

Manejo local de la Osteomielitis en las Extremidades Inferiores con Desbridamiento Quirúrgico y Perlas de Sulfato de Calcio Sintético

Christopher Gauland, DPM, FACFAS

RESUMEN

Las perlas de sulfato de calcio sintético implantadas localmente e impregnadas con antibióticos pueden curar la osteomielitis en las extremidades inferiores sin el uso de antibióticos orales o intravenosos o complicaciones en las heridas tratadas.

OBJETIVO: El objetivo del estudio fue determinar si el uso similarmente con sulfatos de calcio minados o refinados. **PACIENTES:** Durante un periodo de 5 años, se evaluaron a 354 pacientes con osteomielitis clínicamente confirmada en las extremidades inferiores (337 cumplieron con los criterios, 14 no tuvieron un seguimiento adecuado). **MÉTODOS:** Se desbridó el hueso desvitalizado o infectado a nivel de hueso esponjoso y cortical saludable. Se resecaron los tejidos blandos comprometidos. Al inicio de cada encuentro operativo, las perlas de sulfato de calcio sintéticos se mezclaron con una combinación estándar de antibióticos: 500 mg de vancomicina en polvo mezclada en 240 mg de gentamicina (normalmente suministrada como un líquido en una concentración de 80 mg/2 mL). Se eligieron a la vancomicina y a la gentamicina puesto que cubren un amplio espectro de bacterias grampositivas y gramnegativas. **RESULTADOS:** Un total de 279 de LOS 323 patentes (86,4%) fueron clínicamente curados sin el uso de antibióticos por vía intravenosa después de la implantación de la perlas y el desbridamiento quirúrgico. Además, 24/323 (7,4%) requirieron el uso de anestesia intravenosa antibióticos, pero también fueron

(6,2%) requirieron amputación, de las cuales, 12 (3,7%) fueron

curados; 20/323

am

putaciones de miembros, 2 (0,6%) fueron en rayo, y 6 (1,9%) fueron las amputaciones por debajo de la rodilla. **CONCLUSIONES:** El uso de perlas de sulfato de calcio sintético implantadas localmente e impregnadas con antibióticos en el sitio de desbridamiento quirúrgico para las infecciones óseas en las extremidades inferiores, sin el uso concomitante de antibióticos intravenosos, ha mostrado resultados alentadores. **PALABRAS CLAVE:** Osteomielitis, infección de la extremidad inferior, sulfato de calcio sintético, sistema de liberación local de tratamiento

INTRODUCCIÓN

El tratamiento regular de la osteomielitis en las extremidades inferiores por lo general incluye el uso de antibióticos intravenosos. La eficacia de un agente antimicrobiano depende de su concentración en el tejido afectado. La concentración depende de varios factores, principalmente de la fuente vascular. Al ser un órgano distal, el pie generalmente se ve afectado por insuficiencia vascular. Entre las muchas comorbilidades que contribuyen al deterioro vascular y a una baja perfusión son la diabetes, la edad, enfermedad hepática, renal, enfermedad vascular periférica y una variedad de enfermedades metabólicas.¹

La infusión de agentes intravenosos puede llevar a efectos adversos, tales como complicaciones en el sitio de infusión, falta de seguimiento por parte del paciente, toxicidad sistémica del fármaco y formación de espacios muertos. Esto también puede aumentar los costos.² Cuando el tratamiento se hace para la osteomielitis superficial/subperióstica, la falta de tejido blando que cubre al hueso expuesto puede disminuir la superficie necesaria para la correcta absorción de los antibióticos.

Los patógenos más comunes en osteomielitis diabética son los cocos grampositivos. Sin embargo, a menudo se cultiva una variedad de organismos infecciosos.³ Las infecciones profundas de tejidos blandos y la osteomielitis suelen ser polimicrobianas, incluyendo organismos grampositivos aerobios, bacilos gramnegativos y anaerobios (estreptococos anaerobios, del grupo *Bacteroides fragilis*, y ciertas especies de *Clostridium*). El *Staphylococcus aureus* también es común como un solo organismo.⁴ Se ha reportado que las infecciones ocasionadas por dispositivos implantados ocurren un 5% de las veces, siendo los principales patógenos los estafilococos de coagulase-negativos, el *S. aureus* y otras especies de estafilococos.⁵

A pesar de que los antibióticos orales se utilizan con éxito para tratar las infecciones en el tejido blando para extremidades inferiores, generalmente no alcanzan los niveles terapéuticos suficientes consistentes, por lo que se requiere la administración de agentes intravenosos. Se seleccionan mediante los resultados de los cultivos y/o por elección empírica, mientras que se mantienen los niveles de suero. Es

CUIDADOS AVANZADOS EN LA PIEL EN HERIDAS 2011; 24:515-23

comúnmente aceptado utilizar de 4 a 6 semanas de antibióticos intravenosos en el tratamiento de la osteomielitis. Incluso después de este tratamiento prolongado, no es infrecuente la recurrencia de la infección.⁶

La formación de biopelículas dentro de una herida y/o sobre las estructuras óseas ha conllevado al incremento de resistencia bacteriana aparente o real sobre los antibióticos. De acuerdo con Hadju et al,⁷ una biopelícula consiste en una comunidad estructurada de células bacterianas encapsuladas en una matriz de polímeros autoproducida y adherente a la superficie (Figura 1). Las infecciones asociadas con la biopelícula son frecuentemente resistentes a la terapia antimicrobial, debido a que la biopelícula bacteriana en la superficie sirve como reservorio en donde las bacterias son casi inaccesibles para los antibióticos y las defensas del huésped.⁷

Existe un debate sobre el papel de la biopelícula en la resistencia del fármaco. ¿Realmente la biopelícula crea una resistencia al fármaco o simplemente forma una berra entre los antibióticos y los organismos infecciosos? Ciertas evidencias han demostrado que altos niveles de antibióticos a nivel local pueden penetrar la biopelícula para su tratamiento eficaz.⁸ Las pruebas en niveles de tejido muestran que los antibióticos orales no son lo suficientemente fuertes para penetrar la biopelícula. Tal parece que los agentes intravenosos tampoco pueden penetrar la biopelícula.⁷ Sin embargo, esto puede ser el resultado a la inaccesibilidad de la bacteria.

Se han explorado los sistemas de administración local para minimizar la toxicidad sistémica y eliminar las preocupaciones sobre la penetración del antibiótico, mientras que se alcanzan altas dosis de antibióticos a nivel local.⁹ Jackson et al¹⁰ reportó que los intentos iniciales para la implantación local no fueron exitosos debido a la rápida y descontrolada liberación de agente antimicrobianos en el sitio original.

Las perlas de polimetilmetacrilato cargadas de gentamicina han sido también ampliamente aceptadas como un sistema de liberación local de antibióticos al tejido infectado. Sin embargo, Nuet et al¹¹ recuperaron las cuentas de polimetilmetacrilato (con gentamicina), y los cultivos en las cuentas revelaron un crecimiento de bacterias en 18

Figura 1

BIOPELÍCULA DE FIBRINA Y ESFACLO AMARILLO QUE CUBRE LA PRIMERA CABEZA METATARSIANA



de 20 de ellos. De las 28 cepas cultivadas, 19 resultaron ser microorganismos resistentes a la gentamicina. Este hallazgo sugiere que la resistencia puede existir debido a que las cuentas actúan como una superficie biológica a las cuales las bacterias se adhieren de manera preferencial.^{11,12}

Se ha reportado el uso de tiras de embalaje impregnadas con plata, pero no se ha investigado a profundidad.¹³ Se han incorporado antibióticos a dispositivos de fijación interna absorbentes. Estos incluyen el ácido poliláctico y coglicolide poli (di) láctico en diferentes proporciones en combinación con vancomicina, clindamicina y tobramicina. Estos han probado una liberación sostenida de antibióticos por al menos 68 días. Sin embargo, tienen una tasa de disolución total de hasta 180 días. Esto plantea ciertas preocupaciones sobre el material externo en la herida durante seis meses, así como la posibilidad de resistencia bacteriana debido a los bajos niveles de antibióticos después de la aplicación y liberación inicial.¹⁴

El sulfato de calcio se ha utilizado como un sustituto de injerto óseo desde finales de 1800. En 1977, se introdujo un sulfato de calcio de grado médico impregnado con tobramicina a los mercados internacionales.¹⁵ Las ventajas del sulfato de calcio sobre los sistemas de liberación de antibióticos incluye su biodegradabilidad, sus características de elución predicables, su osteoconductividad y su capacidad de llenar espacios muertos.^{15,16} Se ha reportado que los niveles de elución de los antibióticos de sulfato de calcio han sobrepasado 200 veces las concentraciones mínimas inhibitorias para organismos específicos en un mínimo de 14 días. Aún cuando se han implantado grandes dosis de sulfato de calcio (50 mL de sulfato de calcio, 5 g de vancomicina y 2.4 g de tobramicina), los niveles de sulfato de calcio y antibióticos en el suero sanguíneo no se detectaron durante el proceso del tratamiento.¹⁷

El sulfato de calcio sintético se introdujo en el 2000 como un material 100% puro, sintético, biocompatible para los injertos óseos cuando no existe ningún remanente de impurezas tóxicas. Dichas impurezas han sido asociadas con las complicaciones de sulfatos de calcio refinados y minados.¹⁸

La elución de antibióticos a partir de perlas de sulfato de calcio sintético implantadas ha mostrado cierta predecibilidad. Los antibióticos estudiados incluyen vancomicina, amikacina, amoxifloxacina, gentamicina, ácido fusídico y daptomicina.^{2,10,17-19} Se han observado cantidades detectables de antibióticos en el suero de las heridas tan pronto como a 6 horas después de la aplicación. En pruebas in vitro, se ha detectado que la elución dure hasta 28 días.¹⁹ La experiencia clínica ha revelado un lapso de tiempo mayor en las perlas que no han sido totalmente cubiertas con tejidos blandos.

Las perlas de sulfato de calcio impregnadas con antibiótico parecen mantener sus características antimicrobianas por al menos durante 120 días cuando se almacenan bajo condiciones normales de temperatura y humedad en el ambiente.²⁰

Se ha tenido éxito inicial en el uso de perlas de sulfato de calcio implantadas con o sin antibióticos impregnados; sin embargo, han presentado reportes de efusión grave que conlleva a las complicaciones en las heridas. Existen diversas teorías sobre la razón por la cual existe una efusión excesiva con el uso

de perlas de sulfato de calcio minado y refinado. Estas incluyen (1) la presencia de cristales regulares prismáticos; (2) la formación de fluidos ricos en calcio en la degradación; (3) efectos osmóticos; y (4) la presencia de impurezas en el sulfato de calcio en sí. 21-24 Lee et al²¹ han descrito este tipo de efusión como un líquido blanco y espumoso que se filtra por la herida. Al momento del cultivo, la cepa Gram resultó negativa para bacterias, pero demostró inflamación celular.²¹ Un reporte de análisis microestructural reveló que se encontraron contaminantes en los productos de relleno de hueso de sulfato de calcio minado y refinado, lo que incluye sulfato de potasio, cristobalita, yeso y cuarzo, así como niveles detectables de anhídrido de sulfato de calcio (siendo los hemihidratos la forma preferida). Puede ser que las complicaciones a las heridas asociadas con los sulfatos de calcio minados y refinados disminuyan cuando se utilicen sulfatos de calcio sintético sin estas impurezas.

INVESTIGACIÓN CLÍNICA

El objetivo del estudio de este autor fue el determinar la seguridad, resultados clínicos y requerimientos antibióticos sistemáticos asociados con el manejo de la osteomielitis en las extremidades inferiores utilizando perlas de sulfato de calcio sintético impregnadas con antibióticos e implantadas localmente después de una resección quirúrgica de tejido devitalizado y para determinar si el uso sistemático de antibióticos puede reducirse.

Pacientes y métodos

Este estudio retrospectivo incluye pacientes con perfusión local intacta y osteomielitis que no respondía a tratamientos continuos anteriores. Estos tratamientos incluyen antibióticos orales y/o intravenosos, cuidados locales de la herida, descarga manual, ropa adecuada, terapia de heridas de presión negativa (NPWT), y/o el manejo de comorbilidad. La mayoría de estos pacientes fueron referidos de fuentes externas; por lo tanto, el tratamiento previo a la evaluación no pudo estandarizarse.

La osteomielitis era diagnosticada por película plana, imágenes en resonancia magnética, tomografía computarizada y/o biopsia directa en el hueso. En cada caso, el hueso reseca mostraba cambios consistentes con osteomielitis bajo la examinación con microscopio.

Los pacientes que han cumplido con la inclusión en este estudio han (1) tenido un estado vascular intacto. Esto se determinó ya sea por los pulsos palpables con evidencia de perfusión local intacta, índices de tobillo-braquial mayores a 0.7, o medidas de oxígeno transcutáneo de más de 40 mm Hg dentro de 1 cm del sitio de heridas/quirúrgico; (2) confirmación de osteomielitis mediante la examinación con microscopio de hueso reseca; (3) la capacidad de dar un permiso informado, y (4) tener el área afectada descargada.

Los pacientes que fueron excluidos de este estudio fueron aquellos que han tenido enfermedad vascular periférica, han tenido pie de Charcot, no han podido descargar como se les ha instruido, o han mostrado sepsis u otra infección no en las extremidades inferiores.

Técnica quirúrgica

Después de la inducción a anestesia general o sedación conciente, se administra un bloque de 1% de lidocaína (plana) en lugares ya sean cercanos o próximos a las áreas involucradas o por región (popliteal o tobillo). El autor prefiere preparar solo el área alrededor de la herida con una mezcla antibacterial, y no en la herida en sí. Esto para asegurar la identificación correcta y sensibilidades antimicrobianas de organismos infectados. El uso de un torniquete (tobillo o muslo) es a elección del cirujano, teniendo en cuenta el tipo de anestesia, nivel de perfusión, uso de anticoagulantes del paciente y el historial médico pertinente, por ejemplo, enfermedad de células falciformes o historia de trombosis venosa profunda previa o flebitis.

Se desbridó el hueso devitalizado o infectado a nivel de hueso esponjoso y cortical saludable. Se resecaron los tejidos blandos comprometidos. Se realizó una resección del hueso con unos 2 a 3 mm adicionales para exponer hueso saludable sin importar que se haya perdido un poco de hueso normal.²⁵ Se enviaron los bordes para hacerse una examinación histológica para verificar que se hubiera reseca el suficiente hueso. Los sistemas de potencia de irrigación y debridado se utilizaron para remover cuanto tejido devitalizado como fuera posible.²

Al inicio de cada encuentro quirúrgico, las perlas de sulfato de calcio sintéticos se mezclaron con una combinación estándar de antibióticos: 500 mg de vancomicina en polvo mezclada en 240 mg de gentamicina (normalmente suministrada como un líquido en una concentración de 80 mg/2 mL). Se eligieron a la vancomicina y a la gentamicina puesto que cubren un amplio espectro de bacterias grampositivas y gramnegativas. Después de haber colocado la vancomicina en un vaso estéril, se le añadió gentamicina líquida y se mezcló perfectamente hasta que se hubiera disuelto toda la vancomicina. A continuación, se añadieron 10 mL de polvo de sulfato de calcio sintético y se mezcló hasta obtener una consistencia aceptable para esparcir dentro del molde correspondiente a la perla. Este procedimiento de mezcla permitió que las perlas estuvieran listas en menos de 10 minutos, pero esto depende de la humedad y temperatura en el ambiente. Generalmente se necesita entre 5 y 20 mL de sulfato de calcio sintético para un procedimiento en el pie o en el tobillo. Sin embargo se ha reportado el uso de hasta 60 mL en procedimientos ortopédicos mayores, tales como los realizados en el fémur.^{17,26}

El autor cree que no es necesario que las perlas tengan una forma uniforme, y que las perlas de diferentes tamaños y formas, así como las piezas en forma de oblea se puede utilizar usando la parte plana del molde, lo que permite un mejor acomodo en la herida y mejores resultados de elución. Se utilizaron otros antibióticos (Tabla 1) en los casos en donde la vancomicina y/o gentamicina no fueron indicadas clínicamente o en caso de que el paciente tenga una alergia/sensibilidad conocida.

Después de la resección del hueso y/o tejido blando devitalizado, la herida se lavó con una solución salina estéril (con o sin agentes antimicrobiales añadidos), y se le aplicó succión. Las perlas fueron liberadas desde el molde a un recipiente estéril, e

insertados, generalmente uno a la vez, a la herida. Se comienza a partir del punto más profundo de la herida, colocándose con cuidado sobre la superficie cutánea utilizando una pinza hemostática, espátula, un trépano o un ostéotomo. Esto crea un rastro visible desde la parte externa de la herida (Figura 2A y B), cuidadosamente minimizando el espacio muerto, particularmente muy dentro de la herida. A pesar de que la

Resultados

Durante un periodo de 5 años, se evaluaron a 354 pacientes con osteomielitis clínicamente confirmada en las extremidades inferiores (337 cumplieron con los criterios, 14 no tuvieron un seguimiento adecuado). Un total de 279 de los 323 patentes (86,4%) fueron clínicamente curados sin el uso de antibióticos por vía intravenosa después de la implantación de las perlas y el desbridamiento quirúrgico. Además, 24 de 323 (7.4%) requirieron del uso de antibióticos intravenosos, pero aún sanaron; 20 de 323 (6.2%) requirieron amputación, de los cuales, 12 (3.7%) fueron amputaciones de miembros, 2(0.6%) fueron amputaciones de tipo rayo y 6 (1.9%) fueron amputaciones por debajo de la rodilla (Figuras 5-9). El autor no encontró ninguna diferencia clínica evidente en la cantidad de drenaje entre cualquiera de las mezclas individuales o en combinación de agentes antimicrobianos y las perlas de sulfato de calcio sintéticas no experimentaron las complicaciones descritas anteriormente al usar fuentes de sulfato de calcio minado y refinado. Se han mezclado exitosamente una amplia gama de agentes antimicrobianos con este sistema de entrega de sulfato de calcio para formar perlas endurecidas listas para su implantación (Tabla 1). Esta forma de perla fue exclusivamente utilizada en este estudio. Antes del 2005, el autor había intentado utilizar productos de sulfato de calcio minado y refinado, pero discontinuó su uso debido a la efusión excesiva que causaba complicaciones en la herida.

DISCUSIÓN

Los objetivos de este protocolo de tratamiento son erradicar la infección, curar la ulceración y reducir o eliminar la necesidad de antibióticos intravenosos en el tratamiento de la osteomielitis en las extremidades inferiores. Durante los últimos 5 años, este algoritmo de tratamiento ha probado ser exitoso para la mayoría de los pacientes en esta condición. Es importante subrayar que a pesar de no haberse incluido los siguientes resultados en este artículo, el equipo clínico del autor ha reportado éxito en el tratamiento con 26 pacientes con baja perfusión, es decir, aquellos con un índice tobillo-braquial menor a 0.7 y/o aquellos con valores de menos de 40 mm Hg de oxígeno transcutáneo.

Tabla 1.

AGENTES ANTIBIÓTICOS INDIVIDUALES O COMBINADOS QUE SE ESTABILIZAN RÁPIDAMENTE AL MEZCLARSE CON SULFATO DE CALCIO SINTÉTICO

Agentes Antibióticos Individuales Combinados	Agentes Antibióticos
Amikacina	Gentamicina/cefazolina _a
Amfotericina B	Vancomicina/amikacina
Cefazolina _a	Vancomicina/anfotericina B
Cefotaxima	Vancomicina/fluconazol
Ciprofloxacina	Vancomicina/gentamicina _a
Claritromicina	vancomicina/gentamicina/anfotericina B
Fluconazol	Vancomicina/piperacilina-tazobactam
Gentamicina _a	Vancomicina/tobramicina
Meropenem	Vancomicina/tobramicina/anfotericina B
Rifampina	

^aUsado en el cohorte actual.

cantidad de material a utilizarse podría ser más que lo reportado al principio, el sulfato de calcio sintético ayudará a estabilizar el ambiente de la herida local, por lo que el flujo será más fácil de manejar, al punto de que los tópicos secundarios postoperatorios utilizados serían un hidrogel para hidratar la herida, y no uno que absorba el drenaje de la misma (p.ej: alginato de plata).

Las heridas se dejaron abiertas precisamente para permitir un drenaje menor normal con el sulfato de calcio sintético. Se utilizaron, en la medida de lo posible, suturas de retención (3-0 o 4-0 nylon) para acercar los bordes de la herida. Se seleccionaron tópicos apósitos primarios para arreglar la salida de drenaje, permitir los cambios regulares en los apósitos secundarios, mantener las perlas en su lugar y permitirle al médico examinar la herida (Figura 3A y B). El autor aplicó una barrera tópica antimicrobiana con plata como apósito primario en la sutura, en lugar del alginato de plata para manejar un drenaje de moderado a severo, una capa delgada de silicón para heridas³ cubiertas con gaza impregnada con hidrogel como apósito secundario para manejar de poco a moderado drenaje. Todos los apósitos primarios y secundarios fueron cambiados semanalmente, o como haya sido indicado.

Se consideró que el tratamiento contra la osteomielitis fue exitoso cuando la ulceración haya sido completamente recubierta, no existan signos clínicos de infección, y se hayan radiografiado y/o monitoerado los valores de laboratorio (tasa de sedimentación, proteína C-reactiva, conteos de glóbulos blancos) y estos hayan regresado a la normalidad (figuras 4A, B y C).

Figura 2. RASTRO VISIBLE DE PERLAS (A) EN EL QUINTO DEDO Y (B) LA QUINTA CABEZA METATARSAL.



APÓSITO PRIMARIO CON PERLAS EN SU LUGAR (A) LO QUE PERMITE LA EXAMINACIÓN DE LA HERIDA (B).



Esto se atribuye a la alta concentración de liberación de antibióticos a nivel local (imposible por medios sistemáticos de liberación) y posiblemente por los efectos locales del sulfato de calcio sintético en sí. Estos efectos locales incluyen el mantenimiento de un pH fisiológico, llenado en espacio muerto, y menos drenaje desde la herida en comparación con productos de sulfato de calcio refinados. Estos resultados ameritan más estudio (figuras 10A y B).

Una de las preocupaciones que involucra el tratamiento de la osteomielitis es saber si la infección ha sido completamente eliminada o si solamente ha entrado en remisión o ha disminuido al punto de que los síntomas clínicos no se presentan. A pesar de haberse realizado una segunda implantación de perlas y desbridamiento en un 8% de los casos (todos dentro de los primeros 30 días del desbridamiento e implantación iniciales), el autor no ha detectado ninguna recurrencia de osteomielitis en ninguna ubicación anatómica a la fecha, con el mayor periodo de seguimiento registrado para un paciente de 5.5 años.

La mezcla del sulfato de calcio sintético y los antibióticos es sencilla. La elección de la vancomicina y la gentamicina como una preparación estándar permite una cobertura empírica de bacterias Gram positivas y gram negativas. Esta fórmula se mezcla fácilmente y se establece rápidamente, y sus características de elución son predecibles. Cuando este protocolo de tratamiento fue inicialmente propuesto y puesto en ejecución, la gentamicina fue elegida debido a su amplio

registro de uso en granos de polimetacrilato de metilo. Entonces fue agregada la vancomicina para tratar empíricamente las bacterias Gram positivas, particularmente las resistentes a la metilicina como la *S aureus*.

Una pregunta es que si hubieran cultivos de hueso disponibles antes del procedimiento de implementación de las perlas - ya sea por encuentros quirúrgicos anteriores o biopsia directa del hueso - ¿los antibióticos mezclados seguirían el reporte de sensibilidad proporcionado? En un principio, se intentó esto. Tal situación condujo a la mezcla de una variedad de antibióticos con el sulfato de calcio sintético ya sea solo o en combinación. Para que la mezcla sea considerada exitosa, ésta deberá fijarse en aproximadamente 45 minutos o menos. Varios agentes antimicóticos también han sido mezclados exitosamente y utilizados en ambientes quirúrgicos.²⁶ En la mayoría de los casos, se indicaron tanto en vancomicin y el gentamicin como tratamientos antibióticos.

Incluso con múltiples y variadas opciones para antibióticos de mezcla e implantación, una alta tasa de éxito clínico se relaciona con la mezcla vancomicina-gentamicina. Para la mayoría de los procedimientos realizados (tanto en las etapas iniciales del algoritmo como al tiempo de su impresión), no existían sensibilidades a la biopsia microbiológica ósea antes de dicho procedimiento. Una vez que se obtuvieron las biopsias de hueso, se detectó que ocurría una mejora clínica incluso en momentos donde la sensibilidad mostraba que la vancomicina y/o la gentamicina no eran candidatos ideales

Figura 4.

(A) PRESENTACIÓN INICIAL DE UNA HERIDA CON HUESO EXPUESTO Y TEJIDO NECRÓTICO (B) 5 SEMANAS DESPUÉS DE LA IMPLANTACIÓN DE PERLAS (C) 7 SEMANAS DESPUÉS DE LA IMPLANTACIÓN.



Figura 5.

RESULTADOS CLÍNICOS PARA PACIENTES SIN ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS PREVIOS ORALES O INTRAVENOSOS



Figura 6.

RESULTADOS CLÍNICOS PARA PACIENTES SIN ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS PREVIOS ORALES O INTRAVENOSOS



Figura 7.

RESULTADOS CLÍNICOS PARA PACIENTES SIN ANTIBIÓTICOS SISTÉMICOS PREVIOS ORALES O INTRAVENOSOS

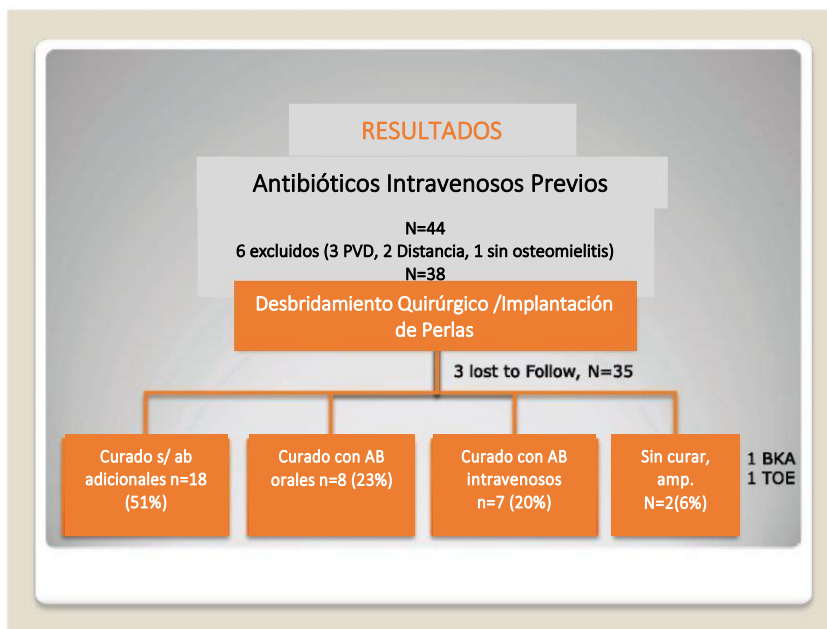


Figura 8.

PORCENTAJE DE TODOS LOS 323 PACIENTES CON OSTEOMIELITIS EN LAS EXTREMIDADES INFERIORES QUE SE RECUPERARON DESPUÉS DE UNA INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA SEGUIDA POR PERLAS DE SULFATO DE CALCIO IMPREGNADAS CON LOS ANTIBIÓTICOS CORRESPONDIENTES.

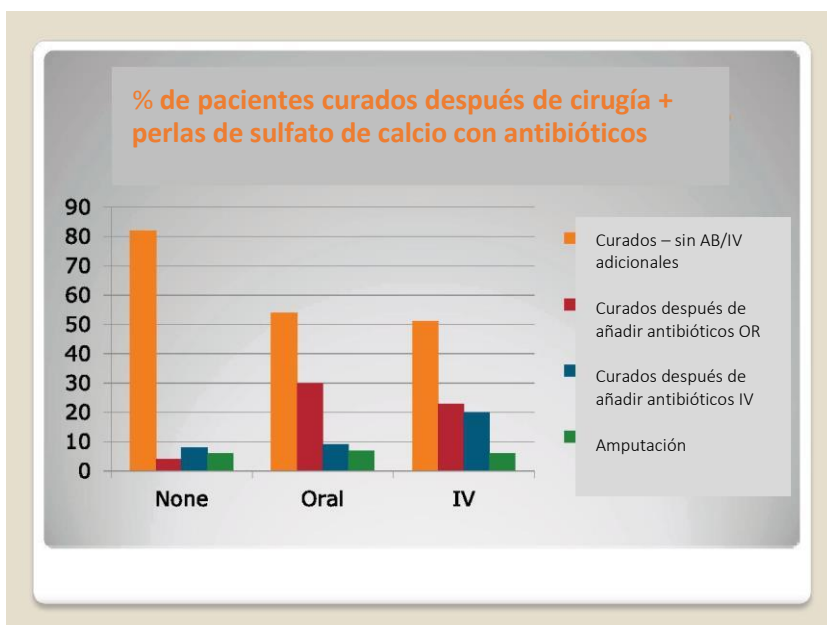
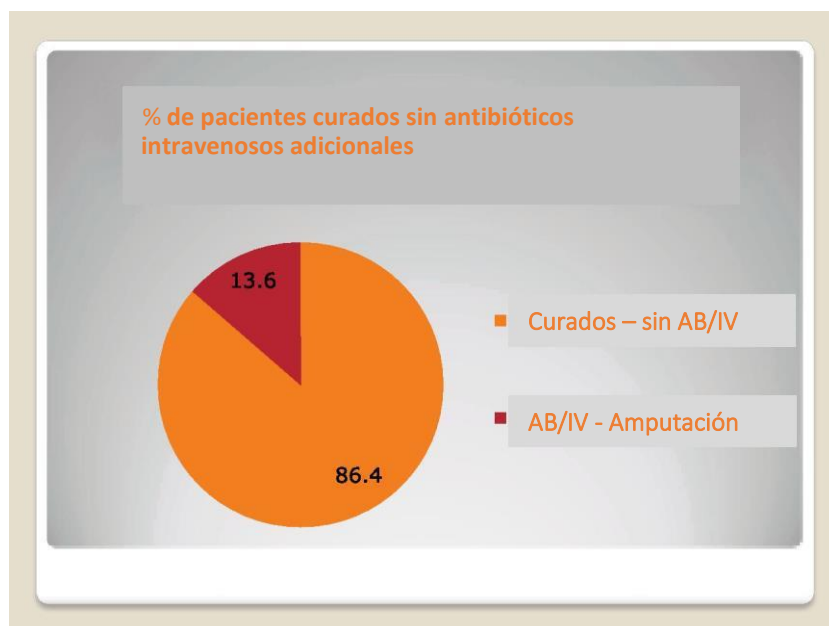


Figura 9.

PORCENTAJE DE LOS 323 PACIENTES QUE SANARON SIN ANTIBIÓTICOS INTRAVENOSOS Y QUE NO REQUIRIERON AMPUTACIÓN, O QUE REQUIRIERON ANTIBIÓTICOS INTRAVENOSOS Y/O AMPUTACIÓN.



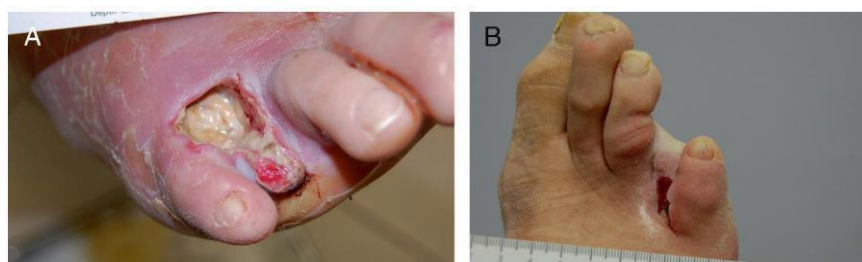
para el tratamiento. El autor cree que los niveles altos locales de antibióticos proporcionaron resultados in vivo mejores que lo esperados por la elección empírico y/o sensibilidades microbiológicas. Tal como se discutió anteriormente, algunos pacientes empeoraron después de 1 o más desbridamientos e implantaciones de perlas. Antes de considerar el uso de antibióticos sistémicos o la amputación y si una mejora clínica aceptable no ocurre dentro de 2 o 3 semanas después de la implantación, se asumirá que aun habrá presencia de hueso y/o tejido blando devitalizado y/o que el organismo infectante ha adquirido resistencia. Cualquier paciente que requiera un procedimiento subsecuente a su sensibilidad

al antibiótico resultante del desbridamiento inicial, se deberá de elegir un tratamiento con antibióticos que funcionen mejor al actual.

En este momento, el autor no recomienda el uso de NPWT inmediatamente después de la implantación de las perlas. Se cree que el NPWT podría eliminar gran parte del agente antimicrobial de la herida. Tal vez un estudio de comparación de drenaje obtenido de un sistema NPWT para heridas podría ser benéfico para confirmar esta situación. Si la efusión de la herida indica que se considera NPTW, se deberá de utilizar un antibiótico oral o intravenoso y/o un desbridamiento quirúrgico (con una evaluación cercana a las sensibilidades sobre los antibióticos). No existe

Figura 10.

(A) 10 SEMANAS DESPUÉS DE LA AMPUTACIÓN DEL CUARTO DEDO, HERIDA NO SANADA CON CABEZA METATARSIAL EXPUESTA, BIOPELÍCULA Y ESFACELO (B) 5 SEMANAS DESPUÉS DE LA IMPLANTACIÓN DE LAS PERLAS



ningún efecto adverso para el uso concurrente de la terapia de perlas impregnadas y de terapias hiperbáricas. El autor prefiere iniciar el tratamiento con terapia de oxígeno hiperbárica solo si la herida/osteomielitis parece no estar respondiendo al tratamiento actual.

CONCLUSIÓN

El uso de perlas de sulfato de calcio sintético implantadas localmente e impregnadas con antibióticos en el sitio de desbridamiento quirúrgico para las infecciones óseas en las extremidades inferiores, sin el uso concomitante de antibióticos intravenosos, ha mostrado resultados alentadores. Setenta por ciento de los pacientes que han sanado no han necesitado antibióticos orales o intravenosos. Elución de antibiótico es predecible, y el drenaje es fácil de manejar. Generalmente los antibióticos disponibles están convenientemente mezclados con sulfato de calcio inmediatamente antes de llevarse a cabo el procedimiento. La técnica le añade un riesgo mínimo durante el tiempo de operación/anestesia, y dicho riesgo establece una referencia para resultados clínicos posteriores utilizando

antibióticos localmente aplicados como una intervención para manejar antibióticos en las extremidades inferiores.

REFERENCIAS

1. Corey S. Selección de Antibióticos. En: C Abramson, McCarthy DJ y Rupp MJ, eds. Enfermedades infecciosas de las extremidades inferiores. Baltimore, MD: Williams & Wilkins, 1991.
2. Kanellakopoulou K, Galanopoulos I, Soranoglou V, et al. Tratamiento de la osteomielitis experimental causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina con un portador sintético de sulfato de calcio (Stimulan®) que libera moxifloxacina. *Int J Antimicrob Agents* 2009; 33:354-9.
3. Ertugrul M, Baktiroglu S, Salman S, et al. Patógenos aislados de tejidos suaves profundos y hueso en pacientes con infecciones de pie diabético. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008; 98:290-5.
4. Nuernberger E. Infecciones del pie diabético. Página web de Información Tecnológica de Johns Hopkins http://hopkins-abxguide.org/diagnosis/bone_joint/diabetic_foot_infection.html?contentInstanceid=255455. Último acceso: 15 de septiembre de 2011.
5. Darouiche RO. Tratamiento de las infecciones asociadas con implantes quirúrgicos. *New Engl J Med* 2004; 350:1422-9.
6. Gitelis S, Brebach GT. El tratamiento de la osteomielitis crónica con un implante biodegradable impregnado. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2002;10(1):53-60.
7. Hajdu S, Lassnig A, Graninger W, Hirschl AM, Presterl E. Efectos de la biopelícula sobre la vancomicina, daptomicina, fosfomicina, tigeciclina, ceftriaxona y *Staphylococcus epidermidis*. *J Orthop Res* 2009; 27:1361-5.
8. Olson ME, Ceri H, Morck DW, bureta AG, Iea RR. Las bacterias de la biopelícula: formación y comparativo de susceptibilidad a los antibióticos. *Can J Vet Res* 2002; 66:86-92.
9. Adams CS, Antochi V Jr, Harrison G, et al. Liberación controlada de vancomicina de películas finas de sol-gel en el control exitoso de la osteomielitis en la superficie. *J Orthop Res* 2009; 27:701-9.
10. Jackson S, Richelsoph K, Courtney H, et al. Evaluación preliminar in vitro de terapia adjunta para la reducción en las infecciones de las extremidades inferiores: liberación local rápida de antibióticos reabsorbentes. *J Orthop Res* 2009; 27:903-8.
11. Neut D, van de Belt H, Stokroos I, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Infección asociada al biomaterial en cuentas de PMMA cargadas de gentamicina y cirugía de revisión ortopédica. *J Antimicrob Chemoth* 2001; 47:885-91.
12. Neut D, van de Belt H, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Liberación residual de gentamicina de cuentas de polimetilmetacrilato cargadas con antibióticos después de 5 años de implantación. *Biomaterials* 2003; 24:1829-31.
13. Moore M, Dobson N, Glatly J. El uso de tiras de embalaje impregnadas de plata en el tratamiento de la osteomielitis: informe de un caso. *Heridas* 2006; 18:271-6.
14. M Kent, Rapp RP, Smith KM. Cuentas de antibióticos y osteomielitis: Aquí y ahora; ¿que viene mañana? *Ortopedia* 2006; 29:599-603.
15. Yung CA, Steinberg JS. ¿Las cuentas con antibióticos podrían tener un impacto en los casos de osteomielitis? *Podología hoy* 2003; 16 (10): 14-18.
16. Helgeson M, Potter BK, Tucker CJ, Frisch HM, Shawen SB. Uso de sulfato de calcio con antibióticos en las fracturas abiertas relacionadas con el combate. *Ortopedia* 2009; 32:323.
17. Maale G, Casa-Ganem J. El uso de pellets de sulfato de calcio sintetizado cargado antibióticos en el tratamiento one-stage de la osteomielitis. Ponencia presentada en: 19 reunión científica abierta anual de la sociedad de infección musculoesquelética; 7-8 de agosto de 2009; San Diego, CA.
18. Panagopoulos P, Tsaganos T, Plachouras D, et al. Elución in vitro de la moxifloxacina y el ácido fusídico mediante hemihidratos cristalícos sintéticos de sulfato de calcio (Stimulan). *Int J Antimicrob agents* 2008; 32:485-7.
19. Kanellakopoulou K, P Panagopoulos, Giannitsioti E, et al. Elución in vitro de la daptomicina por un hemihidrato cristalíco sintético de sulfato de calcio, estimulan. *Antimicrob Agents Chemother* 2009; 53:3106-7.
20. Armstrong DG, Stephan KT, Espensen EH, Lipski BA, Boulton AJ. ¿Cual es la vida útil de los pellets de sulfato de calcio impregnados con antibióticos mezclados por los doctores? *J Foot Ankle Surg* 2003; 42:302-4.
21. Lee G, Khoury J, Bell J, Buckwalter J. Reacciones adversas al sustituto de injerto óseo OsteoSet, incidencias en series consecutivas. *Iowa Orthop J* 2002; 22:35-8.
22. Robinson D, Alk D, Sandbank J, Farber R, Halperin N. Reacciones inflamatorias asociadas con un sustituto de hueso de sulfato de calcio. *Trasplante de Ann* 1999; 4(3-4):91-7.
23. Kelly CM, Wilkins R, Gitelis S, Hartjen C, Watson JT, Kim PT. El uso de sulfato de calcio a nivel quirúrgico como sustituto de injerto óseo: resultado de pruebas multicenter. *Clin Orthop Rel Res* 2001; 382:42-50.
24. Pietrzak WS, Ronk R. Rellenos de hueso de sulfato de calcio: revisión y proyecciones. *J Caraniofac Surg* 2000; 11:327-33.
25. Tetsworth K. Lavado y desbridamiento quirúrgico. En: Cierny G, CA de McLaren, Wongworawat MD, eds. Actualización de conocimientos ortopédicos: Infección musculoesquelética. Rosemont, IL: Academia Americana de cirujanos ortopédicos, 2009.
26. Cierny G, DiPasquale D. Comparación entre OsteoSet y Stimulan como cuentas de sulfato de calcio cargadas con antibióticos y el manejo de infección musculoesqueléticas. Ponencia presentada en: 19 reunión científica abierta anual de la sociedad de infección musculoesquelética; 7-8 de agosto de 2009; San Diego, CA.

PIDA LOS

Avances **ARTÍCULOS** en

CUIDADO DE LA PIEL Y HERIDAS

Avances en el Cuidado de la Piel y Heridas solicita manuscritos en una variedad de temas, incluyendo investigaciones originales, revisiones clínicas y tratamientos innovadores. Consulte sitio de Web de la revista en www.woundcarejournal.com, para los lineamientos de autor.

WWW.WOUNDCAREJOURNAL.COM

523

AVANCES EN PIEL Y CUIDADO DE LAS HERIDAS NOVIEMBRE DE 2011

Copyright © 2011 Lippincott Williams & Wilkins. Queda prohibida la reproducción no autorizada de este artículo.