20:94–101. <https://doi.org/10.5435/JAAOS-20-02-094>.
- [129] Ruiz-Ibán MÁ, Diaz-Heredia J, Elías-Martín E, Moros-Marco S, Cebreiro Martinez Del Val I. Repair of meniscal tears associated with tibial plateau fractures: A review of 15 cases. *American Journal of Sports Medicine* 2012;40:2289–95. <https://doi.org/10.1177/0363546512457552>.
- [130] Kumar A, Whittle AP. Treatment of Complex (Schatzker Type VI) Fractures of the Tibial Plateau With Circular Wire External Fixation: Retrospective Case Review. *J Orthop Trauma* 2000;14:339–44. <https://doi.org/10.1097/00005131-200006000-00006>.
- [131] Herbort M, Domnick C, Petersen W. Arthroskopisch gestützte Versorgung der Tibiakopffraktur. *Oper Orthop Traumatol* 2014;26:573–90. <https://doi.org/10.1007/s00064-014-0328-x>.

- [132] Chan Y-S, Yuan L-J, Hung S-S, Wang C-J, Yu S-W, Chen C-Y, et al. Arthroscopic-Assisted Reduction With Bilateral Buttress Plate Fixation of Complex Tibial Plateau Fractures 2003. [https://doi.org/10.1016/S0749-8063\(03\)00888-0](https://doi.org/10.1016/S0749-8063(03)00888-0).
- [133] Franulic N, Brito C, del Pino C, Laso J, Rojas C, Olivieri R, et al. The use of arthroscopy does not increase the incidence of complications in the management of Schatzker IV-VI tibial plateau fractures. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2023;67:290–6. <https://doi.org/10.1016/j.recot.2023.01.004>.

10

Annex



Local use of antibiotic-impregnated calcium sulfate for infection prophylaxis: A novel study[☆]

Mireia Gómez-Masdeu^{a,*}, Julio De Caso Rodríguez^a, Angélica Millán Billi^a, Sara Wahab Zuriarrain^a, Pablo E. Gelber^b, Ion Carrera Fernández^a

^a Department of Orthopaedics and Trauma, Institut de Recerca Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

^b Department of Orthopaedics and Trauma, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Spain

ARTICLE INFO

Keywords:

Tibial Plateau Fracture
Fracture-Related-Infection (FRI)
Calcium-sulfate
Bone graft substitute

ABSTRACT

Background: Fracture-related infection (FRI) remains a major complication after Tibial Plateau Fracture (TPF) fixation, particularly in high-energy injuries. The efficacy of locally applied antibiotic-impregnated calcium sulfate as infection prophylaxis is unclear.

Methods: A retrospective study was conducted on 209 adult patients treated surgically for TPF from March 2010 to December 2023 at a major trauma centre. The exclusion criteria were defined as: patients under the age of 18, open fractures, compartment syndrome, pathological fractures and conservative treatment. Patients were administered either vancomycin-gentamycin impregnated calcium sulfate (Stimulan ®; n = 75) or no local antibiotic (n = 134) during fracture fixation. Infection rates (FRI Consensus Group Criteria), demographics and fracture characteristics were compared. Univariate and multivariate logistic analysis models were used to investigate the potential risk factors.

Results: Mean follow-up period was 21 months. FRI occurred in 18.9 % of the antibiotic group and 18.2 % of non-antibiotic group (p = 0.896). A statistically significant difference for FRI was identified between high-energy fractures (Schatzker IV-VI) and low-energy fractures (27.9 % vs 6.9 %; p < 0.001). Diabetes showed a trend toward increased FRI (p = 0.051) but was not independently significant. No calcium sulfate related complications were observed.

Conclusion: Local use of vancomycin and gentamycin loaded calcium sulfate in TPF fixation did not significantly reduce postoperative infection rates. High-energy fractures have been identified as the primary predictor for FRI. Further prospective studies are required to delineate the role of local antibiotic bone substitutes for infection prophylaxis after TPF fixation.

Introduction

Tibial plateau fractures account for approximately 1 % of all fractures [1,2]. Fracture Related Infection (FRI) of tibial plateau fractures is one of the most feared and common complications among orthopaedic surgeons as it often leads to multiple revision surgeries, delayed recovery [1,2], increased hospitalization and worse functional outcomes [3–6].

In order to diminish the infection rate of this fractures, associated procedures such as the use of intrawound antibiotic has shown to be

effective. The VANCO trial [7] demonstrated that 1000 mg of topical powder reduced gram positive surgical site infection by 50 % in tibial plateau fractures and pilon fractures considered at high risk of infection. Zingas et al. [8] also showed intrawound vancomycin to be effective in reducing infection in low-risk tibial plateau fractures.

Tibial plateau fractures usually present collapse of the articular surface with concomitant bone loss due to the impaction of the metaphyseal bone. This generally requires bone grafting to restore the articular surface and maintain internal fixation until bone union. This can be achieved through autograft or allograft. Calcium sulfate has been

[☆] This work has been carried out within the framework of the Doctoral Programme in Surgery and Morphological Sciences at the Universitat Autònoma de Barcelona.

* Corresponding author.

E-mail addresses: mgomezma@santpau.cat (M. Gómez-Masdeu), jcaso@santpau.cat (J. De Caso Rodríguez), amillan@santpau.cat (A.M. Billi), Swahab@santpau.cat (S.W. Zuriarrain), pgelber@santpau.cat (P.E. Gelber), icarrera@santpau.cat (I.C. Fernández).

<https://doi.org/10.1016/j.injury.2026.113173>

Accepted 16 March 2026

Available online 20 March 2026

0020-1383/© 2026 Published by Elsevier Ltd.

used to fill bony defects and to act as a bone graft substitute because of its osteoconductive properties [9] and it has demonstrated to be safe and efficacious in augmenting the treatment of tibial plateau fractures during ORIF [10]. The material, when used as an antibiotic carrier, can maintain effective local bactericidal concentration in the lesion during 30–60 days, making it useful for chronic infections such as osteomyelitis [11].

The aim of this study was to evaluate if the use of calcium sulfate impregnated with antibiotic (STIMULAN® Rapid Cure, Biocomposites Ltd, Wilmington, NC, USA) as an allograft in tibial plateau fractures acted as a prophylactic treatment for fracture related infections.

Material and methods

Between March 2010 and December 2023, two hundred and nine patients (including 109 males and 100 females) with tibial plateau fractures were treated surgically in our Major Trauma Centre. This retrospective study was approved by the Ethical Committee of the Research Institute of Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona.

In this study, the inclusion criteria were all adult patients (≥ 18 years) with tibial plateau fractures treated surgically with at least 3 months follow-up. Exclusion criteria were under 18 years of age, ipsilateral fractures, pathological fractures caused by other diseases, conservative method of treatment, open fractures or compartment syndrome.

Patient medical records were retrospectively reviewed by staff related to the Orthopaedic Trauma Unit to collect data on patient demographics, date of the injury, pre-operative diagnoses, approach and plate location, use of grafting (bone graft, calcium sulfate impregnated with antibiotic or other synthetic bone grafts without antibiotic) or not and documentation of post-operative fracture related infection.

An initial trauma assessment was performed, followed by radiographic evaluation such as anteroposterior and lateral knee X-rays and a CT scan. Fractures were classified based on Schatzker[12] classification, 10 patients (4.8 %) were classified as Schatzker I fracture, 69 (33 %) a Schatzker II, 7 (3.3 %) a Schatzker III, 17 (8.1 %) a Schatzker IV, 49 (23.4 %) a Schatzker V and 57 (27.2 %) a Schatzker VI.

If substantial shortening or subluxation of the tibia due to comminuted or unstable fracture, vascular injury or blistering, external fixation

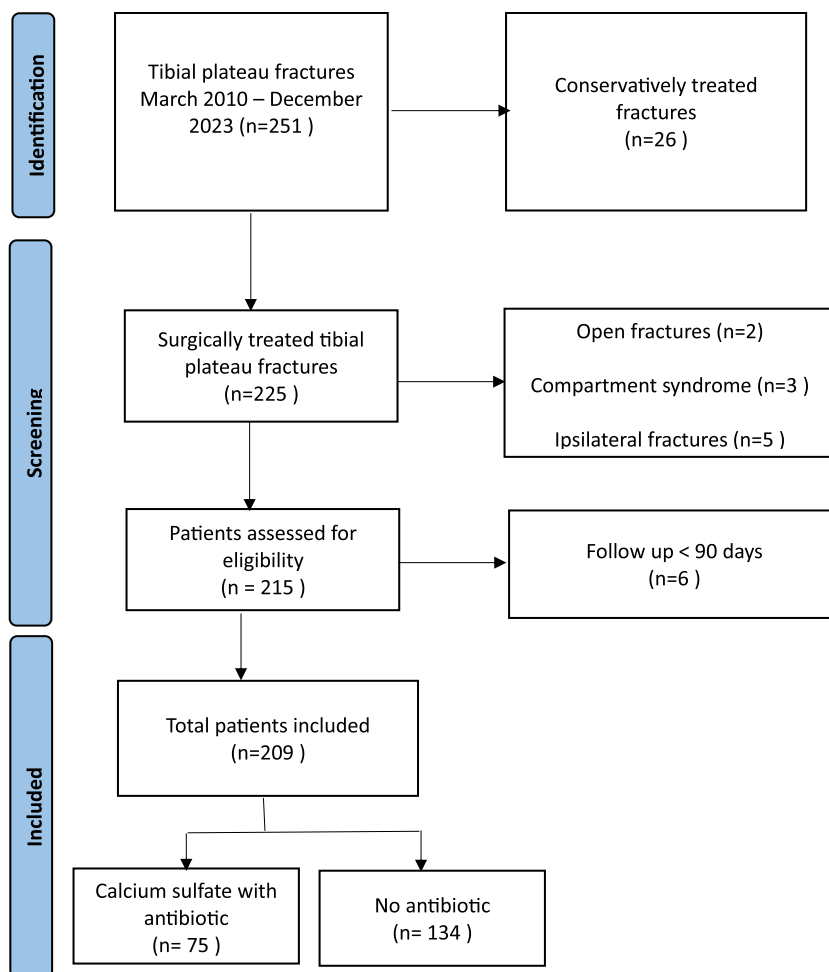


Fig. 1. PRISMA-style flow diagram showing patient inclusion, exclusion and subgroup allocation.

was used. Definitive fixation was performed under the use of a tourniquet, Schatzker I-III were fixed with screws or with a single, lateral plate at the surgeon's discretion. Schatzker IV fractures were fixed with a posteromedial plate and bicondylar fractures were treated through a dual-incision approach and a double-plating technique. Once reduction of the fracture was achieved, if a bone defect was created in the proximal tibial metaphysis, either bone grafting (image 1) or synthetic bone grafting without antibiotic (image 2) or calcium sulfate (STIMULAN®) impregnated with 1000 mg of vancomycin and 240 mg of gentamycin (image 3) was placed into the intraosseous void before plating the fracture. After surgery, knee mobilization was encouraged from the first postoperative day, and progressive weight bearing was authorized 6 weeks after the surgery. Clinical assessment of the patients was performed by the Orthopaedic Trauma Unit; data was recorded on the presence of complications and actions performed in response of these.

Fracture Related Infections was defined based on FRI Consensus Group's definition [13]. (Table 1.).

Data were collected by staff related to the Orthopaedic Trauma Unit. Statistical contrast tests were performed with 95 % confidence level and statistical significance was assumed with a $p < 0,05$. For the qualitative variables, the Chi-squared test was applied adjusting to the Fisher test or Pearson Chi-square. In the quantitative variables, the T-Student. Bivariate, multivariate analysis, logistic regression and ANOVA tests studies were conducted to determine possible causal relationships between the variables studied. IBM-SPSS (v. 29.0) was used for data processing.

Results

A total of 209 patients were included in the analysis, with an average follow-up of 21 months, $18,5 \pm 14,6$ for those patients treated with prophylactic antibiotic and $27,8 \pm 21$ for those without antibiotic. A statistical analysis was conducted on the two groups, but no statistically significant differences were found in the characteristics under consideration (Table 2).

In the cohort, 40/209 (19 %) subjects presented a fracture-related infection (FRI). The mean age of the 40 patients diagnosed with FRI was found to be 51 years. Of these patients, 19 were male and 21 were female, while five of the patients had been diagnosed with diabetes. Bivariate analysis revealed that age and gender did not demonstrate a

Table 2

Comparison of the sociodemographic and clinical characteristics of patients with tibial plateau fractures with or without antibiotic grafting.

Variable	Antibiotic n = 75	No antibiotic n = 134	p- value
Follow-up (months)	18,5 + /- 14,6 (35-122)	27,8 + /- 21 (133-6563)	
Age at inclusion (years)	49.150 + /- 15.09	51.47 + /- 13.64	0.274
Female gender	Yes 52 % (39/75) No 48 % (36/75)	Yes 46.3 % (62/134) No 53.7 % (72/134)	0.479
High-energy (Schatzker IV-VI)	Yes 62.7 % (47/75) No 37.3 % (28/75)	Yes 55.9 % (75/134) No 44 % (59/134)	0.394
Surgical Time (min)	128.88 + /- 32.47	111.76 + /- 42.30	0.003*
Diabetis	Yes 5.3 % (4/75) No 94.7 % (71/75)	Yes 4.5 % (6/134) No 95.5 % (128/134)	0.783
Days to surgery	8.52 + /- 4.27	9.01 + /- 3.87	0.414

statistically significant association with FRI ($p = 0.626$ and $p = 0.512$, respectively). However, diabetes exhibited a statistically significant association ($p = 0.024$) (Table 3).

High-energy fractures (Schatzker IV-VI) exhibited a 27.9 % infection rate, while the FRI rate for low-energy fractures was 6.9 %. The observed discrepancy in infection rates indicated a statistically significant association between high-energy fractures and FRI, in contrast to the comparatively lower infection risk associated with low-energy fractures ($p < 0.001$).

The infection rate among subjects who received prophylactic antibiotics was 18.9 %, while the rate for subjects who did not receive such treatment was 18.2 %. The discrepancy between the two rates did not attain statistical significance ($p = 0.896$).

In order to minimise potential bias and Type II error, a parallel statistical analysis was conducted, creating three subgroups: those without a graft; those with a graft but no antibiotics; and those with graft and antibiotics. Following a thorough evaluation of the quantitative data, it was determined that the data was normally distributed. Consequently, an analysis of variance (ANOVA) and Chi-Square tests could be conducted, as the data was comprised of three distinct groups that could be objectively compared as shown in the following table. (Table 4).

A statistically significant difference ($p = 0.009$) was observed in the

Table 1

Diagnostic criteria based on the consensus definition for fracture-related infection.

Confirmatory Criteria
Clinical Signs
Fistula, sinus or wound breakdown (with communication with the bone or implant)
Purulent drainage from the wound or presence of pus during surgery
Microbiology signs
Phenotypically indistinguishable microorganisms isolated from at least two separate deep tissue or implant specimens
Histopathological signs
Presence of microorganisms in deep tissue specimens, confirmed by histopathology
For chronic or late-onset cases: the presence of at least five polymorphonuclear neutrophils per high-power field
Suggestive Criteria
Local clinical signs of inflammation
Local redness
Pain (without weight bearing, increasing over time, new-onset)
Local swelling
Local warmth
Systemic clinical signs
Fever (single oral temperature measurement of $>38.3^{\circ}\text{C}$ (101°F))
Other clinical signs
New-onset joint effusion
Persistent, increasing or new-onset wound drainage, beyond the first few days postoperatively, without solid alternative explanation
Radiological (conventional radiography, CT, MRI) signs
Nuclear imaging (WBC scan, 18 F FDG-PET) signs
Laboratory signs
Elevated serum inflammatory markers (WBC, CRP and/or ESR)
Microbiology signs
Pathogenic organism identified by culture from a single deep tissue or implant specimen

WBC: White Blood Cell count; CRP: C-Reactive Protein; ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate.

Table 3
Results of bivariate logistic regression analysis for patients with FRI.

Variable	No FRI N = 169	FRI n = 40	OR	95 % CI	p-value
Age at inclusion (years)	49.75 +/- 14.42	51 +/- 15.17	1.006	0.982-1.030	0.626
Female gender	Yes 46.75 % No 53.25 %	Yes 52.5 % No 47.5 %	0.794	0.398-1.584	0.512
High-energy (Schatzker IV-VI)	Yes 52.07 % No 47.93 %	Yes 85 % No 15 %	5.216	2.081-13.073	< 0.001*
Diabetis	Yes 2.96 % No 97.04 %	Yes 14.29 % No 87.5 %	4.686	1.287-17.060	0.024*
ATB grafting	Yes 35.5 % No 64.29 %	Yes 63.16 % No 36.84 %	1.050	0.5-2.181	0.896
Surgical time	114.28 +/- 38.79	129.15 +/- 46	1.009	1.000-1.017	0.040

Note: Variables with $p < 0.05$ in the bivariate analysis were considered for inclusion in the multivariable model.

Table 4
Results of ANOVA and Chi-Square tests comparing no grafting, grafting without antibiotic and grafting with antibiotic.

Variable	No graft n = 72	Graft without antibiotic n = 63	Graft with antibiotic n = 74	p-value
Age at inclusion (years)	47.21 +/- 14.5	51.43 +/- 15.3	51.47 +/- 16.63	0.134
Female sex	Yes 44.4 % (32/72) No 55.6 % (40/72)	Yes 47.6 % (30/63) No 52.4 % (33/63)	Yes 51.4 % (38/74) No 36/74 (48.6 %)	0.705
High-energy (Schatzker IV-VI)	Yes 68.1 % (49/72) No 31.9 % (23/72)	Yes 42.9 % (27/63) No 57.1 % (36/63)	Yes 62.2 % (46/74) No 27.8 % (46/74)	0.009*
Surgical Time (min)	110 +/- 43.1	112.87 +/- 41.3	128.88 +/- 32.5	0.008*
Diabetes	Yes 4.2 % (69/72) No 95.8 % (3/72)	Yes 4.8 % (3/63) No 95.2 % (60/63)	Yes 5.4 % (4/74) No 94.6 % (70/74)	0.940
Days to surgery	9.10 +/- 4.6	8.22 +/- 4.2	9.01 +/- 3.7	0.422
FRI	Yes 22.2 % (16/72) No 77.8 % (56/72)	Yes 15.9 % (10/63) No 84.1 % (53/63)	Yes 18.9 % (14/74) No 81.1 % (60/74)	0.644

distribution of graft types according to the Schatzker classification. There was a higher proportion of high-energy patients among those who do not receive a graft (68.1 %) and among those who receive a graft with antibiotics (62.2 %), compared to the group who receive a graft without antibiotics (42.9 %).

In view of the finding that the surgical time variable was statistically significant in the bivariate analysis of the two subgroups (antibiotic vs no antibiotic) ($p = 0.003$) and after creating the three subgroups ($p = 0.008$), a post-hoc study was performed with the objective of identifying the origin of the observed difference amongst the three subgroups. Following the implementation of a Scheffé test, the significance of the observed difference in the mean duration of the comparison was determined to be between the group that did not undergo grafting (average 110 min) and the grafting group that received antibiotic treatment (average 128.9 min). However, this difference, although statistically significant in both analyses, has no effect in FRI as there is no difference neither in FRI in the comparison between antibiotic grafting vs no antibiotic ($p = 0.040$) nor in the three subgroups (no graft, graft without antibiotic and graft with antibiotic) ($p = 0.644$).

Afterwards a multivariant analysis was performed and the only identified risk factor for FRI was high-energy fractures ($p = 0.001$). Diabetes was not identified as a contributing factor for FRI, although it demonstrated a statistical tendency towards such a relationship ($p = 0.051$). (Table 5).

Discussion

To our knowledge, this is the first study to investigate the local use of calcium sulfate impregnated with antibiotics for infection prophylaxis and void filling in tibial plateau fracture fixation.

Prior to the adoption of a staged treatment approach, complication rates associated with tibial plateau fractures reached as high as 80 % in the earliest reported series [14]. Advances in surgical techniques, including staged surgical approaches, have reduced these rates substantially, with current infection rates ranging between 2 % and 28 % [15–22]. Given the high infection risk and the recognition of tibial plateau fractures as an independent risk factor for FRI [23], prophylactic interventions such as intrawound vancomycin powder have been evaluated. The VANCO trial[7], a prospective, multicentre, randomized, controlled trial involving 980 patients with tibial plateau and pilon fractures at high infection risk, demonstrated a 50 % reduction in gram-positive FRI with 1000 mg of topical vancomycin powder. Wang et al. [24] reported a significantly lower incidence of FRI in 233 high-risk tibial plateau fractures treated with vancomycin powder (3.8 % vs 10.9 %, $p = 0.014$). More recently, Zingas et al.[8] reported a greater relative benefit of vancomycin powder in low-risk tibial plateau fractures compared to the high-risk cohort from the VANCO trial [7](OR 0,12 vs 0,60, $p = 0,03$).

Synthetic bone graft substitutes have gained significant interest over the past decades. Although autologous bone grafting remains the gold standard due to its osteogenic, osteoinductive and osteoconductive properties[25,26], it is associated with limitations such as donor site morbidity and inadequate filling [10,27]. Bone graft substitutes have been associated with shorter operative time [28], better uniformity of void filling [29], improved tolerance of early weight-bearing and better early functional outcomes [29].

Calcium sulfate is an inorganic, osteoconductive substance widely used as bone graft substitute and as local antibiotic loading material. Its resorption rate parallels new bone formation and it can release loaded antibiotics over 6–8 weeks maintaining effective local bactericidal concentrations[10,30]. This allows an improved therapeutic efficacy over that achievable by systemic delivery alone, allowing high antimicrobial concentration directly at the surgical site[11,31–33] regardless of any possible vascular compromise at the fracture site or surrounding soft tissue [34–38] thus preventing the formation of bacterial biofilm [39].

Calcium sulfate has been successfully used in the management of acute traumatic events such as femoral, humeral or tibial plateau fractures [10,40–42]. Kelly et al.[9] reported 100 % pellet resorption at one year and 99 % bone in-growth in 109 patients treated with Osteoset® (calcium sulfate) alone for benign bone tumours, trauma, periprosthetic bone loss and fusion supplementation highlighting its reliability, convenience and safety as a bone graft substitute. Yu et al.[10] documented complete fracture healing at 14-month in a series of 28 tibial plateau fractures, noting improved stability and safety of early knee motion. Somasundaram et al. [41] found calcium sulfate easier to prepare and

Table 5
Results of multivariable logistic regression analyses for patients with FRI.

Variable	OR	95 % CI	p-value
High-energy (Schatzker IV-VI) vs Low- energy	4.956	1.966-12.496	< 0.001
Diabetis	3.840	0.997-14.794	0.051

handle with comparable strength and faster absorption than Calcium phosphate in proximal humeral fractures.

While most literature about antibiotic-impregnated calcium sulfate focuses on bone defects in osteomyelitis [31,43,44] or established FRI [45], the study aimed to evaluate the prophylactic effect of vancomycin and gentamycin-impregnated calcium sulfate applied to the bone defect created after the TPF reduction. A total of 209 patients undergoing surgical fixation for TPF were included. Seventy-five patients received vancomycin and gentamycin-impregnated calcium sulfate (STIMULAN® Rapid Cure, Biocomposites Ltd, Wilmington, NC, USA), while 134 patients did not receive topical antibiotic treatment (72 patients did not require grafting and in 63 patients grafting was used without antibiotic). Comparing infection rates among the three subgroups in our study, FRI in those who did not receive grafting was found in 22.2 % patients, 15.9 % in those who received grafting without antibiotic and 18.9 % in those patients with grafting impregnated with antibiotic. These differences did not reach statistically significance ($p = 0.644$). These findings contrast with those published by Bibbo et al. [46] who prospectively studied 49 patients with a displaced intraarticular calcaneal fracture. Thirty-three patients underwent ORIF with supplemented with a composite graft of vancomycin-impregnated calcium sulfate and demineralized bone matrix (DBM), eleven patients underwent ORIF due to absent bone defects and five were excluded due to percutaneous fixation. Bibbo et al. [46] observed faster fracture healing (8.2 vs 10.4 weeks) and no infections in patients with open fractures or wound healing complications treated with the composite graft, compared to reported deep infection rates of 5–18 % in closed calcaneal fractures [47,48].

One of the most reported complications associated to the use of calcium sulfate is a serous drainage that halts when there is radiographic evidence of resorption of the calcium sulfate pellets [9,11,31,49]. However, in our study we did not observe this complication, probably due to the fact that calcium sulfate is not in a subcutaneous localization but inside the cancellous void secondary to the fracture mechanism.

One limitation of this study was that the degree of bone healing was not compared between groups. This study was developed to determine the ability of a treatment to prevent an infection in a high-risk fracture not the fracture healing. Another key limitation relates to the retrospective design spanning a 13-year period, during which clinical practice patterns inevitably evolved. Variability in fixation techniques, including changes in implant selection, surgical approaches and soft tissue management practices like flap strategies, debridement principles and wound care protocols may have introduced additional heterogeneity that could affect infection outcomes independently of the intervention. Systemic antibiotic regimens also changed during the study period, with updates to systemic antibiotic protocols potentially altering background infection risk and interacting with local antibiotic delivery in ways that are difficult to isolate retrospectively. Postoperative care was not static either; evolving rehabilitation schedules, weight-bearing recommendations, and follow-up protocols may have influenced wound healing trajectories and early complication detection. Finally, the study period encompassed different implant systems, each with different surface properties, coating and mechanical profiles that could independently affect susceptibility to infection. As these practice-related variables were not standardised or controlled for, they introduce potential confounding that may dilute or obscure the true effect size of the local antibiotic intervention. While this heterogeneity is indicative of real-world practice, its complications attributing observed variations in FRI rates exclusively to the intervention.

However, a key strength of this study is the large sample size of 209 patients, which enhances the statistical power to detect clinically meaningful differences in FRI outcomes and improves the precision of effect estimates. Another key strength is the uniformity of surgical care, which was ensured by the fact that all procedures were carried out by just three experienced orthopaedic trauma surgeons. The reduced number of surgeons leads to a more consistent approach to surgical

technique, decision-making and intraoperative execution, all of which have a proven influence on infection risk. The relative homogeneity of surgical practice patterns strengthens internal validity by minimising procedural confounding and ensuring that differences in outcomes are less likely to be attributable to variability related to the surgeon. The combination of a substantial sample size and a controlled surgical environment provide a solid foundation for interpreting the observed associations and supports the reliability of the study's conclusions.

Conclusion

In conclusion, although antibiotic-impregnated calcium sulfate has demonstrated efficacy in certain contexts, its prophylactic use in tibial plateau fractures did not significantly reduce postoperative infection rates in our cohort.

CRedit authorship contribution statement

Sara Wahab Zuriarrain: Methodology, Data curation. **Angélica Millán Billi:** Data curation, Conceptualization. **Ion Carrera Fernández:** Writing – review & editing, Validation, Conceptualization. **Gelber Ghertner Pablo:** Conceptualization. **Julio De Caso Rodríguez:** Writing – review & editing, Validation, Methodology. **Gómez Masdeu Mireia:** Writing – original draft, Investigation, Data curation, Conceptualization.

Ethics statement

The researchers of this study who have been involved in the use of human subjects, including the use of identifiable human material or data, state that the research was conducted in accordance with the principles embodied in the Declaration of Helsinki and in accordance with local statutory requirements.

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.

References

- [1] Parkkinen M, Madanat R, Lindahl J, Mäkinen TJ. Risk factors for deep infection following plate fixation of proximal tibial fractures. *J Bone Joint Surg - Am* 2016; 98:1292–7. <https://doi.org/10.2106/JBJS.15.00894>.
- [2] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med* 2004;350:1422–1429. <https://doi.org/10.1056/NEJMr035415>.
- [3] Green JWWR. Postoperative wound infection: a controlled study of the increased duration of hospital stay and direct cost of hospitalization. *Ann Surg* 1977;185: 264–8. <https://doi.org/10.1097/0000658-197703000-00002>.
- [4] Haley RW, Schaberg DR, Von Allmen SD, McGowan Jr JE. Estimating the extra charges and prolongation of hospitalization due to nosocomial infections: a comparison of methods. *J Infect Dis* 1980;141(2):248–57. <https://doi.org/10.1093/infdis/141.2.248>. PMID: 6767793.
- [5] Metsemakers WJ, Smeets B, Nijs S, Hoekstra H. Infection after fracture fixation of the tibia: analysis of healthcare utilization and related costs. *Injury* 2017;48: 1204–10. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.03.030>.
- [6] Henkelmann R, GRMMUCBPKCGTFKHPCT of the A-S for A and JS.. Impact of surgical site infection on patients' outcome after fixation of tibial plateau fractures: a retrospective multicenter study. *BMC Musculoskelet Disord* 2021;22:531. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04402-6>.
- [7] Major Extremity Trauma Research Consortium (METRC), et al. Effect of intrawound vancomycin powder in operatively treated High-risk Tibia fractures: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2021;156. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2020.7259>.
- [8] Zingas N, Hannan ZD, Healey KM, McKibben NS, Burke CE, Mckegg PC, et al. The use of vancomycin powder in tibial plateau fractures at lower risk of infection. *J Orthop Trauma* 2023;37(6):282. <https://doi.org/10.1097/BOT.0000000000002555>.
- [9] Kelly CM, Wilkins RM, Gitelis S, Hartjen C, Watson JT, Kim PT. The use of a surgical grade calcium sulfate as a bone graft substitute: results of a multicenter trial. *Clin Orthop Relat Res* 2001;382:42–50. <https://doi.org/10.1097/00003086-200101000-00008>. PMID: 11154003.

- [10] Yu B, Han K, Ma H, Zhang C, Su J, Zhao J, et al. Treatment of tibial plateau fractures with high strength injectable calcium sulphate. *Int Orthop* 2009;33: 1127–33. <https://doi.org/10.1007/s00264-008-0611-2>.
- [11] McKee MD, Wild LM, Schemitsch EH, Waddell JP. The use of an antibiotic-impregnated, osteoconductive, bioabsorbable bone substitute in the treatment of infected long bone defects: early results of a prospective trial. *J Orthop Trauma* 2002;16(9):622–7. <https://doi.org/10.1097/00005131-200210000-00002>. PMID: 12368641.
- [12] Schatzker J, McBroom R, Bruce D. The tibial plateau fracture. The Toronto experience 1968–1975. *Clin Orthop Relat Res* 1979;(138):94–104. PMID: 445923.
- [13] 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* 2018;49:505–10. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.040>.
- [14] Young MJBR. Complications of internal fixation of tibial plateau fractures. *Orthop Rev* 1994;23:149–54.
- [15] Momaya AM, Hlavacek J, Etier B, Johannesmeyer D, Oladeji LO, Niemeier TE, et al. Risk factors for infection after operative fixation of Tibial plateau fractures. *Injury* 2016;47:1501–5. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2016.04.011>.
- [16] Norris GR, Checketts JK, Scott JT, Vassar M, Norris BL, Giannoudis PV. Prevalence of deep surgical site infection after repair of periaricular knee fractures: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2019;2(8):e199951. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.13513>.
- [17] Ochen Y, Peek J, McTague MF, Weaver MJ, van der Velde D, Houwert RM, et al. Long-term outcomes after open reduction and internal fixation of bicondylar tibial plateau fractures. *Injury* 2020;51:1097–102. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2020.03.003>.
- [18] Shao J, Chang H, Zhu Y, Chen W, Zheng Z, Zhang H, et al. Incidence and risk factors for surgical site infection after open reduction and internal fixation of tibial plateau fracture: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2017;41: 176–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijis.2017.03.085>.
- [19] Li J, Zhu Y, Liu B, Dong T, Chen W, Zhang Y. Incidence and risk factors for surgical site infection following open reduction and internal fixation of adult tibial plateau fractures. *Int Orthop* 2018;42:1397–403. <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3729-2>.
- [20] Ma Q, Aiexiding A, Wang G, Wang C, Yu L, Shen Z. Incidence and risk factors for deep surgical site infection after open reduction and internal fixation of closed tibial plateau fractures in adults. *Int Wound J* 2018;15(2):237–42. <https://doi.org/10.1111/iwj.12856>. Epub 2017 Nov 29. PMID: 29193653; PMCID: PMC7949540.
- [21] Morris BJ, Unger RZ, Archer KR, Mathis SL, Perdue AM, Obrensky WT. Risk factors for infection after orif of bicondylar Tibial plateau fractures. *J Orthop Trauma* 2013;27:e196–200. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e318284704e>.
- [22] Li J, Zhu Y, Zhao K, Zhang J, Meng H, Jin Z, et al. Incidence and risks for surgical site infection after closed tibial plateau fractures in adults treated by open reduction and internal fixation: a prospective study. *J Orthop Surg Res* 2020;15. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01885-2>.
- [23] Bachoura A, Guillon TG, Malcolm Smith R, Vrahas MS, Zurakowski D, Ring D. Infirmity and injury complexity are risk factors for surgical-site infection after operative fracture care. *Clin Orthop Relat Res* 2011;469:2621–30. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1737-2>.
- [24] Wang H, Liu Y, Shi Z, Wang D, Zhang H, Diao S, et al. Intraoperative application of vancomycin reduces the proportion of fracture-related infections in high-risk tibial plateau fractures. *Injury* 2023;54:1088–94. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2023.01.055>.
- [25] Larsson S, Hannink G. Injectable bone-graft substitutes: current products, their characteristics and indications, and new developments. *Injury* 2011;42. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.06.013>.
- [26] Compaction bone grafting in tibial plateau fracture fixation. *Compaction bone grafting in tibial plateau fracture fixation. J Trauma* 2010;68:980–3. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3181b16e3d>.
- [27] Younger EMC. Morbidity at bone graft donor sites. *J Orthop Trauma* 1989;3: 192–5. <https://doi.org/10.1097/00005131-198909000-00002>.
- [28] Simpson DKJ. Outcome of tibial plateau fractures managed with calcium phosphate cement. *Injury* 2004;35:913–8. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(03\)00109-8](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(03)00109-8).
- [29] Russell TA, Leighton RK, Alpha-BSM Tibial Plateau Fracture Study Group. Comparison of autogenous bone graft and endothermic calcium phosphate cement for defect augmentation in tibial plateau fractures. A multicenter, prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am* 2008;90(10):2057–61. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.01191>. PMID: 18829901.
- [30] Ruan W, Li M, Guo Q, Lin B. Gastrocnemius muscle flap with vancomycin/gentamicin-calcium sulfate and autogenous iliac bone graft for the phase I treatment of localized osteomyelitis after tibial plateau fracture surgery. *J Orthop Surg Res* 2021;16(1):341. <https://doi.org/10.1186/s13018-021-02496-1>. PMID: 34044871; PMCID: PMC8157409.
- [31] 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 Joint J* 2014; 96-B(6):829–36. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.96B6.32756>. PMID: 24891586.
- [32] Beuerlein MJS, McKee MD. Calcium sulfates: what is the evidence? *J Orthop Trauma* 2010;24:S46–51. <https://doi.org/10.1097/BOT.0b013e3181cec48e>.
- [33] Howlin RP, Brayford MJ, Webb JS, Cooper JJ, Aiken SS, Stoodley P. Antibiotic-loaded synthetic calcium sulfate beads for prevention of bacterial colonization and biofilm formation in periprosthetic infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2015; 59:111–20. <https://doi.org/10.1128/AAC.03676-14>.
- [34] Patzakis MJ, Mazur K, Wilkins J, Sherman R, Holtom P. Septopal beads and autogenous bone grafting for bone defects in patients with chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1993;(295):112–8. PMID: 8403634.
- [35] Calhoun JH, Henry SL, Anger DM, Cobos JA, Mader JT. The treatment of infected nonunions with gentamicin-polyethylmethacrylate antibiotic beads. *Clin Orthop Relat Res* 1993;(295):23–7. PMID: 8403654.
- [36] Blaha JD, Calhoun JH, Nelson CL, Henry SL, Seligson D, Esterhai JL, et al. Comparison of the clinical efficacy and tolerance of gentamicin PMMA beads on surgical wire versus combined and systemic therapy for osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1993;8–12.
- [37] Turner TM, Urban RM, Hall DJ, Chye PC, Segreti J, Gitelis S. Local and systemic levels of tobramycin delivered from calcium sulfate bone graft substitute pellets. *Clin Orthop Relat Res* 2005;(437):97–104. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000175127.37343.0d>. PMID: 16056033.
- [38] Rand BC, Penn-Barwell JG, Wenke JC. Combined local and systemic antibiotic delivery improves eradication of wound contamination: an animal experimental model of contaminated fracture. *Bone Joint J* 2015;97-B(10):1423–7. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.97B10.35651>. PMID: 26430020.
- [39] Fernandez de Grado G, Keller L, Idoux-Gillet Y, Wagner Q, Musset A-M, Benkirane-Jessel N, et al. Bone substitutes: a review of their characteristics, clinical use, and perspectives for large bone defects management. *J Tissue Eng* 2018;9. <https://doi.org/10.1177/2041731418776819>.
- [40] Stravinskas M, Tarasevicius S, Laukaitis S, Nilsson M, Raina DB, Lidgren L. A ceramic bone substitute containing gentamicin gives good outcome in trochanteric hip fractures treated with dynamic hip screw and in revision of total hip arthroplasty: a case series. *BMC Musculoskelet Disord* 2018;19:438. <https://doi.org/10.1186/s12891-018-2360-8>.
- [41] Somasundaram K, Huber CP, Babu V, Zadeh H. Proximal humeral fractures: the role of calcium sulphate augmentation and extended deltoid splitting approach in internal fixation using locking plates. *Injury* 2013;44:481–7. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2012.10.030>.
- [42] Yeo QY, Kee Kwek EB. Use of a biphasic cement bone substitute in the management of metaphyseal fractures. *J Clin Orthop Trauma* 2019;10:789–91. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.08.014>.
- [43] 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:S78–85. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2022.09.042>.
- [44] Tahir A, Lim JA, West C, Krkovic M. The use of calcium sulphate beads in the management of osteomyelitis of femur and tibia: a systematic review. *Arch Bone Joint Surg* 2022;10:320–7. <https://doi.org/10.22038/ABJS.2021.53566.2661>.
- [45] Wahl P, Guidi M, Benninger E, Rönn K, Gautier E, Buclin T, et al. The levels of vancomycin in the blood and the wound after the local treatment of bone and soft-tissue infection with antibiotic loaded calcium sulphate as carrier material. *Bone Joint J* 2017;99–1537. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0298.R3>. PMID: 29092996.
- [46] Bibbo C, Patel DV. The effect of demineralized bone matrix-calcium sulfate with vancomycin on calcaneal fracture healing and infection rates: a prospective study. *Foot Ankle Int* 2006;27:487–93. <https://doi.org/10.1177/107110070602700702>.
- [47] Kakwani R, Siddique M. Operative compared with nonoperative treatment of displaced intra-articular calcaneal fractures: a prospective, randomized, controlled multicenter trial. *Classic Papers in Orthopaedics*. Springer-Verlag London Ltd.; 2014. p. 229–31. https://doi.org/10.1007/978-1-4471-5451-8_56.
- [48] Al-Mudhaffar M, Prasad CVR, Mofidi A. Wound complications following operative fixation of calcaneal fractures. *Injury* 2000;31:461–4. [https://doi.org/10.1016/S0020-1383\(00\)00026-7](https://doi.org/10.1016/S0020-1383(00)00026-7).
- [49] Beardmore AA, Brooks DE, Wenke JC, Thomas DB. Effectiveness of local antibiotic delivery with an osteoinductive and osteoconductive bone-graft substitute. *J Bone Joint Surg* 2005;87:107–12. <https://doi.org/10.2106/JBJS.C.01670>.

UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona

