



**Facultade de Enfermaría e Podoloxía**  
**UNIVERSIDADE DA CORUÑA**

**GRAO EN PODOLOXÍA**

**Curso académico 2014/2015**

**TRABALLO DE FIN DE GRAO**

**Repercusiones del tabaco en la consolidación  
ósea.**

**Ana María López López**

**Ferrol, 22 de junio de 2015**

**Tutor:**

D. Luis López López

**ÍNDICE:**

|                                                            |    |
|------------------------------------------------------------|----|
| 1. RESUMEN ESTRUCTURADO.....                               | 4  |
| 2. INTRODUCCIÓN .....                                      | 7  |
| 3. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA.....                         | 12 |
| 4. METODOLOGÍA.....                                        | 13 |
| 4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....              | 13 |
| 4.2. EXTRATEGIAS DE BÚSQUEDA: .....                        | 13 |
| 5. RESULTADOS:.....                                        | 19 |
| 6. SÍNTESIS DE RESULTADOS, CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN .....  | 26 |
| AGRADECIMENTOS:.....                                       | 28 |
| BIBLIOGRAFÍA.....                                          | 29 |
| ANEXOS .....                                               | 31 |
| ANEXO I: NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN ..... | 32 |
| ANEXO II: ABREVIATURAS.....                                | 34 |

## 1. RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** la consolidación ósea es el proceso por el cual los fragmentos óseos se unen y estabilizan. Existen distintos factores que afectan de forma negativa a la curación del hueso entre los cuales se encuentra el tabaco, adicción que afecta en gran medida a la población.

**Metodología:** esta revisión bibliográfica tiene como objetivo conocer de qué manera afecta el tabaquismo a la consolidación ósea. Para ello, se realiza una búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos (Pubmed, Scopus y Web of Science) y libros.

**Resultados:** en la búsqueda se encontraron 16 artículos siendo finalmente seleccionados 8, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión.

**Conclusiones:** el tabaquismo afecta de forma negativa a la consolidación ósea influyendo en las tasas de pseudoartrosis y retrasando el tiempo de consolidación del hueso, por lo que ha de ser un factor a tener en cuenta a la hora de la realización de cirugías.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Introducción:** a consolidación ósea é o proceso polo cal os fragmentos óseos se unen e estabilizan. Existen distintos factores que afectan de forma negativa á curación do óso entre os cales se encontra o tabaco, adicción que afecta en boa medida á poboación.

**Metodoloxía:** esta revisión bibliográfica ten como obxectivo coñecer de qué xeito afecta o tabaquismo á consolidación ósea. Para iso, realizase unha búsqueda bibliográfica en diferentes bases de datos (Pubmed, Scopus y Web of Science) e libros.

**Resultados:** na busca encontraronse 16 artigos sendo finalmente seleccionados 8, seguindo os criterios de inclusión y exclusión.

**Conclusiones:** o tabaquismo afecta de forma negativa á consolidación ósea influíndo nas taxas de pseudoartrose e atrasando o tempo de consolidación do óso, polo que ha de ser un factor a ter en conta á hora da realización de ciruxías.

## STRUCTURED ABSTRACT

**Introduction:** bone healing is the process for which the bone fragments join and stabilize. There exist different factors that they affect of negative form to bone healing including the tobacco, addiction that affects to a great extent the population.

**Methodology:** This literature review aims to determine how smoking affects the bone healing. For this, a literature search is realized in different databases (PubMed, Scopus and Web of Science) and books.

**Results:** We found 16 results that were finally selected 8 of them, following the inclusion and exclusion criteria.

**Conclusions:** smoking negatively affects to bone healing influencing the rates of non union and delaying bone healing, for what it has to be a factor to bearing in mind at the moment of the accomplishment of surgeries.

## 2. INTRODUCCIÓN

La consolidación ósea es el proceso por el cual los fragmentos óseos se unen y estabilizan como consecuencia de una serie de procesos en los que participan los diferentes tipos de células óseas. El hueso es un tejido biológico dinámico compuesto por células metabólicamente activas, encargadas de la deposición ósea, reabsorción y remodelación continua que facilitan la curación ósea.

Los huesos están compuestos por diferentes tipos de células como son las células mesenquimales indiferenciadas, osteoblastos, osteoclastos y osteocitos. Las células mesenquimales indiferenciadas, están presentes en los canales óseos, endostio, periostio y médula ósea. Estas células permanecen en su estado natural hasta que son estimuladas y se diferencian a osteoblastos. Los osteoblastos, son células formadoras de hueso que se encuentran en toda la superficie ósea donde tiene lugar la formación activa de hueso, encargándose de sintetizar y excretar la matriz orgánica del hueso. Son células que pueden evolucionar de tres formas diferentes: permanecer en la superficie del hueso disminuyendo su actividad sintética, rodearse de matriz y convertirse en osteocitos, o desaparecer. Los osteoblastos en reposo son células cuyas expansiones citoplasmáticas están en contacto con los osteocitos, que se activan bajo la acción de determinadas hormonas que liberan la capa de osteoide que cubre la matriz mineralizada, además desempeñan un importante papel en la atracción de los osteoclastos hacia lugares específicos. Los osteocitos son osteoblastos maduros atrapados dentro de la matriz ósea. Estas células están implicadas en el control de la concentración extracelular de calcio y fósforo. Los osteoclastos son células multinucleadas encargadas de la reabsorción ósea que se encuentran en las superficies óseas. Para llevar a cabo su función de reabsorción se mezclan con la matriz ósea solubilizando el mineral óseo al tiempo que fagocitan fragmentos de la matriz. La matriz contiene un componente

orgánico el cual representa un 23% del peso del hueso y un componente inorgánico al que corresponde el 77% del peso restante. El componente orgánico es el responsable de la forma del hueso y de soportar el componente tensional de este, mientras que el componente inorgánico es el responsable de la resistencia contra las fuerzas compresivas.

Existen dos tipos de tejido óseo, el hueso cortical o hueso compacto se caracteriza por la disposición concéntrica de laminillas y por la formación de sistemas haversianos, mientras que el hueso esponjoso se encuentra entre las superficies del hueso cortical y se compone de una red de trabéculas óseas.

Tras la pérdida de continuidad del hueso, tienen lugar una serie de procesos que conducen a la consolidación ósea, pudiendo realizarse esta por dos mecanismos:

- Consolidación primaria: se entiende por consolidación ósea primaria la curación del hueso mediante la fijación de los fragmentos con ayuda de placas, tornillos, agujas, clavos o incluso con un sistema de fijación externa, produciéndose un callo de unos 0.5 mm que no es visible radiológicamente y que se reabsorbe tras la segunda y tercera semanas. Su principal ventaja es la perfecta estabilización de la fractura, aunque también presenta ciertas desventajas como pueden ser el estrés de protección y la consiguiente osteoporosis y el tiempo requerido para la consolidación final del hueso. Para mantener la arquitectura normal, según la ley de Wolff, los huesos precisan ser sometidos a cambios de estrés constantes que en condiciones normales lo realizan el peso del apoyo y la contracción muscular. En el caso de las placas, el implante es quien asume este estrés por lo que el hueso no es sometido a fuerzas normales produciéndose en él, una serie de alteraciones que llevan a una porosis por ausencia de fuerzas mecánicas o por cambios vasculares que acompañan a la remodelación interna.



- Consolidación ósea secundaria: la fractura es inmovilizada mediante yesos o férulas. Tiene tendencia a la curación por formación de callo óseo. En este tipo de consolidación se pueden observar cuatro etapas: fase de inflamación, fase de callo blando, fase de callo duro y fase de remodelación.

Fase de inflamación: se inicia en el momento del impacto con la aparición del hematoma y dura hasta que se comienza a formar el callo blando. Tras producirse la fractura se forma un coágulo de fibrina que contiene plaquetas, linfocitos y macrófagos o monocitos. Los bordes óseos quedan sin vascularización y se necrosan liberándose enzimas lisosomiales. Posteriormente aparecen fibroblastos, células osteoprogenitoras y células mesenquimales, así como nuevos vasos sanguíneos provenientes del canal medular y de tejidos adyacentes.

Fase de callo blando: el desarrollo del callo blando implica la formación de un callo externo que recubre la fractura, y posteriormente la formación de un callo medular. En esta fase se produce un aumento de la vascularización. En el periostio cercano al extremo fracturado se observa hueso joven, mientras que más hacia el centro del callo, una parte del tejido fibroso se va transformando en tejido cartilaginoso avascular. El volumen del callo contribuye a la rigidez del mismo, de forma que en esta fase se puede observar ya una cierta estabilidad.

Fase de callo duro: a las 3 o 4 semanas de producirse la fractura comienza la transición de callo blando a callo duro. El cartílago comenzará a degenerarse y será invadido progresivamente por nuevos vasos sanguíneos, alrededor de los cuales se va formando hueso. A medida que la arteria centromedular se regenera e invade

el callo, la irrigación extraósea desaparece. Las trabéculas están constituidas por células óseas muy abundantes e inmaduras que evolucionan progresivamente hacia hueso trabecular normal, al mismo tiempo que se aprecia la presencia de hueso formado alrededor del periostio.

Fase de remodelación: se produce muy lentamente cuando la fractura ya está curada clínicamente y el hueso ha recuperado su función mecánica prolongándose durante semanas o meses. En ella, el callo formado en la fase anterior va siendo sustituido por un callo menos voluminoso de hueso maduro. La capacidad de remodelación difiere de unos individuos a otros, siendo sensiblemente mayor en jóvenes que en adultos.

A pesar de la capacidad del hueso para la cicatrización, existen factores locales y generales que alteran los fenómenos de reparación retrasando o impidiendo la consolidación. Entre los factores locales nos encontramos la vascularidad, infección, factores de crecimiento, la estabilidad del foco o tipo de inmovilización, mientras que los factores generales que afectan a la consolidación ósea se encuentran, la diabetes, osteoporosis, déficit de vitamina D, medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, la edad, la malnutrición o el tabaquismo entre otros.

En España un 26% de la población fuma habitualmente según el Instituto Nacional de Estadística. Diversos estudios afirman que este hábito empeora el pronóstico de la consolidación ósea tras una fractura o cirugía, retrasando o inhibiendo la cicatrización del hueso.

La composición exacta del humo del tabaco aún no se conoce del todo, pero se distinguen dos tipos de humo, el humo que se inhala a través del filtro del cigarrillo o “corriente principal” rico en especies reactivas de oxígeno (ROS) y especies reactivas de nitrógeno (SRNS), y el humo que es liberado al medio ambiente o “corriente secundaria”. Ambos tipos de humo están compuestos por ácidos volátiles, llamados “fase volátil” y por

complejos de partículas, conocidas como “fase de partículas”. En la fase volátil se liberan alrededor de 500 gases diferentes entre los que se incluyen el monóxido de carbono (CO), amoníaco o cianuro de hidrógeno, mientras que en la fase de partículas son liberados aproximadamente 3.500 productos químicos tales como agua, nicotina o alquitrán.

### Nicotina

La nicotina es la causante de la adicción al tabaco. Su metabolismo se lleva a cabo en hígado, riñón y pulmón, siendo su metabolito más importante la cotinina. La nicotina aumenta la frecuencia cardíaca y produce vasoconstricción así como un aumento de la agregación plaquetaria. Además, existen evidencias de que la nicotina inhibe el crecimiento capilar durante la etapa de reparación ósea, lo que provoca una disminución la tasa de unión.

### Monóxido de carbono

El CO al ser inhalado se mezcla con el aire en los alveolos atravesando la barrera alveolocapilar, penetrando en la sangre, desplazando al oxígeno (O<sub>2</sub>) de su unión con la hemoglobina (Hb) y dando lugar a carboxi-hemoglobina. Esta unión entre Hb y CO es tan fuerte que anula por un tiempo la capacidad de la Hb de transportar O<sub>2</sub> a los tejidos, lo que favorece la hipoxia tisular e inhibe el potencial de curación. Para hacernos una idea, la afinidad de la Hb con el CO es 240 veces superior que con el O<sub>2</sub>.

### **3. FORMULACIÓN DE LA PREGUNTA**

Con la realización de esta revisión bibliográfica se pretende conocer la relación existente entre el tabaquismo y la consolidación ósea, así como la forma en que éste afecta a la curación de las fracturas.

## **4. METODOLOGÍA:**

### **4.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN**

Los criterios de inclusión tenidos en cuenta a la hora de la realización de este trabajo han sido los siguientes:

- Se incluirán artículos originales, revisiones sistemáticas, casos clínicos de revistas, bases de datos y libros.
- Se incluirán artículos escritos en inglés o español posteriores al año 2005.
- Se incluirán artículos, revisiones o casos clínicos que se centren en la extremidad inferior.

Los criterios exclusión tenidos en cuenta a la hora de la realización de este trabajo han sido los siguientes:

- Se excluirán cartas al director, artículos de opinión o reflexión, artículos que no estén disponibles a texto completo o artículos y bibliografía escrita en idioma diferente al inglés o español.
- Se excluirán artículos, revisiones o casos clínicos que no hagan referencia a la extremidad inferior.
- Se excluirán estudios o revisiones bibliográficas llevados a cabo en animales.

### **4.2. EXTRATEGIAS DE BÚSQUEDA:**

Esta revisión bibliográfica se realiza con el objetivo de conocer el impacto del tabaquismo en la curación ósea. Para ellos se realiza una búsqueda bibliográfica en bases de datos para acceder a artículos que traten sobre este tema. Las bases de datos consultadas son las siguientes:

- Pubmed es un sistema de búsqueda desarrollada por National Center for Biotechnology Information (NCBI) de la National Library of Medicine (NLM) que permite el acceso a bases de datos para la consulta de bibliografía científica. Los términos empleados para la búsqueda son:
  - bone healing AND smoking AND nonunion.

Como resultado se obtuvieron 195 artículos de los cuales se seleccionaron 2, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión mencionados anteriormente. De ellos, hemos descartado 1 (ver Tabla I).

- Scopus es una base bibliográfica de datos multidisciplinar editada por Elsevier, que contiene 21.000 publicaciones procedentes de más de 5.000 editoriales internacionales y con acceso a más de 28 millones de resúmenes de los campos de las ciencias, tecnología, ciencias sociales, artes y humanidades. Para la búsqueda bibliográfica se emplearon los términos:
  - bone healing AND smoking

Como resultado de la búsqueda en Scopus, se obtuvieron 524 resultados, de los cuales se seleccionaron 8 artículos, siguiendo los criterios de inclusión y exclusión. De estos 8 artículos hemos descartado 3, quedándonos con 5 artículos (ver tabla II).

- Web of Science permite el acceso a diferentes bases de datos y contiene información sobre investigaciones publicadas en destacadas revistas de ciencias, ciencias sociales, artes y

humanidades. Se emplearon los siguientes términos en la búsqueda:

- TS=bone healing AND TS=smoking

Como resultado, en la búsqueda se obtuvieron un total de 462 artículos, de los cuales fueron seleccionados 12 artículos, de ellos 6 habían sido encontrados también en la búsqueda de Scopus, haciendo referencia a ellos en esa base de datos, por lo que no se han incluido aquí. De los 6 artículos incluidos en esta base de datos se han descartado 4, quedándonos con 2 (ver tabla III).

Finalmente, después de la búsqueda realizada en las bases de datos citadas anteriormente, se obtuvieron un total de 1.182 artículos. Tras la selección y exclusión de los mismos según los criterios de inclusión y exclusión nos quedamos con 16 artículos de los cuales no se aceptaron 8 (ver tablas I, II y III).

| <b>TABLA I. EXCLUSIÓN ARTÍCULOS PUBMED</b>                                                                                                                                                                                                    |                   |                                                                                                                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA</b>                                                                                                                                                                                                               | <b>ACEPTACIÓN</b> | <b>JUSTIFICACIÓN</b>                                                                                                        |
| Fong K, Truong V, Foote C.J, Petrisor B, Williams D, Ristevski B, Sprague S, Bhandari M. Predictors of nonunion and reoperation in patients with fractures of the tibia: an observational study. BMC Musculoskeletal Disorders. 2013; 14: 103 | NO                | Se centra en las complicaciones de la curación de las fracturas solamente en función de las características de la fractura. |

| TABLA II. EXCLUSIÓN ARTÍCULOS SCOPUS                                                                                                                                                                                                                   |            |                                                                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA                                                                                                                                                                                                                               | ACEPTACIÓN | JUSTIFICACIÓN                                                                                                                                                                                     |
| Dodson, N.B., Ross, A.J., Mendicino, R.W., Catanzariti, A.R. Factors Affecting Healing of Ankle Fractures. Journal of Foot and Ankle Surgery 2013; 52 (1): 2-5                                                                                         | NO         | No se centra en el tema de estudio, únicamente arroja datos sobre pacientes con neuropatía diabética, pacientes con fractura bimalleolar o trimaleolar de tobillo o en pacientes con dislocación. |
| Greenhagen R.M, Johnson A.R, Bevilacqua N.J. Smoking Cessation The Role of the Foot and Ankle Surgeon. Foot & ankle specialist 2010; 3 (1): 21-28                                                                                                      | NO         | No se centra en el tema de estudio ya que solamente trata de la importancia de dejar de fumar y del asesoramiento que deben recibir por parte del facultativo para tal fin, sin mostrar datos.    |
| Hak D.J, Fitzpatrick D, Bishop J.A, Marsh J.L, Tilp S, Schnettler R, Simpson H, Volker Alt. Delayed union and nonunions: Epidemiology, clinical issues, and financial aspects. Injury-International Journal of the Care of the Injured 2014; 45(2):3-7 | NO         | Trata sobre el retraso de la unión y la pseudoartrosis pero sin dar datos del tabaquismo                                                                                                          |



| TABLA III. EXCLUSIÓN ARTÍCULOS WEB OF SCIENCE                                                                                                                                                                                                                                      |            |                                                                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA                                                                                                                                                                                                                                                           | ACEPTACIÓN | JUSTIFICACIÓN                                                                                                                     |
| Gullihorn L, Karpman R, Lippiello L. Differential effects of nicotine and smoke condensate on bone cell metabolic activity. Journal of Orthopaedic Trauma 2005; 19 (1): 17-22                                                                                                      | NO         | El estudio realizado es sobre células invitro.                                                                                    |
| Alemdaroglu K. B, Tiftikci U, Iltar S, Aydogan N.H, Kara T, Atlihan D, Atesalp A. S. Factors affecting the fracture healing in treatment of tibial shaft fractures with circular external fixator. Injury-International Journal of the Care of the Injured 2009; 40(11): 1151-1156 | NO         | Los datos presentados en este estudio no son suficientes para demostrar la influencia del Tabaco en la curación de las fracturas. |
| Tay W.H, de Steiger R, Richardson M, Gruen R, Balogh Z.J. Health outcomes of delayed union and nonunion of femoral and tibial shaft fractures. . Injury-International Journal of the Care of the Injured 2014; 45(10):1653-1658                                                    | NO         | No comparan el retraso en la consolidación o la pseudoartrosis con el tabaquismo                                                  |

|                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Wu K, Wang C.S, Wang NO<br/>Q.G, Li H.Q. Regression<br/>analysis of controllable<br/>factors of surgical incision<br/>complications in closed<br/>calcaneal fractures.<br/>Journal of Research in<br/>Medical Sciences 2014;<br/>19(6): 495-501</p> | <p>Trata sobre las<br/>complicaciones de la<br/>herida quirúrgica en<br/>fracturas de calcáneo,<br/>no trata sobre la<br/>consolidación ósea.</p> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 5. RESULTADOS:

Tras finalizar la búsqueda en las bases de datos, contamos con un total de 16 artículos de los cuales han sido excluidos 8, con lo que nos quedamos con 8 artículos.

A continuación se hace un breve resumen de cada uno de los artículos válidos para la realización de esta revisión bibliográfica:

- **Patel et al.<sup>1</sup>** realizan una revisión sistemática de 29 estudios sobre el efecto del tabaquismo en la curación ósea. Realizaron una búsqueda en diferentes bases de datos y tras su análisis concluyeron que fumar tiene un efecto negativo sobre la curación de la tibia, siendo difícil sacar conclusiones sobre el efecto del tabaco en la curación de los huesos en general, ya que en la evaluación de los resultados de otros estudios ortopédicos no fueron tan definitivos.
- **Bender et al.<sup>2</sup>** realizan una revisión bibliográfica acerca del impacto del tabaquismo en la curación de fracturas y sobre como el tabaco influye negativamente en la oxigenación de los tejidos, las concentraciones séricas de factor de crecimiento, la síntesis de colágeno y la mineralización ósea, llegando a la conclusión de que existen numerosas pruebas de que el tabaco ejerce efectos adversos en la curación ósea.
- **Moghaddam et al.<sup>3</sup>** realizaron un estudio en el cual investigaron los efectos del tabaquismo tras una fractura de diáfisis tibial. Tras examinar a 85 pacientes dividiéndolos en dos grupos, fumadores y no fumadores, hallaron que el grupo de fumadores mostró un aumento significativo del riesgo de pseudoartrosis y un aumento en

el tiempo necesario para la curación de la fractura, por lo que concluyeron que fumar conduce a una peor cicatrización ósea.

- **Krannitz et al.**<sup>4</sup> Realiza un estudio en el que comparan la tasa de curación radiográfica del hueso en bunionectomías realizadas mediante la técnica Austin a fumadores, no fumadores y fumadores pasivos. La dependencia de la nicotina se midió mediante el test de Fagestrom modificado y una prueba de medición de cotinina en la orina. En los resultados se observó una correlación entre la puntuación del test de Fagestrom, la cantidad de cotinina en la orina y el aumento en el tiempo de curación del hueso, siendo más largo en fumadores y no habiendo diferencias significativas entre fumadores pasivos y no fumadores.
- **Ishikawa et al.**<sup>5</sup> Realizaron un estudio en pacientes con artrodesis de retropié relacionando el hábito de fumar con la pseudoartrosis. Para ello dividieron a los pacientes en tres grupos, no fumadores, fumadores durante la cirugía y la recuperación e individuos que dejaron de fumar antes del proceso quirúrgico. La falta de unión fue significativamente mayor en el grupo de fumadores que en el de no fumadores, al igual que el riesgo relativo de sufrir una pseudoartrosis, mientras que en el grupo de ex fumadores no hubo una diferencia estadística significativa en comparación con el grupo de no fumadores. En cuanto a la tasa de infección o retraso de la cicatrización no se apreciaron diferencias significativas entre los tres grupos.
- **Thevendran et al.**<sup>6</sup> realizan una revisión bibliográfica de los factores de riesgo en la pseudoartrosis en artrodesis de pie y tobillo. Analizan factores del paciente (factores de riesgo sistémicos, tabaquismo, obesidad, diabetes, medicamentos

antiinflamatorios no esteroideos, osteoporosis, alcohol, la edad y carga de peso prematura después de la cirugía), factores de riesgo locales (circulación, infección y lesión en los tejidos blandos), factores quirúrgicos (factores mecánicos, estabilización, brecha interfragmentaria y el volumen de trabajo de los cirujanos) así como las tasas de pseudoartrosis en las diferentes artrodesis de pie y tobillo.

- **Moghaddam et al.**<sup>7</sup> realizan un estudio con 14 pacientes con retraso de la curación ósea y otros 14 pacientes con curación normal, para evaluar las diferencias de concentraciones séricas TGF- $\beta$ 1 (Factor de crecimiento transformante beta 1) en pacientes fumadores y no fumadores, dado que se considera como un importante marcador en la curación de fracturas. En cada grupo se incluyeron 7 fumadores y 7 no fumadores. En todos los pacientes hubo un aumento de las concentraciones de TGF- $\beta$ 1 después de la cirugía. En los pacientes con cicatrización normal se observó niveles de TGF- $\beta$ 1 superiores en los no fumadores que en los fumadores a la cuarta semana de la cirugía, al igual que en el grupo con retraso de la cicatrización, sin embargo no se aprecian diferencias significativas entre los no fumadores con cicatrización normal y los no fumadores con retraso de la cicatrización. Las concentraciones de TGF- $\beta$ 1 alcanzaron una meseta en ambos grupos a la semana 12 después de la cirugía. Este estudio demuestra que, después de la fractura, las concentraciones de TGF- $\beta$ 1 se reducen en fumadores.
- **Krannitz et al.**<sup>8</sup> realizaron un estudio en 52 pacientes para comparar el tiempo de curación en fracturas de peroné tratadas quirúrgicamente con fracturas tratadas de forma conservadora en pacientes fumadores, no fumadores y en pacientes que cargan peso prematuramente sobre la extremidad afectada. Este estudio

demuestra que el tratamiento quirúrgico disminuye los tiempos de curación radiográfica con respecto al tratamiento conservador. Por otra parte, los pacientes fumadores y pacientes que cargan peso prematuramente también tienen un aumento en el tiempo de curación de la fractura en un 20% y 23% respectivamente, tanto con tratamiento conservador como con tratamiento quirúrgico.

**TABLA IV REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS FINALES**

| <b>AUTORES</b>                      | <b>TIPO DE ARTÍCULO</b> | <b>NIVEL DE EVIDENCIA</b> | <b>DE CALIDAD</b> | <b>Nº DE PACIENTES</b> | <b>DE RESULTADO</b>                                                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------|-------------------------|---------------------------|-------------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Patel et al.<sup>1</sup></b>     | Revisión sistemática    | III                       | A                 | X                      | Fumar tiene un efecto negativo sobre la curación de la tibia, siendo difícil sacar conclusiones sobre el efecto del tabaco en la curación de los huesos en general.                                          |
| <b>Bender et al.<sup>2</sup></b>    | Revisión                | III                       | B                 | X                      | Existen pruebas sobre los efectos adversos del tabaquismo en la curación de fracturas. Parar de fumar parece mejorar los resultados clínicos pero puede estar limitado por la persistencia de algunos daños. |
| <b>Moghaddam et al.<sup>3</sup></b> | Estudio de cohortes     | II-2                      | B                 | 85                     | El grupo de fumadores mostró un aumento significativo del riesgo de pseudoartrosis y un aumento en el tiempo necesario para la curación de la fractura.                                                      |

|                                       |                     |      |   |     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|---------------------------------------|---------------------|------|---|-----|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Krannitz et al.</b> <sup>4</sup>   | Estudio de cohortes | II-2 | A | 46  | Correlación entre la puntuación del test de Fagestrom, la cantidad de cotinina en la orina y el aumento en el tiempo de curación del hueso, siendo más largo en fumadores y no habiendo diferencias significativas entre fumadores pasivos y no fumadores.                                              |
| <b>Ishikawa et al.</b> <sup>5</sup>   | Estudio de cohortes | II-2 | B | 148 | La falta de unión fue significativamente mayor en el grupo de fumadores que en el de no fumadores, al igual que el riesgo relativo de sufrir una pseudoartrosis, mientras que en el grupo de ex fumadores no hubo una diferencia estadística significativa en comparación con el grupo de no fumadores. |
| <b>Thevendran et al.</b> <sup>6</sup> | Revisión            | III  | E | X   | Estudios recientes han puesto en duda la evaluación de la consolidación ósea mediante radiografías. Las pseudoartrosis son eventos relativamente raros que se pueden evaluar con más fiabilidad mediante TAC.                                                                                           |



|                                     |                                 |      |   |    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------|---------------------------------|------|---|----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Moghaddam et al.<sup>7</sup></b> | Estudio<br>casos y<br>controles | II-2 | B | 28 | En los pacientes con cicatrización normal se observó niveles de TGF-β1 superiores en los no fumadores que en los fumadores a la cuarta semana de la cirugía, al igual que en el grupo con retraso de la cicatrización, sin embargo no se aprecian diferencias significativas entre los no fumadores con cicatrización normal y los no fumadores con retraso de la cicatrización. Por lo que este estudio demuestra que, después de la fractura, las concentraciones de TGF-β1 se reducen en fumadores. |
| <b>Krannitz et al.<sup>8</sup></b>  | Ensayo<br>controlado            | II-1 | B | 52 | El tratamiento quirúrgico disminuye los tiempos de curación radiográfica con respecto al tratamiento conservador y por otro lado, los pacientes fumadores y pacientes que cargan peso prematuramente también presentan un aumento en el tiempo de curación de la fractura tanto con tratamiento conservador como con tratamiento quirúrgico.                                                                                                                                                           |

## 6. SÍNTESIS DE RESULTADOS, CONCLUSIONES Y DISCUSIÓN

Existe un gran número de artículos originales, revisiones y casos clínicos a cerca de los diferentes factores que afectan en la curación del hueso, aunque en esta revisión solamente hacemos alusión al tabaquismo, basándose la búsqueda de artículos para la realización del trabajo en artículos que hicieran referencia al tabaquismo como factor influyente en la curación de fracturas del hueso.

En esta revisión bibliográfica, en su mayoría fueron usados artículos originales (3, 4, 5, 7, 8) y revisiones (1, 2, 6).

La curación del hueso tras una fractura, es un proceso complejo que está influenciado por múltiples factores. Entre los numerosos factores que puedan influenciar la consolidación ósea se encuentra el tabaquismo, el cual representa un problema de salud importante en nuestros días, tal y como afirma el estudio de Moghaddam et al.<sup>3</sup>, en el que se muestra como el tabaquismo produce un aumento del riesgo de pseudoartrosis, así como del tiempo necesario para la curación de la fractura. Krannitz et al.<sup>4</sup> compararon en su estudio la tasa de curación radiográfica en pacientes fumadores, no fumadores y fumadores pasivos, a los que se les había realizado bunionectomías mediante la técnica Austin, midiendo la dependencia a la nicotina mediante el test modificado de Fagestrom y una prueba de medición de cotinina en la orina. El resultado que obtuvieron fue que existe una correlación entre la puntuación del test, la cantidad de cotinina en la orina y el aumento del tiempo de curación del hueso, siendo más largo en fumadores.

Ishikawa et al.<sup>5</sup> Realizaron un estudio en pacientes con artrodesis de retropié fumadores, no fumadores e individuos que dejaron de fumar antes de la intervención, encontrando que en los pacientes fumadores la

falta de unión y el riesgo relativo de sufrir una pseudoartrosis fue mayor que en pacientes no fumadores y en pacientes que habían dejado de fumar antes de la intervención. Krannitz et al<sup>8</sup>. estudiaron el tiempo de curación de fracturas de peroné tratadas quirúrgicamente o de forma conservadora en pacientes fumadores, no fumadores y pacientes que cargaron peso prematuramente, llegando a la conclusión de que los pacientes fumadores tardan un 20% más de tiempo en la curación de la fractura que los no fumadores, tanto tratados de forma conservadora como quirúrgica.

Por otro lado, Moghaddam et al<sup>7</sup>. evaluaron las concentraciones séricas de TGF- $\beta$ 1 (considerado un importante marcador en la curación de fracturas) en pacientes fumadores y no fumadores. El resultado obtenido fue que las concentraciones tras la fractura de TGF- $\beta$ 1 se reducen en fumadores.

Como conclusión, cabe decir que los estudios publicados actualmente demuestran el efecto perjudicial que ejerce el tabaco en la consolidación ósea (1, 2), influyendo en la tasa de pseudoartrosis y en el retraso de la consolidación. Por ello, se muestra cómo esta adicción puede ocasionar complicaciones importantes tras una fractura o una intervención quirúrgica, retrasando el tiempo de incorporación del paciente a la vida diaria normal. Debido a todo esto, podemos afirmar que el tabaco es un factor de riesgo para la curación de fracturas y ha de tenerse en cuenta a la hora de la realización de una cirugía.

## **7. AGRADECIMENTOS:**

En primer lugar dar las gracias a mi tutor Luis López, por dame la idea del trabajo y hacer posible que se llevase a cabo.

También tengo que agradecer el apoyo de mis compañeras pero especialmente de Laura por sus consejos y por tener siempre una respuesta para todo.

## 8. BIBLIOGRAFÍA:

- 1- Patel R.A, Wilson R.F, Patel P.A, Palmer R.M. The effect of smoking on bone healing: A systematic review. *Bone Join Res.* 2013; 2(6): 102-111
- 2- Bender D, Jefferson-Keil T, Biglari B, Swing T, Schmidmaier G, Moghaddam A. Cigarette smoking and its impact on fracture healing. *Trauma (United Kingdom)* 2014; 16(1): 18-22
- 3- Moghaddam A, Zimmermann G, Hammer K, Grützner PA, Von Recum J. Cigarette smoking influences the clinical and occupational outcome of patients with tibial shaft fractures. *Injury-International Journal of the Care of the Injured* 2011; 42(12): 1435-1442
- 4- Krannitz KW, Fong HW, Fallat LM, Kish J. The effect of cigarette smoking on radiographic bone healing after elective foot surgery. *Journal of Foot and Ankle Surgery* 2009; 48(5): 525-527
- 5- Ishikawa SN, Murphy GA, Richardson EG. The effect of cigarette smoking on hindfoot fusions. *Foot and Ankle International* 2009; 30(7): 597-603
- 6- Thevendran G, Younger A, Pinney S. Current concepts review: Risk factors for nonunions in foot and ankle. *Foot and Ankle International* 2012; 33(11): 1031-1040

- 7- Moghaddam A, Weiss S, Wöfl CG, Schmeckenbecher K, Wentzensen A, Grützner PA, Zimmermann G. Cigarette smoking decreases TGF- $\beta$ 1 serum concentrations after long bone fracture. *Injury-International Journal of the Care of the Injured* 2010; 41(10): 1020-1025
- 8- Krannitz KW, Fallat LM, Schwartz SM. Radiographic healing of conservative versus operative management of supination-external rotation II fractures in a smoking and premature Weightbearing population. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 2007; 46(4): 218-222
- 9- López-Durán Stern L. *Traumatología y ortopedia*. 3ª ed. Madrid: Luzán; 1998
- 10-Comín M, Peris JL, Prat JM, Dejoz JR, Vera PM, Hoyos JV. *Biomecánica de la fractura ósea y técnicas de reparación*. 1ª ed. Valencia: IBV; 1999
- 11-Netter FH. *Sistema musculoesquelético: traumatología, evaluación y tratamiento*. 1ªed. Barcelona: Masson-Salvat; 1995
- 12-Jiménez Ruiz CA, Fagerstrom KO. *Tratado de tabaquismo*. Madrid: Grupo Aula Médica; 2004
- 13-Müller ME, Allgöwer M, Schneider R, Willenegger H. *Manual de osteosíntesis*. 3 ed. Alemania: Springer-Verlag Ibérica; 1992

**ANEXOS**

## ANEXO I: NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN (USPSTF)

| TABLA V: Jerarquía de los estudios por el tipo de diseño (USPSTF) |                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NIVEL EVIDENCIA                                                   | Tipo de estudio                                                                                                              |
| I                                                                 | Al menos un ensayo clínico controlado y aleatorizado diseñado de forma apropiada.                                            |
| II-1                                                              | Ensayos clínicos controlados bien diseñados, pero no aleatorizados.                                                          |
| II-2                                                              | Estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados preferentemente multicéntricos.                                   |
| II-3                                                              | Múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención, y resultados sorprendentes en experiencias no controladas. |
| III                                                               | Opiniones basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos, observaciones clínicas o informes de comités de expertos. |

| TABLA VI: Significado de los grados de recomendación (USPSTF) |                                                                                                                                |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Grado de recomendación                                        | de Significado                                                                                                                 |
| A                                                             | Extremadamente recomendable (buena evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan ampliamente a los prejuicios) |
| B                                                             | Recomendable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz y los beneficios superan a los prejuicios)                |



|   |                                                                                                                                                                                                     |
|---|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| C | Ni recomendable ni desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es eficaz pero los beneficios son muy similares a los perjuicios y no puede justificarse una recomendación general) |
| D | Desaconsejable (al menos moderada evidencia de que la medida es ineficaz o de que los perjuicios superan a los beneficios)                                                                          |
| E | Evidencia insuficiente, de mala calidad o contradictoria, y el balance entre beneficios y perjuicios no puede ser determinado.                                                                      |

**ANEXO II: ABREVIATURAS**

ROS: especies reactivas de oxígeno.

SRNS: especies reactivas de nitrógeno.

CO: monóxido de carbono.

O<sub>2</sub>: oxígeno.

Hb: Hemoglobina.

TGF-β1: Factor de crecimiento transformante beta 1.