



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
HOSPITAL UNIVERSITARIO “ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”  
POSTGRADO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA  
CUMANÁ- ESTADO SUCRE

**BIODISPONIBILIDAD DE LA GENTAMICINA EN PERLAS Y  
BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO (PMMA),  
IMPLANTADOS EN PACIENTES CON OSTEOMIELITIS  
CRÓNICA, EN UN PLAZO DE 6 A 24 MESES. HUAPA.  
OCTUBRE 2019- OCTUBRE 2021**

Asesores:

Dra. Arias Santiago, María Eugenia  
Especialista en Cirugía de Columna,  
Traumatología y Ortopedia.

Co - Asesor:

Profesora Rojas de Gascue, Blanca  
Lab. Polímeros IIBCAUDO

Autor:

Dra. Córdova Guzmán, Rina Nazaret

Trabajo Especial de Grado, presentado como requisito parcial para optar al Título de  
Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología

Cumaná, 12 de Noviembre de 2021



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
NÚCLEO DE SUCRE  
HOSPITAL UNIVERSITARIO  
“ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ”  
DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA

**BIODISPONIBILIDAD DE LA GENTAMICINA EN PERLAS Y  
BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO (PMMA),  
IMPLANTADOS EN PACIENTES CON OSTEOMIELITIS  
CRÓNICA, EN UN PLAZO DE 6 A 24 MESES. HUAPA.  
OCTUBRE 2019- OCTUBRE 2021**

CERTIFICADO APROBATORIO DEL TRABAJO DE GRADO PRESENTADO  
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE ESPECIALISTA  
EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA

Dra. Arias Santiago, María Eugenia  
C. I.: 10.835.266  
Asesor

Profesora Rojas de Gascue, Blanca  
C.I.: 6.524.681  
Co- asesor

Dr. Bonilla, César  
C. I.: 6.956.629  
Jurado

Dr. Torres, Erasmo  
C. I.: 8.441.235  
Jurado

Dra. Córdova Guzmán, Rina Nazaret  
C. I.: 19.984.431  
Autor

Cumaná, 12 de Noviembre de 2021



Universidad de Oriente  
Núcleo de Sucre  
Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”  
Departamento de Cirugía  
Postgrado de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Cumaná, Estado Sucre

**BIODISPONIBILIDAD DE LA GENTAMICINA EN PERLAS Y  
BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO (PMMA),  
IMPLANTADOS EN PACIENTES CON OSTEOMIELITIS  
CRÓNICA, EN UN PLAZO DE 6 A 24 MESES. HUAPA.  
OCTUBRE 2019- OCTUBRE 2021**

**RESUMEN**

El polimetilmetacrilato (PMMA), es un polímero sintético derivado del metilmetacrilato. El PMMA puede servir como transportador de antibióticos con características de estabilidad térmica, hidrosolubilidad y espectro de acción, tal como la gentamicina, lo que permite ser utilizado en tratamientos para la osteomielitis crónica. **Objetivo:** El propósito del trabajo fue determinar la biodisponibilidad de la gentamicina en perlas y bastones de polimetilmetacrilato, implantados en pacientes con osteomielitis crónica, en tratamientos con plazos de 6 a 24 meses. **Metodología:** Estudio de carácter descriptivo, experimental, prospectivo, longitudinal. Se estudiaron pacientes con diagnóstico de osteomielitis crónica, tratados con la implantación de perlas y/o bastones de PMMA, impregnadas con gentamicina, con la permanencia de las mismas, de 6 a 24 meses. Las perlas y bastones se analizaron mediante Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier y los segmentos anatómicos con radiografías. Las variables analizadas fueron la edad, el sexo, la concentración de gentamicina en perlas y bastones, la degradación de las mismas, el hueso más afectado y respuesta al tratamiento. **Resultados:** Se analizaron 6 pacientes, las concentraciones de gentamicina en perlas y bastones originales fueron bajas; en los bastones de PMMA extraídos, debido a la degradación por hidrólisis, y por oxidación se observó la elución completa de la gentamicina. Mientras que las perlas extraídas se mantuvieron con gentamicina. El grupo etario más frecuente fue entre los 11-21 años y el sexo más frecuente fue el masculino. El segmento anatómico más afectado fue la tibia.

**Palabras claves:** Polimetilmetacrilato, osteomielitis crónica, perlas y bastones, gentamicina, FTIR.



Universidad de Oriente  
Núcleo de Sucre  
Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”  
Departamento de Cirugía  
Postgrado de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Cumaná, Estado Sucre

**BIOAVAILABILITY OF GENTAMYCIN IN PEARLS AND  
POLYMETHYLMETHACRYLATE CANES, IMPLANTED IN  
PATIENTS WITH CHRONIC OSTEOMYELITIS, WITH 6 TO 24  
MONTHS. HUAPA. OCTUBER 2019- OCTUBER 2021.**

**ABSTRACT**

Polymethylmethacrylate (PMMA) is a synthetic polymer derived from methylmethacrylate. PMMA can serve as an antibiotic carrier with characteristics of thermal stability, water solubility and spectrum of action, such as gentamicin, which allows it to be used in treatments for chronic osteomyelitis. **Objective:** The purpose of the work was to determine the bioavailability of gentamicin in polymethylmethacrylate beads and rods, implanted in patients with chronic osteomyelitis, in treatments with terms of 6 to 24 months. **Methodology:** Descriptive, experimental, prospective, longitudinal study. Patients with a diagnosis of chronic osteomyelitis, treated with implantation of PMMA pearls and / or rods, impregnated with gentamicin, with permanence of the same, from 6 to 24 months, were studied. The beads and rods were analyzed by Fourier Transform Infrared Spectroscopy and the anatomical segments by radiographs. The variables analyzed were age, sex, the concentration of gentamicin in beads and rods, their degradation, the most affected bone and response to treatment. **Results:** 6 patients were analyzed, the concentrations of gentamicin in original beads and rods were low; in the extracted PMMA batons, due to degradation by hydrolysis, and by oxidation, the complete elution of gentamicin was observed. While the extracted pearls remained gentamicin. The most frequent age group was between 11-21 years and the most frequent sex was male. The most affected anatomical segment was the tibia.

**Key words:** Polymethylmethacrylate, chronic osteomyelitis, pearls and rods, gentamicin, FTIR.

# ÍNDICE

<b>ABSTRACT .....</b>	<b>III</b>
<b>LISTAS DE TABLAS .....</b>	<b>VI</b>
<b>LISTA DE GRÁFICOS.....</b>	<b>VII</b>
<b>LISTAS DE FIGURAS .....</b>	<b>VIII</b>
<b>AGRADECIMIENTOS .....</b>	<b>IX</b>
<b>DEDICATORIAS.....</b>	<b>X</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
LAS PERLAS Y BASTONES DE PMMA .....	1
GENTAMICINA.....	5
ESPECTROSCOPIA INFRARROJA (ESPECTROSCOPÍA IR) .....	7
OSTEOMIELITIS.....	7
<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
OBJETIVO GENERAL .....	12
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	12
<b>METODOLOGÍA.....</b>	<b>13</b>
TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	13
POBLACIÓN .....	13
MUESTRA .....	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	13
DISEÑO.....	14
ANÁLISIS MEDIANTE ESPECTROSCOPIA INFRARROJA (IR) CON TRANSFORMADA DE FOURIER .....	14
TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	15
ANÁLISIS DE DATOS .....	15
CASOS CLÍNICOS .....	15
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>16</b>
<i>Gráfica 1: Edades predominantes de los pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6-24 meses. ....</i>	<i>29</i>

<i>Gráfico 2: Género predominante de los pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6-24 meses.</i> .....	31
<i>Gráfico 3: Hueso más afectado en los pacientes con osteomielitis crónica, tratadas con perlas y bastones de polimetilmetacrilato impregnados con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6- 24 meses.</i> .....	33
<i>Gráfica 4: Respuesta al tratamiento de los pacientes con osteomielitis crónica, en relación a los signos de secuestro e involucro, posterior al tratamiento con perlas y bastones de polimetilmetacrilato durante 6- 24 meses.</i> .....	34
CASO CLÍNICO N° 1 .....	36
CASO CLÍNICO N° 2 .....	39
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>40</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>44</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>46</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>49</b>
<b>METADATOS</b> .....	<b>51</b>

## LISTAS DE TABLAS

TABLA 1: DISTRIBUCIÓN DE EDADES PREDOMINANTES DE LOS PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, TRATADOS CON PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO, CARGADAS CON GENTAMICINA, EN TRATAMIENTOS CON PLAZOS DE 6-24 MESES.....	28
TABLA 2: DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO PREDOMINANTE DE LOS PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, TRATADOS CON PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO, CARGADAS CON GENTAMICINA, EN TRATAMIENTOS CON PLAZOS DE 6-24 MESES.....	30
TABLA 3: DISTRIBUCIÓN POR HUESO MÁS AFECTADO EN LOS PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, TRATADA CON PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO IMPREGNADOS CON GENTAMICINA, EN TRATAMIENTOS CON PLAZOS DE 6- 24 MESES.....	322
TABLA 4: DISTRIBUCIÓN POR TIPO DE RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, EN RELACIÓN A LOS SIGNOS DE SECUESTRO E INVOLUCRO, POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO DURANTE 6- 24 MESES.	34

## **LISTA DE GRÁFICOS**

<b>GRÁFICA 1: EDADES PREDOMINANTES DE LOS PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, TRATADOS CON PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO, CARGADAS CON GENTAMICINA, EN TRATAMIENTOS CON PLAZOS DE 6-24 MESES.....</b>	<b>29</b>
<b>GRÁFICO 2: GÉNERO PREDOMINANTE DE LOS PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, TRATADOS CON PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO, CARGADAS CON GENTAMICINA, EN TRATAMIENTOS CON PLAZOS DE 6-24 MESES.....</b>	<b>311</b>
<b>GRÁFICO 3: HUESO MÁS AFECTADO EN LOS PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, TRATADAS CON PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO IMPREGNADOS CON GENTAMICINA, EN TRATAMIENTOS CON PLAZOS DE 6- 24 MESES.....</b>	<b>33</b>
<b>GRÁFICA 4: RESPUESTA AL TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, EN RELACIÓN A LOS SIGNOS DE SECUESTRO E INVOLUCRO, POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO DURANTE 6- 24 MESES.....</b>	<b>35</b>



## LISTAS DE FIGURAS

- FIGURA 1. ESTRUCTURA DEL POLI(METIL METACRILATO), PMMA. 16
- FIGURA 2: ESPECTRO ATR- FTIR DE LOS BASTONES ORIGINALES DE PMMA CARGADOS CON GENTAMICINA.  
17
- FIGURA 3: ESPECTRO NORMALIZADO FTIR DE LOS BASTONES ORIGINALES DE PMMA CARGADOS CON GENTAMICINA. 18
- FIGURA 4. ESTRUCTURA QUÍMICA DE GENTAMICINA 19
- FIGURA 5. ESPECTROS NORMALIZADO FTIR DE GENTAMICINA 200
- FIGURA 6: COMPARACIÓN DE LOS ESPECTROS NORMALIZADOS FTIR DE LOS BASTONES ORIGINALES DE PMMA, CARGADOS CON GENTAMICINA, Y LOS EXTRAÍDOS DEL PACIENTE N°1. 211
- FIGURA 7: COMPARACIÓN EN LA ZONA DE LOS  $1600-2800\text{ cm}^{-1}$  DE LOS ESPECTROS NORMALIZADOS FTIR DE LOS BASTONES ORIGINALES DE PMMA, CARGADOS CON GENTAMICINA, Y LOS EXTRAÍDOS DEL PACIENTE N°1. 222
- FIGURA 8: COMPARACIÓN EN LA ZONA DE LOS  $1900-965\text{ cm}^{-1}$  DE LOS ESPECTROS NORMALIZADOS FTIR EN MODO ABSORBANCIA DE LOS BASTONES ORIGINALES DE PMMA CARGADOS CON GENTAMICINA, Y LOS EXTRAÍDOS DEL PACIENTE N°1. 23
- FIGURA 9: ESPECTRO ATR- FTIR DE LAS PERLAS ORIGINALES DE PMMA CARGADAS CON GENTAMICINA.  
24
- FIGURA 10: ESPECTRO NORMALIZADO FTIR DE PERLAS DE PMMA CARGADOS CON GENTAMICINA EXTRAÍDOS DEL PACIENTE N°3. 25
- FIGURA 11: COMPARACIÓN DE LOS ESPECTROS NORMALIZADOS FTIR DE LAS PERLAS ORIGINALES DE PMMA, CARGADOS CON GENTAMICINA, Y LAS EXTRAÍDAS DEL PACIENTE N°3. 26
- FIGURA 12: COMPARACIÓN DE LOS ESPECTROS NORMALIZADOS FTIR DE LAS PERLAS ORIGINALES DE PMMA CARGADAS CON GENTAMICINA CON LAS EXTRAÍDAS DEL PACIENTE N°3 Y GENTAMICINA. 27
- FIGURA 13: RADIOGRAFÍA AP DE TIBIA DERECHA DE PACIENTE MASCULINO DE 21 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITIS CRÓNICA EN TIBIA DERECHA, DONDE SE EVIDENCIAN SIGNOS DE INVOLUCRO Y SECUESTRO ÓSEO. 36
- FIGURA 14: RADIOGRAFÍA AP DE TIBIA DERECHA DE PACIENTE MASCULINO DE 21 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITIS CRÓNICA EN TIBIA DERECHA BAJO TRATAMIENTO CON PERLAS DE PMMA CARGADAS CON GENTAMICINA BAJO TRATAMIENTO (16 MESES), DONDE SE EVIDENCIA LA

**PRESENCIA DE LAS PERLAS DE PMMA Y NO SE EVIDENCIAN SIGNOS DE SECUESTRO E INVOLUCRO ÓSEO.**

**37**

**FIGURA 15: RADIOGRAFÍA LATERAL DE PIERNA DERECHA DE PACIENTE MASCULINO DE 21 AÑOS DE EDAD, POSTERIOR A 16 MESES DE TRATAMIENTO CON PERLAS DE PMMA CARGADAS CON GENTAMICINA, NO SE EVIDENCIAN SIGNOS DE SECUESTRO E INVOLUCRO ÓSEO. 38**

**FIGURA 16: RADIOGRAFÍAS AXIAL DE CALCÁNEO Y LATERAL DE PIE DE PACIENTE FEMENINA DE 11 AÑOS DE EDAD CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITIS CRÓNICA EN CALCÁNEO DERECHO, DONDE SE OBSERVAN SIGNOS DE SECUESTRO E INVOLUCRO ÓSEO. 39**

**FIGURA 17: RADIOGRAFÍA LATERAL DE PIE DE PACIENTE FEMENINA DE 11 AÑOS DE EDAD, CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOMIELITIS CRÓNICA EN CALCÁNEO IZQUIERDO POSTERIOR A 14 MESES DE TRATAMIENTO CON PERLAS DE PMMA CARGADAS CON GENTAMICINA, DONDE SE OBSERVA LA PRESENCIA DE LAS PERLAS DE PMMA Y SIGNOS DE SECUESTRO E INVOLUCRO ÓSEO. 39**

## **AGRADECIMIENTOS**

A la Universidad de Oriente, al Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá y al IIBCA- UDO, instituciones que proporcionaron conocimientos teóricos y prácticos fundamentales para ejercer esta noble vocación.

A los Profesores y Adjuntos al postgrado, que han enriquecido mis conocimientos, a lo largo de los tres últimos años, en especial a la Dra. María E. Arias, Profesora Blanca Rojas de Gascue y al Ingeniero Yordy González, por brindarme los conocimientos y consejos que encaminaron la elaboración de este trabajo.

A todo el personal que labora en el Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, por poner su pequeño apoyo en mi formación.

Dra. Rina N. Córdova Guzmán

## DEDICATORIAS

A Dios, Todopoderoso, que me ha dado la fortaleza y nunca me ha abandonado. A su hijo, El Nazareno, por ser mi maestro en la humildad y en el amor. A Nuestra Sra. Del Pilar, mi patrona, por protegerme e interceder por mí.

A mis padres, Jesús Córdova Marcano y Catalina Guzmán de Córdova, todos mis logros son suyos, gracias por guiarme y apoyarme en cada uno de mis pasos.

A mis hermanos, Zulma, Mariela, Regino, Mary Carmen y Nazaret, siempre están conmigo, gracias por ayudarme cuando más los he necesitado.

A mi tía Petra Barreno y a mi prima Maglis Vitale, por darme mucho más que un hogar, me han dado grandes enseñanzas que atesoraré toda mi vida. Por los momentos compartidos, el cafecito en las tardes y el aliento para seguir adelante.

A mi madrina, Teresa Pérez, gracias por acompañarme en este largo camino.

A mis amigas y hermanas, Yolisbeth Quijada y Engris Rojas, soy afortunada de tenerlas a mi lado en cada paso que doy.

A mi cayuco, Daniela Decena, tienes un lugar especial en mi corazón, gracias por ser mi compañera y amiga.

A mis dos guerreras, Luisa Challa y Tahylimar Rodríguez, lo logramos.

A la Sra. Norelis, al Sr. Ramón y familia Bravo Bello, gracias por tanto cariño, siempre estarán en mi corazón.

A Nur, Sra. Mercedes, Junior, Sra. Lucía, Sra. Cecilia, Sra. Ligia, Lic. Francys, Lic. Eglenda, cada una de las cosas que hicieron por mí, se las agradezco y valoraré para siempre.

*“Todo lo puedo en Cristo que me fortalece” Filipenses 4:13*

Dra. Rina N. Córdova Guzmán.

# INTRODUCCIÓN

## Las perlas y bastones de PMMA

El polimetilmetacrilato (PMMA), cuyo nombre IUPAC es Poli (2-metil propenoato de metilo), es un polímero sintético derivado del metilmetacrilato. Los polímeros son macromoléculas obtenidas a partir de la unión química (enlaces covalentes) de un gran número de moléculas pequeñas (monómero)<sup>1</sup>.

La historia sobre el uso del PMMA inicia en 1843, cuando fue creado el primer ácido acrílico; posteriormente, en el año 1865, se formula el primer acrílico, derivado del ácido metacrilato; y en el año de 1877, el químico alemán Wilhem Rudolph Fittig descubrió el proceso de polimerización, que convierte al metil metacrilato en polimetilmetacrilato.

Inicialmente, en 1940, las aplicaciones de PMMA eran como cristales de uso en vehículos militares, entrando en contacto con el cuerpo humano, al producir lesiones por fragmentos en los ojos de los soldados, lo cual permitió estudiar su biocompatibilidad con los tejidos. Desde esa década, ha sido utilizado en ortopedia, en las artroplastias para llenar los vacíos que dejan espacios entre el hueso del huésped y el implante, creando así una estabilidad inmediata, y amortiguando fuerzas excesivas, a las cuales puede ser sometida una articulación<sup>2</sup>.

En la actualidad, los cementos óseos están formados por un componente sólido (polvo) y otro líquido en proporción 2:1. La fracción sólida está formada en su mayor parte por PMMA asociado a un catalizador de la reacción de polimerización (peróxido de benzoilo), al que se puede añadir sulfato de bario o dióxido de zirconio, colorante (clorofila) y un antibiótico en distintas concentraciones en función de la

casa comercial. El componente líquido está constituido en su mayor parte por metacrilato de metilo (monómero) así como metacrilato de butilo (co-monómero) de N-N de hidroquinona.

Se pueden asociar al PMMA antibióticos con características de estabilidad térmica, hidrosolubilidad y espectro de acción, tales como los aminoglucósidos (gentamicina y tobramicina).

La cinética de liberación del antibiótico, a partir del polimetilmetacrilato, es un proceso complejo, que se produce de forma gradual, consiguiendo concentraciones séricas mínimas y locales altas, lo cual dependerá del tipo de antibiótico, el tipo de cemento óseo y las condiciones de mezclado. La elución típica sigue una curva bifásica, que ocurre en tres fases: una fase exponencial (de liberación rápida), en las primeras 24 horas; una fase decreciente, de 24-72 horas, y una fase final de baja elución constante (lenta), que se mantiene durante semanas o meses.

La fase inicial dependerá de la liberación del antibiótico presente en la superficie de las perlas o bastones de PMMA: a mayor superficie, mayor es la liberación del antibiótico en esta fase. La última etapa, de liberación continua, depende del antibiótico presente en el núcleo de la esfera de PMMA, por lo que las concentraciones del antibiótico, a nivel de los tejidos dependerá de la porosidad del PMMA, una vez fraguado. Se puede mezclar más de un tipo de antibiótico, pero la elución se verá modificada: se asocian antibióticos de acuerdo a su espectro, y para aportar sinergismo entre ellos.

El antibiótico es liberado de la superficie del cemento, de grietas y huecos en el cemento. El carácter polimérico del polimetilmetacrilato permite el ingreso de líquidos fisiológicos, lo que posibilita la elución del antibiótico incorporado, pero la hidrofobia relativa del cemento óseo permite la elución eficaz de sólo el 10% del antibiótico. Las esferas de PMMA presentan una amplia superficie de acción, escasa

acción sistémica y ausencia de respuesta inmune hacia el PMMA. Las desventajas son un mezclado incompleto del antibiótico, uniformidad y tamaño diferentes, lo que produce una menor biodisponibilidad del antibiótico.

Si bien, la mayor parte de la liberación antibiótica se produce en las primeras nueve semanas, es probable que haya una liberación lenta de antibiótico, continuada por la aparición de grietas, con pruebas de que la fractura de la superficie del cemento puede liberar niveles sustanciales de antibiótico muchos años después del implante. El curso temporal de liberación y la cantidad de antibiótico que se libera del cemento, dependen de factores inherentes al cemento, como la porosidad, así como de la superficie global de cemento óseo expuesta a los tejidos del huésped. Algunos cementos eluyen mejor que otros.

Para el tratamiento de la osteomielitis crónica, se ha comprobado que es conveniente contar con no menos de 3,6 g. de antibiótico, por cada 40 g de cemento acrílico, para lograr una cinética de elución eficaz y niveles terapéuticos sostenidos de antibiótico. Las altas dosis son importantes para la elución sostenida de antibióticos en niveles terapéuticos para los microorganismos patógenos que se están tratando. Para la profilaxis de infecciones, al utilizar polimetilmetacrilato en conjunto con un implante, se requiere bajas dosis de antibióticos en el cemento óseo, para evitar los efectos mecánicos adversos sobre el cemento destinado a la fijación mecánica de un implante, para lo que se utiliza 1 g de antibiótico por cada 40 g de cemento óseo<sup>3</sup>.

Concentraciones de 0,5 a 2 g de polvo de antibiótico por paquete de 40 g de cemento, no comprometen la resistencia a la tensión ni a la compresión. Sólo son aceptables los antibióticos en forma de polvo, ya que en forma líquida dificultan la polimerización.<sup>4</sup>

Los polímeros están constituidos por macromoléculas de peso molecular alto, las cuales son series repetitivas de unidades estructurales pequeñas, llamadas meros o monómeros. La degradación es cualquier cambio indeseable en las propiedades, que

ocurre después de que el material ha sido puesto en servicio. En el caso de los polímeros, la degradación puede afectarlos física, química y/o mecánicamente. Los agentes que producen cambios en los polímeros rara vez actúan en forma individual. El desgaste abrasivo ocurre como resultado del impacto de partículas abrasivas suspendidas en un fluido, sea gaseoso o líquido. Cada contacto produce una pequeña marca en la superficie del material y este efecto acumulado llega a ser notable en algunas circunstancias.<sup>5</sup>

La degradación de los polímeros, se refiere, en sentido estricto, a los procesos que son inducidos por el influjo de reactivos que entren en contacto con los polímeros. En algunos casos ocurre disolución completa, pero más a menudo el líquido tiene solubilidad limitada en el polímero, y ocasiona cambios de dimensiones y propiedades designados por hinchamiento.

Los polímeros cambian o pierden su forma, o se deterioran, al sumergirlos en sustancias líquidas. En la degradación de los polímeros, los materiales insolubles son atacados lentamente por el agua, restringiendo la reacción a la superficie y la habilidad del polímero para absorber agua. Los polímeros no permanecen intactos durante la disolución, sino que son atacados químicamente por el líquido de bajo peso molecular, causando la descomposición en fragmentos.

En el proceso de oxidación de los polímeros, puede ocurrir oxidación directa u autooxidación. La oxidación directa se refiere a las reacciones que se dan bajo condiciones suaves, por ejemplo, las que ocurren espontáneamente a temperatura ambiente o cercana a ella, y que se dan como una reacción de un solo paso. A temperatura ambiente la mayoría de los polímeros son muy estables, porque la tasa de producción de radicales, iniciadores de la reacción, es pequeña. Para que ocurra reacción con el oxígeno debe haber algún mecanismo que inicie la producción de radicales libres, como la luz ultravioleta, la radiación gamma, las tensiones mecánicas, o la acción de la electricidad.



Las pequeñas cantidades de peróxidos, compuestos oxigenados, e impurezas incorporadas en el polímero durante su procesamiento pueden tener efectos significativos sobre la tasa de iniciación y sobre toda la oxidación. La presencia de ciertos compuestos en el material (por ejemplo trazas de metales) puede catalizar la oxidación. La oxidación también causa deterioro de las propiedades físicas, pues, al avanzar el proceso, se observa disminución del peso molecular y la decoloración. En ausencia o deficiencia de oxígeno, puede ocurrir aumento de la rigidez, la resistencia a la fluencia lenta y la fragilidad.

### **Gentamicina**

Gentamicina es un aminoglucósido producido por la *Micromonospora Purpurea*, activo frente a infecciones causadas por bacilos aeróbicos gramnegativos, bacilocos gram negativos y cocos gram positivos. Ejerce efecto bactericida sobre Enterobacteriaceae y actividad bacteriostática frente a muchos microorganismos. Su nombre IUPAC es 2-[4,6-diamino-3- [3-amino-6-(1-metilaminoetil) tetrahidropiran-2-il] oxi-2-hidroxi- ciclohexoxi]-5-metil- 4-metilamino-tetrahidropiran-3,5-diol (figura 2).<sup>1</sup>

Gentamicina es transportada de forma activa a través de la membrana bacteriana; se une irreversiblemente a una o más proteínas receptoras específicas de la subunidad 30S de los ribosomas bacterianos, e interfiere con el complejo de iniciación entre el ARNm y la subunidad 30S. El ADN puede leerse de forma errónea, lo que da lugar a la producción de proteínas no funcionales; los polirribosomas se separan y no son capaces de sintetizar proteínas. Esto da lugar a un transporte acelerado de gentamicina, con lo que aumenta la ruptura en las membranas citoplasmáticas de las bacterias y la consiguiente muerte celular.<sup>6</sup>

El objetivo de administrar antibióticos locales son: lograr una mayor concentración en el sitio de la infección (mayor que la plasmática), minimizar los efectos sistémicos y producir un efecto aditivo y no sinérgico.

Los microorganismos que son susceptibles a gentamicina, con valores de concentraciones mínima inhibitoria (CMI) del orden de 0,25-4 mg/l son: Enterobacteriaceae, bacilos gram negativos, bacilo- cocos gram negativos y bacterias gram positivas.

Gentamicina, así como otros aminoglucósidos, muestran un evidente efecto postantibiótico. Tras la administración de dosis altas, estos fármacos son eficaces frente a microorganismos susceptibles, aunque la concentración plasmática y la concentración en los tejidos permanezcan por debajo de la CMI durante parte del intervalo de dosificación. El efecto postantibiótico permite prolongar el intervalo de dosificación, sin pérdida de eficacia frente a la mayoría de los bacilos gram-negativos.

La elución del PMMA, impregnado con aminoglucósidos, muestra niveles locales de antibióticos en los tejidos, con mínima absorción sistémica, indicando que la utilización de PMMA, impregnado de estas dosis de antibióticos, es un método eficiente e inocuo de administración. En el hematoma de la herida operatoria la concentración de gentamicina es de 50-80 microgramos/ml y la CMI es de 0,5 a 4 microgramos/ml.<sup>7</sup>

Los aminoglucósidos muestran una concentración plasmática de menos de 1 microgramo/ml, con una relación hueso/plasma de 0,2. En la orina la eliminación es de 10 microgramos/ml, eliminándose hasta después de 4 meses de su implantación, independiente del número de perlas de PMMA. Cifras bajas comparada con su administración endovenosa (100-200 microgramos/ml).

En relación a la toxicidad local ejercida por gentamicina sobre el tejido óseo, en estudios se ha observado disminución de la actividad fosfatasa alcalina y del ADN total; sin embargo, no se afecta la replicación de los osteoblastos. Niveles elevados de aminoglucósidos, mayores a 400 µg/ml a nivel local en los tejidos, redujeron la replicación celular y mayores a 10.000 µg/ml causaron muerte celular.<sup>3</sup>

En el Instituto Físico- Químico de Hamburgo, el profesor Knappwost demostró en el año 1969 que el antibiótico más estable mezclado con el PMMA era la gentamicina, y su actividad bactericida útil llegaba a tres años.<sup>7</sup>

### **Espectroscopia Infrarroja (Espectroscopía IR)**

Es la rama de la espectroscopía que trata con la zona infrarroja del espectro electromagnético. Puede usarse para identificar un compuesto, e investigar la composición de una muestra desconocida. Se basa en el hecho de que las moléculas tienen frecuencias, las cuales rotan y vibran; es decir, los movimientos de rotación y vibración moleculares tienen niveles de energía discretos (modos normales vibracionales). La frecuencia de las vibraciones puede ser asociada con un tipo particular de enlace.<sup>8</sup>

Cada molécula presenta un espectro IR característico (huella dactilar), debido a que todas las moléculas (excepto las especies diatómicas homonucleares como O<sub>2</sub> y Br<sub>2</sub>) tienen algunas vibraciones que, al activarse, provocan la absorción de una determinada longitud de onda en la zona del espectro electromagnético correspondiente al infrarrojo. Esta técnica funciona exclusivamente con enlaces covalentes, y como tal, es de gran utilidad en química orgánica.

### **Osteomielitis**

La osteomielitis es una infección ósea multifacética, común, tanto en niños, como en adultos, progresiva, que ocasiona destrucción inflamatoria, infecciosa e isquémica de los tejidos esqueléticos con infarto óseo, formación de hueso reactivo (involucro) y fistulización. Afecta, tanto al hueso, como a la médula ósea. La fisiopatología inicia con una infección en la cavidad medular que se encuentra ocupada, según la edad, ya sea por la médula ósea roja o amarilla<sup>9</sup>.

El anidamiento de los microorganismos obstruye el lecho capilar y produce isquemia, edema, migración leucocitaria, hiperemia y congestión vascular, que a su vez produce un aumento en la presión intramedular, creando un círculo vicioso que incrementa la isquemia y la necrosis para, finalmente, producir un absceso intramedular. Este proceso se disemina a través de los canales de Havers y Volkmann atravesando la cortical para producir necrosis (secuestro).

Desde el punto de vista estructural, el 35% del hueso es materia orgánica y 65% materia inorgánica. La materia orgánica contiene colágeno, glicoproteínas, proteoglicanos y líquido extracelular. La materia inorgánica está compuesta de fosfato de calcio, cristales de hidroxiapatita y fósforo, disponiéndose dentro de la matriz orgánica. La osteomielitis se presenta en un medio donde predomina materia inorgánica.

El lugar de la afectación de la osteomielitis se determina por los mecanismos de llegada de los gérmenes a los huesos, ya sea por vía hematológica, por continuidad, con o sin afección vascular, y por implantación directa. La osteomielitis se clasifica, según su evolución, en aguda (síntomatología <14 días) y crónica (> 3 semanas); según su inoculación, por diseminación hematológica, contigua o directa; según su presentación, en unifocal o multifocal y según su etiología, en bacteriana, fúngica, parasitaria o viral.

La osteomielitis hematológica es la vía más frecuente y se da por microorganismos transportados por la sangre; es más frecuente en los niños que en los adultos, y en el sexo masculino que en el femenino. El sitio de afección más frecuente es la epífisis y metáfisis de los huesos largos, y son más habituales en las extremidades inferiores que en las superiores. La afección multifocal se produce en un 22% a 47 % de los casos. La extensión a la articulación vecina, en pacientes manipulados, es común de un 28% a un 76 % de los casos.

Según el grupo etario, los gérmenes más frecuentes son: en recién nacidos (Estafilococos Aureus, bacilos gram negativos y Estreptococos del grupo B); en mayores de 4 años (Estafilococos Aureus, Estreptococos del grupo A y Coliformes); en adultos (Estafilococos Aureus).

La osteomielitis por continuidad se da secundaria a un proceso infeccioso local contiguo, y el comportamiento, una vez instaurado el proceso, es similar a la hematógena. La osteomielitis crónica es ocasionada por una osteomielitis aguda, tratada incorrectamente, por un traumatismo o diseminación de partes blandas en adultos mayores, inmunosuprimidos, diabéticos y adictos intravenosos.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica precoz ante los signos y síntomas de la enfermedad, buscando la confirmación con el apoyo de la clínica, estudios de imágenes (radiología simple, TAC, RMN, fistulografías y gammagrafía), histológicos y microbiológicos. Los estudios de imágenes de mayor importancia en el diagnóstico son la radiología (Rx), tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN).

El mejor criterio diagnóstico para la osteomielitis es un cultivo positivo tomado de la biopsia de hueso, y un análisis histopatológico, consistente con necrosis ósea. Los hemocultivos que resultan positivos pueden obviar la necesidad de una biopsia ósea, si existe evidencia clínica y radiológica de osteomielitis.

La osteomielitis se ha manejado desde tiempos de Hipócrates, quien inició su tratamiento con apósitos de miel y cera. En la actualidad el éxito del tratamiento depende de una selección antibiótica y cumplimiento terapéutico adecuados, además del tratamiento quirúrgico, en los casos en que esté indicado<sup>10</sup>.

El tratamiento antibiótico inicial es generalmente empírico, seleccionando el antibiótico en función de la edad y patología de base del paciente, que permiten suponer el agente infeccioso más frecuente para esa situación. Cuando se cuenta con

el resultado de los cultivos se modificará la terapia antibiótica, en función de la sensibilidad del microorganismo aislado.

Según estudios realizados por Hernández y colaboradores, en La Universidad de Manisales, Caldas, Colombia, el tratamiento quirúrgico de los pacientes pediátricos con osteomielitis crónica en calcáneo, consistió en punción y drenaje de calcáneo complementado con tratamiento antibiótico durante 6 semanas. El tratamiento antibiótico biconjugado es la opción terapéutica más plausible, reservando el manejo quirúrgico en caso de evolución tórpida con el tratamiento médico.<sup>11</sup>

En América Latina, en Ecuador, no se registran casos específicos de osteomielitis crónica, pero manifiestan que constituye un proceso de difícil manejo, debido a la falta de conocimiento por parte de la sociedad, de la gravedad de la enfermedad y la necesidad de tratamientos muy prolongados<sup>12</sup>.

En Caracas, Venezuela, en el Hospital Universitario de Caracas se presentaron, entre 1995 y 2001, 207 casos, de los cuales las edades estaban comprendidas entre los 15 y 95 años, con un promedio de 43 años; el sexo predominante fue el masculino (72,95%), la vía de diseminación predominante fue el foco contiguo, sin insuficiencia vascular (57,97%)<sup>13</sup>.

Con respecto al estudio anteriormente descrito, los huesos afectados, con más frecuencia, fueron los de los pies (28,50%), y la causa más frecuente de osteomielitis crónica fue el traumatismo con fractura (31,88%), y la patología asociada predominante fue la Diabetes Mellitus (22,71%). En 50,88 % de los cultivos de biopsia ósea se aisló un solo microorganismo, siendo el Estafilococo Aureus el más frecuente. En el 76,81 % se realizó tratamiento combinado médico-quirúrgico, y se consideraron recaídas a todos aquellos pacientes que recibieron tratamiento combinado, los cuales requirieron intervenciones quirúrgicas adicionales (35,22%).

El traumatólogo debe participar, desde el inicio, en el diagnóstico, manejo y tratamiento de la osteomielitis. A pesar de los avances, se mantiene, a través del tiempo, como un importante problema de índole médico-social, que requiere un diagnóstico precoz y un tratamiento adecuado, para evitar conducir al paciente a un futuro desalentador, con múltiples complicaciones.

Debido a la importancia de todo lo explicado y al problema de salud pública que representa la osteomielitis crónica, se realizó en el Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, un estudio de los casos de osteomielitis crónica tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato cargadas con gentamicina implantadas durante un período de 6 a 24 meses, ya que surgió la necesidad de determinar la biodisponibilidad del antibiótico durante ese tiempo, con la intención de comprobar si las dosis aplicadas en estas perlas y bastones son suficientes para detener el progreso de la enfermedad.

Así como también, tiene como propósito estudiar los cambios que se producen en el polimetilmetacrilato al estar en contacto con los líquidos corporales durante lapsos prolongados. Por lo tanto, se sometió a estudio un grupo de perlas y bastones de polimetilmetacrilato control, mezclados manualmente con la adición de gentamicina líquida, y luego de ser extraídas las perlas y bastones implantados en los pacientes de esta investigación, se estudiaron mediante la técnica de FTIR. Y se observaron las radiografías de los segmentos anatómicos involucrados en búsqueda de signos de secuestro e involucro a nivel óseo, lo que nos ayudó a determinar la respuesta al tratamiento.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la biodisponibilidad de la gentamicina en perlas y bastones de polimetilmetacrilato (PMMA), implantados en pacientes con osteomielitis crónica, en un plazo de 6 a 24 meses. HUAPA. Octubre 2019- Octubre 2021

### **Objetivos específicos**

- Evaluar la concentración de gentamicina en las perlas y bastones de polimetilmetacrilato, que fueron implantados en pacientes con osteomielitis crónica, con plazos de 6 a 24 meses.
- Estudiar las propiedades fisicoquímicas del polimetilmetacrilato extraído, en cuanto a degradación del material.
- Determinar la edad y sexo predominante de los pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, con plazos de 6-24 meses. HUAPA Octubre 2019- Octubre 2021.
- Localizar cuál fue el hueso más afectado en pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato impregnados con gentamicina, con plazos de 6- 24 meses.
- Observar los signos de secuestro e involucro, en los pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato cargadas con gentamicina durante 6 a 24 meses.



# METODOLOGÍA

## **Tipo de investigación**

Es un estudio de carácter descriptivo, experimental y prospectivo.

## **Población**

Todos aquellos pacientes con osteomielitis crónica, tratados con la implantación de perlas y bastones de polimetilmetacrilato cargadas con gentamicina, atendidos en el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, en el período de Octubre 2019- Octubre 2021.

## **Muestra**

Pacientes con diagnóstico de osteomielitis crónica, tratados con la implantación de perlas y/o bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, con la permanencia de las mismas, de 6 a 24 meses. Muestra representada por 6 pacientes con edades comprendidas entre los 11 y 68 años.

## **Criterios de inclusión**

- Pacientes con historia clínica completa que incluya consentimiento informado para la autorización de procedimientos médico-quirúrgicos.
- Pacientes con diagnóstico clínico, radiológico, histológico y microbiológico de osteomielitis crónica, atendidos en el período Octubre 2019- Octubre 2021.
- Pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, implantadas durante un plazo de 6 a 24 meses.

## **Diseño**

Se revisaron historias clínicas de pacientes que acudieron al Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, con diagnóstico clínico, radiológico, histológico y microbiológico de osteomielitis crónica. Se planificaron y se realizaron los procedimientos quirúrgicos como protocolo de tratamiento de la osteomielitis crónica, con la implantación de perlas o bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, con permanencia de las mismas durante un plazo de 6 a 24 meses.

Luego de cumplido el lapso previsto, se procedió al retiro de las perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, implantadas en los pacientes con osteomielitis crónica. Y se realizó la identificación cualitativa de los grupos funcionales de las moléculas presentes en las perlas y bastones de polimetilmetacrilato, así como también, así como también se estudiaron los cambios que se producen en ellos (degradación) mediante la espectroscopía infrarroja.

## **Análisis mediante Espectroscopia Infrarroja (IR) con Transformada de Fourier**

Se tomaron los espectros infrarrojos con transformada de Fourier (FTIR) en un equipo Perkin Elmer, modelo Frontier, realizando barridos de frecuencia desde 700 hasta 4000  $\text{cm}^{-1}$ . Para el calibrado del equipo se utilizó como patrón de referencia una película de poliestireno (PS). Después de verificar que el espectro obtenido tenía todas las frecuencias tabuladas para el patrón, se procedió a realizar el análisis IR de las perlas y bastones.

Las perlas y bastones de PMMA se analizaron de manera directa en el Espectrofotómetro FTIR, con un accesorio de muestra universal de Reflectancia Total Atenuada (ATR), el diámetro aproximado de cada perla y bastones era de 10 mm. Los espectros IR se obtuvieron a una resolución de 2  $\text{cm}^{-1}$ , después de acumular 24 barridos, generando la tabla de frecuencias que permitió analizar la estructura química de las perlas y bastones por comparación con las tablas reportadas para los diferentes grupos funcionales de los materiales (Silverstein, 2014)

Se solicitaron estudios de imágenes (radiografías), de las extremidades afectadas, para observar los signos de osteomielitis crónica (secuestro e involucro óseo). Posteriormente, se vaciaron los datos en la hoja de recolección de datos (todos) estén o no completos y finalmente se evaluaron y analizaron los datos obtenidos.

### **Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

Para la recolección de la información, se aplicó una hoja de recolección de datos, que consta de cuatro partes: datos de filiación del paciente, generalidades de la osteomielitis crónica, caracteres de los estudios complementarios y tratamiento.

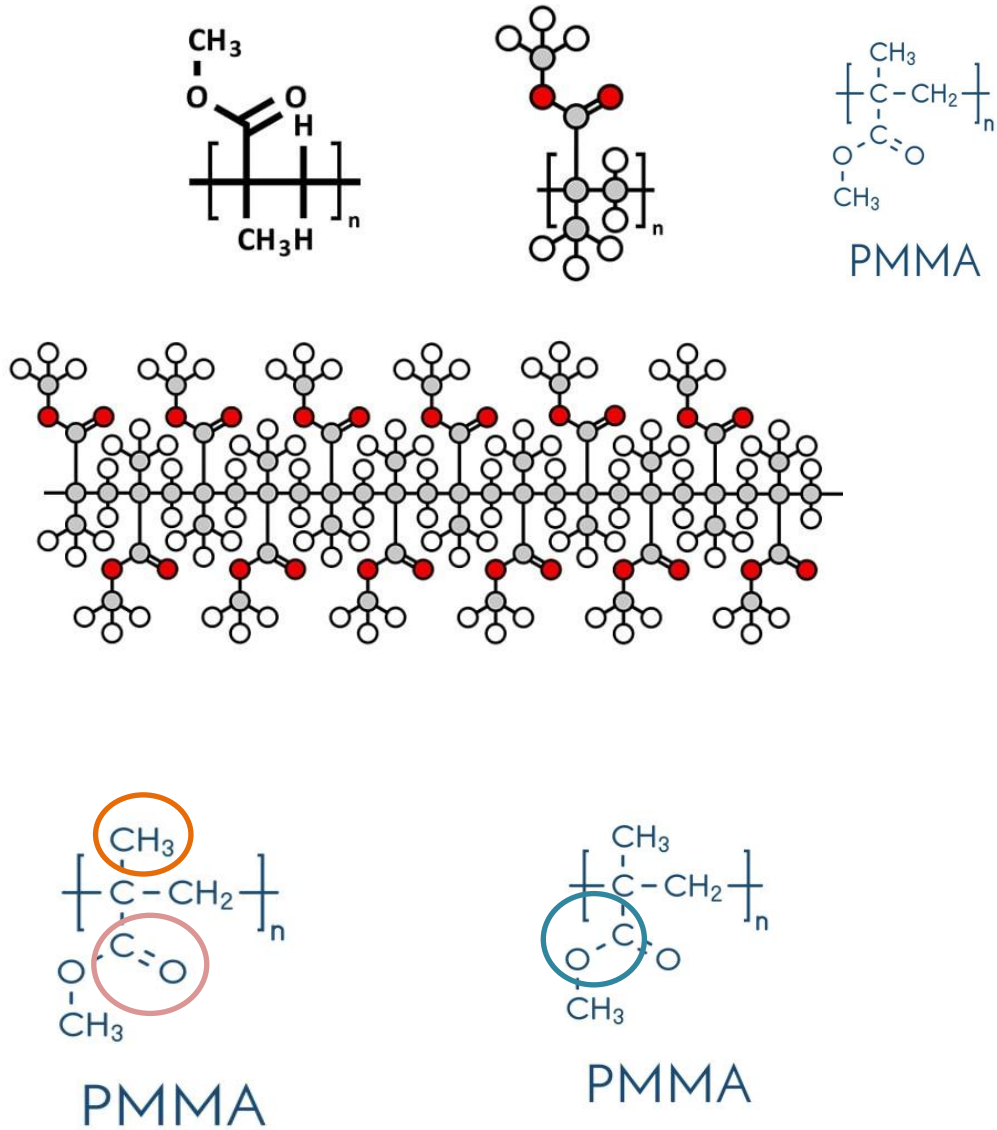
### **Análisis de datos**

Los datos obtenidos se vaciaron en una base computarizada tipo Microsoft Excel 2013, de donde se extrajeron a partir de sus análisis, enunciados y conclusiones de alcance general, mediante la utilización de cálculo de medida de tendencia central como frecuencia absoluta y porcentajes.

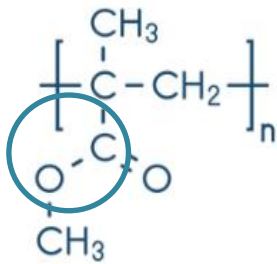
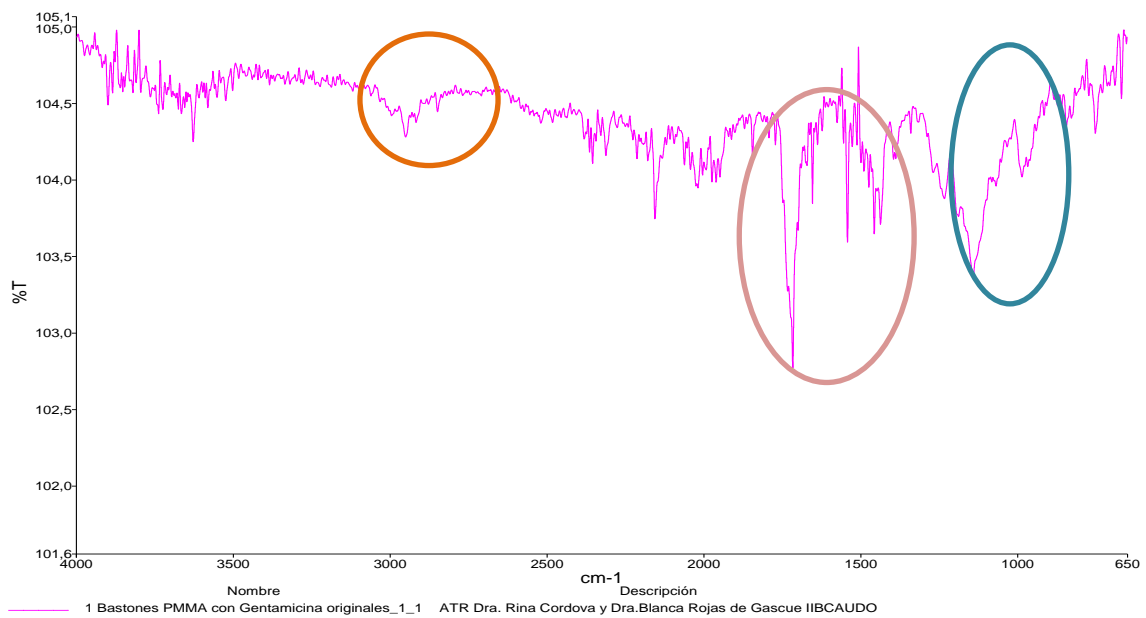
### **Casos clínicos**

A manera de ejemplo, se presenta en este trabajo la evolución de dos casos clínicos, de dos pacientes bajo tratamientos con la implantación de perlas de PMMA cargadas con gentamicina (4 gr), realizadas en quirófano de 10 mm de diámetro aproximadamente. El primer caso clínico corresponde a un paciente masculino de 21 años de edad, que presentó osteomielitis crónica en tibia derecha y se trató con perlas de polimetilmetacrilato cargadas con gentamicina durante un lapso de 16 meses. El segundo caso clínico, se trata de una paciente femenina de 11 años de edad, con osteomielitis crónica en calcáneo izquierdo, tratada con perlas de polimetilmetacrilato cargadas con gentamicina durante un periodo de 18 meses.

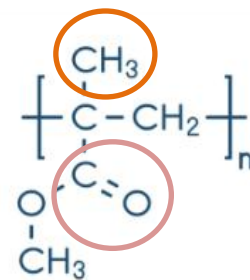
## RESULTADOS



**Figura 1.** Estructura del poli(metil metacrilato), PMMA.

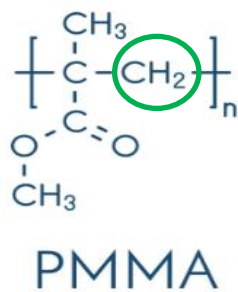
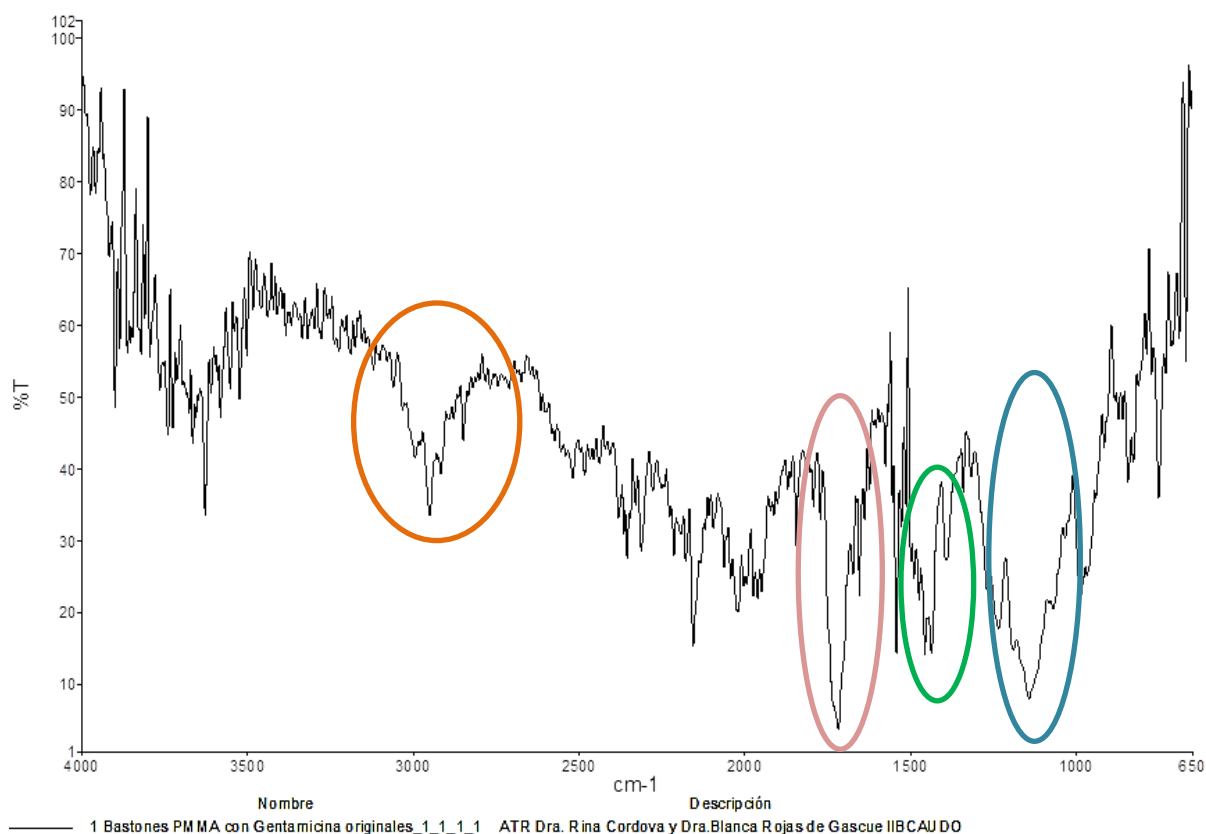


PMMA



PMMA

**Figura 2:** Espectro ATR- FTIR de los bastones originales de PMMA cargados con gentamicina.

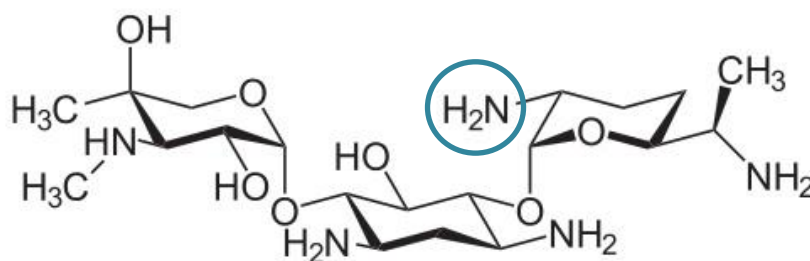


**Figura 3:** Espectro normalizado FTIR de los bastones originales de PMMA cargados con gentamicina.

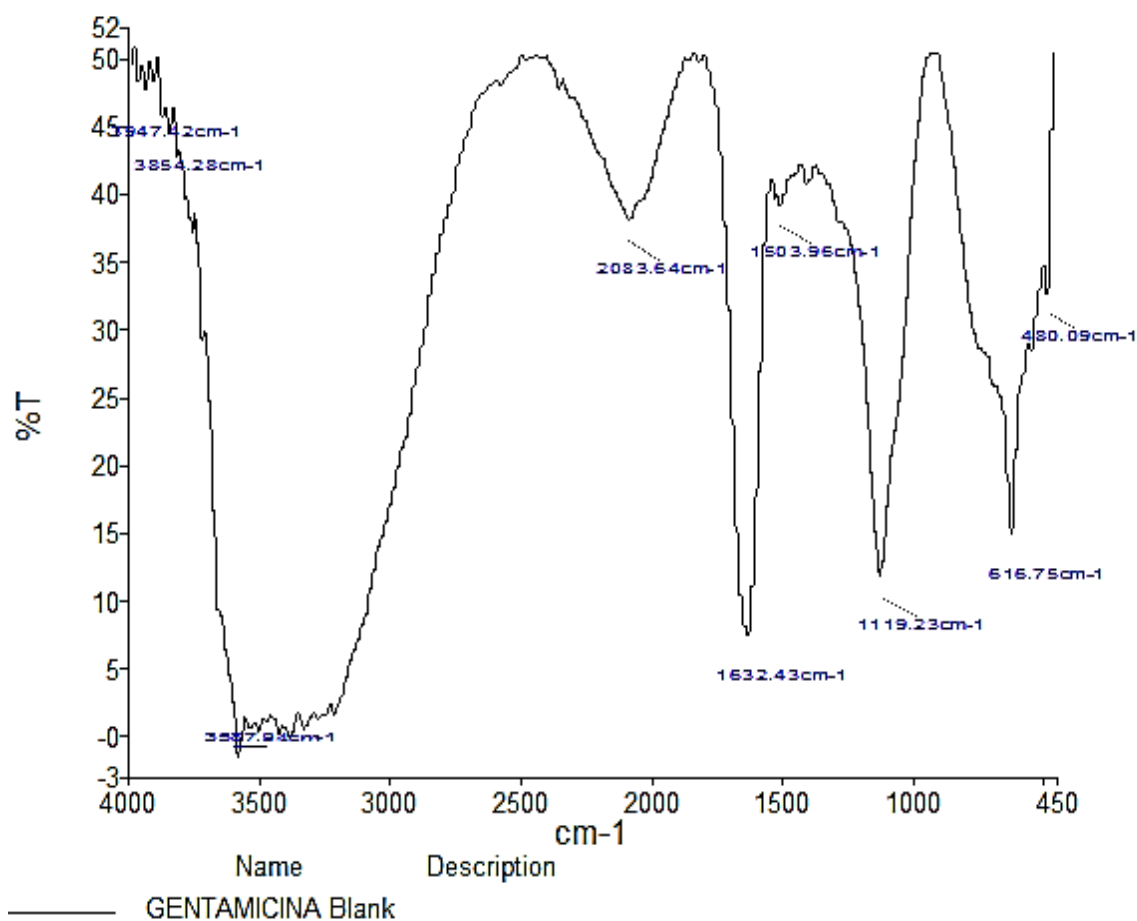
En los espectros de los bastones originales (figuras 2 y 3) se apreciaron: la banda del grupo carbonilo C=O cerca de los  $1716 \text{ cm}^{-1}$ , además, que la banda alrededor de  $2950 \text{ cm}^{-1}$ , se atribuyen principalmente a los grupos metilos (-CH<sub>3</sub>).

También se obtuvo que la banda ubicada a  $1141\text{ cm}^{-1}$ , correspondió a la vibración de los enlaces C-O y dichos enlaces están tanto en el PMMA como en la gentamicina.

Cuando los espectros se normalizan (llevar a la escala de 1 al 100%) son apreciadas la totalidad de las bandas importantes del espectro, todas las anteriores y la de  $1427\text{ cm}^{-1}$ . Y el pico a  $1.427\text{ cm}^{-1}$  del estiramiento asimétrico de los grupos  $\text{CH}_2$  que están presentes en la estructura del PMMA.



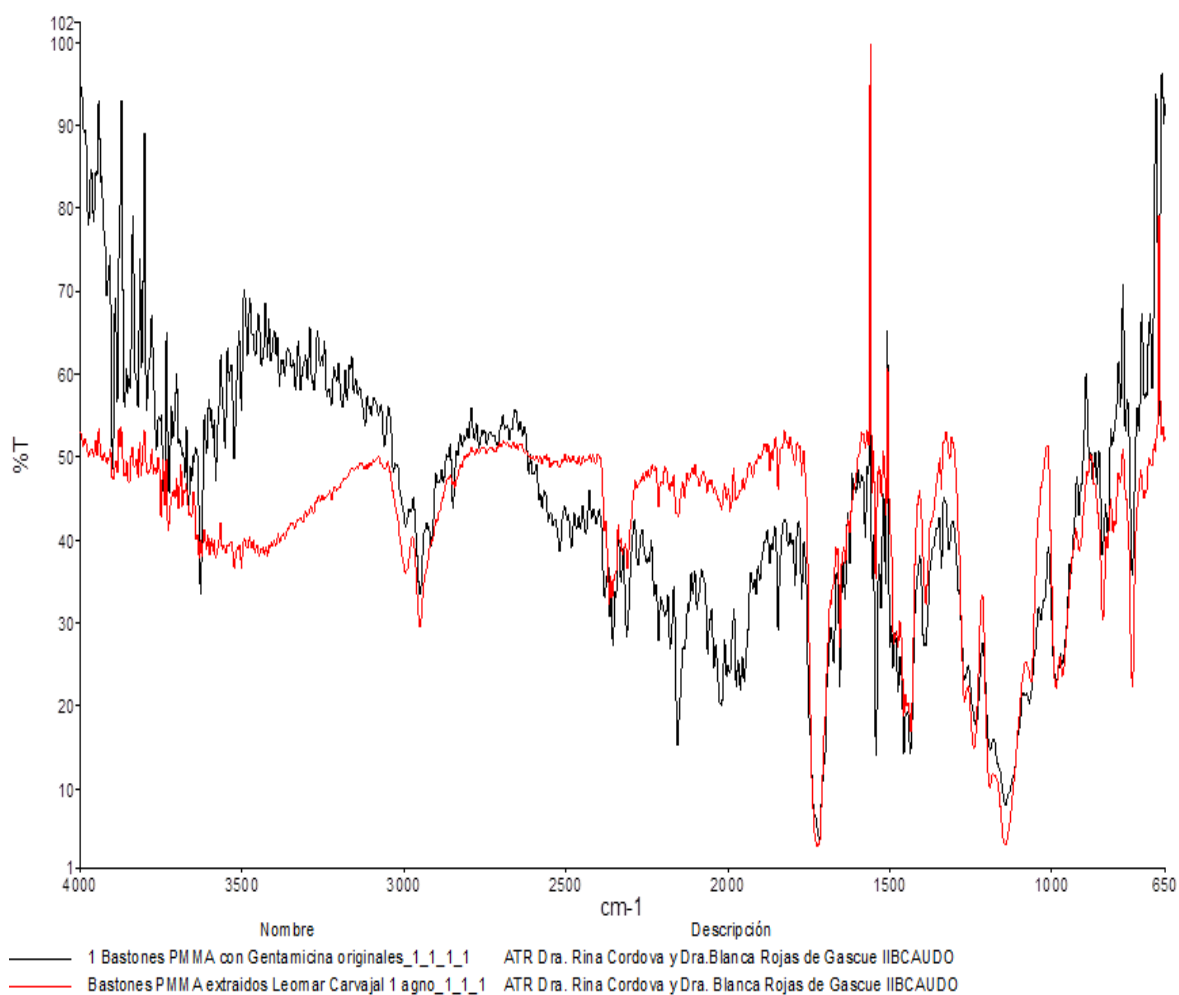
**Figura 4.** Estructura química de gentamicina



**Figura 5.** Espectros normalizado FTIR de gentamicina

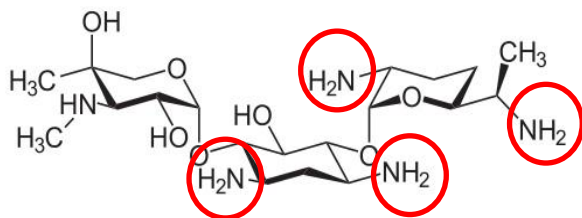
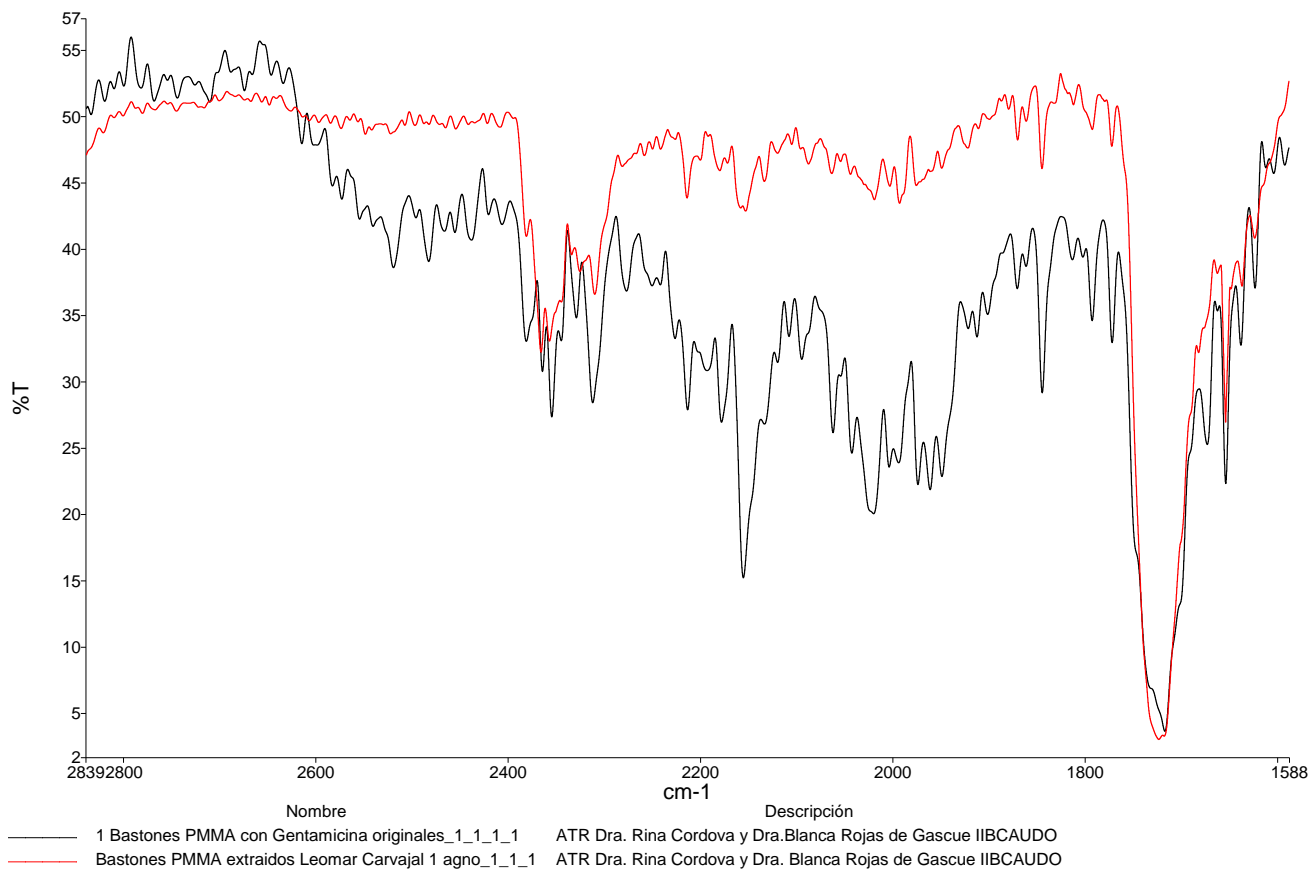
La presencia de gentamicina se distingue de las señales del PMMA por una gran señal debido a los grupos -OH y la señal de grupo amina -NH<sub>2</sub>, las demás coinciden con las bandas del PMMA (comparando la Figura 2 con la Figura 5). La señal del -OH aparece entre 3300 y 3600 cm<sup>-1</sup>.



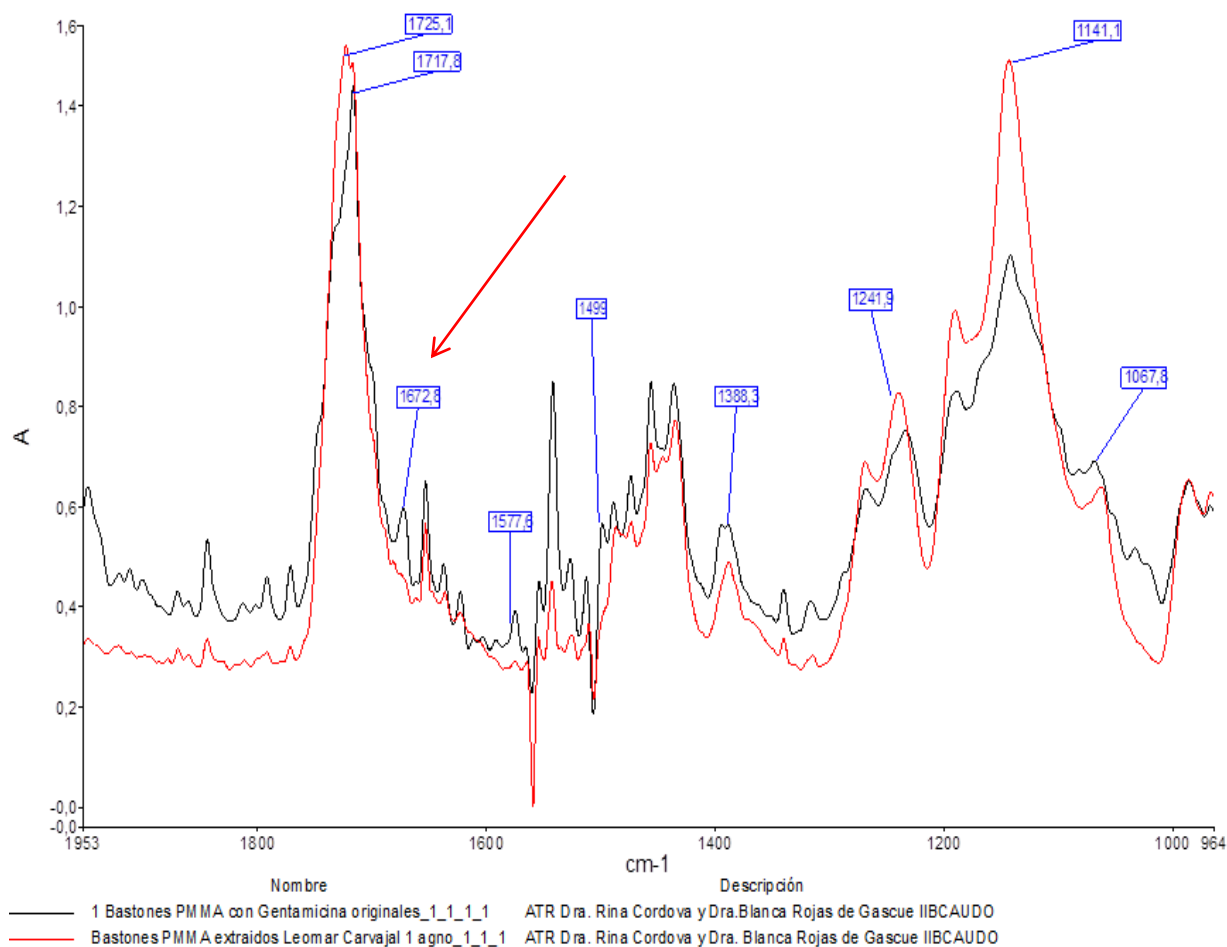


**Figura 6:** Comparación de los Espectros normalizados FTIR de los bastones originales de PMMA, cargados con gentamicina, y los extraídos del paciente N°1.

Cuando se comparan los IR de los bastones originales y extraídos, se puede apreciar en ese rango, que la banda del grupo OH se desplazó desde el rango 3500-3630  $\text{cm}^{-1}$  en los bastones originales a un rango más ancho desde 3000-3700  $\text{cm}^{-1}$ .

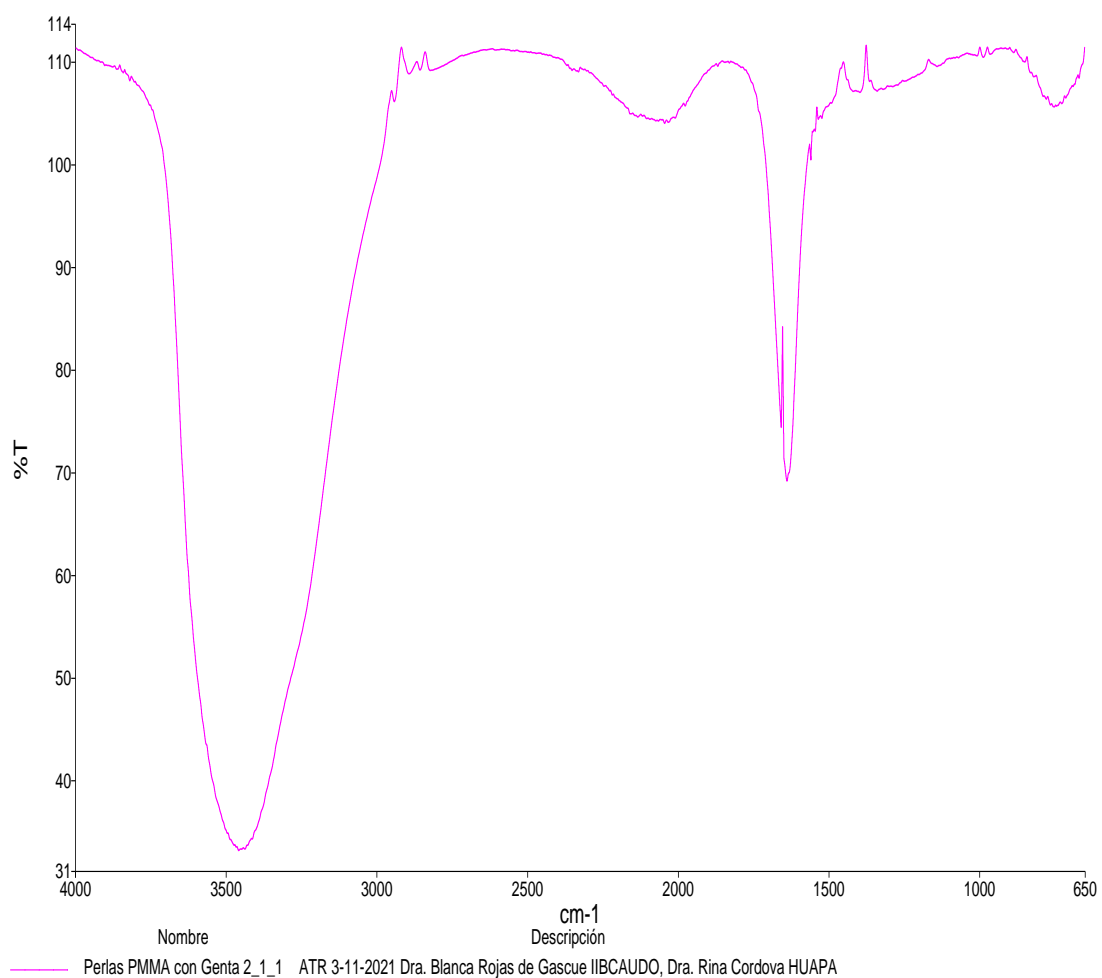


**Figura 7:** Comparación en la zona de los 1600-2800  $\text{cm}^{-1}$  de los Espectros normalizados FTIR de los bastones originales de PMMA, cargados con gentamicina, y los extraídos del paciente N°1.

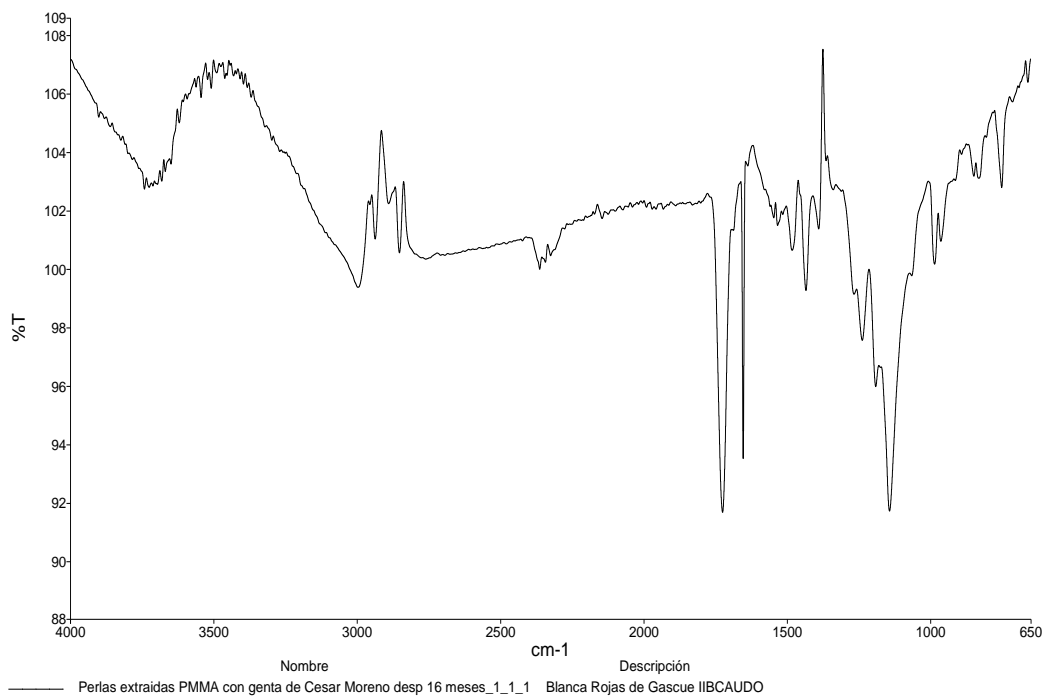


**Figura 8:** Comparación en la zona de los 1900-965  $\text{cm}^{-1}$  de los Espectros normalizados FTIR en modo absorbancia de los bastones originales de PMMA cargados con gentamicina, y los extraídos del paciente N°1.

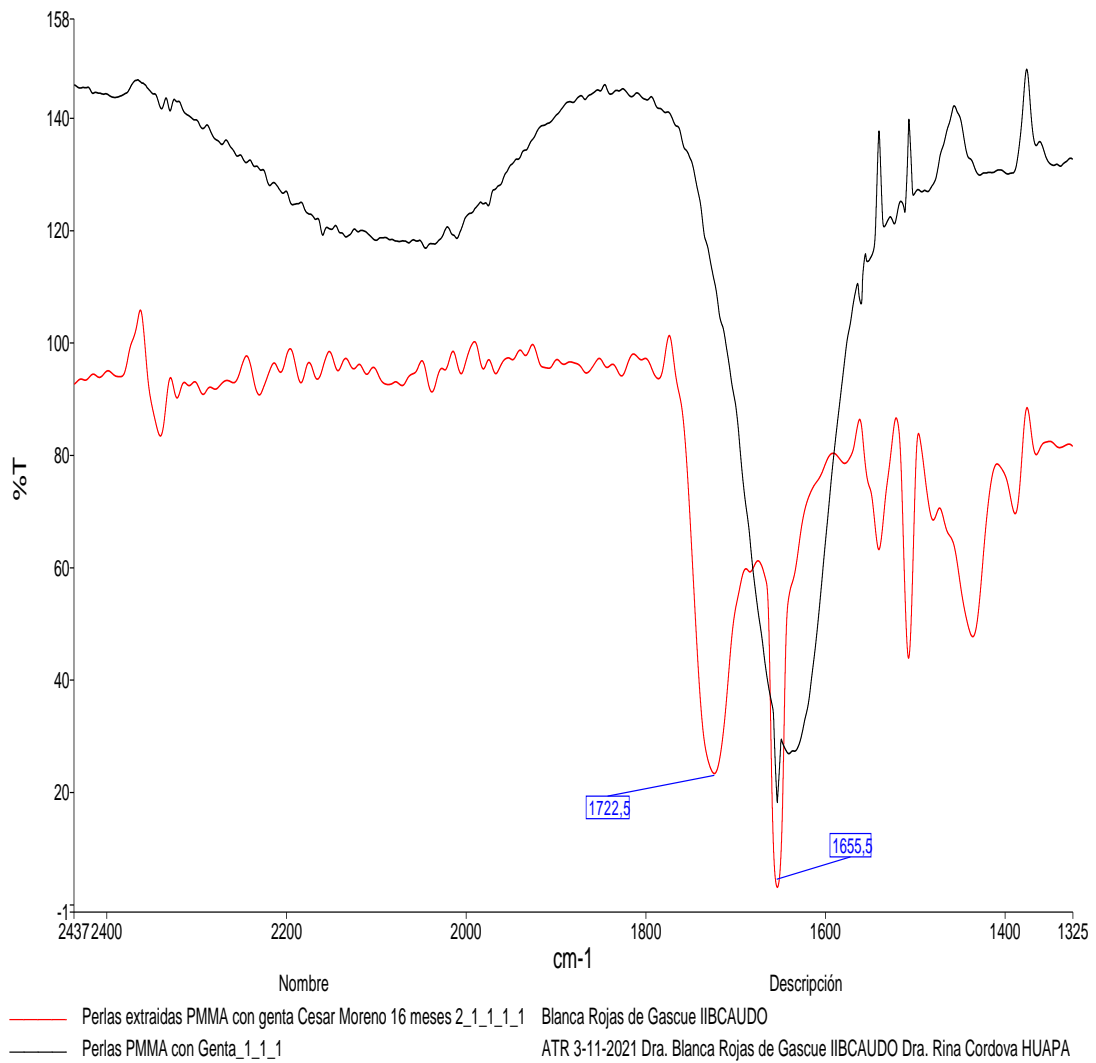
La señal de la vibración de los grupos  $-\text{NH}_2$  correspondientes a gentamicina se manifestó como una pequeña señal a 1672  $\text{cm}^{-1}$ . La cual se hace más visible cuando vemos el espectro IR, no solo en el modo transmitancia (Figura 7), sino también en el de Absorbancia (Figura 8).



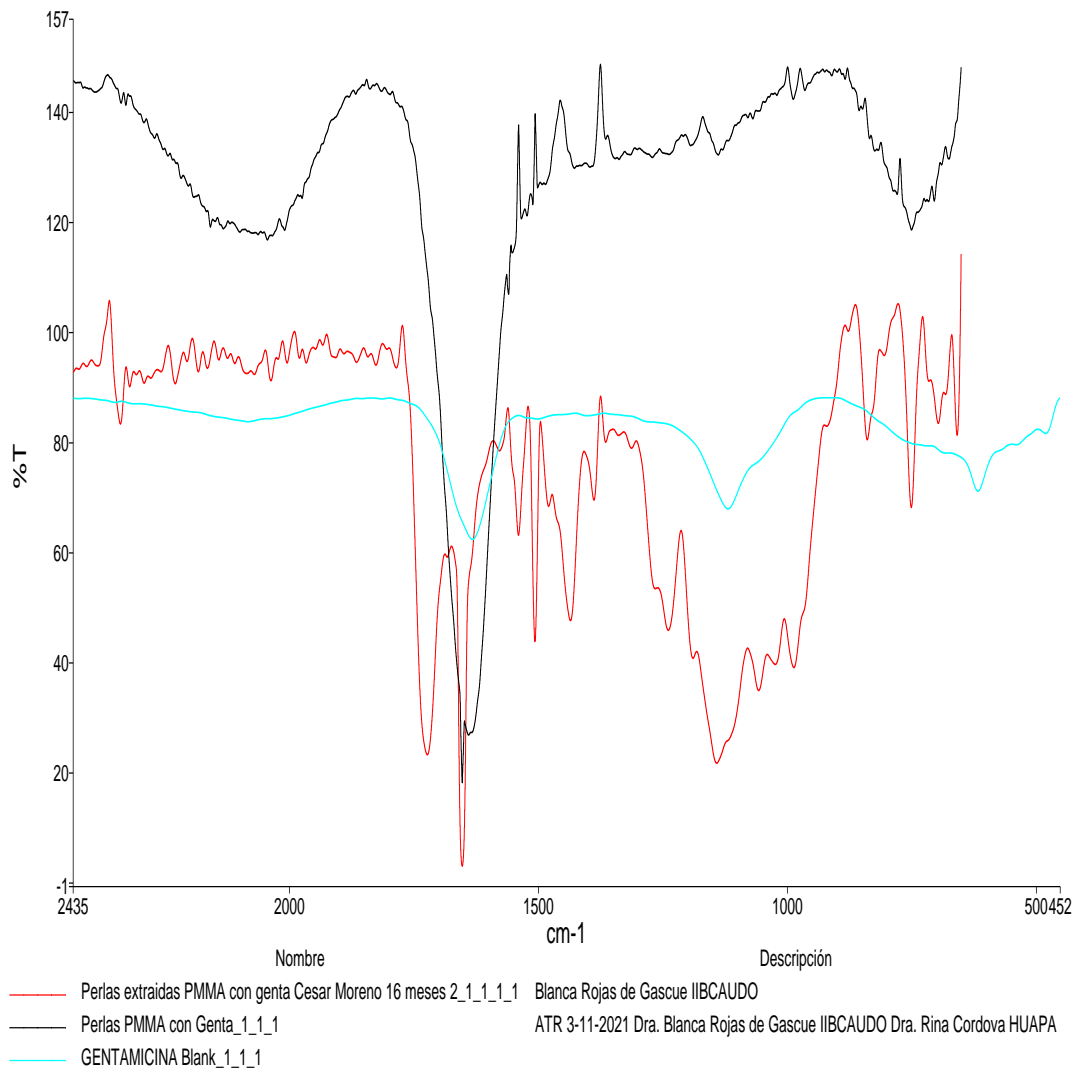
**Figura 9:** Espectro ATR- FTIR de las perlas originales de PMMA cargadas con gentamicina.



**Figura 10:** Espectro normalizado FTIR de perlas de PMMA cargados con gentamicina extraídos del paciente N°3.



**Figura 11:** Comparación de los Espectros normalizados FTIR de las perlas originales de PMMA, cargados con gentamicina, y las extraídas del paciente N°3.



**Figura 12:** Comparación de los Espectros normalizados FTIR de las perlas originales de PMMA cargadas con gentamicina con las extraídas del paciente N°3 y gentamicina.

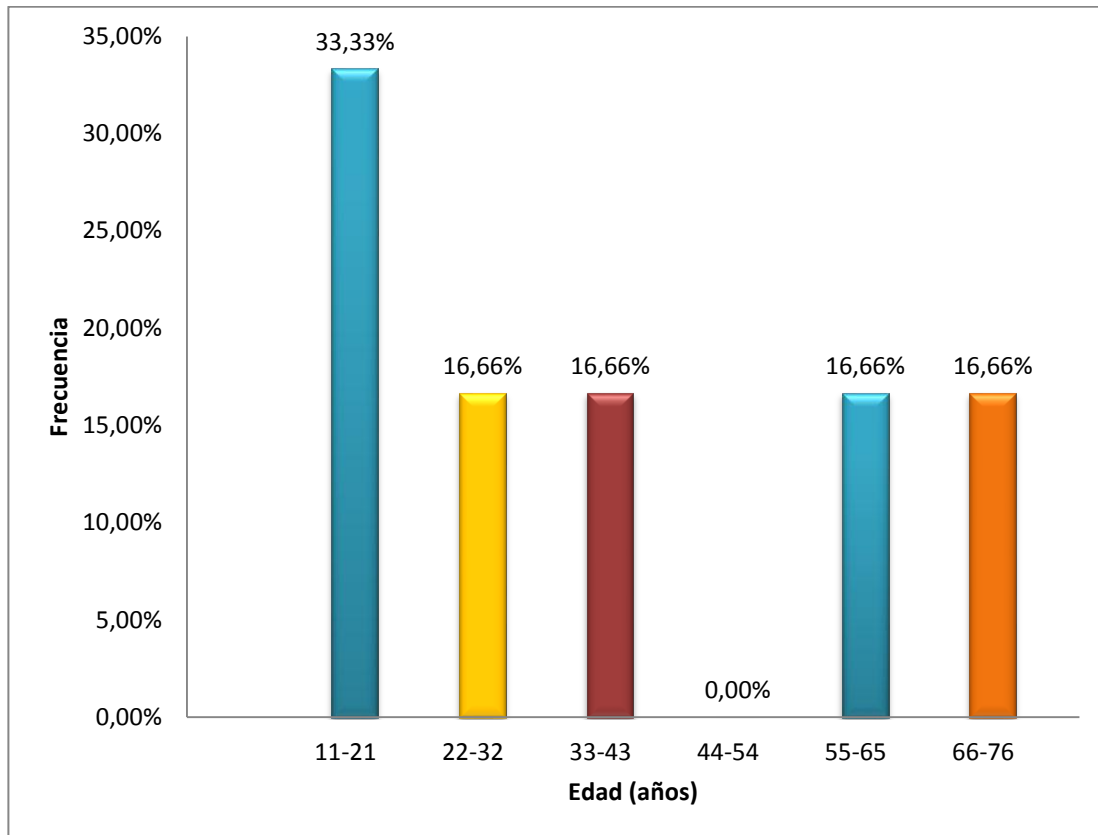
**Tabla 1:** Distribución de edades predominantes de los pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6-24 meses.

<b>Edad (años)</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>
<b>11-21</b>	<b>2</b>	<b>33.33</b>
<b>22-32</b>	<b>1</b>	<b>16.66</b>
<b>33-43</b>	<b>1</b>	<b>16.66</b>
<b>44-54</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
<b>55-65</b>	<b>1</b>	<b>16.66</b>
<b>66-76</b>	<b>1</b>	<b>16.66</b>
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivos del hospital



**Gráfica 1:** Edades predominantes de los pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6-24 meses.



Fuente: Tabla 1

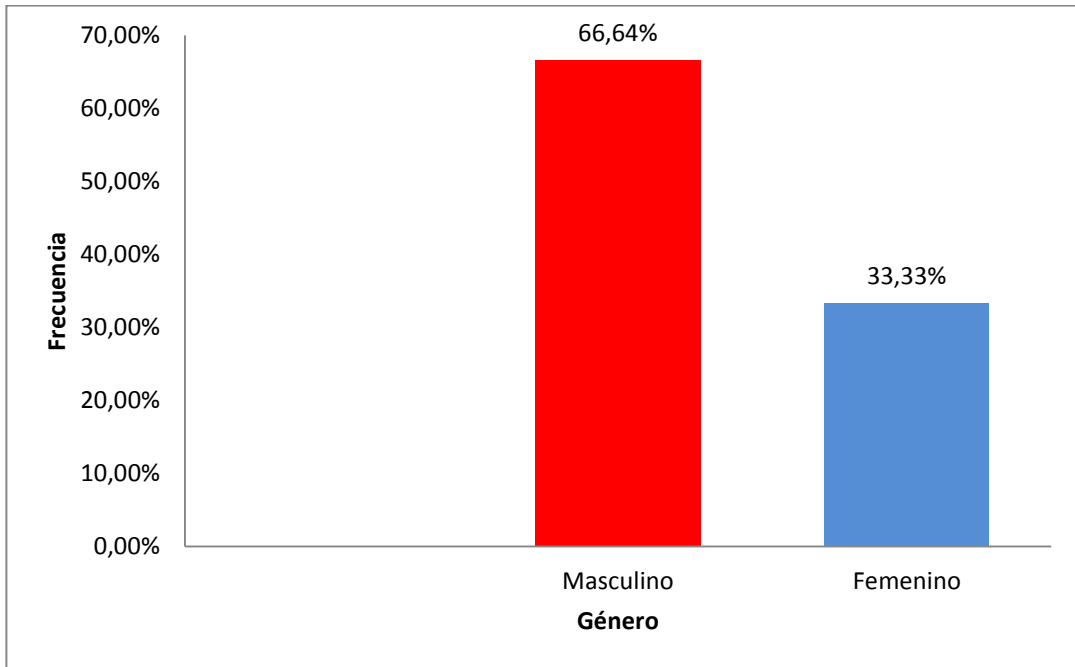
Respecto a la edad, se evidencia que la media del grupo de estudio fue de 38 años con una desviación estándar de 23,88. Los datos representados en la gráfica reflejan que la mayoría de los pacientes (33,33%) se encuentran comprendidos entre los 11 y 21 años.

**Tabla 2:** Distribución por género predominante de los pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6-24 meses.

<b>Sexo</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>
<b>Femenino</b>	<b>2</b>	<b>33,33</b>
<b>Masculino</b>	<b>4</b>	<b>66,64</b>
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100</b>

Fuente: Archivos del hospital

**Gráfico 2:** Género predominante de los pacientes con osteomielitis crónica, tratados con perlas y bastones de polimetilmetacrilato, cargadas con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6-24 meses.



Fuente: Tabla 2

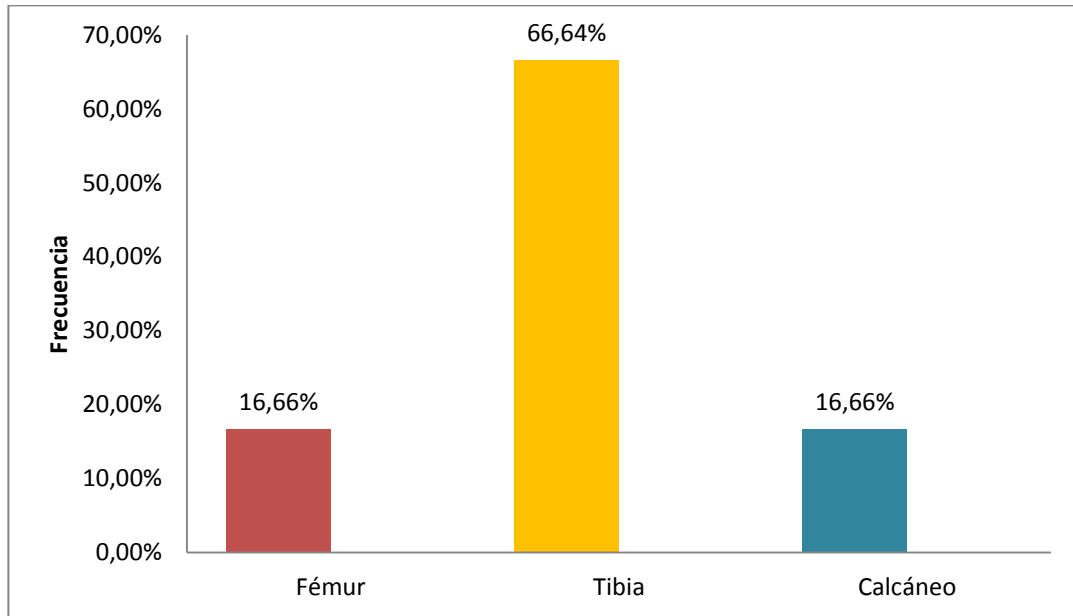
En cuanto al sexo, hay predominio del sexo masculino, encontrando que de los 6 pacientes, 4 son del sexo masculino (66,64%) y 2 correspondieron al sexo femenino (33,33%).

**Tabla 3:** Distribución por hueso más afectado en los pacientes con osteomielitis crónica, tratada con perlas y bastones de polimetilmetacrilato impregnados con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6- 24 meses.

<b>Hueso</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>
<b>Fémur</b>	1	16,66%
<b>Tibia</b>	4	66,64%
<b>Calcáneo</b>	1	16,66%
<b>Total</b>	6	100%

Fuente: Archivos del hospital

**Gráfico 3:** Hueso más afectado en los pacientes con osteomielitis crónica, tratadas con perlas y bastones de polimetilmetacrilato impregnados con gentamicina, en tratamientos con plazos de 6- 24 meses.



Fuente: Tabla 3

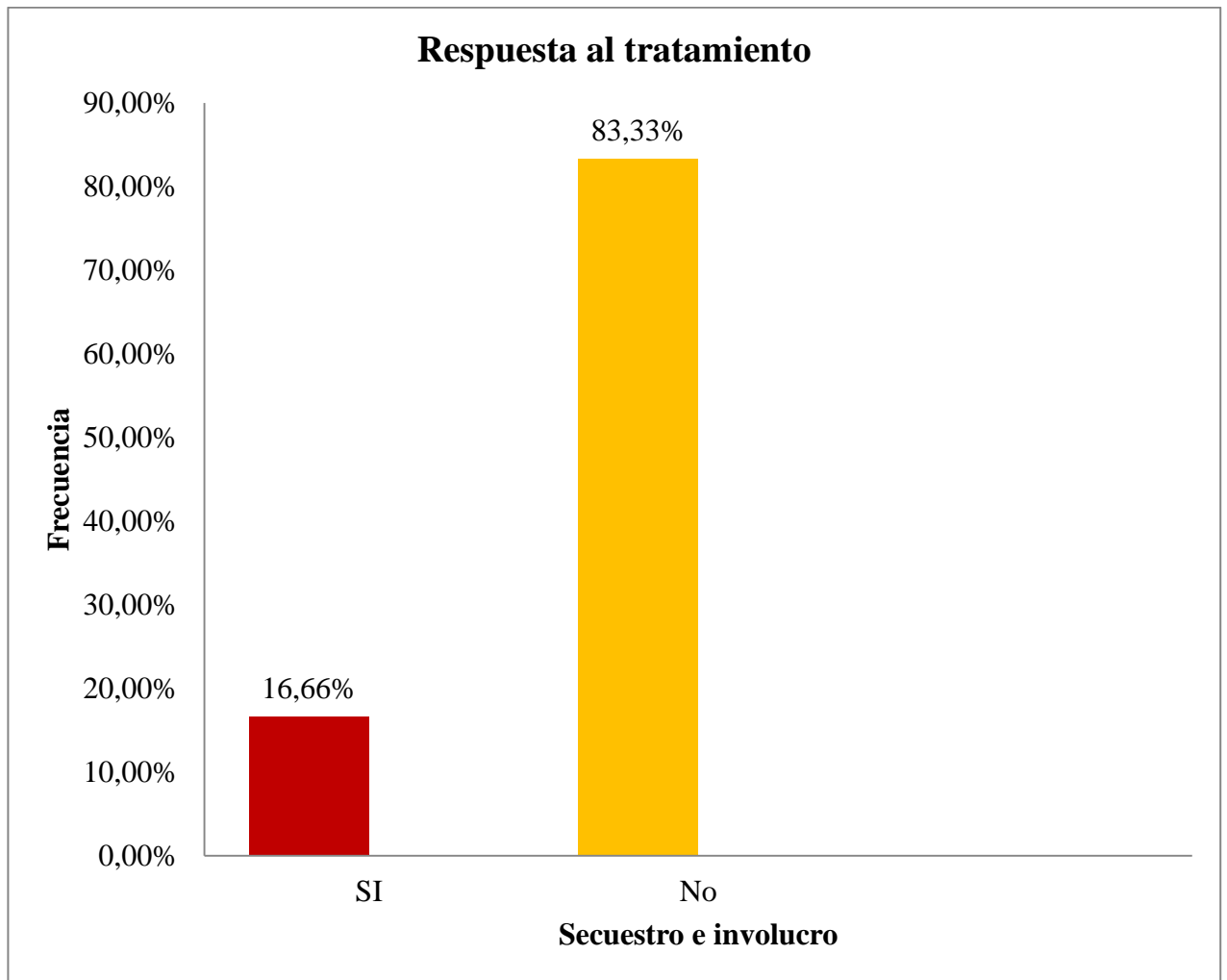
Considerando el hueso más afectado en los pacientes del estudio, se obtuvo como resultado 4 pacientes con osteomielitis crónica en tibia (66,64%) y 1 en fémur (16,66%) y 1 en calcáneo (16,66%).

**Tabla 4:** Distribución por tipo de respuesta al tratamiento de los pacientes con osteomielitis crónica, en relación a los signos de secuestro e involucro, posterior al tratamiento con perlas y bastones de polimetilmetacrilato durante 6- 24 meses.

<b>Secuestro e Involucro</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>
<b>SI</b>	1	16,66%
<b>No</b>	5	83,33%
<b>Total</b>	4	100%

Fuente: Archivos del Hospital.

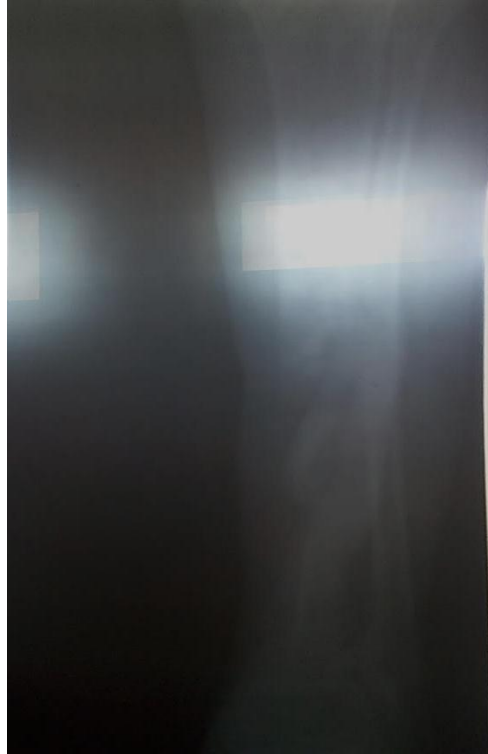
**Gráfica 4:** Respuesta al tratamiento de los pacientes con osteomielitis crónica, en relación a los signos de secuestro e involucro, posterior al tratamiento con perlas y bastones de polimetilmetacrilato durante 6- 24 meses.



Fuente: Tabla 4

En relación con la respuesta al tratamiento, se observó que 5 pacientes (83,33%) no presentaron signos de secuestro e involucro, mientras que 1 paciente (16,66%) sí los presentó luego de recibir el tratamiento.

## Caso clínico N° 1



**Figura 13:** Radiografía AP de tibia derecha de paciente masculino de 21 años con diagnóstico de osteomielitis crónica en tibia derecha, donde se evidencian signos de involucro y sequestro óseo.





**Figura 14:** Radiografía AP de tibia derecha de paciente masculino de 21 años de edad con diagnóstico de osteomielitis crónica en tibia derecha bajo tratamiento con perlas de PMMA cargadas con gentamicina bajo tratamiento (16 meses), donde se evidencia la presencia de las perlas de PMMA y no se evidencian signos de secuestro e involucro óseo.



**Figura 15:** Radiografía lateral de pierna derecha de paciente masculino de 21 años de edad, posterior a 16 meses de tratamiento con perlas de PMMA cargadas con gentamicina, no se evidencian signos de secuestro e involucro óseo.

## Caso clínico N° 2



**Figura 16:** Radiografías axial de calcáneo y lateral de pie de paciente femenina de 11 años de edad con diagnóstico de osteomielitis crónica en calcáneo derecho, donde se observan signos de secuestro e involucro óseo.



**Figura 17:** Radiografía lateral de pie de paciente femenina de 11 años de edad, con diagnóstico de osteomielitis crónica en calcáneo izquierdo posterior a 14 meses de tratamiento con perlas de PMMA cargadas con gentamicina, donde se observa la presencia de las perlas de PMMA y signos de secuestro e involucro óseo.

## DISCUSIÓN

La osteomielitis crónica es una patología frecuente en el Servicio de Traumatología y Ortopedia, que representa un reto diagnóstico y terapéutico para el cirujano, ya que es una patología de difícil erradicación. Los objetivos del diagnóstico temprano y tratamiento precoz siguen siendo una recuperación clínico- funcional satisfactorias.

Al compararse los IR de gentamicina con los bastones de polimetilmetacrilato cargados con gentamicina originales, se identificaron bandas de compuestos comunes entre el PMMA y gentamicina, tal como los grupos metilos (-CH<sub>3</sub>). Además, se logró identificar al grupo amina (-NH<sub>2</sub>) como molécula particular que identifica a la gentamicina y permite diferenciarla del polimetilmetacrilato. Se identificó una señal pequeña de vibración de los grupos -NH<sub>2</sub> correspondientes a la gentamicina, que se observaron en los espectros IR en modo absorbancia y transmitancia, de los bastones de PMMA cargados con gentamicina originales y se compararon con los extraídos de los pacientes, indicando dos aspectos:

-Que la concentración inicial de gentamicina en los bastones era baja. Ya que a pesar de que hay tantos grupos -NH<sub>2</sub> en ese antibiótico, la señal desde el espectro inicial es pequeña.

-Que el antibiótico salió (eluyó) de los bastones PMMA, hacia la herida del paciente, ya que la señal de los -NH<sub>2</sub> de gentamicina desapareció, y no es visible en los bastones extraídos.

Además, se observó que la banda del grupo OH se desplazó desde el rango 3500-3630 cm<sup>-1</sup> en los bastones originales a un rango más ancho desde 3000-3700 cm<sup>-1</sup>, lo cual indica que parte de los grupos OH se hidrolizaron con los fluidos corporales, que permitió inferir un proceso de degradación por hidrólisis de la superficie externa del PMMA, permitiendo la liberación de gentamicina contenida en el interior del material. Así como también, informa acerca de la degradación oxidativa producto del oxígeno tisular proveniente de la irrigación arterial.

Siendo beneficiosa la degradación del polimetilmetacrilato que se produce al exponerse al medio interno durante un largo periodo de tiempo (6 -24 meses), ya que permitió la elución del antibiótico contenido en el interior del polimetilmetacrilato, lo cual no ocurre en un periodo usual de tratamiento (4-6 semanas). Tal como lo expone Posada (2012), al hacer referencia al ataque que ocurre de forma lenta y progresiva por los líquidos, sin embargo, también destaca que los líquidos que contienen moléculas de bajo peso molecular produce disolución y descomposición de los polímeros, por lo que se relaciona con las proteínas plasmáticas de bajo peso molecular contenida en el medio interno, tales como la albúmina; lo que estaría transformando a la nutrición del paciente y los niveles de albúmina en sangre, en variables que pueden influir en la degradación del polimetilmetacrilato implantado para el tratamiento de la osteomielitis crónica.

Los IR de las perlas de polimetilmetacrilato cargadas con gentamicina, extraídas de los pacientes estudiados, se compararon con perlas de polimetilmetacrilato cargadas con gentamicina originales, observándose la presencia de gentamicina a pesar de los largos plazos de tiempo expuestos a los medios internos. Lo que permitió destacar la relevancia del tamaño de superficie de las perlas o bastones, tal como lo establece Jaebon (2010) al referir que la fase inicial de liberación del antibiótico dependerá de la superficie expuesta del polímero de PMMA: a mayor superficie, tal como ocurre con los bastones, mayor será la liberación del antibiótico. Así como también influyen la porosidad del PMMA fraguado y el mezclado manual (distribución del antibiótico en forma heterogénea).

También, al examinar los espectro IR de las perlas de PMMA cargadas con gentamicina originales y extraídas de los pacientes, se evidenció que presentaron muchas señales y ruidos (vibraciones), lo que indicó grandes cambios químicos en el polímero por degradación derivada del contacto con el plasma y los fluidos corporales del paciente. Además, se observó que la degradación en el polímero PMMA inicia a través de los grupos carbonilos, formando enlaces o puentes de hidrógeno.

Cabe destacar, que la exposición durante largos periodos de tiempo del PMMA en forma de perlas y bastones cargadas con gentamicina al medio interno de los pacientes, no produjeron respuesta inmune hacia el PMMA, por lo que determinó que las perlas y bastones de PMMA cargadas con gentamicina son biocompatibles con los tejidos, similar a lo expresado por Jaeblyon (2010).

En el Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá de Cumaná, Servicio de Traumatología y Ortopedia, según los datos obtenidos, mediante el instrumento de recolección de datos, se estudiaron 6 pacientes con osteomielitis crónica tratadas con perlas y bastones de polimetilmetacrilato durante un lapso de 6- 24 meses; las edades estaban comprendidas entre los 11 y los 68 años, evidenciándose que la media fue de 38 años con una desviación estándar de 23,88. Los valores encontrados reflejan que la mayoría de los pacientes tratados con esta patología presentan edades comprendidas entre los 11 y 21 años (33,33%). Presentando una disminución de la media en comparación con los estudios realizados por Caldera y Cols. (2007). Esto puede deberse al hecho de que las personas que se encuentran en este grupo de edad son físicamente más activas y poseen mayor riesgo de desarrollar una patología de este tipo.

Referente al género, hay predominio del sexo masculino, de los 6 pacientes estudiados, 4 pertenecieron al sexo masculino, lo que representa un 66,64% y 2 del sexo femenino (33,33%). Coincidiendo con los estudios realizados en Caracas, Venezuela por Caldera y Cols. (2007). Esto se relaciona con la asociación del sexo masculino con las lesiones musculoesqueléticas debido a la ocupación y actividades recreativas.

En lo que respecta a la región anatómica, mayormente afectada en los pacientes de este estudio, los resultados arrojaron que fue el hueso de la tibia, con 4 pacientes (66,64%) , el fémur, con 1 paciente (16,66%), y el calcáneo, con 1 paciente (16,66%), situación similar al estudio realizado por Salazar (2017).

En relación a la respuesta al tratamiento obtenido en los pacientes con osteomielitis crónica, sometidos al estudio, se observaron rayos x seriadas de las

extremidades afectadas con osteomielitis crónica de los pacientes, observándose la presencia de secuestro e involucro óseo en 1 sólo paciente (16,66 %) del sexo femenino y de 11 años de edad, en la región del calcáneo, en comparación con 5 pacientes (83, 33%) donde no se observó la presencia de secuestro e involucro óseo posterior a cumplir el tratamiento. Resultados coincidentes con la respuesta al tratamiento obtenida por Salazar (2017), donde se obtuvo un porcentaje (76,9%) de curación similar al obtenido en este trabajo.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio se ha querido describir y analizar la biodisponibilidad de la gentamicina en perlas y bastones de polimetilmetacrilato, implantados en pacientes con osteomielitis crónica durante plazos de 6-24 meses, atendidos en el Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario Antonio Patricio de Alcalá, durante el período comprendido entre Octubre 2019- Octubre 2021. Una vez analizados los resultados y luego de lo expuesto en la discusión, podemos extraer las siguientes conclusiones:

- La concentración inicial de gentamicina en bastones de polimetilmetacrilato originales, fue baja, por lo que se requiere la adición de dosis mayores de antibiótico al PMMA durante el mezclado manual.
- Los bastones de PMMA cargados con gentamicina eluyen el antibiótico en su totalidad, mientras que las perlas de PMMA cargadas con gentamicina continúan con la presencia del antibiótico a pesar del tiempo de exposición prolongado. Debido a la superficie de contacto que es mayor en los bastones en comparación con las perlas de PMMA.
- Las perlas y bastones de PMMA cargadas con gentamicina, presentan degradación por hidrólisis y oxidativa, de forma lenta y gradual, iniciada a través de los grupos carbonilos, favorable para la elución de la gentamicina hacia la herida del paciente
- Las perlas y bastones de PMMA cargadas con gentamicina, implantadas durante 6-24 meses, son biocompatibles con los tejidos.
- Los valores obtenidos por grupo de edad reflejó que el mayor número de casos de osteomielitis crónica se presentó en las edades comprendidas entre los 11-21 años.



- El sexo masculino tiene una alta incidencia de osteomielitis crónica.
- El segmento anatómico más afectado corresponde a la tibia
- A pesar de que la osteomielitis crónica es una patología de difícil tratamiento para los cirujanos ortopédicos, la elución local sostenida de antibiótico durante largos lapsos de tiempo, mediante el uso de perlas y bastones de PMMA cargadas con gentamicina, aportan resultados favorables para los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zabala J. Evaluación de perlas de polimetilmetacrilato cargadas de gentamicina, con diferentes métodos de esterilización, en el Servicio de Traumatología H. U. A. P. A. Junio-Diciembre 2018 [Tesis]. Cumaná: Universidad de Oriente. Postgrado de Cirugía Ortopédica y Traumatología; 2019.
2. Jaeblon T. Polymethylmethacrylate: Properties and Contemporary Uses in Orthopaedics. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18(5):297-305.
3. Jiranek W. y Cols. Antibiotic-Loaded Bone Cement for Infection Prophylaxis in Total Joint Replacement. JBJS. 2010;88(5): 297-305.
4. Calvo T, Fernández B. Comportamiento Biológico de Formulaciones Bioactivas Para Aplicaciones en Traumatología. [Tesis] Madrid: Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Veterinaria; 2010.
5. Posada B. La degradación de los plásticos. Revista Universidad Eafit. 2012; 30(94), 67-86.
6. Ficha técnica gentamicina Braun 3mg/ml [homepage en internet]. Barcelona:B. Braun Medical, S. A.; C2015 [actualizada febrero 2015; consultada 27 de octubre de 2021]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63854/FichaTecnica\\_63854.html#](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/63854/FichaTecnica_63854.html#)
7. Cervello S., De La Concepción M., Albert L. El uso de las cadenas de PMMA-Gentamicina en el tratamiento de las infecciones en cirugía ortopédica y traumatología. Rev. Esp. De Cir. Ost. 1979; 14: 417-423.

8. Rojas B, Ramírez A. Estructura de polímeros y antibióticos ligados al área de Traumatología analizadas a partir de la Espectroscopia FTIR. Laboratorios de polímeros IIBCAUDO: Universidad de Oriente; 2020.
9. Rojas M, Vargas P. Osteomielitis aguda características clínicas, radiológicas y de laboratorio. *Rev Méd Costa Rica Centroam.* 2015; 72(615): 347-354.
10. Hernández T. y Cols. Osteomielitis y artritis séptica. *Pediatr Integral.* 2018; 12(7):205-220.
11. Hernández M., Vergara E. Osteomielitis de calcáneo en niños. Observaciones de una serie de Casos. *Archivos de Medicina.* 2017; 17 (1): 9-16.
12. Sinche M. Factores de riesgo de la osteomielitis crónica en pacientes adultos, área de Traumatología del Hospital General Docente Riobamba. 2010 [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Escuela de Medicina; 2010.
13. Caldera J. y Cols. Osteomielitis Crónica en el Hospital Universitario de Caracas. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2007; 27(1): 18-24.
14. Parra C. y Cols. Estudio y caracterización de PMMA obtenido mediante polimerización en emulsión por ultrasonido de alta frecuencia. *Rev LatinAm Metal Mater.* 2006; 26 (1): 29-42.
15. Segovia A. Perfil clínico, bacteriológico y su relación con la duración de la estancia hospitalaria en pacientes con osteomielitis crónica atendidos en el Hospital Pablo Arturo Suárez en el período 2013 – 2019 [Tesis]. Quito: Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Postgrado de Medicina Interna; 2021.
16. Rico J. Osteomielitis hematogena aguda: Mito o Realidad. *Rev Med Hondur.* 2013; 81(2):108-115.

- 17.** García A, y Cols. Osteomielitis: tratamiento complementario con oxigenación hiperbárica y homeopatía. Invest Medicoquir. 2021; 13 (2):1-15.
  
- 18.** Salazar J. Técnica del clavo cementado con vancomicina, como tratamiento para osteomielitis de diáfisis de tibia y fémur. S. A. H. U. A. P. A. Enero 2016- julio 2017. [Tesis]. Cumaná: Universidad de Oriente. Postgrado de Cirugía Ortopédica y Traumatología; 2017.

## ANEXOS

### Instrumento de recolección de datos

N° de historia clínica: \_\_\_\_\_

#### Datos de filiación

Nombre y apellido:

Edad:

Sexo: M\_\_\_ F\_\_\_

#### Generalidades de la Osteomielitis crónica

Diagnóstico clínico:

Diagnóstico radiológico:

Secuestro:\_\_\_ Involucro:\_\_\_

Diagnóstico histológico:

#### Tratamiento

Tipo de tratamiento:

Antibioticoterapia: Si\_\_\_ No:\_\_\_

Quirúrgico: Si:\_\_\_ No:\_\_\_

Implantación de perlas de polimetilmetacrilato: Si\_\_\_ Fecha:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ No:\_\_\_

Implantación de bastones de polimetilmetacrilato: Si:\_\_\_ Fecha:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

No:\_\_\_

Retiro del material: Fecha:\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

**Consentimiento informado**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo, Sr. (a), \_\_\_\_\_,

Paciente del Servicio de Traumatología y Ortopedia del Hospital Universitario “Antonio Patricio de Alcalá”, con diagnóstico: **OSTEOMIELITIS CRÓNICA DE**

\_\_\_\_\_ Y doy mi consentimiento para que me sea realizada **CIRUGÍA: CURA DE OSTEOMIELITIS CRÓNICA CON COLOCACIÓN DE PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO CARGADAS CON GENTAMICINA IMPLANTADAS POR UN PERIODO DE 6-24 MESES Y SU POSTERIOR EXTRACCIÓN PARA SU ANÁLISIS.**

Se me ha facilitado esta hoja informativa habiendo comprendido el significado del procedimiento y los riesgos inherentes al mismo, y declaro estar debidamente informado/a según lo dispone mi(s) médico (s) tratante (s). En términos legales de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, habiendo tenido oportunidad de aclarar mis dudas en entrevista personal con el Dr (a). (Tratante) \_\_\_\_\_

Así mismo ha recibido respuesta a todas mis preguntas, habiendo tomado la decisión de manera libre y voluntaria. En pleno acuerdo los abajo firmantes:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_.

## METADATOS

### Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/6

Título	<b>BIODISPONIBILIDAD DE LA GENTAMICINA, EN PERLAS Y BASTONES DE POLIMETILMETACRILATO (PMMA), IMPLANTADOS EN PACIENTES CON OSTEOMIELITIS CRÓNICA, EN UN PLAZO DE 6 A 24 M4ESES, HOSPITAL ANTONIO PATRICIO DE ALCALÁ. OTUBRE 2019- OCTUBRE 2021.</b>
Subtítulo	

#### Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
<b>CÓRDOVA GUZMÁN RINA NAZARET</b>	CVLAC	<b>19.984.431</b>
	e-mail	<b>CORDOVARINA@GMAIL.COM</b>
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

#### Palabras o frases claves:

Polimetilmetacrilato, osteomielitis crónica, perlas y bastones, gentamicina, FTIR.

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/6

### Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Sub área
<b>TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA</b>	

### Resumen (abstract):

El polimetilmetacrilato (PMMA), es un polímero sintético derivado del metilmetacrilato. El PMMA puede servir como transportador de antibióticos con características de estabilidad térmica, hidrosolubilidad y espectro de acción, tal como la gentamicina, lo que permite ser utilizado en tratamientos para la osteomielitis crónica. Objetivo: El propósito del trabajo fue determinar la biodisponibilidad de la gentamicina en perlas y bastones de polimetilmetacrilato, implantados en pacientes con osteomielitis crónica, en tratamientos con plazos de 6 a 24 meses. Metodología: Estudio de carácter descriptivo, experimental, prospectivo, longitudinal. Se estudiaron pacientes con diagnóstico de osteomielitis crónica, tratados con la implantación de perlas y/o bastones de PMMA, impregnadas con gentamicina, con la permanencia de las mismas, de 6 a 24 meses. Las perlas y bastones se analizaron mediante Espectroscopia Infrarroja con Transformada de Fourier y los segmentos anatómicos con radiografías. Las variables analizadas fueron la edad, el sexo, la concentración de gentamicina en perlas y bastones, la degradación de las mismas, el hueso más afectado y respuesta al tratamiento. Resultados: Se analizaron 6 pacientes, las concentraciones de gentamicina en perlas y bastones originales fueron bajas; en los bastones de PMMA extraídos, debido a la degradación por hidrólisis, y por oxidación se observó la elución completa de la gentamicina. Mientras que las perlas extraídas se mantuvieron con gentamicina. El grupo etario más frecuente fue entre los 11-21 años y el sexo más frecuente fue el masculino. El segmento anatómico más afectado fue la tibia.



Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/6

**Contribuidores:**

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
<b>MARÍA EUGENIA ARIAS</b>	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input checked="" type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	10.835.266
	e-mail	<b>marucolumna@gmail.com</b>
	e-mail	
<b>BLANCA ROJAS DE GASCUE</b>	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	6.524.681
	e-mail	<b>blanca_gascue@yahoo.com</b>
	e-mail	
	ROL	C <input type="checkbox"/> A <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> T <input type="checkbox"/> U <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2022	11	12

Lenguaje: SPA \_\_\_\_\_

**Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/6**

**Archivo(s):**

Nombre de archivo	Tipo MIME
<b>biodisponibilidad de la gentamicina en perlas y bastones de pmma.doc</b>	<b>Aplication/word</b>

Alcance:

Espacial: \_\_\_\_\_ (Opcional)

Temporal: \_\_\_\_\_ (Opcional)

**Título o Grado asociado con el trabajo:**

**Especialista en Cirugía Ortopédica Y Traumatología**

**Nivel Asociado con el Trabajo: Especialista**

**Área de Estudio: TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA**

**Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado: Universidad de Oriente**

# Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/6



UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
CONSEJO UNIVERSITARIO  
RECTORADO

CUN°0975

Cumaná, 04 AGO 2009

Ciudadano  
**Prof. JESÚS MARTÍNEZ YÉPEZ**  
Vicerrector Académico  
Universidad de Oriente  
Su Despacho

Estimado Profesor Martínez:

Cumplo en notificarle que el Consejo Universitario, en Reunión Ordinaria celebrada en Centro de Convenciones de Cantaura, los días 28 y 29 de julio de 2009, conoció el punto de agenda **"SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA PUBLICAR TODA LA PRODUCCIÓN INTELECTUAL DE LA UNIVERSIDAD DE ORIENTE EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL DE LA UDO, SEGÚN VRAC N° 696/2009"**.

Leído el oficio SIBI – 139/2009 de fecha 09-07-2009, suscrita por el Dr. Abul K. Bashirullah, Director de Bibliotecas, este Cuerpo Colegiado decidió, por unanimidad, autorizar la publicación de toda la producción intelectual de la Universidad de Oriente en el Repositorio en cuestión.

UNIVERSIDAD DE ORIENTE  
SISTEMA DE BIBLIOTECA  
RECIBIDO POR *Martínez*  
FECHA *5/8/09* HORA *5:30*

Comunicación que hago a usted a los fines consiguientes.

Cordialmente,

*Juan A. Bolanos Cunele*  
JUAN A. BOLANOS CUNELE  
Secretario



C.C: Rectora, Vicerrectora Administrativa, Decanos de los Núcleos, Coordinador General de Administración, Director de Personal, Dirección de Finanzas, Dirección de Presupuesto, Contraloría Interna, Consultoría Jurídica, Director de Bibliotecas, Dirección de Publicaciones, Dirección de Computación, Coordinación de Teleinformática, Coordinación General de Postgrado.

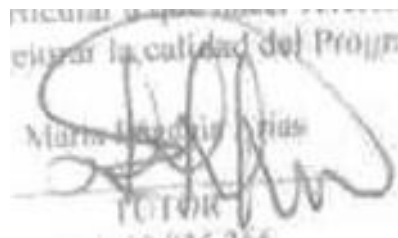
JABC/YGC/maruja

## Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso- 6/6

Artículo 41 del REGLAMENTO DE TRABAJO DE PREGRADO (vigente a partir del II Semestre 2009, según comunicación CU-034-2009) : “los Trabajos de Grado son de la exclusiva propiedad de la Universidad de Oriente, y sólo podrán ser utilizados para otros fines con el consentimiento del Consejo de Núcleo respectivo, quien deberá participarlo previamente al Consejo Universitario para su autorización”.



**RINA NAZARET CORDOVA GUZMÁN  
AUTOR**



**PROF: DRA. MARIA EUGENIA ARIAS  
ASESOR**



**PROF: DRA. BLANCA ROJAS DE GASCUE  
CO-ASESOR**