

## Expertos Invitados

### ● TERAPIA ULTRASONICA Y CONSOLIDACION DE LAS FRACTURAS



**Columnista Experto de SIIC**  
**Dr. Jason W. Busse**

Research Fellow in Clinical Epidemiology & Biostatistics.  
McMaster University, Department of Clinical Epidemiology and Biostatistics

#### Introducción

Entre todas las fracturas de los huesos largos, las de la tibia son las más frecuentes.<sup>1</sup> El *National Center of Health Statistics* refiere una incidencia anual de 492 000 fracturas de tibia y peroné en los Estados Unidos.<sup>2</sup> Los pacientes con una fractura de tibia permanecen internados durante 569 000 días en total, y realizan un total de 825 000 consultas ambulatorias por año, en los Estados Unidos.<sup>2</sup> Las fracturas de la tibia son propensas a ciertas complicaciones.<sup>3-6</sup> Los tejidos blandos insuficientes para la adecuada cobertura del hueso convierten los extremos de la diáfisis tibial en sitios menos proclives a la consolidación (seudoartrosis), una complicación que sufren aproximadamente 50 000 estadounidenses cada año.<sup>7</sup> Para la resolución de una pseudoartrosis se requiere cirugía. Además del riesgo de las complicaciones concernientes a la anestesia general y al tromboembolismo pulmonar durante el posoperatorio inmediato,<sup>8-10</sup> los pacientes que requieren tal cirugía deben afrontar un período suplementario de rehabilitación, además de una demora en el retorno a sus tareas laborales. Las repercusiones económicas de esta cirugía involucran los costos representados por la ausencia laboral del paciente, así como el consumo de recursos del sistema de atención para la salud.

Las estrategias de manejo óptimas para reducir el tiempo de consolidación de la fractura del modo más apropiado y minimizar las complicaciones aún son controvertidas. Con el objeto de ampliar la información existente acerca de estos temas, realizamos: una encuesta de la pauta de utilización de la terapia ultrasónica para la consolidación de las fracturas por parte de los médicos intervinientes, así como de su confianza en el método;<sup>11</sup> una actualización de nuestra revisión sistemática y metaanálisis de la terapia ultrasónica para la consolidación de las fracturas,<sup>12</sup> y un análisis económico de las estrategias en uso para el manejo de las fracturas de la tibia, tanto cerradas como expuestas tipo I.<sup>13</sup>

#### Métodos

##### *Encuesta*

En noviembre de 2002 administramos un cuestionario a todos los cirujanos ortopedistas y residentes en cirugía ortopédica en el último año de su residencia, así como a los estudiantes de fisioterapia más avanzados, en una universidad canadiense.<sup>11</sup> Se seleccionaron estos profesionales con la certeza de que tendrían contacto clínico con los pacientes fracturados. El cuestionario fue administrado el mismo día a los dos grupos, con la finalidad de evitar un sesgo de discusión. El cuestionario interrogaba a los participantes en cuanto a su confianza en la terapia ultrasónica como recurso clínicamente útil para la consolidación de las fracturas, al uso personal de esta modalidad para contribuir a la consolidación de las fracturas, a los impedimentos que existían para su utilización y, a juicio de cada participante, en cuanto a qué cantidad de tiempo ahorrado en la consolidación de la fractura podría ser considerado como de importancia clínica.

##### *Revisión sistemática*

Para evaluar los datos más importantes en disponibilidad, realizamos una revisión sistemática y un metaanálisis de algunos ensayos controlados y aleatorizados de relevancia, para determinar si los

pulsos de ultrasonido de baja intensidad tienen alguna incidencia en el tiempo de consolidación de las fracturas.

Investigamos en cinco bases de datos electrónicas (Medline, Embase, The Cochrane Collection, HealthStar y Cinahl) en búsqueda de ensayos sobre ultrasonido y consolidación de fracturas, en cualquier idioma, publicados entre 1966 y junio de 2004. Una búsqueda manual de algunas publicaciones seleccionadas desde 1996 hasta diciembre de 2000, así como el contacto con algunos expertos en el tema, facilitaron la identificación exhaustiva de todos los estudios relevantes. Los ensayos seleccionados para la revisión cumplían con los siguientes criterios: inclusión de pacientes con madurez esquelética, de ambos sexos, con una o más fracturas; adjudicación aleatoria de los tratamientos; condición de enmascaramiento, tanto del paciente como del profesional a cargo de evaluar la consolidación de la fractura, así si se tratara de una sola persona o de más de una; administración de pulsos de ultrasonido de baja intensidad a por lo menos uno de los grupos de tratamiento, y determinación del tiempo de consolidación de la fractura, sobre la base de la constatación radiográfica de la unión ósea de tres o de cuatro corticales del hueso. Dos investigadores, independientemente, aplicaron los criterios de selección a los trabajos a ciego y otorgaron un puntaje a los artículos seleccionados de acuerdo con su calidad metodológica. La validez individual de cada ensayo se estimó mediante la utilización de una escala de 5 puntos que evaluaba la calidad metodológica del estudio en cuanto a la apropiada adjudicación aleatoria y a ciego de sus participantes, tanto pacientes como profesionales; también se tuvieron en cuenta los abandonos de los estudios.<sup>14</sup>

Dos investigadores, independientemente, extrajeron la información de cada estudio elegible. Estos datos incluían la información demográfica, la metodología, los grupos de tratamiento, las intervenciones y los resultados primarios (tiempo de consolidación de la fractura definido mediante la constatación radiográfica de la unión ósea de tres o de las cuatro corticales del hueso). Todas las discrepancias fueron resueltas por consenso.

Para cada estudio calculamos las diferencias entre los grupos en términos de sus respectivos puntajes (modificaciones con respecto a los datos basales) y dividimos esta diferencia por la desviación estándar combinada. Este cálculo crea una medida del efecto adimensional (al cuantificar su magnitud en número de desvíos estándar), también denominada tamaño del efecto (TE), que permite la comparación y el agrupamiento entre los ensayos. Utilizamos un metaanálisis de efectos aleatorios, los cuales son conservadores en cuanto a que consideran las diferencias entre los estudios y de cada estudio, al estimar el tamaño del efecto agrupado.

Para cuantificar la incongruencia entre los diferentes estudios<sup>15,16</sup> se empleó la estadística  $I^2$ : el porcentaje de variabilidad entre estudios se debe a auténticas diferencias entre los estudios (heterogeneidad), más que a errores de muestreo (probabilidad). Consideramos un valor mayor al 40% como reflejo de heterogeneidad sustancial. Nuestra decisión de agrupar los resultados de los diferentes estudios se basó sobre una prueba no significativa de heterogeneidad y sensibilidad clínica. Por ejemplo, la información de diferentes estudios sería agrupada si para su intervalo de población, intervenciones, resultados y metodologías, esperáramos, más o menos, los mismos efectos del tratamiento. Exploramos la heterogeneidad mediante el análisis de subgrupos. Para cada valor de los resultados, el tiempo de consolidación de la fractura, informamos nuestra estimación del TE y del 95% de intervalo de confianza (IC) asociado.

### *Análisis económico*

Nuestro análisis económico se realizó a partir del punto de vista del gobierno canadiense (específicamente del Ministerio de Salud de Ontario [MSO]) y de la sociedad.<sup>13</sup> La perspectiva del MSO comprendía todos los costos directos de la asistencia sanitaria, mientras que la perspectiva de la sociedad incluía tanto los mencionados costos como los gastos personales y la pérdida de productividad. Los costos directos de la asistencia sanitaria fueron los recursos hospitalarios, los recursos del área quirúrgica, la medicación y los recursos y procedimientos pertinentes al ámbito del seguimiento ambulatorio. La pérdida de productividad fue estimada como proporcional al tiempo de ausentismo laboral asociado con cada estrategia terapéutica, sobre la base del correspondiente tiempo de consolidación de la fractura. Todos los costos se expresan en dólares canadienses (2003) a menos que se especifique lo contrario.

La utilización de los recursos por parte de los pacientes tratados por una fractura de tibia fue estimada sobre la base de los datos aportados por una revisión de la literatura relevante y de la consulta con un experimentado cirujano traumatólogo.

Con el objeto de reducir la distorsión, decidimos *a priori* extraer datos sólo de estudios prospectivos originales. Por lo tanto, limitamos nuestras fuentes de datos a ensayos controlados y aleatorizados.

Dos investigadores extrajeron independientemente la información de cada estudio en condiciones de participar.

Los datos obtenidos incluían grupos de tratamiento, intervenciones, duración de la internación, índices de complicaciones (infección profunda, consolidación retardada, pseudoartrosis, trombosis venosa profunda, síndrome compartimental, fallo del implante) y tiempo de consolidación de la fractura (tabla 1).

### [Tabla 1](#)

Realizamos un análisis económico de cuatro de las estrategias adecuadas para el tratamiento de las fracturas de la tibia, cerradas o expuestas tipo I: reducción incruenta e inmovilización con yeso; reducción incruenta e inmovilización con yeso más tratamiento ultrasónico concomitante; reducción abierta y fijación interna con enclavado endomedular no fresado, y reducción abierta y fijación interna con enclavado endomedular fresado. El tiempo de consolidación radiológica de la fractura fue considerado como la medida de efectividad. Para analizar todos los costos, empleamos un algoritmo (Data 4.0.7; TreeAge®). Dado la escasa información existente sobre el uso de la inmovilización con un yeso asociada con ultrasonido para el tratamiento de las fracturas de la tibia de baja energía, recabamos la información faltante de los ensayos sobre el tratamiento incruento aislado, como se indica en la tabla 1. Dado que existen indicios de que el uso de terapia ultrasónica como suplemento de la inmovilización con yeso mejora los resultados,<sup>12,17,18</sup> creemos que esta presunción es conservadora.

Realizamos el análisis de la sensibilidad mediante simulaciones Monte Carlo implementadas en modelos creados para ajustarse a las perspectivas tanto del MSO como de la sociedad.

## **Resultados**

### *Ensayo*

El índice de respuesta correspondió a 20 de 22 cirujanos ortopedistas (90.9%); 5 de 5 residentes en ortopedia del último año (100%) y 34 de 50 estudiantes de fisioterapia más avanzados (68.0%). La mayoría de estos estudiantes de fisioterapia (58.8%) y de los residentes y cirujanos ortopedistas (60.0%) entrevistados informaron tener confianza en la terapia ultrasónica como herramienta de ayuda para la consolidación de las fracturas en determinados casos.

Sin embargo, la mayoría de los consultados no hacen uso de esta modalidad terapéutica (60.0% de los cirujanos y 88.2% de los fisioterapeutas); muchos cirujanos (32.0%) citaron la falta de pruebas con respecto a sus beneficios y la mayoría de los estudiantes de fisioterapia (58.8%) mencionaron su escasa accesibilidad, como impedimento predominante. El 32% de los cirujanos creía que el ultrasonido estaba contraindicado y era perjudicial para la consolidación de las fracturas, o bien que no tenía utilidad, y el 20.5% de los estudiantes de fisioterapia expresaron su convicción de que el ultrasonido estaba contraindicado y era, o podía llegar a ser, perjudicial para la curación del hueso. La mayoría de los residentes y cirujanos ortopedistas (52.0%), señalaron que una reducción en el tiempo de consolidación de las fracturas de 4 semanas podía ser de importancia clínica; por el contrario, la mayoría de los estudiantes avanzados de fisioterapia (64.7%) indicaron que una reducción de 2 semanas sería de importancia clínica.<sup>11</sup>

### *Revisión sistemática*

Siete ensayos reunían nuestros criterios de elegibilidad.<sup>17,19,20-24</sup> En cinco ensayos se encontró que el ultrasonido reducía el tiempo de consolidación de las fracturas de acuerdo con lo constatado en las radiografías simples<sup>17,19,22-24</sup> y dos comunicaron resultados ambiguos.<sup>20,21</sup> Uno de los estudios fue un análisis repetido de una información previamente comunicada<sup>17</sup> y dos ensayos, que informaban sobre fracturas que habían tenido tratamiento quirúrgico previo con clavo endomedular, parecían proporcionar información sobre grupos que tenían datos en común.<sup>20,21</sup> Al agruparlos, los resultados provenientes de los cinco estudios originales (tabla 2) encontraron una ventaja no significativa en el uso de pulsos de ultrasonido de baja intensidad para la consolidación de las fracturas con respecto al grupo placebo (TE = -2.73; 95% IC -5.53-0.06). Sin embargo, hubo heterogeneidad sustancial entre los ensayos ( $I^2 = 98\%$ ). Cuando se agruparon los resultados de dos estudios que informaban poblaciones similares (p. ej.: fracturas de baja energía de los huesos largos, con tratamiento conservador),<sup>19,22</sup> la prueba de heterogeneidad fue de 0% y se encontró un TE significativo en favor de la terapia ultrasónica para reducir el tiempo de consolidación de las fracturas, en comparación con el placebo (-6.03; 95% IC -6.87 a -5.20). Al convertir este TE en tiempo de consolidación (días), se obtiene una diferencia de 60 días entre los grupos ultrasonido y control.

## Tabla 2

Nuestro análisis agrupado incluía muy pocas fracturas como para hacer inferencias con respecto a los índices de retardo de consolidación, consolidación viciosa o pseudoartrosis. El reanálisis de los ensayos de Cook y col.,<sup>17</sup> que examinó la relevancia de la terapia ultrasónica en las fracturas diafisarias de la tibia y del radio (n = 111), encontró que el tratamiento con ultrasonido resultaba en una tendencia hacia la reducción de la incidencia de la consolidación retardada en las fracturas de la tibia, aunque esta diferencia no alcanzó significación estadística salvo en un subgrupo de pacientes que, o bien eran fumadores en el momento del estudio, o lo habían sido en los últimos 10 años (p = 0.02).

### *Análisis económico*

Desde una perspectiva gubernamental, los costos asociados fueron en promedio \$ 4 630 (desvío estándar [DE]  $\pm$  1 815) para el tratamiento quirúrgico mediante enclavado endomedular fresado; de \$ 6 421 (DE  $\pm$  1 736) para el tratamiento quirúrgico mediante enclavado endomedular sin fresar; de \$ 6 390 (DE  $\pm$  1 745) para la inmovilización con yeso y de \$ 6 766 (DE  $\pm$  1 877) para la inmovilización con yeso y terapia ultrasónica asociada.

Desde la perspectiva de la sociedad, los costos asociados fueron en promedio \$ 15 858 (DE  $\pm$  6 234) para el enclavado endomedular fresado; \$ 16 898 (DE  $\pm$  4 703) para la inmovilización con yeso y terapia ultrasónica asociada; \$ 19 834 (DE  $\pm$  5 468) para el tratamiento quirúrgico mediante enclavado endomedular sin fresar, y \$ 22 092 (DE  $\pm$  6 094) para el tratamiento incruento mediante el uso aislado de yeso.<sup>13</sup>

## Figura 1

### **Discusión**

Las percepciones sobre el uso del ultrasonido en la consolidación de las fracturas son disímiles entre los cirujanos ortopedistas y los estudiantes de fisioterapia avanzados. Entre nuestros entrevistados, el ultrasonido es raramente utilizado para facilitar la consolidación de las fracturas. Una cantidad sustancial de profesionales cree que el ultrasonido está contraindicado para el tratamiento de las fracturas y a muchos de ellos les parece que no existían las pruebas suficientes como para promover el uso de esta modalidad terapéutica. Tales actitudes tienen sustento en la literatura y en los textos comunes de enseñanza.<sup>25-32</sup> Sin embargo, nuestra revisión sistemática actualizada sobre la terapia ultrasónica y la consolidación de las fracturas encontró fundamentos para esta modalidad, salvo en los casos de las fracturas diafisarias de la tibia con tratamiento quirúrgico, en las cuales los resultados fueron heterogéneos. Nuestro análisis económico sugiere que, desde la perspectiva del MSO, en la cual sólo se consideran los costos directamente derivados de la asistencia sanitaria, el tratamiento de las fracturas diafisarias de la tibia, cerradas o expuestas tipo I con enclavado intramedular fresado proporciona beneficios económicos considerables con respecto a otras estrategias terapéuticas en uso. Sin embargo, desde la perspectiva de la sociedad, que tiene en cuenta la pérdida de horas laborales, el tratamiento –ya sea con enclavado endomedular fresado o con inmovilización con yeso asociada con terapia ultrasónica– parece ofrecer beneficios sustanciales con respecto al enclavado endomedular no fresado y la inmovilización con yeso sola.<sup>13</sup>

Existen diversos puntos que aún resta resolver con respecto a la terapia ultrasónica en la consolidación de las fracturas para proporcionar mejor información a aquellos que están a cargo de su manejo en la práctica clínica. El número limitado de ensayos pequeños de los cuales se da parte en nuestro metaanálisis actualizado no permite la elaboración de conclusiones firmes. Del mismo modo, no se sabe hasta qué punto, en caso de que así sea, los parámetros para la estimación de los resultados que se utilizan en los ensayos aleatorios sobre el ultrasonido y la consolidación de las fracturas –unión de 3 o 4 corticales en las radiografías simples– se traducen en beneficios clínicos. En otras palabras, la reducción en el tiempo de consolidación de las fracturas atribuida al uso de terapia ultrasónica, de acuerdo con lo estimado por las radiografías simples, podría no traducirse en beneficios clínicos. El uso de las radiografías simples para estimar los resultados es aun más controvertido debido a la naturaleza subjetiva de estas mediciones. Los resultados de algunos estudios recientes encontraron que no existen escalas validadas que permitan al cirujano ortopedista cuantificar radiográficamente el grado de consolidación de las fracturas<sup>32</sup> y el acuerdo entre los cirujanos cuando determinan el grado de consolidación de las fracturas en las radiografías simples es limitado.<sup>33</sup>

Nuestro análisis económico también tiene limitaciones. Extrajimos la información de los resultados de algunos pequeños ensayos controlados y aleatorizados para la elaboración de nuestros modelos económicos; sin embargo, limitamos nuestra información a ensayos prospectivos; nuestras estimaciones acerca de los costos de tratamiento y de la falta de productividad son similares a las de otras comunicaciones.<sup>1,34-36</sup> Sólo dos ensayos controlados y aleatorizados<sup>17,22</sup> (que presentaban información sobre grupos que tenían datos en común), estaban disponibles como para estimar el alcance terapéutico de la inmovilización con yeso en combinación con terapia ultrasónica; así es como son factibles muchas presunciones. Con el objeto de proporcionar estimaciones conservadoras se utilizó información adicional proveniente de ensayos sobre la inmovilización con yeso sola; de este modo, fue posible atribuir las probabilidades faltantes de la inmovilización con yeso en combinación con ultrasonido. La validez de esta presunción es incierta; existen algunos indicios que sugieren que el suplemento con terapia ultrasónica podría reducir sustancialmente el índice de complicaciones asociado con el uso de la inmovilización con yeso sola.<sup>17,18</sup>

## Conclusión

Encontramos evidencia proveniente de algunos pequeños ensayos aleatorios de que el ultrasonido de baja intensidad podría reducir considerablemente el tiempo de consolidación de las fracturas, particularmente en el caso de fracturas con tratamiento no quirúrgico. Por una cantidad de razones, sin embargo, la incertidumbre persiste con respecto al uso del ultrasonido en el tratamiento de las fracturas de tibia. Dado lo controvertido que es el uso de la terapia ultrasónica para la consolidación de las fracturas y los beneficios potenciales sugeridos por estos pequeños ensayos se deduce que se necesita un gran ensayo clínico definitivo para proporcionar adecuada información sobre este tema.

Los autores no manifiestan conflictos.

*Fondos:* No se recibieron fondos para la elaboración de este manuscrito. El Dr. Busse recibe fondos de los Institutos Canadienses de Premios para Becarios de Investigación en Salud. El Dr. Mohit Bhandari es patrocinado, en parte, por una Beca Científica Clínica del Departamento de Clínica Epidemiológica y Bioestadística de la Universidad McMaster.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Heckman JD, Sarasohn-Kahn J. The economics of treating fracture healing. *Bull Hosp Jt Dis.* 1997; 56: 63-72.
2. Russell TA: Fractures of the tibial diaphysis. In Levine AM (ed) *Orthopaedic Knowledge Update Trauma.* Rosemont IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 171-9, 1996
3. Turen CH, Burgess AR, Vanco B. Skeletal stabilization of tibial fractures associated with acute compartment syndrome. *Clin Orthop.* 1995; 315:163-9.
4. Watson JT, Anders M, Moed B. Management strategies for bone loss in tibial fractures *Clin Orthop.* 1995; 315: 138-53.
5. Burgess AR, Poka A, et al. Pedestrian tibial injuries. *J Trauma.* 1987; 27: 596- 601.
6. Blick SS, Brumback RJ, Poka A, et al. Compartment syndrome in open tibial fractures. *J Bone Joint Surg [Am].* 1986; 68A: 1348-53.
7. Sarmiento A, Sharpe FE, Ebramzadeh E et al. Factors influencing outcome of closed tibial fractures treated with functional bracing. *Clin Orthop.* 1995; 315: 8-25.
8. Wells PS, Hirsh J, Anderson DR, et al . Accuracy of clinical assessment of deep vein thrombosis. *Lancet.* 1995; 345: 1326-30.
9. Geerts, W.H.; Code, K.I.; Jay, R.M.; et al. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *New Engl J Med.* 1994; 333: 1601-1606.
10. Abelseth, G.; Buckley, R.E.; Pineo, G.E.; et al. Incidence of deep-vein thrombosis in patients with fractures of the lower extremity distal to the hip. *J Orthop Trauma.* 1996; 10: 230-235.
11. Busse JW, Bhandari M. Therapeutic Ultrasound and Fracture Healing: A Survey of Beliefs and Practices. Accepted for publication in the *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation.*
12. Busse JW, Bhandari M, Kulkarni AV, Tunks E. The Effect of Low- Intensity Pulsed Ultrasound Therapy on Time to Fracture Healing: a Meta-Analysis. *Canadian Medical Association Journal.* 2002; 166: 437-441
13. Busse JW, Bhandari M, Sprague S, Johnson-Masotti AP, Gafni A. A Cost Analysis of Management Strategies for Closed and Open Grade I Tibial Shaft Fractures. Submitted for publication
14. Jadad AR, Moore RA, Carol D, Jenkinson C, Reynolds DJM, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Controlled Clin Trials.* 1996; 17: 1-12.
15. Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002; 21: 1539-58.
16. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 2003; 327: 557-60.
17. Cook SD, Ryaby JP, McCabe J, et al. Acceleration of tibia and distal radius fracture healing in patients who smoke. *Clin Orthop Rel Res.* 1997; 337: 198-207.
18. Frankel VH, Mizuho K. Management of non-union with pulsed low-intensity ultrasound therapy-international results. *Surg Technol Int.* 2002; 10: 195-200.
19. Kristiansen TK, Ryaby JP, McCabe J, Frey JJ, Roe LR. Accelerated healing of distal radial fractures with the use of specific,

- low-intensity ultrasound. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1997; 79-A: 961-973.
20. Emami A, Petrén-Mallmin M, Larsson S. No effect of low-intensity ultrasound on healing time of intramedullary fixed tibial fractures. *J Orthop Trauma*. 1999; 13: 252-257.
  21. Emami A, Larsson A, Petrén-Mallmin M, Larsson S. Serum bone markers after intramedullary fixed tibial fractures. *Clin Orthop Rel Res*. 1999; 368: 220-229.
  22. Heckman JD, Ryaby JP, McCabe J, Frey JJ, Kilcoyne RF. Acceleration of tibial fracture-healing by non-invasive, low-intensity pulsed ultrasound. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1994; 76-A: 26-34.
  23. Mayr E, Rudzki M-M, Rudzki M, Borchardt B, Häusser H, Rüter. Beschleunigt niedrig intensiver, gepulster ultraschall die heilung von skaphoidfrakturen? *Handchir Mikrochir Plast Chir*. 2000; 32: 115-122.
  24. Leung KS, Lee WS, Tsui HF, Liu PP, Cheung WH. Complex tibial fracture outcomes following treatment with low-intensity pulsed ultrasound. *Ultrasound Med Biol*. 2004; 30: 389-395.
  25. Kahn J. Ultrasound. In: Kahn J. editor. *Principles and practice of electrotherapy*. 3<sup>rd</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 1994. p 49- 68.
  26. Pauls JA, Reed KL, editors. Contraindications for physical agents and modalities [appendix]. In: *Quick reference to physical therapy*. Gaithersburg: Aspen Publishers, 1996. p 697-703.
  27. Buxton BP, Ryan J, Starkey C. Ultrasound. In: Starkey C, editor. *Therapeutic modalities*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: F.A.Davis Company, 1999. p 269- 304.
  28. McDiarmid T, Ziskin MC, Michlovitz SL. Therapeutic ultrasound. In: Michlovitz SL, editor. *Thermal agents in rehabilitation*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: F.A.Davis Company, 1996. p 168-212.
  29. Handoll HH, Madhok R. Conservative interventions for treating distal radial fractures in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2: CD000314.
  30. Ritchie JV, Munter DW. Emergency department evaluation and treatment of wrist injuries. *Emerg Med Clin North Am* 1999; 17: 823-42.
  31. Rodriguez-Merchan EC. Management of comminuted fractures of the distal radius in the adult. conservative or surgical? *Clin Orthop* 1998; 353: 53-62.
  32. Meyr E, Frankel V, Rüter A. Ultrasound – an alternative healing method for nonunions? *Arch Orthop Trauma Surg* 2000; 120: 1-8.
  33. Whelan DB, Bhandari M, McKee MD, Guyatt GH, Kreder HJ, Stephen D, Schemitsch EH. Interobserver and intraobserver variation in the assessment of the healing of tibial fractures after intramedullary fixation. *J Bone Joint Surg [Br]* 2002; 84-B: 15-8.
  34. Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Tornetta III P, Sprague S, Schemitsch EH. A lack of consensus in the assessment of fracture healing among orthopaedic surgeons. *J Orthop Trauma* 2002; 16: 562-6.
  35. Downing ND, Griffin DR, Davis TR. A comparison of the relative costs of cast treatment and intramedullary nailing for tibial diaphyseal fractures in the UK. *Injury*. 1997; 28: 373-375.
  36. Sprague S, Bhandari M. An economic evaluation of early versus delayed operative treatment in patients with closed tibial shaft fractures. *Arch.Orthop Trauma Surg* 2002; 122: 315-323.
  37. Toivanen JA, Hirvonen M, Auvinen O et al. Cast treatment and intramedullary locking nailing for simple and spiral wedge tibial shaft fractures--a cost benefit analysis. *Ann.Chir Gynaecol*. 2000; 89: 138-142.
  38. Karladani AH, Granhed H, Edshage B, Jerre R, Styf J. Displaced tibial shaft fractures: a prospective randomized study of closed intramedullary nailing versus cast treatment in 53 patients. *Acta Orthop Scand*. 2000 Apr;71(2):160-167.
  39. Hooper GJ, Keddell RG, Penny ID. Conservative management or closed nailing for tibial shaft fractures. A randomised prospective trial. *J Bone Joint Surg Br*. 1991; 73: 83-85.
  40. Van der Linden W, Larsson K. Plate fixation versus conservative treatment of tibial shaft fractures. A randomized trial. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1979 Sep;61(6A):873-878.
  41. Abdel-Salam A, Eyres KS, Cleary J. Internal fixation of closed tibial fractures for the management of sports injuries. *Br J Sports Med*. 1991; 25: 213-217.
  42. Chiu FY, Lo WH, Chen CM, Chen TH, Huang CK. Treatment of unstable tibial fractures with interlocking nail versus Ender nail: a prospective evaluation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*. 1996a; 57(2): 124-133.
  43. Keating JF, O'Brien PJ, Blachut PA, Meek RN, Broekhuysen HM. Locking intramedullary nailing with and without reaming for open fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1997; 79(3): 334- 341.
  44. Court-Brown CM, Will E, Christie J, McQueen MM. Reamed or unreamed nailing for closed tibial fractures. A prospective study in Tscherne C1 fractures. *J Bone Joint Surg [Br]*. 1996; 78: 580-583.
  45. Blachut PA, O'Brien PJ, Meek RN, Broekhuysen HM. Interlocking intramedullary nailing with and without reaming for the treatment of closed fractures of the tibial shaft. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg [Am]*. 1997; 79: 640-646.
  46. Finkemeier CG, Schmidt AH, Kyle RF, Templeman DC, Varecka TF. A prospective, randomized study of intramedullary nails inserted with and without reaming for the treatment of open and closed fractures of the tibial shaft. *J Orthop Trauma*. 2000; 14: 187-193.