



## Universidad Nacional Autónoma de México Facultad de Medicina División de Estudios de Postgrado

Instituto Mexicano del Seguro Social Delegación Estado de México Poniente Dirección de Educación e investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes"

"Factores de Riesgo y Costo Económico de la No Unión en las Fracturas de la Diáfisis Tibial"

Tesis que para obtener el Titulo de Medico Especialista en Ortopedia y Traumatología Presenta:

Dr. Marco Aurelio Chávez Cadena Médico Residente de Cuarto año en Traumatología y Ortopedia

Dr. Juan Manuel Lira Romero Médico Ortopedista, Asesor

Naucalpan de Juárez, Estado de México Febrero 2007





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

### DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dr. Juan Carlos de la Fuente Zuno, Titular de la UMAE: Hospital de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes"
Dr. Federico Cisneros Dreinhofer. Director de Educación e Investigación en
Salud y Profesor Titular del curso universitario
Dra. Maria Guadalupe del Rosario Garrido Rojano. Jefe de División Educación en Salud
Dr. Juan Manuel Lira Romero. Medico Adscrito al Servicio de Artroscopia
Dr. Chávez Cadena Marco Aurelio. Medico Residente del 4to año de Especialidad en Traumatología y Ortopedia

# **Índice General**

Resumen	4
Abstract	5
Introducción 6	
Material y Métodos 9	
Resultados	11
Discusión	15
Conclusiones	16
Bibliografía	17
Anexos	20

#### Resumen

**Objetivo:** La tibia es el hueso largo de la economía que mas comúnmente se fractura y también el que presenta mayor incidencia de no unión; actualmente existen diferentes estudios en desarrollo para el tratamiento de la no unión de las fracturas sin embargo existen pocos estudios que nos muestren el costo económico de su atención lo cual es necesario para poder evaluar posteriormente la relación del costo y beneficio de estos y poder tomar una decisión en cuanto su uso en nuestra practica diaria.

**Material y Metodos:** Se realizo un estudio observacional, retrospectivo, y transversal de casos y controles, de pacientes ingresados al Hospital de Traumatología y Ortopedia "Lomas Verdes", en el periodo de enero-diciembre del año 2003 con diagnóstico de fractura de diáfisis tibial y no unión de la tibia en zona diafisaria, aplicando un estudio de costos de atención y factores de riesgo.

Resultados: Se obtuvieron 24 pacientes en el grupo control y 18 en el grupo de casos; encontramos una incidencia de 8.6% dentro del hospital estando dentro de lo reportado en otros estudios, en cuanto a los factores de riesgo se encontró al igual que en la literatura, las lesiones de alta energía, la exposición osea, multifragmentación y el tabaquismo pero ademas el consumo de alcohol se presento de manera mas significativa que lo reportado con una probabilidad 11.5 veces mayor que en los no consumidores. En cuanto al costo se pudo comprobar que es aproximadamente 2.5 veces mayor en la no unión respecto a una fractura que evoluciona hacia la consolidación.

**Conclusiones:** El Tratamiento de la no unión en la diáfisis tibial representa un alto impacto económico, por lo que es necesario implementar estrategias para identificar los factores de riesgo que se relacionan con su aparición y adoptar protocolos de manejo para reducir la incidencia y costo de atención de esta patología.

### **Abstract**

**Objective:** The tibia is the long bone with highest incidence of fracture and it have the highest incidence of non union which represents longer treatment time and cost; there are different works in study for non union treatment although there are few ones that shows the cost of treatment in non unions which is necessary for the posterior evaluation of cost-benefit ratio and the decision making of the use of those in our daily practice.

**Material and Metods:** We developed an observacional, retrospective and transversal study of cases and controls from patients admitted in "Hospital de Traumatología y Ortopedia Lomas Verdes", in the 2003 with diagnostic on admisión of tibial shaft fracture and non union of tibial shaft; a study of cost of treatment an risk factors was made.

**Results:** There were 24 patients in the control group and 18 in the cases group; we found an incidence of 8.6% within the hospital which is between the reported incidence in other studies; about the risk factors we found concordance with the literature in high energy fractures, open fractures, multifragmentation and smoking but in our study patients with alcohol consumption had a risk of non union 11.5 greater than non drinkers.

About the cost of treatment we found that the cost of non union is 2.5 greater than in fractures group.

**Conclusions:** The teatment of non union of the tibial shaft represents a high economic impact so is necessary to implement a strategy to identify the risk factors than are related with it and use management protocols to reduce the incidence and cost of trearment of this patology

### Introducción

La tibia es el hueso largo de la economía que más comúnmente se fractura, el Centro Nacional de Estadística en Salud de los EEUU reporta 492,000 fracturas tibiales por año <sup>(1)</sup>, en México no se tiene una estadística al respecto, sin embargo en la Unidad Médica de Alta Especialidad "Lomas Verdes" se reportan en promedio 243 fracturas tibiales por año (fuente: Oficina de informática y archivo clínico UMAE).

El porcentaje de pacientes con fractura de tibia tratados quirúrgicamente y que evolucionan hacia la no unión varía en la literatura desde 7.3 % en el estudio de Bilat <sup>(2)</sup>, hasta un 13 % en el estudio de Audigé<sup>(3).</sup>

Se deben diferenciar semánticamente los términos de retardo en la consolidación , no unión y seudoartrosis , este último hace referencia a una nueva articulación con membrana y líquido sinovial , el término más correcto para definir cuando no ha ocurrido la curación de un hueso fracturado es el de no unión <sup>(4)</sup> y aunque la FDA la define como "Mínimo 9 meses de ocurrida la lesión y sin datos radiográficos de progresión de la consolidación por 3 meses" este tiempo no puede aplicarse a todos los huesos ya que cada uno tiene su propia velocidad de curación , por lo que en el caso de los huesos largos es mejor considerar una no unión cuando no haya progresión de la consolidación al menos en 6 meses <sup>(5)</sup> ,si no hay datos visibles de curación de una fractura antes de este tiempo debe considerarse el término de retardo en la consolidación <sup>(4)</sup> .

En cuanto a la fisiopatología la reparación normal de la fractura ocurre de forma mínima, es interrumpida o no resulta en la formación de un puente óseo; en su lugar se produce solamente tejido fibroso o cartílago, el cual se interpone en el sitio de fractura ante la ausencia de puentes óseos

Cuando una no unión se caracteriza por la formación de cartílago en la presencia de movilidad significativa, comúnmente se formara una saliente en el cartílago, el tejido fibroso circundante forma una seudocapsula; con el sellado de los extremos óseos y el remodelamiento se forma una seudoartrosis o articulación falsa. Al

incidir esta capsula durante la cirugía se apreciara la salida del trasudado seroso que se forma. Las no uniones atróficas y oligotróficas son caracterizadas por nula o mínima formación de tejido fibroso y una resorción agresiva del hueso que al parecer es mediada por los osteoclastos formando una configuración en punta de lápiz en los bordes de la fractura, probablemente también contribuya el desgaste mecánico de los extremos resultante de cargar peso o movilidad excesiva. La causas mas comúnes de no unión son la movilidad excesiva en el sitio de fractura y la perdida del aporte sanguíneo a los bordes de fractura, que esta relacionado con traumas de alta energía, especialmente en el caso de fracturas expuestas. Por otro lado las infecciones por si mismas no causas no unión mientras estén controladas.

Existen varias clasificaciones para la seudoartrosis de las cuales la mas usada es la clasificación de Weber-Cech la cual considera dos grupos mayores basado en el estado vital de los extremos de la fractura es decir si tiene un buen aporte sanguíneo, su estudio se realizo al comparar exámenes radiográficos simples valorando la formación de callo óseo y correlacionarlo con estudios de radioisótopos para demostrar el grado de aporte sanguíneo demostrando que las no uniones con formación de callo tienen un buen aporte sanguíneo y generalmente se relacionan con inestabilidad por lo que el tratamiento debe ir encaminado a la estabilización del trazo de fractura y en cambio en las no uniones sin vascularidad no hay formación de callo óseo y el objetivo del tratamiento debe encaminarse a inducir la vascularidad de los extremos y mantener una buena estabilidad.

Se consideran datos clínicos de no unión el dolor persistente, inflamación y la movilidad a nivel del trazo de fractura, radiográficamente se observa persistencia de la línea de fractura, callo hipertrófico con persistencia del trazo de fractura y callo mínimo o ausente, en el caso de fijación interna se pueden observar datos de aflojamiento en el implante o ruptura del mismo.

En cuanto a la no unión en tibia numerosos factores clínicos se han estudiado y documentado como pronósticos en la aparición de una no unión en las

fracturas de la diáfisis tibial y estos incluyen : la edad del paciente  $^{(6)}$  , el tabaquismo  $^{(7)}$  , el alcoholismo  $^{(8)}$ , el tipo de fractura y su localización  $^{(2,9)}$  , el mecanismo de lesión y el daño a las partes blandas  $^{(10,11)}$  , el retraso en realizar la cirugía  $^{(12)}$ , la falta de contacto entre las fragmentos óseos  $^{(13)}$ , y el retardo en el apoyo de la extremidad  $^{(14)}$ , entre otros .

Una vez establecido el diagnóstico de no unión tibial los objetivos del tratamiento deberán enfocarse en lograr la curación de la fractura en el menor tiempo posible , reintegrar al paciente a sus actividades cotidianas con la menor secuela, disminuir los costos sociales y económicos para el paciente y la institución de salud ; de los protocolos de manejo que han sido documentados con altos índices de eficacia tenemos : El uso de proteína morfogenética ósea (BMP – 7) (16) , la estimulación eléctrica o con campos electromagnéticos (17) , el uso de ultrasonido de baja intensidad (18) , y la aplicación percutánea de médula ósea (19) entre otros .

Solo existe en la literatura médica un reporte sobre el costo económico de la no unión de la diáfisis tibial <sup>(15)</sup>, en el cual se demuestra que un modelo de atención con aplicación sistemática de ultrasonido de baja intensidad disminuye sustancialmente los costos en atención y reduce el pago de compensaciones laborales .

En México no existe reporte documentado sobre el costo de atención en la no unión de tibia, por lo que es necesario realizar un análisis de costo efectividad del tratamiento de esta patología, y hacer un análisis de los factores de riesgo para la aparición de no unión en nuestra población y tratar de implementar estrategias que nos puedan reducir el costo económico y social de esta patología.

## **Objetivos Principales**

Calcular el costo del tratamiento del paciente desde el ingreso hasta el alta por fractura de la diáfisis tibial que evoluciona hacia la no unión.

Determinar cuales son los factores predisponentes de la no unión de la diáfisis tibial

### **Material y Métodos**

Se Realizo un estudio Observacional, retrospectivo y transversal de casos y controles, en el periodo de enero-diciembre del 2003 de aquellos pacientes ingresados a la Unidad por presentar fractura o no unión de la tibia en la zona diafisaria, entre los 16 y 70 años de edad, de cualquier sexo y tratados en forma primaria en la unidad, excluyendo aquellos con diagnóstico de pseusoartrosis congénita y con no unión en las zonas metafisarias, se eliminaron aquellos pacientes fallecidos o que no acudieron a sus citas de control.

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó la fórmula para proporciones, tomando el promedio de la proporción de los estudios de Audigé y Bilat.

$$n = z^2 p q$$
 donde n= tamaño muestra, z = nivel de significancia,  $d^2$  p= proporción de la variable dependiente, q = 1-proporción, d = precisión absoluta

$$d = .01$$
  $z\alpha = 1.64$   $p = 0.10$   $q = 1-p = 0.90$ 

$$n = (1.64^{2})(.10)(.90) = 24 \text{ pacientes}$$
  
.1<sup>2</sup>

Mediante muestreo no probabilístico se asignaron dos grupos hasta alcanzar el tamaño de muestra: el grupo de controles fue el de los pacientes con fractura de tibia y el grupo de casos el de los pacientes con no unión de la diáfisis tibial. 24 pacientes correspondieron al grupo control y 18 al grupo de casos, eliminando de este último grupo a 2 pacientes con no unión en la zona articular de la tibia y 1 que no acudió a sus citas.

El registro de ambos grupos incluyó: la edad, el sexo, el mecanismo de lesión, el tipo de fractura, su localización(tercio proximal, medio o distal), su exposición, tiempo entre ocurrida la lesión y realización de la cirugía, el tipo de implante primario, personal médico que realizó la cirugía(medico de base o residente), el tiempo quirúrgico, el consumo de alcohol, tabaquismo, y uso de esteroides. Para

estas variables se realizaron tablas de 2x2 para calcular los odds ratios entre los grupos, con un intervalo de confianza de 95%.

Para evaluar la comparación entre los días de estancia hospitalaria, días por reingreso hospitalario, total de consultas externas, número de exámenes de laboratorio y rayos x, los días de incapacidad y el número necesario de cirugías para lograr la curación se realizo prueba t de Student con un intervalo de confianza del 95% y un valor alfa de 0.05 en sistema computacional SPSS versión 10.0

El costo económico en cada grupo se realizó de acuerdo a los costos que maneja la contraloría interna del Instituto Mexicano del Seguro Social para una Unidad Médica de Alta especialidad vigentes para el año 2004 y expresados en pesos mexicanos. Estos costos no se aplican de manera individual a un determinado procedimiento quirúrgico, de laboratorio o gabinete, sino de manera global a un modelo de atención médica que incluye los honorarios del personal médico y paramédico de la institución. Tabla 1

<u>Tabla 1 Costos Unitarios promedio para la recuperación de gastos de servicios</u> <u>médicos</u>

Servicio	Costo	
Días Paciente	\$3815.00	
Consulta Urgencias	\$1333.00	
Consulta Especialidades	\$1051.00	
Intervenciones quirúrgicas	\$15464.16	
Estudios de electrodiagnóstico	\$93.60	
Análisis Clínicos practicados	\$79.20	
Estudios de radiodiagnóstico	\$159.84	
Raciones servidas	\$56.16	
Sesiones de terapia física	\$139.68	

El costo por paciente incluyó: 1) consulta de urgencias zona II, 2) procedimiento quirúrgico, 3) Análisis de laboratorio, 4) Estudios radiográficos, 5) estudios de electrocardiografía, 6) Valoraciones por especialista, 7) días de estancia

hospitalaria, 8) raciones de alimentos, 9) N° de consultas, 10) sesiones de rehabilitación.

Las perdidas por productividad se calcularon solo en base a los pacientes que tuvieron algún tipo de incapacidad laboral ya fuera por enfermedad general o riesgo de trabajo y tomando como base el salario mínimo vigente para el Distrito Federal.

#### Resultados

Los datos demográficos se muestran en la tabla 2.

Tabla 2 datos demográficos de ambos grupos

Grupo	Edad(años)	Sexo(hombre:mujer)	Mecanismo de lesión	
Fractura	36.5(17-70)	19:4	Caída Atropellado Trauma directo Choque automóvil	7 8 8 1
No unión	40.1(17-70)	16:20	Caída Atropellado Trauma directo Choque automóvil	4 12 1 1

Los días de estancia hospitalaria para el grupo de fractura fue en promedio de 8.25 días (DE 5.0) y para el grupo de no unión fue de 10.27(DE 6.6) no hubo diferencia estadísticamente significativa p=0.062, en cuanto a los días de estancia por reingreso si hubo diferencia estadísticamente significativa p=0.009 con un promedio de estancia para el grupo de fractura de 0.7 días(DE 3.07) y de 3.9(DE 5.8) para el grupo de no unión. El Número total de consultas para el grupo de fractura fue en promedio de 4.5 consultas(DE 3.2) y para el grupo de no unión fue de 8.3 días(DE 4.1) con una diferencia estadísticamente significativa, valor de p 0.030. El Promedio de exámenes de laboratorio y estudios de rayos x fue para el grupo de fractura de 1.2(DE 0.60) y 4.1(DE 2.6), para el grupo de no unión fue de 2.3(DE 1.13) y 7.9(DE 3.9) respectivamente siendo estadísticamente significativo p=0.009 para la comparación de exámenes de laboratorio y p=0.005 para estudios de rayos X. No hubo diferencia en el número total de valoraciones por un especialista diferente al ortopedista, ni el número de sesiones de terapia de rehabilitación p=0.436 y 0.468 respectivamente, el número promedio de sesiones

de terapia de rehabilitación fue de 15(DE 15.3) para el grupo de fractura y de 20(DE15.9) para el grupo de no unión.

La fractura que mas se presento en el grupo de fractura fue la tipo 42 A3.1 y en el grupo de no unión fue la 42B3.3. El tipo de no unión que se desarrollo fue en 7 casos del tipo avascular y en 11 casos del tipo hipertrófico o vascular.

Los pacientes que presentaron algún tipo de incapacidad para laborar ya fuera por enfermedad general o riesgo de trabajo fueron de 10 en el grupo de fractura y en promedio permanecieron incapacitados 98.3 días(21-198), y en el grupo de no unión fueron 8 pacientes con un promedio de incapacidad de 168 días(158-346) siendo estadísticamente significativo, valor de p=0.000

<u>Tabla 3 Comparación entre grupos y significancia estadística, intervalo de</u> confianza 95% alfa de 0.05 prueba de Student

	Fractura Promedio(DE)	No unión promedio(DE)	Valor de P
Días estancia	8.25(5.0)	10.2(6.6)	0.062
Días por reingreso	0.7(3.7)	3.9(5.8)	0.009
N° de consultas	4.5(3.2)	8.3(4.1)	0.030
N° exámenes lab.	1.2(0.6)	2.3(1.13)	0.009
N° rayos X	4.1(2.6)	7.9(3.9)	0.005
Valoraciones Especialista	.5(.65)	.77(1.2)	0.436
Días de incapac. Laboral	98.3(21-198)	168(158-346)	0.000
Días terapia rehabilitación	15(15.3)	20(15.9)	0.468

La razón de momios para la probabilidad de desarrollar una no unión de la diáfisis tibial fue de 11.5 veces si hay un consumo de alcohol intenso (al menos cada semana o mas) en relación a los no alcohólicos. Para el tabaquismo intenso(mas de media caja al día) hay 2.8 veces mas probabilidad de desarrollar una no unión que los no fumadores. Para una fractura de mas de 2 fragmentos hay 2.9 veces mas probabilidad de desarrollar no unión que en trazos simples. Existe la misma posibilidad de que se desarrolle una no unión en el tercio medio que en el tercio

proximal o distal de la diáfisis tibial. Existe 2 veces mas posibilidad de desarrollar una no unión si la fractura fue expuesta que si fue cerrada. Existe la misma posibilidad de desarrollar una no unión en la fractura de tibia si el paciente es diabético que si no loes. En el caso del mecanismo de lesión de los de alta energía(atropellados o accidentes viales) tienen 3 veces mas posibilidad de desarrollar una no unión tibial que los que tienen una lesión de baja energía(caídas del mismo plano o traumatismo directo). Los resultados de los odds ratio se resumen en la tabla 3.

Tabla 4 Razón de momios para la probabilidad de desarrollar una no unión de la diáfisis tibial

	Valor de OR	IC al 95%
Consumo de alcohol	11.5	1.2-10
Tabaquismo	2.8	.46-17
Multifragmentación	2.9	0.76-11.3
Tercio medio de la diáfisis	1.1	0.3-3.5
Exposición ósea	1.9	0.4-6.6
Diabetes mellitus	0.6	0.2-1.6
Mecanismo de alta energía	3.03	0.9-10

El costo económico de la no unión y de la fractura de la diáfisis tibial se muestra en la tabla5 y el costo económico por incapacidad laboral en la tabla 6.

Tabla 5 lista de costos y recurso medido, expresado en pesos mexicanos y vigente para el año 2005

Recurso Medido	Costo(Unitario)	Grupo Fractura(n=24)	Grupo no unión(n=18)
Atención en urgencias	\$1333.00	\$31,992.00	\$11,997.00
Días totales de hospital	\$3815.00	\$446,355.00	\$881,265.00
Exámenes de laboratorio	\$79.20	\$1900.80	\$1425.60
Estudios electrodiagnóstico	\$93.60	\$1216.80	\$1310.40
Estudios de rayos X	\$159.84	\$15.984.00	\$38.841.12
Intervenciones quirúrgicas	\$15,464.16	\$757,743.84	\$1,500,023.00
Raciones de alimentos	\$56.10	\$31,135.50	\$33,323.40
Consulta especialidad	\$1051.00	\$129,273.00	\$186,027.00
Sesiones de Rehabilitación	\$139.60	\$50,256.00	\$52,350.00
Total		\$1,465,856.94	\$2,706,562.52
Promedio por paciente		\$61,077.37	\$150,364.58

Tabla 6 Costo económico en pesos mexicanos por incapacidad laboral en relación al salario mínimo vigente para el 2004 en el Distrito Federal

	Salario mínimo	Grupo fractura(n=10)	Costo	Grupo no unión(n=8)	Costo
Días de incapacidad	\$46.80	983 días	\$46,004.4	1616 días	\$75628.80
Promedio por paciente			\$4,600.44		\$9,453.60

#### Discusión

La incidencia de no unión de la diáfisis tibial en nuestro estudio fue de 21 nuevos casos en el año de 2003, y corresponde al 8.6% del total de fracturas diafisarias de tibia en el mismo año, este resultado se encuentra dentro de lo reportado en otros estudios<sup>(2,3)</sup>.

El tiempo para la curación de una fractura tibial es crucial en el resultado funcional y en el costo-efectividad del tratamiento empleado, diversos estudios han evaluado los factores pronósticos en el desarrollo de la no unión de la diáfisis tibial, de los factores reconocidos que incrementan este riesgo se encuentran el tabaquismo, el alcoholismo, la edad, el mecanismo de lesión y la exposición ósea<sup>(7,8,9,10,20)</sup>. Los resultados encontrados en nuestro estudio son concordantes con lo reportado en estos estudios, aunque en lo referente a el consumo de alcohol la probabilidad de desarrollo de no unión fue de 11.5 veces mayor que los no consumidores siendo mas alto que en otros estudios<sup>(8)</sup>.

En nuestro estudio solo incluimos los caos de no unión hasta que habían pasado como mínimo 6 meses de ocurrida la lesión no incluyendo los retardos de la consolidación, a diferencia de otros estudios donde se evalúan factores de riesgo en la aparición de no unión pero incluyen también a los retardos de consolidación<sup>(3)</sup>.

La clasificación AO ha sido utilizada como un valor pronóstico en la consolidación de las fracturas tibiales<sup>(21)</sup> entre mas compleja la fractura mayor probabilidad de desarrollo de no unión, en nuestro estudio el mayor número de no uniones ocurrió en aquellas fracturas con mas de 3 fragmentos.

Solo Heckman en su estudio hace un análisis del costo de la unión diafisaria tibial, en nuestro análisis pudimos comprobar que el costo económico por no unión es aproximadamente 2.5 veces mayor que una fractura de tibia, lo que representa un alto impacto económico para la Institución por lo que es necesario implementar estrategias para identificar los factores de riesgo en la aparición de la no unión de

la diáfisis tibial y en su caso adoptar protocolos de manejos para reducir la incidencia de aparición de esta patología, como la inyección percutánea de médula ósea o la aplicación de proteína morfogenética ósea, o el ultrasonido de baja intensidad<sup>(18,22,17)</sup>.

### Conclusiones

Los Mecanismos de lesión de alta energía, la exposición ósea, la multifragmentación y el tabaquismo son factores que incrementan la probabilidad de desarrollar una no unión de la diáfisis tibial, el consumo de alcohol incrementa de manera significativa la posibilidad de desarrollo de no unión tibial.

El costo económico de la atención médica de una no unión tibial es mayor que una fractura de tibia y representa un mayor gasto por incapacidad laboral.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1.- Rusell TA Fractures of the tibial diaphysis in : Levine AM Orthopaedic knowledge update Trauma . American Academy of Orthopaedic Surgeon Rosemont 1996 pp 171-179
- 2.- Bilat C , Leutengger A, Ruedi T : Osteosyntesis of 245 tibial shaft fractures : early and late complications , Injury , 1994; 25: 349-358
- 3.-Audigé L, Griffin D, Bhandari M: Path analysis of factors for delayed healing and nonunion in 416 operatively treated tibial shaft fractures, Clin orthop Rel Res, 2005; 438:221-232
- 4.- Marsh D, Einhorn T, Lane J: Concepts of fracture union, delayed union an nonunion. Clin Orthop, 1998; 1(355): S22-S30
- 5.- Taylor CJ: Delayed union and no union of fractures in: Campbell's Operative Orthopaedic vol. 28, 1992 pp 1287-1345.
- 6.- Sarmiento A, Sharpe FE, Ebramzadeh E, Normand P, Shankwiler J: Factors influencing the outcome of closed tibial fractures treated with functional bracing. Clin Orthop, 1995; 315:8–24
- 7.- Schmitz MA, Finnegan M, Natarajan R, Champine J: Effect of smoking on tibial shaft fracture healing. Clin Orthop, 1999; 365:184–200
- 8.- Nyquist F, Berglund M, Nilsson BE, Obrant KJ: Nature and healing of tibial shaft fractures in alcohol abusers. Alcohol, 1997;32:91–95
- 9.- Sarmiento A: On the behavior of closed tibial fractures: Clinical/radiological correlations. J Orthop Trauma , 2000 ; 14:199–205

- 10.- Rommens PM, Broos PL: The significance of soft tissue trauma for fracture healing: A prospective study on 70 tibial shaft fractures following primary treatment with the Monofixateur. Unfallchirurg, 1992; 95:133–141
- 11.- Karladani AH, Granhed H, Karrholm J, Styf J: The influence of fracture etiology and type on fracture healing: A review of 104 consecutive tibial shaft fractures. Arch Orthop Trauma Surg , 2001 ; 121:325–328
- 12.- Bhandari M, Adili A, Leone J, Lachowski RJ, Kwok DC: Early versus delayed operative management of closed tibial fractures. Clin Orthop; 1999 : 368:230–239
- 13.- Bhandari M, Tornetta P, Sprague S, et al: Predictors of reoperation following operative management of fractures of the tibial shaft. J Orthop Trauma , 2003; 17:353–361
- 14.-Heppenstall RB, Brighton CT, Esterhai Jr JL, Muller G: Prognostic factors in nonunion of the tibia: An evaluation of 185 cases treated with constant direct current. J Trauma 24:790–795, 1984.
- 15.- Heckman JD, Sarasha J: the economics of treating tibia factors: the cost of delayed unions, Bull Hosp Jt Dis, 1997; 56(1): 63-72
- 16.- Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, et al. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. J Bone Joint Surg. 2001;83A(Suppl 1):S151–S158.
- 17 .- Roy A, Deborah C, Bruce J: Treatment of nonunion with electric and electromagnetic fields . Clin Orthop, 2004; 1(419): 21-29

- 18.- Heckman JD, Ryaby JP, McCabe J, et al. Acceleration of tibial fracture healing by non-invasive, low intensity pulsed ultrasound. J Bone Joint Surg. 1994;76A:26–34.
- 19.- Goel A, Sangwan S, Siwach R, Ali D: Percutaneous bone marrow grafting for the treatment of tibial non-union, Injury, 2005; 36:203-208
- 20.- Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Schemitsch EH: Treatment of open fractures of the shaft of the tibia. J Bone Joint Surg, 2001,83B:62-68
- 21.- JohnerR, Wruhs O: Classification of tibial shaft fractures and correlation with results after rigid internal fixation. Clin Orthop,1983, 178:7-25
- 22 Chen X. Kidder LS Osteogenic protein-1 induced bone formation in a segmental fracture in the rat femur. J. Orthop Res 2002,20:142