

ARTÍCULO DE INVESTIGACIÓN

Acceso abierto



# Resección ósea infectada más sulfato de calcio impregnado de antibiótico adyuvante versus resección ósea infectada sola en el tratamiento de la osteomielitis diabética del antepié

Cheng He Qin<sup>1†</sup>, Chun Hao Zhou<sup>2†</sup>, Hui-Juan Song<sup>3</sup>, Guo Yun Cheng<sup>2</sup>, Hong-An Zhang<sup>2</sup>, Jia Fang<sup>1</sup> y Rui Tao<sup>2</sup>

## Resumen

**Fondo:** El manejo de la osteomielitis del pie diabético (DFO) es un desafío. Incluso después de la resección ósea infecciosa y el desbridamiento minucioso, la DFO sigue siendo difícil de curar y tiene una alta tasa de recurrencia. Este estudio retrospectivo tiene como objetivo comparar los resultados de dos métodos de tratamiento, la resección del hueso infectado combinada con sulfato de calcio impregnado de antibiótico adyuvante y la resección del hueso infectado solo, para el tratamiento de la osteomielitis del pie diabético.

**Métodos:** Entre 2015 y 2017, se incluyeron para la evaluación 48 extremidades (46 pacientes) con DFO que cumplían los criterios. Se incluyeron 20 extremidades (18 pacientes) en el grupo de sulfato de calcio (el grupo CS) en el que se utilizó sulfato de calcio impregnado de vancomicina y/o gentamicina como adyuvante después de la resección ósea infectada, mientras que 28 extremidades (28 pacientes) como grupo de control se sometieron a infección. resección ósea solamente. Los antibióticos sistémicos, el cuidado de heridas postoperatorias y la descarga continuaron aplicándose después de la cirugía en ambos grupos. Se compararon el tiempo de curación, la tasa de curación, la tasa de recurrencia y la tasa de amputación entre los dos grupos.

**Resultados:** En total, el 90 % (18/20) de las extremidades en el grupo CS en comparación con el 78,6 % (22/28) de las extremidades infectadas en el grupo de control sanaron (PAG =0,513). El tiempo medio de cicatrización fue de 13,3 semanas en el grupo CS y de 11,2 semanas en el grupo control (PAG =0,132). La tasa de recurrencia de la osteomielitis fue del 0 % (0/18) en el grupo CS y del 36,4 % (8/22) en el grupo control (P =0,014). La fuga posoperatoria en el grupo de sulfato de calcio fue del 30,0 % (6/20) con una duración media de 8,5 semanas. La tasa de amputación en el grupo control fue del 7,1 % (2/28) en comparación con el 0 % (0/20) en el grupo CS (PAG =0,153).

**Conclusiones:** El sulfato de calcio impregnado de antibióticos como adyuvante previene la recurrencia de DFO pero no puede mejorar la tasa de curación, reducir la tasa de amputación posoperatoria o acortar el tiempo de curación. La fuga postoperatoria prolongada como complicación más común puede tratarse con vendajes regulares.

Nivel de evidencia: III, Estudio Comparativo Retrospectivo.

**Palabras clave:** Sulfato de calcio, Osteomielitis del pie diabético, Tratamiento quirúrgico

\* Correspondencia: [orthoqin@163.com](mailto:orthoqin@163.com)

†Cheng-He Qin y Chun-Hao Zhou contribuyeron por igual a este trabajo y ambos deben ser considerados primeros autores.

<sup>1</sup>Departamento de Ortopedia y Traumatología, Segundo Hospital General Provincial de Guangdong, Guangzhou 510317, República Popular de China La lista completa de información del autor está disponible al final del artículo



## Antecedentes

La osteomielitis del pie diabético (DFO) es una complicación común de los pacientes con infecciones del pie diabético. Se informó que casi el 20-60% de los pacientes con pie diabético podrían sufrir DFO. [1-3](#). Sin embargo, la DFO es una enfermedad infecciosa difícil de tratar, ya que el tratamiento de la DFO puede incluir el manejo de úlceras crónicas, tejidos blandos necróticos, gangrenas y, por supuesto, los huesos infectados. Aunque se han adoptado varios métodos de tratamiento, lamentablemente, sufrir DFO todavía significa una alta tasa de amputación y mortalidad. [4](#).

Actualmente, los tratamientos principales para DFO consisten en terapia antimicrobiana sola o en combinación con intervención quirúrgica según la gravedad de la enfermedad. [5](#). En el caso de infección leve, la administración de antibióticos solos durante varias semanas obtuvo resultados prometedores [\[5-7\]](#). Sin embargo, la condición de los vasos periféricos dañados puede dificultar que la terapia antimicrobiana parental logre efectos locales satisfactorios debido a la penetración insuficiente. [8](#).

Además, la duración óptima de la terapia con antibióticos sigue siendo controvertida, ya que los estudios formales informaron que la duración de la terapia con antibióticos varió de 6 semanas a más de 40 semanas. [6,9,10](#). La duración prolongada de la terapia con antibióticos está limitada por la aparición de bacterias resistentes a los antibióticos y la posible lesión gastrointestinal, hepática y renal inducida por fármacos. [11](#). Para pacientes con pus, sequestro, gangrena o infección bacteriana resistente a los antibióticos [\[5,12\]](#), la cirugía es la piedra angular para eliminar los tejidos muertos y eliminar las infecciones. Durante las últimas décadas, la resección de huesos y tejidos necróticos en lugar de la amputación ha sido ampliamente aceptada en el tratamiento con DFO, ya que elimina los huesos infectados y conserva los huesos sanos para minimizar los cambios biomecánicos. Sin embargo, cuando se realiza una resección ósea infectada, el margen de resección completamente negativo es relativamente difícil de identificar, lo que puede dar lugar a residuos de patógenos.

Además, la eliminación de hueso infectado a veces provoca la formación de un espacio muerto, que pronto se llenará de hematoma y proporcionará un entorno para el crecimiento de bacterias. El colgajo muscular solía ser un método para obliterar los defectos causados por el desbridamiento, pero es limitado cuando se trata de defectos más profundos y puede alterar la cicatrización del hueso. [13](#).

El sistema de administración local de antibióticos se ha utilizado ampliamente como adyuvante después del tratamiento quirúrgico de la osteomielitis y ha logrado buenos resultados. [14,15](#). En comparación con la vía intravenosa, la administración local de antibióticos tiene las ventajas de un posicionamiento más preciso, una mayor concentración local, menos efectos secundarios y una mayor duración. Al mismo tiempo, funciona como un sustituto óseo que llena el espacio muerto causado por la resección ósea y reduce la incidencia de reinfección. El cemento de polimetilmetacrilato (PMMA) ha actuado como portador de antibióticos para rellenar los defectos causados por el desbridamiento desde Buchholz exitosamente

lo aplicó en prótesis articular. Sin embargo, sus características no biodegradables, la alta temperatura que produce y una segunda cirugía para su extirpación limitan su aplicación en la osteomielitis, especialmente en DFO. [16](#).

En la actualidad, los materiales biodegradables impregnados de antibióticos como el sulfato de calcio, el fosfato de calcio, los vidrios bioactivos y el colágeno se aplican gradualmente como sustitutos del PMMA en el manejo de la osteomielitis. Todos los materiales mencionados anteriormente tienen ventajas de biocompatibilidad y compatibilidad con medicamentos. Entre esos sustitutos, el sulfato de calcio es el material más utilizado, ya que disfrutaba de algunas ventajas eminentes. Para empezar, las características de elución de los antibióticos cargados ahora se ilustran claramente, una ráfaga inicial de antibióticos que se liberan en las primeras 24 h o 48 h produce niveles de antibióticos de cientos a miles de veces más altos que la concentración inhibitoria mínima (MIC), luego el sulfato de calcio libera todos los antibióticos que cargó gradualmente a un ritmo relativamente lento y la reabsorción completa en varias semanas. Esta duración de elución ideal hace que esté más disponible que el colágeno (demasiado corto) y el fosfato de calcio (demasiado largo) para ser un injerto óseo. Además, apenas produce la reacción a cuerpo extraño y ayuda a la formación de hueso nuevo. Las complicaciones del sulfato de calcio también son aceptables, incluido el drenaje posoperatorio y la hipercalcemia transitoria. [17](#).

Estudios anteriores habían informado que se podían obtener resultados satisfactorios cuando se usaba sulfato de calcio impregnado de antibiótico como adyuvante después del tratamiento quirúrgico de la DFO. Sin embargo, se han realizado pocos estudios comparativos para confirmar esos resultados. Este estudio retrospectivo fue diseñado para observar los resultados del tratamiento quirúrgico combinado con sulfato de calcio impregnado de antibiótico adyuvante versus tratamiento quirúrgico solo en el tratamiento de DFO y para comparar las diferencias de tasa de curación, tiempo de curación, tasa de recurrencia de osteomielitis y tasa de amputación entre dos grupos

## Métodos

### Participantes

Este estudio retrospectivo se centró en pacientes con DFO tratados en nuestro departamento de ortopedia desde enero de 2015 hasta junio de 2017. Los principales criterios de inclusión fueron los siguientes: 1) pacientes con DFO sometidos a resección ósea quirúrgica sola o resección ósea quirúrgica combinada con sulfato de calcio impregnado con antibiótico adyuvante. 2) los pacientes persistieron en el seguimiento y habían sido seguidos durante al menos 12 meses. Los principales criterios de exclusión incluyeron: 1) Los pacientes recibieron amputación mayor o tratamientos no quirúrgicos. 2) Los pacientes fueron diagnosticados con enfermedad arterial periférica severa o infección severa según IDSA. 3) Pacientes perdidos durante el seguimiento o el seguimiento fue inferior a 12 meses. Finalmente, se incluyeron en el estudio 46 pacientes con 48 extremidades infectadas que cumplían los criterios.

### Diseño del estudio

Antes de ingresar en nuestro departamento para tratamiento quirúrgico, 46 pacientes (48 extremidades) con DFO sospechosa (sospechada por la presentación clínica y los resultados de la prueba activa de rayos X, resonancia magnética o PTB [7] fueron muestreados mediante biopsia ósea percutánea [18] en nuestra unidad de pie diabético para cultivo e histología. La terapia antibiótica preoperatoria se aplicó empíricamente después de la toma de muestras en los primeros días y se adaptó a los hallazgos de cultivo y susceptibilidad. Para el paciente con resultado de cultivo negativo pero acompañado de la presentación de inflamación y prueba histológica positiva, se ajustó la antibioterapia empírica según los marcadores inflamatorios. Los DFO suelen ser polimicrobianos y estafilococo aureus ha sido probado como los patógenos más comunes en DFO [19,20]. Por lo tanto, es una necesidad que el tratamiento empírico de la DFO consista en antibióticos con actividad contra *S. aureus*.

Dependiendo del sulfato de calcio aplicado o no, 46 pacientes (48 extremidades) se dividieron en dos grupos: el grupo CS y el grupo control. Las características de los pacientes en dos grupos se presentan en la Tabla 1. A 20 extremidades (18 pacientes) como grupo CS se les aplicó localmente vancomicina y/o sulfato de calcio impregnado con gentamicina como adyuvante después de la resección quirúrgica de huesos, mientras que 28 extremidades (28 pacientes) como grupo de control solo recibieron resección quirúrgica de huesos. Todos los procedimientos quirúrgicos fueron realizados por dos cirujanos experimentados. El tratamiento quirúrgico realizado como la resección de huesos infectados y remoción de los tejidos blandos necróticos. Los huesos sanos y los tejidos blandos se conservaron en la medida de lo posible.

posible para minimizar los cambios biomecánicos y cubrir las heridas.

Una vez que los tejidos infectados se eliminaron por completo, los pacientes en dos grupos fueron tratados con antibióticos intravenosos en 2 semanas individualmente y seguidos de antibióticos orales durante 4 semanas, según la recomendación del Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético (IWGDF) [21,22]. Para el cuidado de heridas postoperatorias, se sugirió a los pacientes descargar en las extremidades involucradas. Se aplicaron vendajes de rutina y cremas hidratantes para la piel cada dos días hasta que la herida cicatrizó o la infección volvió a aparecer. Una vez que las heridas lograron curarse, se les enseñó a los pacientes a no caminar nunca con zapatos que contribuyeran a una úlcera en el pie. Se recomendaron plantillas y zapatos personalizados para reducir la transferencia de presión durante el seguimiento.

En este estudio de una sola etapa, definimos la cicatrización de la herida como la epitelización completa que cubría la herida y la ausencia de infección. Se definió no cicatrización si la herida se infectó antes de cicatrizar y se trató con una segunda operación o antibióticos. Se definió recidiva de la osteomielitis si la aparición de infección ósea se presentaba en el mismo sitio o en uno adyacente después de la cicatrización de la herida. Los pacientes que no cicatrizaban se excluyeron del cálculo adicional de la tasa de recurrencia incluso si las heridas finalmente cicatrizaron con la terapia posterior.

### Técnica operatoria

Los procedimientos quirúrgicos se realizaron después de anestesia espinal, de nervios o regional. En el grupo CS, tejidos de granulación necróticos, pus y tejidos blandos infectados en el

Tabla 1 Características preoperatorias de los pacientes en dos grupos

	El grupo CS	El grupo de control	P Value
Extremidades infectadas	20	28	–
Edad(años)	59,2 (43-76)	61,8 (47-83)	0.353
Sexo (masculino)	9	17	0.416
Lado (Izquierdo)	9	11	0.883
Duración media de DFO (semanas)	15 (1-77)	17 (2-257)	0.804
Elsistema de clasificación de Texas			
IIIB	17	21	0.631
IIID	3	7	
Hipertensión	8	15	0.465
Insuficiencia renal	9	17	0.635
Índice tobillo-brazo medio (ABI)	1,06 (0,82-1,43)	0,98 (0,65-1,17)	0.107
Media WBC recuento ( $\times 10^6/L$ )	8,09 (2,81-14,23)	8,03 (3,96-12,07)	0.936
Media CRP (ng/L)	32,90 (1,17-165,47)	31,93 (1,20-114,40)	0.927
Media VSG (mm/h)	86 (34-134)	88 (30-140)	0.829
Media Albúmina (g/L)	33,3 (20,9-42,6)	31,8 (24,7-36,9)	0.304
Creatinina( $\mu\text{mol/L}$ )	135 (38-682)	113 (33-513)	0.586
Media HbA1c (%)	8,6 (5,6-10,1)	8,2 (4,8-11,2)	0

se extirparon las úlceras hasta que el tejido sangrante quedó expuesto. Después de la eliminación de úlceras o senos, se llevaron a cabo los procedimientos óseos. Si la osteomielitis se localizaba en la diáfisis, los huesos desvitalizados en la base de las úlceras se exponían y extirpaban hasta el nivel del hueso esponjoso y cortical sano. También se resecaron 2 mm extra de hueso sano en la profilaxis de patógenos residuales. Si era posible, era necesario preservar las bases de los huesos metatarsianos y falángicos para que los tendones se unieran sanos. Sin embargo, cuando las infecciones se localizaban en las articulaciones interfalángicas o metatarsofalángicas, era necesario extirpar las articulaciones, así como los huesos distales y proximales parciales. Los tejidos fibrosos, la fascia y los tendones cercanos también se eliminaron por completo en caso de que quedaran residuos de patógenos. Después de la resección de los huesos, los defectos se irrigaron con Solución de clorhexidina al 05% y solución salina estéril. De ser necesario, se adoptaron agujas de Kirschner para mantener estables los huesos. Después de retirar los huesos infectados y los tejidos blandos necróticos, se preparó sulfato de calcio impregnado de antibiótico. Se mezcló vancomicina y/o gentamicina en el sulfato de calcio sintético (Stimulan, Biocomposite Ltd., Reino Unido) con una proporción recomendada: 0,5 g de vancomicina con 5 ml de sulfato de calcio o 80 mg de gentamicina con 5 ml de sulfato de calcio. Luego se disolvieron con solución salina estéril y se inyectaron en el espacio muerto (rango de 0,5 ml a 5 ml individualmente). Después de las operaciones, las heridas se suturaron principalmente sin tensión. En el grupo de control, los pacientes recibieron la misma operación que la aplicación de sulfato de calcio cargado con antibiótico.

### Análisis estadístico

Los datos se recopilaron con Microsoft Excel (Redmond, Washington) y se analizaron con SPSS v20 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Las variables continuas en las que se verificó la distribución normal y la homogeneidad de la varianza se compararon mediante la prueba T para muestras independientes; Las variables continuas que no superaron la prueba de normalidad se compararon mediante una prueba de Mann-Whitney U test. Pearson  $\chi^2$ , Continuity Correction Chi-square Test o Fisher Exact Test se utilizaron para comparar los datos demográficos, la tasa de curación, la tasa de recurrencia y la tasa de amputación.  $P < 0,05$  se consideró estadísticamente significativo.

### Resultados

Desde 2015 hasta 2017, se incluyeron en el estudio 46 pacientes (48 extremidades) que cumplieron con los criterios. Las ubicaciones de DFO fueron 16 en falanges (7 en el grupo CS), 13 en huesos metatarsianos (5 en el grupo CS) y 19 tanto en falanges como en huesos metatarsianos (8 en el grupo CS).

Los resultados del cultivo preoperatorio se presentan en la Tabla 2. El 95,0% (19/20) de las muestras en el grupo CS mostraron resultados de cultivo positivos con un total de 24 especies bacterianas aisladas. En el grupo de control, el 89,3 % (25/28) de las muestras dieron positivo en cultivo con 40 especies bacterianas aisladas. 35,0% (7/20) extremidades infectadas en

el grupo CS fueron infecciones monomicrobianas en comparación con el 42,9% (12/28) de infecciones monomicrobianas en el grupo control. *Stafilococo aureus* fue el patógeno más común aislado por cultivo seguido por *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*.

Veinte extremidades (41,7 %) del grupo CS se aplicaron con antibiótico sulfato de calcio después de la resección del hueso infectado en comparación con 28 extremidades (58,3 %) del grupo de control que se sometió a la resección del hueso infectado solo. Los resultados del seguimiento de dos grupos se presentan en la Tabla 3. Durante el seguimiento, 2 pacientes en el grupo de CS murieron de enfermedad cardiovascular después de la cirugía, pero las heridas se curaron antes de la muerte y no recurrieron dentro de 1 año después de la cirugía. 2 pacientes a los que se les aplicó CS impregnado de antibiótico se presentan en las Figs. 1 y 2.

### Discusión

Según la gravedad de las infecciones y el riego sanguíneo local, la osteomielitis del pie diabético puede tratarse con tratamiento conservador o cirugía. Cuando se acompaña de pus, necrosis ósea sustancial, gangrena, úlcera recurrente o infección por bacterias resistentes a los antibióticos, se recomienda la cirugía para eliminar los tejidos necróticos, reducir la duración de la terapia con antibióticos y corregir la deformidad ósea para promover la cicatrización [23]. Sin embargo, incluso el tratamiento quirúrgico también tiene sus propias limitaciones. Debido a la extracción del hueso, la biomecánica del pie cambia inevitablemente, lo que puede conducir a la formación de una úlcera en una nueva posición. Por lo tanto, la descarga postoperatoria, con la que se personalizan

Tabla 2 Los hallazgos microbiológicos en dos grupos

Hallazgos microbiológicos	El grupo CS	El grupo de control
Infecciones monomicrobianas	7 (35,0%)	12 (42,9%)
Especies bacterianas totales	24	39
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	8
MRSA	1	0
<i>Escherichia coli</i>	2	8
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	5
<i>Proteus species</i>	2	3
<i>Klebsiella species</i>	2	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	3
<i>Staphylococcus Epidermidis</i>	1	0
<i>Streptococcus species</i>	2	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	2
<i>Candida albicans</i>	0	2
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0
<i>Myroides odoratimimus</i>	1	0
Hallazgo negativo	1	4

Abreviaturas: CS Sulfato de calcio, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina MASA

Tabla 3 Los resultados del seguimiento de dos grupos

	El grupo CS	El grupo de control	P value
Estancia hospitalaria media (días)	24,8 (7-59)	28,3 (9-56)	0.341
Duración media del seguimiento (meses)	17,6 (12-38)	20,1 (12-30)	0.120
Duración de los antibióticos preoperatorios(días)	13,5 (4-30)	15,6 (6-28)	0.142
Duración de los antibióticos IV postoperatorios (días)	8,8 (3-14)	9,8 (2-14)	0.569
Tasa de curación postoperatoria	90,0% (18/20)	78,6% (22/28)	0.513
Duración media de curación (semanas)	13,3 (5-30)	11,2 (2-26)	0.132
Tasa de recurrencia	0,0% (0/18)	36,4% (8/22)	0.014
Tasa de fuga posoperatoria	30% (6/20)	—	—
Duración de la fuga posoperatoria (semanas)	8.5 (4-13)	—	—
Tasa de amputación	0,0% (0/20)	7,1% (2/28)	0.153

plantillas y zapatos era esencial para promover la cicatrización y prevenir la recurrencia de la infección. Además, durante la resección de hueso infectado, el margen claro de hueso y tejido blando es bastante difícil de identificar. La extensión exacta de la resección del hueso infectado depende en gran medida del juicio intraoperatorio de los cirujanos y, por lo tanto, a veces conduce a la no curación o la recurrencia de la osteomielitis. Para erradicar la infección residual, en nuestro estudio se aplicó sulfato de calcio impregnado con antibiótico local debido al alto nivel local de antibiótico que produjo.

En total, el 90,0 % (18/20) de las extremidades del grupo CS y el 78,6 % (22/28) de las extremidades del grupo de control se curaron después de la primera operación. La mayor tasa de curación en el grupo CS está de acuerdo con el estudio retrospectivo de Rajesh M. Jogia et al., quienes informaron que todas las extremidades DFO (20 pacientes) lograron la curación después del desbridamiento quirúrgico combinado con la aplicación de perlas de sulfato de calcio impregnadas con antibióticos [ 24]. Similarmente, Noman Shakeel Niazia et al. estudió retrospectivamente a 70 pacientes con DFO que recibieron desbridamiento y calcio cargado con antibiótico adyuvante



Figura 1 Un paciente con el cuarto metatarsiano infectado (la quinta falange y el metatarsiano habían sido resecaados hace 5 años) fue resecaado hasta la base del metatarsiano antes de inyectar sulfato de calcio impregnado de vancomicina en el espacio muerto. A La presentación de la herida antes de la operación. B La presentación de rayos X 3 días después de la operación. C La úlcera se había curado y no se presentaban síntomas de osteomielitis 1 año después de la operación



Figura 2 Paciente de 62 años con DFO en la primera articulación metatarsofalángica izquierda. Se extirparon la articulación metatarsofalángica, el metatarsiano parcial y la falange. A La fuga postoperatoria de sulfato de calcio. Esta fuga estéril se demostró como una especie de líquido blanco, espumoso, que contenía antibióticos. B presentación de rayos x. El terrón de sulfato de calcio impregnado de vancomicina se estaba degradando. C 7 semanas después de la operación, era necesario humedecer la piel. La úlcera superficial en el tobillo podría tratarse con vendajes. D 1 año después del tratamiento quirúrgico. Aunque se presentó edema, la herida operatoria cicatrizó y desaparecieron los síntomas de infección.

tratamiento de sulfato Durante un seguimiento promedio de 10 meses, se lograron la erradicación de la infección y la cicatrización de heridas en el 90 y el 81 % de las extremidades, respectivamente.<sup>25</sup> La explicación adecuada de la alta tasa de curación es que una concentración mucho más alta de antibiótico alcanzada por vía tópica puede erradicar más organismos residuales con la reabsorción del sulfato de calcio. Estudios anteriores han demostrado que los niveles de antibióticos superan 200 veces la MIC [14] para organismos durante días

y aún conservan el efecto antimicrobiano después de 6 semanas a 3 meses [26,27], que es suficiente para penetrar en el biofilm y erradicar los organismos residuales. Desafortunadamente, no se encontró una diferencia significativa en la tasa de curación entre los dos grupos a través del análisis estadístico (90 % en el grupo CS versus 78,6 % en el grupo control,  $P > 0,05$ ). En combinación con la eficacia previamente informada del sulfato de calcio impregnado de antibiótico para erradicar

infecciones y variables bien controladas (similar condición de suministro de sangre, cuidado adecuado de la herida y descarga postoperatoria entre dos grupos) en nuestro estudio, consideramos que el pequeño grupo de pacientes incluidos puede causar la ausencia de diferencias significativas en la tasa de curación. Esto explica por qué las tasas de curación de dos grupos no son estadísticamente significativas. Con respecto a la tasa de recurrencia, una concentración de antibiótico tópico tan alta y una duración terapéutica prolongada explicaron que la tasa de recurrencia del grupo de sulfato de calcio impregnado de antibiótico fuera mucho más baja que la del grupo de control. Rajesh M. Jogia et al. informaron que no hubo recurrencia en 20 pacientes que recibieron desbridamiento quirúrgico combinado con perlas de sulfato de calcio impregnadas con gentamicina o vancomicina dentro del seguimiento de 12 meses después de la intervención quirúrgica, lo que es similar al resultado de nuestro estudio [26,27].

Sin embargo, nuestro estudio no pudo proporcionar evidencia de que el sulfato de calcio impregnado de antibióticos acortará la duración de la cicatrización de heridas, lo cual es diferente del estudio anterior similar.

Martín Varga et al. informaron que la aplicación de una esponja de colágeno impregnada con gentamicina acortó casi 2 semanas la duración de la cicatrización de heridas después de una amputación menor [28]. Fabián G. Krause et al. encontró que el tiempo hasta que una herida se secó fue de 5,2 semanas en el grupo de microesferas impregnadas de antibiótico y de 7,0 semanas en el grupo de control, aunque no fue significativo en dos grupos [29]. En este estudio, sin embargo, la duración media de la cicatrización en el grupo de CS fue 2,1 semanas mayor que la duración media de la cicatrización en el grupo de control. En realidad, planteamos la hipótesis de que la fuga prolongada en el grupo de CS puede interferir con la cicatrización de la herida, pero no se encontró ningún estudio previo que apoye esta hipótesis.

Se encontró que la fuga posoperatoria prolongada era la complicación más común en los pacientes tratados con sulfato de calcio. El 30,0 % de las extremidades (6/20) sufrieron pérdidas posoperatorias prolongadas en el grupo de cesárea con una duración media de 8,5 semanas. Con un vendaje regular, todas las heridas lograron curarse eventualmente. La tasa de drenaje es similar a los estudios anteriores sobre osteomielitis crónica y varía de 4,2 a 32% [13, 17,30]. Otros estudios han informado sobre la fuga postoperatoria prolongada en el tratamiento de la osteomielitis crónica después de usar sulfato de calcio impregnado de antibiótico, pero logrando la cicatrización con el cuidado adecuado de la herida [13,31]. De hecho, la fuga posoperatoria prolongada en sí misma no es una indicación para una segunda cirugía ni se relacionó con la reinfección de la herida [31]. Vestirse regularmente en pacientes ambulatorios es suficiente para tratar la fuga postoperatoria. No se utilizó el cierre asistido por vacío (VAC) porque consideramos que podría disminuir el nivel de antibiótico tópico al bombear el drenaje. Durante el tratamiento quirúrgico, una buena cobertura de tejidos blandos y el cierre primario son métodos esenciales en la prevención de fugas posoperatorias.

No se encontraron efectos secundarios graves excluyendo la fuga posoperatoria en el grupo de cesárea. La explicación es que la dosis de vancomicina o gentamicina administrada localmente

fue inferior a 0,5 g (vancomicina) o 100 mg (gentamicina), lo que significa que la concentración sistémica alcanzada fue muy inferior a la misma dosis aplicada por vía intravenosa debido a la lenta liberación de los antibióticos con la degradación del sulfato de calcio. Desafortunadamente, no se obtuvo la concentración sistémica del fármaco para confirmar nuestra hipótesis. En su estudio, Zhang et al. midieron los niveles de vancomicina en sangre en 24 pacientes con osteomielitis a los que se les aplicó localmente perlas de sulfato de calcio impregnadas de vancomicina (rango de 1,5 ml a 5 ml con una proporción de 1 g de vancomicina:5 ml de sulfato de calcio). Los resultados mostraron que el nivel medio de vancomicina en sangre todavía estaba dentro de un rango seguro para la aplicación [32]. P. Wahl et al. encontró que incluso 6 g de vancomicina se aplicaron localmente, la concentración sistémica se mantuvo dentro de un rango seguro y la concentración local aún estaba por debajo de los umbrales de toxicidad celular informados [27].

Hasta donde sabemos, nuestro estudio es el primer estudio comparativo retrospectivo que compara los resultados de la resección ósea infectada combinada con sulfato de calcio impregnado de antibiótico adyuvante versus la resección ósea infectada en el tratamiento de DFO. Las limitaciones de nuestro estudio se encuentran principalmente en dos aspectos. En primer lugar, la duración del seguimiento en dos grupos puede no ser suficiente para mostrar los resultados de todos los pacientes, lo que puede influir en la tasa de curación, la tasa de recurrencia y la tasa de amputación en nuestro estudio. Además, es un estudio retrospectivo para DFO de antepié con un pequeño grupo de pacientes, los estudios adicionales son necesarios para confirmar nuestros hallazgos.

## Conclusión

La aplicación de sulfato de calcio impregnado de antibiótico como adyuvante puede considerarse eficaz para prevenir la recurrencia de DFO en el antepié. Sin embargo, no se encuentra evidencia de que el uso de sulfato de calcio impregnado de antibiótico mejore la tasa de curación, acorte la duración de la curación o reduzca la tasa de amputación. La fuga postoperatoria prolongada como complicación común puede tratarse con vendajes regulares.

## abreviaturas

PCR: Proteína C-reactiva; CS: sulfato de calcio; DFO: Osteomielitis del antepié diabético; ESR: Tasa de sedimentación de eritrocitos; IDSA: Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América; IWGDF: Grupo de Trabajo Internacional de Pie Diabético; MIC: Concentración Mínima Inhibitoria; MRI: Imágenes por Resonancia Magnética; PMMA: cemento de polimetilmetacrilato; VAC: Cierre asistido por vacío

## Agradecimientos

Nos gustaría agradecer a todas las personas que nos ayudaron en el presente estudio.

## Fondos

Este estudio no fue fundado externamente.

Disponibilidad de datos y materiales.

Los datos utilizados y analizados durante el estudio actual están disponibles del autor correspondiente a pedido razonable.

**Contribuciones de los autores**

CHQ y CHZ contribuyeron igualmente a este trabajo. Idea científica: CHQ, CHZ; Planificación de proyectos: CHQ, CHZ, HJS, GYC, HAZ, JF RT; Escritura manuscrita: CHQ, CHZ; Revisión del manuscrito: CHZ, HJS, GYC, HAZ, JF, RT; Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final.

**Aprobación ética y consentimiento para participar**

El Comité de Ética Médica del Hospital Nanfang de la Universidad Médica del Sur ha aprobado la aprobación de la ética de la investigación. Todos los pacientes incluidos dieron su consentimiento para participar en este estudio y se obtuvo un formulario de consentimiento firmado de cada sujeto antes de la prueba. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Consentimiento para publicación No aplica.

**Conflicto de intereses**

Los autores declaran que no tienen intereses contrapuestos.

**Nota del editor**

Springer Nature se mantiene neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.

**Detalles del autor**

<sup>1</sup>Departamento de Ortopedia y Traumatología, Segundo Hospital General Provincial de Guangdong, Guangzhou 510317, República Popular de China.  
<sup>2</sup>Departamento de Ortopedia y Traumatología, Laboratorio Provincial Clave de Medicina Regenerativa de Huesos y Cartilagos, Hospital de Nanfang, Universidad Médica del Sur, Guangzhou 510515, República Popular de China.  
<sup>3</sup>Departamento de Enfermería, Hospital Nanfang, Universidad Médica del Sur, Guangzhou 510515, República Popular de China.

Recibido: 15 febrero 2019 Aceptado: 16 mayo 2019

Published online: 24 May 2019

**Referencias**

- Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Factores de riesgo para desarrollar osteomielitis en pacientes con heridas del pie diabético. *Diabetes Res Clin Práctica*. 2009;83(3):347-52.
- Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probando la validez de la prueba de sonda al hueso en el diagnóstico de osteomielitis del pie en la diabetes. *Cuidado de la diabetes*. 2006;29(4):945.
- Senneville E, Robineau O. Opciones de tratamiento para la osteomielitis del pie diabético. *Experto Opin Pharmacol*. 2017;18(8):759-65.
- Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Factores de riesgo de infecciones de los pies en personas con diabetes. *Cuidado de la diabetes*. 2006;29(6):1288-93.
- Lipsky BA. Tratamiento de la osteomielitis del pie diabético principalmente con cirugía o antibióticos: ¿hemos respondido a la pregunta? *Cuidado de la diabetes*. 2014;37(3):593-5.
- Embil JM, Rose G, Trepman E, Math MC, Duerksen F, Simonsen JN, Nicolle LE. Terapia antimicrobiana oral para la osteomielitis del pie diabético. *Pie Tobillo Int*. 2006;27(10):771-9.
- Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibióticos versus cirugía conservadora para el tratamiento de la osteomielitis del pie diabético: un ensayo comparativo aleatorizado. *Cuidado de la diabetes*. 2014;37(3):789-95.
- Hajdu S, Lassnigg A, Graninger W, Hirschl AM, Presterl E. Efectos de vancomicina, daptomicina, fosfomicina, tigeciclina y ceftriaxona en biopelículas de *Staphylococcus epidermidis*. *J Orthop Res*. 2009;27(10):1361-5.
- Valabhji J, Oliver N, Samarasinghe D, Mali T, Gibbs RG, Gedroyc WM. Manejo conservador de la ulceración del antepié diabético complicada por osteomielitis subyacente: los beneficios de la resonancia magnética. *Diabetes Med*. 2009;26(11):1127-34.
- Tono A, Nguyen S, Devemy F, Topolinski H, Valette M, Cazaubiel M, Fayard A, Beltrand E, Lemaire C, Senneville E. Terapia antibiótica de seis semanas versus doce semanas para la osteomielitis del pie diabético no tratada quirúrgicamente: un estudio aleatorizado controlado abierto multicéntrico. *Cuidado de la diabetes*. 2015; 38:302-7 *DIABETES CARE* 2015, 38(4):735.
- Van Asten S, Mithani M, Peters E, La Fontaine J, Kim PJ, Lavery LA. Complicaciones durante el tratamiento de la osteomielitis del pie diabético. *Diabetes Res Clin Práctica*. 2017;135:58-64.
- Aragón-Sánchez J, Lipsky BA. Manejo moderno de la osteomielitis del pie diabético. *El cuándo, cómo y por qué de los enfoques conservadores*. *Expert Rev Anti-Infect Ther*. 2018;16(1):35-50.
- Ferguson JY, Dudareva M, Riley ND, Stubbs D, Atkins BL, McNally MA. El uso de un transportador de sulfato de calcio cargado de antibiótico biodegradable que contiene tobramicina para el tratamiento de la osteomielitis crónica: una serie de 195 casos. *Articulación ósea J*. 2014;96-B(6):829-36.
- Gauland C. Manejo local de la osteomielitis de las extremidades inferiores con desbridamiento quirúrgico y tabletas de antibióticos de sulfato de calcio sintético. *Cuidado avanzado de heridas en la piel*. 2011;24(11):515-23.
- Branstetter JG, Jackson SR, Haggard WO, Richelsoff KC, Wenke JC. Antibióticos administrados localmente en heridas en una extremidad. *Cirugía de articulación ósea J Br*. 2009; 91(8):1106-9.
- McNally MA, Ferguson JY, Lau AC, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, Atkins BL. Tratamiento en una sola etapa de la osteomielitis crónica con un nuevo biocompuesto absorbible de sulfato de calcio/hidroxiapatita cargado con gentamicina: una serie prospectiva de 100 casos. *Articulación ósea J*. 2016;98-B(9):1289-96.
- Kallala R, Harris WE, Ibrahim M, Dipane M, McPherson E. Uso de microesferas de sulfato de calcio absorbible Stimulan en la artroplastia de revisión de miembros inferiores: perfil de seguridad y tasas de complicaciones. *Articulación ósea Res*. 2018;7(10):570-9.
- Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, Cordonnier M, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Mouton Y. Cultivo de muestras de biopsia ósea percutánea para el diagnóstico de osteomielitis del pie diabético: concordancia con cultivos de hisopo de úlcera. *Clin Infect Dis*. 2006;42(1):57-62.
- van Asten SAV, La Fontaine J, Peters E, Bhavan K, Kim PJ, Lavery LA. El microbioma de la osteomielitis del pie diabético. *Eur J Clin Microbiol*. 2016;35(2):293-8.
- Lavigne J, Sotto A. Manejo microbiano de la osteomielitis del pie diabético. *Futuro Microbiol*. 2017;12(14):1243-6.
- Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJ, Armstrong DG, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. 2012 Guía de práctica clínica de la Infectious Diseases Society of America para el diagnóstico y tratamiento de infecciones del pie diabético. *Clin Infect Dis*. 2012;54(12):e132-73.
- Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, Senneville E, Urban CI, C-Rovan V, Van Asten S, Peters E, JG. Guía del IWGDF sobre el diagnóstico y tratamiento de las infecciones del pie en personas con diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:45-74.
- Biz C, Gastaldo S, Dalmau-Pastor M, Corradin M, Volpin A, Ruggieri P. Osteotomía diafisaria del metatarsiano distal mínimamente invasiva (DMDO) para úlceras plantares crónicas del pie diabético. *Pie Tobillo Int*. 2017;39(1):83-92.
- Jogia RM, Modha DE, Nisal K, Berrington R, Kong MF. Uso de sulfato de calcio sintético altamente purificado impregnado con antibióticos para el manejo de las úlceras del pie diabético complicadas con osteomielitis. *Cuidado de la diabetes*. 2015;38(5):e79-80.
- Niazi NS, Drampalos E, Morrissey N, Jahangir N, Wee A, Pillai A. Biocompuesto cargado con antibiótico adyuvante en el tratamiento de la osteomielitis del pie diabético: un estudio multicéntrico. *Pie*. 2019;39:22-7.
- Aiken SS, Cooper JJ, Florance H, Robinson MT, Michell S. Liberación local de antibióticos para el manejo de infecciones en el sitio quirúrgico usando sulfato de calcio de alta pureza: un estudio de elución in vitro. *Infección quirúrgica*. 2015;16(1):54-61.
- Wahl P, Guidi M, Benninger E, Rönn K, Gautier E, Buclin T, Magnin JL, Livio F. Los niveles de vancomicina en la sangre y la herida después del tratamiento local de la infección ósea y de tejidos blandos con antibiótico- sulfato de calcio cargado como material portador. *Articulación ósea J*. 2017;99-B(11):1537-44.
- Varga M, Sixta B, Bem R, Matia I, Jirkovska A, Adamec M. La aplicación de esponja de colágeno con gentamicina reduce el tiempo de cicatrización de heridas después de amputaciones menores en pacientes diabéticos: un ensayo prospectivo aleatorizado. *Arch Med Sci*. 2014;10(2):283-7.
- Krause FG, DeVries G, Meakin C, Kalla TP, Younger AS. Resultado de las amputaciones transmetatarsianas en diabéticos utilizando microesferas antibióticas. *Pie Tobillo Int*. 2009;30(6):486-93.
- Alrashedi Y, Hügler T, Wiewiorski M, Herrera-Perez M, Valderrabano V. Opciones de tratamiento quirúrgico para la deformidad diabética del mediopie de Charcot. *Clin podólogo Med Sur*. 2017;34(1):43-51.
- Drampalos E, Mohammad HR, Kosmidis C, Balal M, Wong J, Pillai A. Tratamiento de una etapa de la osteomielitis diabética del calcáneo con un biocompuesto absorbible de sulfato de calcio/hidroxiapatita cargado con gentamicina: la técnica Silo. *Pie*. 2018;34:40-4.
- Zhang Z, Zhang C, Guo QF, Shen LF, Zhang XW. Aplicación de sulfato de calcio cargado con vancomicina en el tratamiento de la osteomielitis. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2013;35(3):337-42.