

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Berebichez, R., Montero, P., Gómez, R., & Berebichez, E. (2017). *An intramedullary nail coated with antibiotic and growth factor nanoparticles: An individualized state-of-the-art treatment for chronic osteomyelitis with bone defects*. Medical Hypotheses, pp. 63-68.

**Resumen.** Entre varias infecciones, la osteomielitis crónica es una de las más desafiantes en cuanto a su tratamiento. Esta infección es más común entre pacientes con fracturas abiertas y aquellos que se han sometido a procedimientos ortopédicos electivos. El tratamiento de la osteomielitis requiere de altas dosis de antibióticos y un enfoque quirúrgico agresivo y multifacético. El uso sólo de antibióticos parenterales, sin desbridamiento, no es suficientemente efectivo, debido a la formación de sequestratos óseos y a la baja vascularidad de la zona afectada. Las opciones quirúrgicas disponibles para pacientes con osteomielitis crónica incluyen la sequestrectomía, el raspado y el escariado intramedular, aunque estos procedimientos generalmente producen defectos óseos que requieren una intervención quirúrgica posterior. En tales casos, es común colocar perlas de polimetacrilato de metilo o fosfato de calcio impregnado con antibióticos; sin embargo, esta opción tiene varias desventajas, incluida la necesidad de remover el cemento a futuro, la liberación local sin control de antibióticos y la necesidad de agentes de amplio espectro. Los defectos óseos resultantes también requieren tratamientos adicionales que incluyen injertos de peroné vascularizado, clavos intramedulares, el uso de técnicas como la de Masquelet y la de Ilizarov, e incluso transferencias de tejido blando. Todos estos métodos tienen ciertas limitaciones, como la necesidad de más de un evento quirúrgico a futuro. Algunos factores de crecimiento ayudan en el desarrollo y la vascularización de hueso nuevo, como las proteínas morfogenéticas óseas (BMP, por sus siglas en inglés) y el factor de crecimiento similar a la insulina I (IGF-1). Proponemos que nanopartículas de BMP, IGF-1 y antibióticos de microorganismos específicos pueden colocarse en la superficie de clavos intramedulares. Estas nanopartículas pueden adherirse a diferentes materiales poliméricos como el poli(D,L-láctido), que es un polímero biocompatible y biodegradable, y se pueden

colocar en varias capas, para asegurar una liberación controlada y sistemática. La colocación de nanopartículas en el sitio de la infección también asegurará el suministro local de los fármacos sólo en las áreas requeridas. Además, estos clavos intramedulares serán útiles tanto para las pseudoartrosis como para las consolidaciones viciosas infectadas. Con el paso del tiempo, las nanopartículas erradicarán la infección y estimularán la formación de hueso nuevo y sano, mientras que el clavo intramedular brindará una estabilidad e inmovilización constantes. Este modelo proporciona ideas nuevas y revolucionarias para el desarrollo de tecnologías individualizadas en medicina.

**Abstract.** Among various infections, chronic osteomyelitis is one of the most challenging in terms of treatment. This infection is more common among patients with open fractures and those who have undergone elective orthopedic procedures. The treatment of osteomyelitis requires high antibiotic doses and an aggressive and multifaceted surgical approach. The use of parenteral antibiotics alone, without debridement, is not sufficiently effective, due to the formation of sequestra and the low vascularity of the affected area. The surgical options available for patients with chronic osteomyelitis include sequestrectomy, curettage, and intramedullary reaming, although these procedures usually result in bone defects that require further surgical intervention. Polymethyl methacrylate or calcium phosphate beads, impregnated with antibiotics, are commonly placed in such cases; however, this option has several disadvantages, including the need for future removal of cement, uncontrollable local release of antibiotics, and the need for broadspectrum agents. The resulting bone defects also require additional treatments involving vascularized fibula grafting, intramedullary nails, use of techniques like Masquelet and Ilizarov, and even soft tissue transfers. All of these methods have certain limitations, such as the eventual requirement of more than one surgical event. Certain growth factors aid in the development and vascularization of new bone, such as bone morphogenetic proteins (BMPs) and insulin-like growth factor I (IGF-1). We propose that nanoparticles of BMPs, IGL-1, and microorganism-specific antibiotics can be placed on the surface of intramedullary nails. These nanoparticles can be attached to various different polymeric

materials such as poly(D,L-lactide), which is a biocompatible and biodegradable polymer, and can be positioned in several layers, to ensure controlled and systematic release. The placement of nanoparticles at the infection site alone will also ensure local delivery of the drugs only to the required areas. Moreover, these intramedullary nails will be useful for both infected non-unions and mal-unions. Over time, the nanoparticles will eradicate the infection and stimulate new healthy bone formation, whereas the intramedullary nail itself will provide constant stability and immobilization. This model provides new and revolutionary ideas for the development of individualized technologies in medicine.