

UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN
ORTOPEDIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



**INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCION A FRACTURAS
EXPUESTAS EN EL CENTRO MEDICO ISSEMYM ECATEPEC**
INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y MUNICIPIOS
CENTRO MEDICO ISSEMYM ECATEPEC
TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA
PRESENTA:

M.C. KARLA IVETH CANO JIMÉNEZ

DIRECTOR DE TESIS

E. EN ORT. TOMAS MARTÍN GUERRERO RUBIO

REVISORES DE TESIS

E. EN ORT. EVERARDO GERARDO CARBAJAL

E. en ORT. AMADO GONZALEZ MOGA

E. en ORT. GABRIEL GERARDO HUITRON BRAVO

E. en ORT. CARLOS VILLALOBOS CAMPUZANO

A mis grandes amores Ian y Orlando

Por ser el impulso para cada día

INDICE

I. Resume	4
I.1 Abstrac	5
II. Marco Teórico	6
II.1 Epidemiología	6
II.2 Patogénesis	6
II.3 Tratamiento	7
III. Planteamiento del problema	18
IV. Pregunta de investigación	19
V. Hipótesis.....	19
VI. Objetivos	19
VI.1 Objetivo General	19
VI.2 Objetivos Específicos.	19
VII. Material y Métodos	20
VII.1 Universo de Estudio	20
VII.1.1 Criterios de Inclusión.	20
VII.1.2 Criterios de Exclusión.	20
VII.1.3 Criterios de Eliminación.....	20
VII.2 Diseño de Estudio.....	21
VII.3 Definición de variables.....	21
VII.4 Tamaño de La Muestra	22
VIII. Análisis Estadístico.....	22
IX. Procedimiento.....	22
X. Consideraciones éticas.	22
XI. Determinación de recursos.	23
XII. Cronograma de actividades.	24
XIII. Resultados.	25
IVX. Análisis de resultados.	34
XV. Conclusión	35
XVI. Bibliografía.....	36

I.RESUMEN

Introducción: En México ocurren aproximadamente 50,000 fracturas expuestas anualmente, las cuales presentan una tasa de complicaciones del 20% siendo la infección la primera causa de ellas, siendo un padecimiento de suma importancia la literatura y reportes institucionales a nivel nacional son escasos.

Objetivos: Identificar la incidencia de infección en fracturas expuestas en pacientes atendidos en el Centro Medico ISSEMyM Ecatepec de Enero de 2013 a Diciembre de 2017 y la relación con el grado de exposición utilizando la Clasificación de Gustilo-Anderson, además de la identificación de otros factores asociados.

Material y métodos: Se realizó un estudio de corte transversal realizado en un periodo de 5 años, el tamaño de la muestra se estableció por el total de pacientes que cumplían los criterios de inclusión establecidos.

Resultados: En nuestra serie de 107 casos de fracturas expuestas se observó una incidencia de infección en general de 14.9% en 5 años esta fue proporcional al grado de exposición, 43.5 de los pacientes con desarrollo de infección cursan con diabetes mellitus siendo esta la comorbilidad más importante.

Conclusiones: Las cifras obtenidas son congruentes a las publicadas a nivel mundial de entre 0 y 17.39% pero más alta comparada a las únicas cifras publicadas a nivel nacional además se demostró que existe una correspondencia estadísticamente significativa entre la infección y el grado de exposición además de establecer la clara relación con la comorbilidad de diabetes mellitus.

I.I ABSTRAC

Introduction: In Mexico approximately 50,000 open fractures happen every year, which represent a complication rate of 20%, being infection their number one cause, therefore becoming an utmost importance matter, the literature and institutional reports nationwide are scarce.

Objectives: To identify the incidence of infection at open fractures on patients attended at Centro Medico ISSEMYM Ecatepec from January 2013 to December 2017, and its relationship to the degree of exposure utilizing the Gustilo-Anderson classification, plus the identification of other associated factors.

Material and methods: A cross-sectional study was conducted on a 5 year period, the size of the sample was established by the total of patients accomplishing the inclusion criteria.

Results: on our 107 cases of open fractures series, an infection incidence in general of 14.9% in 5 years was observed. This was proportional to the degree of exposure, 43.5% of the patients with infection had Diabetes mellitus being this one the most important comorbidity.

Conclusions: The obtained numbers are consistent to the worldwide publications of between 0 and 17.39% was higher compared to the only ones published at national level, it was proven that there is a statistically significant concordance between infection and degree of exposure, establishing a clear relationship with the comorbidity of diabetes mellitus.

II. MARCO TEORICO

Las fracturas expuestas y sus complicaciones son un problema de salud en México y a nivel mundial.¹ Anualmente se reportan 50,000 fracturas expuestas en nuestro país, con una tasa de complicaciones de hasta 20%, de las cuales, la infección ocupa el primer puesto. ² La incidencia de infección en fracturas expuestas a nivel mundial ha sido estudiada y descrita desde hace muchos años. Existen reportes publicados en diversos estudios con rangos entre 2.4 y 2.6% en cinco protocolos distintos con 30 años de diferencia entre ellos y la última publicación a nivel mundial de 0 y 17.39%.³⁻⁶ En México se registró una tasa de infección de 4.4% en 1999 con porcentajes de infección que van de 0.8 a 15.6% según el grado de exposición;⁷ así como una tasa de infección de 8.05% en 2013 reportada por otros autores.

Hace ciento cincuenta años, la mortalidad era común después de una fractura expuesta ^{11,12}. Sin embargo, gracias al advenimiento del tratamiento moderno, el desenlace clínico previsto ha mejorado de manera considerable. Al tratar fracturas expuestas, el cirujano tiene como objetivos prevenir la infección, promover la consolidación de la fractura y restablecer la función. Todos los pacientes que presentan fracturas expuestas requieren estabilización inicial, profilaxis antitetánica, tratamiento antibiótico sistémico, desbridamiento quirúrgico e irrigación copiosa urgente, estabilización de la fractura, cierre oportuno de la herida, rehabilitación completa y seguimiento adecuado. Además, ciertos pacientes posiblemente resulten beneficiados a raíz de tratamiento antibiótico local, tratamiento de la herida abierta (que quizás incluya cierre asistido por vacío), cierre del colgajo, injerto óseo u otros tratamientos complementarios.

Clasificación de las fracturas expuestas

Se considera que una fractura es expuesta cuando la ruptura de la piel y las partes blandas subyacentes generan una comunicación entre la fractura y el medio externo. Lo más frecuente es clasificar las fracturas expuestas de acuerdo con el sistema desarrollado por Gustilo y Anderson³, y modificado posteriormente por Gustilo y otros.¹⁴

Según este sistema, las fracturas expuestas de tipo I se caracterizan por una herida <1 cm con contaminación, Conminucion y lesión de partes blandas mínimas. Las de tipo II muestran laceraciones >1 cm y lesión moderada de partes blandas, pero la cobertura de la herida es adecuada y el desgarramiento periostico no es extenso. Las fracturas expuestas de tipo

III se dividen en tres subtipos. El tipo IIIA se caracteriza por traumatismo de alta energía, lesión extensa de partes blandas y contaminación sustancial, pero la cobertura de la herida sigue siendo adecuada después de completar el desbridamiento. El tipo IIIB es similar al IIIA, excepto que la cobertura de la herida no es adecuada y requiere procedimientos de cobertura. El tipo IIIC es una fractura expuesta vinculada con una lesión arterial que exige reparación.

Dada la trascendencia para el pronóstico de la lesión de partes blandas y ósea en la profundidad de la herida, es importante clasificar las fracturas expuestas no en la sala de urgencias sino en el quirófano, tras haber completado la exploración y el desbridamiento quirúrgicos.

Recientemente, los autores de dos estudios observaron que el sistema de clasificación de Gustilo y Anderson se relaciona con baja coincidencia entre distintos observadores ^{15,16}. Brumback y Jones mostraron a 245 cirujanos ortopédicos doce videograbaciones de presentaciones de casos que incluían los datos demográficos del paciente, los antecedentes de la lesión, los resultados de la exploración física, el aspecto de la herida antes de la operación, radiografías preoperatorias y porciones narradas del desbridamiento quirúrgico, y les solicitaron después que clasificaran las fracturas expuestas con el sistema de Gustilo y Anderson.

El nivel de coincidencia (definido como el máximo porcentaje de observadores que eligió una sola clasificación), sólo del 60%, lo que los autores calificaron de moderado a malo ¹⁵. De todos modos, no se sabe con claridad si estos bajos niveles de coincidencia se debieron, por lo menos en parte, al hecho de que las clasificaciones se efectuaron sobre la base de presentaciones videograbadas.

Pese a estas limitaciones, la clasificación de Gustilo y Anderson continúa siendo el sistema preferido para categorizar fracturas expuestas, pues el tipo de fractura se correlaciona bien con el riesgo de infección y otras complicaciones.

Por ejemplo, se ha comunicado que las tasas de infección son del 0% al 2% para el tipo I, del 2% al 5% para el tipo II, del 5% al 10% para el tipo IIIA, del 10% al 50% para el tipo IIIB y del 25% al 50% para el tipo IIIC, ^{14,17,18}.

Según un estudio reciente de Bowen y Widmaier 9 de 174 pacientes que presentaban fracturas expuestas de huesos largos, no sólo la clasificación de Gustilo y Anderson sino también la cantidad de alteraciones comórbidas eran factores predictivos de infección relevantes en el análisis multivariado. Se dividió a los pacientes en tres clases según la presencia o la ausencia de catorce factores médicos e inmunosupresores, tales como edad

de ochenta años o más, consumo actual de nicotina, diabetes, patología maligna, insuficiencia respiratoria e inmunodeficiencia sistémica. Se observó que las tasas de infección eran del 4% (dos de cincuenta y siete) en los pacientes de la clase A (sin factores de compromiso), del 15% (trece de ochenta y nueve) en los pacientes de la clase B (uno o dos factores de compromiso) y del 31% (cinco de dieciséis) en los pacientes de la clase C (tres o más factores de compromiso).

En México en el año 1999 se propone una clasificación para fracturas expuestas en el Servicio de Polifracturados y Fracturas Expuestas del Hospital de Traumatología «Victorio de la Fuente Narváez», originada por las características propias de la población atendida y por la Institución

Tabla 1. Clasificación de Fracturas Expuestas del Hospital de Traumatología «Victorio de la Fuente Narváez», publicada en 1999.*

Tipo	Herida	Contaminación	Trazo	Tiempo	Sitio
I	Menor al diámetro del hueso	Limpia	Simple	< 8 horas de evolución	Lugar de contaminación mínima
II	Mayor al diámetro del hueso	Limpia	Simple	< 8 horas de evolución	Lugar de contaminación mínima
III A1	Menor o mayor al diámetro del hueso	Limpia	Simple	> 8 horas de evolución sin realización de desbridamiento	Lugar de contaminación mínima
III A2	Mayor al diámetro del hueso	Limpia	Complejo	< 8 horas de evolución	Lugar de contaminación mínima
III A3	Todas	Todas	Todas	Todas	Terrenos agrícolas o muy contaminados (drenajes, basureros) Todas
IIIB	Daño grave con exposición de hueso que amerita injertos o colgajos	Todas	Complejo	Todas	
IIIC	Toda fractura expuesta asociada con lesión arterial que requiera reparación quirúrgica para preservar la viabilidad del segmento				
IIID	Toda amputación traumática				
IVA	Toda fractura ocasionada por proyectil de arma de fuego de alta velocidad (mayor a 840 m/s) o bien producida por un arma de baja velocidad con disparo a menos de 50 cm de distancia				
IVB	Toda fractura ocasionada por proyectil de arma de fuego de baja velocidad (menor a 840 m/s)				

*Ruiz Martínez F, Reyes Gallardo A, et al. Fracturas Expuestas: experiencia de 5,207 casos. Presentación de una nueva clasificación. *Rev Mex Ortop Traumatol.* 1999; 13(5): 421-430.

Administración de antibióticos

La administración de antibióticos se ha considerado la norma asistencial desde 1974, cuando Patzakis y otros comunicaron su estudio controlado, aleatorizado, fundamental sobre cefalotina, una cefalosporina de primera generación, para tratar las fracturas expuestas²⁰. El beneficio que producen los antibióticos fue confirmado por una revisión sistemática reciente de Cochrane ²¹, que demostró que la administración de antibióticos después de una fractura expuesta reduce el riesgo de infección en 59% (riesgo relativo, 0,41; intervalo de confianza del 95%.

Si bien, en el pasado, se practicaban cultivos de rutina antes y después del desbridamiento de fracturas expuestas, autores de estudios recientes han cuestionado su utilidad ^{12,13}. Lee estudió cultivos previos al desbridamiento y observó que, con el tiempo, sólo el 8% (dieciocho) de 226 microorganismos cultivados causó infección y el 7% (siete) de 106 pacientes con cultivos negativos resultó infectado ²².

Los cultivos posteriores al desbridamiento no obtuvieron mejores resultados pues, con el tiempo, sólo el 25% (ocho) de treinta y dos microorganismos cultivados provocó infección y

el 12% (diez) de ochenta y seis pacientes con cultivos negativos se infectaron ¹². En la actualidad, no recomendamos practicar cultivos de rutina antes ni después del desbridamiento.

Tal como lo indica el estudio anterior, los microorganismos que contaminan una fractura expuesta en el momento de la presentación no representan los organismos que, con el tiempo, causarán infección. De hecho, hay pruebas que indican que la mayoría de las infecciones en las zonas de fracturas expuestas se debe a bacterias nosocomiales.

En un estudio llevado a cabo por Carsenti-Etesse y otros, el 92% (treinta y cinco) de treinta y ocho infecciones de fracturas expuestas fue causado por bacterias adquiridas mientras el paciente estaba en el hospital ²⁴. En la actualidad, la mayoría de las infecciones de fracturas expuestas es producto de bacilos gramnegativos y estafilococos grampositivos ^{23,24,22,24}. Sin embargo, el *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente ha surgido hace poco como una posible causa de infección de fracturas expuestas.

Estos aislamientos destacan la importancia de la cobertura precoz de la herida. Si bien hay sobrados datos que avalan la administración de antibióticos después de una fractura expuesta, se carece de pruebas que indiquen un esquema óptimo. En el estudio aleatorizado, controlado de Patzakis y otros ²⁰, la tasa de infección fue más baja en los pacientes medicados con la cefalosporina de primera generación (cefalotina) que en los que recibieron penicilina y estreptomina (2,3% en comparación con 9,7%).

Un estudio posterior del mismo grupo de investigadores reveló que el tratamiento con cefamandol y tobramicina era superior a la penicilina y la estreptomina (4,5% en comparación con 10%), pero que no era mejor que la monoterapia con cefalotina (5,6%) ¹⁷. Asimismo, se ha considerado la ciprofloxacina para el tratamiento de fracturas expuestas, dada su actividad contra microorganismos grampositivos y gramnegativos.

Patzakis y otros llevaron a cabo un estudio prospectivo, controlado, aleatorizado, de doble ciego que comparó la monoterapia con ciprofloxacina con el tratamiento combinado con cefamandol y gentamicina, y observaron que los dos tipos de tratamiento estaban relacionados con tasas de infección similares en pacientes que presentaban una fractura de tipo I o II, pero que la tasa de infección era más alta en aquellos que presentaban una fractura de tipo III tratados con ciprofloxacina (31% [ocho de veintiséis] en comparación con 7,7% ¹⁷).

Si bien una serie de estudios recientes en animales e in vitro ha indicado que es posible que la ciprofloxacina y otras fluoroquinolonas actúen para inhibir la actividad osteoblástica y la consolidación de las fracturas ^{18,19}, se requiere mayor investigación —sobre todo en el

contexto clínico— antes de desalentar la indicación de estos antibióticos para tratar fracturas expuestas.

En la actualidad, hay controversia respecto del antibiótico o los antibióticos específicos que deben administrarse después de una fractura expuesta. Mientras que algunos han recomendado tratar todas las fracturas expuestas con una combinación de una cefalosporina de primera generación y un aminoglucósido²⁰, otros han propugnado la monoterapia con una cefalosporina de primera generación para las fracturas de tipo I y II, con el agregado de un aminoglucósido (por lo general, gentamicina) para las fracturas de tipo III²¹. La mayoría coincide en que se debe añadir penicilina o ampicilina cuando hay alto riesgo de infección por anaerobios (por ejemplo, en relación con heridas en granjas)

Las pruebas existentes indican que el tratamiento antibiótico debe iniciarse lo antes posible después de la lesión.

No se ha establecido con tanta claridad la duración óptima del tratamiento antibiótico. Muchos autores han recomendado una tanda inicial de tres días complementado con tandas adicionales de tres días en el momento de procedimientos posteriores²⁰, aunque no hay signos clínicos que avalen este enfoque.

En la última década, ha crecido el interés por el tratamiento antibiótico local para prevenir la infección después de una fractura expuesta. El tratamiento local ha mostrado generar altas concentraciones de antibiótico dentro de la herida y mantener, a la vez, bajas concentraciones sistémicas²³, lo que reduce el riesgo de efectos colaterales sistémicos.

Los antibióticos termoestables que se presentan en forma de polvo y son activos contra los presuntos patógenos constituyen elecciones apropiadas para el tratamiento local. Si bien los aminoglucósidos y la vancomicina cumplen esos criterios, se prefieren los primeros por la preocupación acerca de estimular la resistencia a la vancomicina. Sin duda, las concentraciones muy altas de aminoglucósidos pueden alterar la función de los osteoblastos, pero estudios *in vitro* iniciales han indicado que este umbral de toxicidad era del orden de varios cientos de microgramos por mililitro, lo que supera en gran medida las concentraciones de 10-20 µg/ml observadas habitualmente en la herida²⁴.

Varios investigadores han estudiado el uso de microesferas de polimetilmetacrilato que eluyen aminoglucósido. Ostermann y otros efectuaron un análisis retrospectivo de 1.085 fracturas expuestas y observaron que los pacientes tratados con microesferas que eluían tobramicina presentaron una tasa de infección significativamente más baja. Sin embargo, en este estudio, también fue más probable que se cerrasen antes las heridas tratadas con tratamiento antibiótico local, lo que introduce la posibilidad de sesgo.

Recientemente, algunos autores han investigado el uso de tratamiento antibiótico local solo. Moehring y otros efectuaron un estudio controlado, aleatorizado, prospectivo, que comparó el tratamiento local y sistémico destinado a fracturas expuestas de tipo II, IIIA y IIIB³⁸.

Recientemente, una serie de estudios en animales ha indicado la posible utilidad de otras formas de tratamiento antibiótico local, como el uso de injerto óseo impregnado de antibiótico⁴⁰, sustituto de injerto óseo impregnado de antibiótico^{41,43} y clavos intramedulares revestidos de antibiótico ⁴⁴. De todos modos, hasta donde sabemos, estas innovaciones todavía deben ser estudiadas en un contexto clínico.

Momento del tratamiento quirúrgico

Desde hace tiempo, el tratamiento quirúrgico de urgencia ha sido la norma asistencial para las fracturas expuestas. Sin embargo, no se ha esclarecido el origen de la denominada regla de las seis horas. Si bien algunos consideran que ésta deriva de un experimento realizado por Friedrich en 1898, en el que cobayos con heridas de partes blandas contaminadas presentaron tasas de infección más bajas cuando se practicó desbridamiento dentro de las seis horas ⁴⁵, otros señalan un estudio realizado por Robson y otros en 1973. Estos últimos revelaron que el umbral de infección de una fractura expuesta, alcanzada en un promedio de 5.17 horas, era de 105 microorganismos por gramo de tejido⁴⁶.

Hasta la fecha, dos estudios han mostrado una menor tasa de infección cuando se practica el desbridamiento dentro de las seis horas.

Una serie de estudios ha cuestionado la regla de las seis horas⁴⁹⁻⁵⁶.

Bednar y Parikh revisaron los resultados vinculados con ochenta y dos fracturas expuestas de tibia y fémur, y no hallaron diferencias significativas entre las desbridadas dentro de las seis horas y aquellas desbridadas a las siete horas o más (9% en comparación con 3,4%⁵⁰. Ashford y otros comunicaron fracturas expuestas de tibia en pacientes de zonas agrestes del interior de Australia, muchos de los cuales no pudieron ser asistidos por un médico dentro de las seis a ocho horas de la lesión debido a problemas relacionados con la distancia. Los autores no detectaron diferencias en las tasas de infección entre los tratados dentro de las seis horas y los que recibieron tratamiento después de seis, Pollack y los investigadores del LEAP estudiaron 315 fracturas expuestas de miembros inferiores y observaron que el tiempo transcurrido desde el momento de la lesión hasta el primer desbridamiento no se correlacionaba con la probabilidad de infección ⁴⁶.

Sin embargo, cabe destacar que los pacientes que habían sido hospitalizados dentro de las seis horas de la lesión presentaron una menor prevalencia de infección que aquellos hospitalizados después de las seis horas (22% en comparación con 39%).

Algunos autores han llegado a sugerir que se podría prescindir del desbridamiento quirúrgico en casos de fracturas expuestas de bajo grado ^{47,48}.

Orcutt y otros llevaron a cabo un estudio retrospectivo que comparó noventa y nueve fracturas expuestas de bajo grado (tipos I y II) tratadas mediante asistencia local de la herida y antibióticos intravenosos (pero no desbridamiento quirúrgico) con cincuenta fracturas similares tratadas mediante desbridamiento quirúrgico formal así como antibióticos intravenosos ⁴⁷. Hallaron tasas de infección más bajas (3% respecto de 6%) y menor retraso de la consolidación (10% respecto de 16%) en el grupo no quirúrgico, pero estas diferencias no fueron significativas.

Tal como se mencionó anteriormente, la clasificación de las fracturas expuestas sólo sobre la base de las características superficiales suele ser errónea. Por lo tanto, no explorar ni desbridar de manera adecuada una fractura expuesta en el quirófano implica un riesgo considerable. Por el contrario, no es posible argumentar en este momento en favor o en contra de una regla de las seis horas firme para el tratamiento de las fracturas expuestas.

Para prevenir la infección después de una fractura expuesta, es probable que el tiempo transcurrido desde la lesión hasta el desbridamiento sea menos importante que otros factores, como el desbridamiento adecuado y la cobertura oportuna de partes blandas.

Irrigación de la herida

La irrigación es un componente clave del intento de prevenir la infección después de una fractura expuesta, pues sirve para disminuir la carga bacteriana y eliminar cuerpos extraños. Si bien muchas normas propugnan la denominada irrigación copiosa, hay pocos datos sobre qué volumen exacto se debe utilizar para el lavado de las heridas por fractura expuesta. Como las bolsas de irrigación suelen contener 3 l de líquido, algunos han recomendado 1 bolsa (3 l) para las fracturas expuestas de tipo I, dos bolsas (6 l) para las de tipo II y tres bolsas (9 l) para las de tipo III ⁵⁹.

Con respecto al sistema de irrigación, el lavado pulsátil a alta presión sería el más eficaz para eliminar bacterias y otros contaminantes, el lavado pulsátil a alta presión corresponde a una presión de 70 lb psi con 1.050 pulsaciones por minuto (a diferencia de 14 lb psi y 550 pulsaciones por minuto para el lavado pulsátil a baja presión).

Anglen y otros⁶⁰ observaron que el lavado pulsátil a alta presión aumentó la eliminación de bacterias productoras de biopelícula de los tornillos de acero inoxidable en un factor de 100. En un estudio in vitro de un modelo tibial, Bhandari y otros⁶¹ observaron que, aunque el lavado pulsátil a alta y baja presión era igual de eficaz para eliminar bacterias después de una demora de tres horas, sólo el lavado a alta presión era exitoso después de una demora de seis horas.

Cada vez hay más datos de estudios en animales e in vitro que indican que el lavado pulsátil a alta presión posiblemente tenga efectos colaterales deletéreos⁶¹⁻⁶⁵.

Por ejemplo, el estudio in vitro de Bhandari y otros comunicó que el daño óseo macroscópico fue significativamente mayor con lavado pulsátil a alta presión que con lavado pulsátil a baja presión ⁶¹. Además, el análisis histológico mostró que el lavado pulsátil a alta presión se vincula con defectos óseos corticales significativamente más grandes y numerosos que aquellos que se producen por un lavado pulsátil a baja presión.

Hasta donde sabemos, no ha habido ningún estudio clínico sobre lavado pulsátil a alta o baja presión para la irrigación de heridas por fractura expuesta. Por lo tanto, no hay suficientes pruebas para recomendar el sistema de irrigación. Para la irrigación, se suele emplear solución salina estéril con o sin aditivo. El estudio de Anglen y otros observó que las soluciones de jabones son las más eficaces para eliminar bacterias productoras de limo de los tornillos de acero inoxidable, mientras que las soluciones antibióticas no presentaron diferencias significativas respecto de la solución fisiológica convencional ⁶⁰.

Bhandari y otros compararon diversas soluciones de irrigación en un modelo in vitro y observaron que, si bien la polividona yodada, el gluconato de clorhexidina y el jabón líquido eran los medios más eficaces para eliminar bacterias del hueso, el jabón era el que ejercía el menor efecto nocivo sobre la función de los osteoblastos y los osteoclastos ⁶⁶.

Fijación

La fijación de las fracturas expuestas tiene una serie de efectos beneficiosos, como proteger las partes blandas de lesiones adicionales por los fragmentos de fractura, mejorar el cuidado de la herida y la cicatrización tisular, promover la movilización y la rehabilitación e, incluso, reducir quizás el riesgo de infección ⁶⁷⁻⁶⁹.

En el paciente poli traumatizado, la fijación de las fracturas también reduce el riesgo de padecer el síndrome de dificultad respiratoria aguda y fallo multiorgánico, probablemente por disminuir la respuesta inflamatoria sistémica⁷⁰.

Los clavos intramedulares pueden ser sólidos, huecos o canulados; los clavos sólidos han demostrado mayor resistencia a la infección en estudios en animales^{71,72}.

En cualquier situación determinada, la mejor opción de fijación depende de una serie de factores, como el hueso comprometido, la zona de la fractura, la localización de la herida y el estado del paciente.

Fémur

En la actualidad, hay consenso respecto de la estabilización de las fracturas expuestas de la diáfisis femoral. La mayoría de los cirujanos propugna el enclavamiento intramedular precoz con fresado, y hay suficientes pruebas que avalan este enfoque.

En 1989, Brumback y otros llevaron a cabo un estudio de ochenta y nueve fracturas expuestas de fémur tratadas mediante enclavamiento intramedular con fresado y no presentaron ninguna infección vinculada con sesenta y dos fracturas de tipo I, II y IIIA, y sólo tres infecciones (11%) en relación con veintisiete fracturas de tipo IIIB⁷³. Además, las tasas de infección no diferían entre los pacientes tratados dentro de las veinticuatro horas de la lesión (tratamiento precoz) y los tratados después de cuarenta y ocho horas (tratamiento tardío). Ese mismo año, Bone y otros comunicaron un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, que comparó la estabilización precoz (dentro de las veinticuatro horas) y la estabilización tardía (después de cuarenta y ocho horas) de 178 fracturas femorales expuestas y cerradas⁷⁴.

Desde entonces, una serie de otros estudios ha confirmado los resultados favorables vinculados con el enclavamiento intramedular precoz de las fracturas expuestas de diáfisis femoral⁷⁵⁻⁷⁷.

Tibia

El tratamiento óptimo de las fracturas expuestas de diáfisis tibial es menos claro. Durante fines de la década de 1980, una serie de estudios demostró resultados favorables con fijación externa. Bach y Hansen efectuaron un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, que comparó fijación externa con fijación interna con placas y observaron que, aunque ambos métodos arrojaron resultados favorables, la fijación externa se vinculaba con menos complicaciones⁷⁹. Aproximadamente al mismo tiempo, Edwards y otros comunicaron los resultados de un estudio prospectivo de 202 fracturas expuestas de tibia de tipo III tratadas con fijación externa y concluyeron que ese método era eficaz para el tratamiento de fracturas expuestas de tibia graves⁸⁰, Tornetta y otros efectuaron un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, que comparó el enclavamiento intramedular sin fresado con la fijación externa de fracturas expuestas de tipo IIIB de la diáfisis tibial⁸¹⁻⁸³.

En los últimos años, el debate se ha centrado en si el enclavamiento intramedular se debe practicar con o sin fresado. Si bien se sabe que el fresado ofrece ventajas definidas en el tratamiento de las fracturas cerradas de tibia —como menos tiempo para la consolidación de la fractura, menor prevalencia de pseudoartrosis y menos ruptura de los tornillos^{84,85} estudios en animales han mostrado que se vincula con mayor reducción del flujo sanguíneo del hueso cortical⁸⁶. Esto preocupa particularmente en las fracturas expuestas de tibia, donde la ruptura de partes blandas ya ha comprometido la irrigación, que es crucial para la cicatrización de la herida y la prevención de la infección.

Los estudios que comparan el enclavamiento con y sin fresado en las fracturas expuestas de tibia no han sido concluyentes. Keating y otros llevaron a cabo un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado de ochenta y ocho fracturas expuestas de tibia tratadas con enclavamiento intramedular con o sin fresado y no detectaron ninguna diferencia significativa con respecto a las tasas de infección o pseudoartrosis ni al resultado funcional, aunque la ruptura de los tornillos fue significativamente menos frecuente en el grupo tratado con fresado. Un Meta análisis reciente efectuado por Bhandari y otros tampoco demostró ninguna diferencia significativa con respecto a infección, pseudoartrosis o reoperaciones⁹⁰. En la actualidad, se está llevando a cabo un estudio definitivo que compara enclavamiento con y sin fresado, pero todavía no se conocen los resultados. Por ahora, no es posible efectuar una recomendación en favor ni en contra del fresado para la fijación de las fracturas expuestas de tibia.

Cobertura y cierre de la herida

Tradicionalmente, el cierre de las fracturas expuestas se ha diferido para prevenir la infección por *Clostridium* y otros microorganismos contaminantes. Aunque esta estrategia sigue siendo el enfoque generalmente aceptado en contextos caracterizados por contaminación sustancial (como patios de granjas y campos de batalla), muchos cirujanos ortopédicos que ejercen en países desarrollados han comenzado a considerar el cierre más precoz de las heridas por fractura expuesta que han sido adecuadamente desbridadas. En este contexto, donde los microorganismos nosocomiales han surgido como la principal fuente de infecciones de fracturas expuestas ²⁴, varios estudios han demostrado resultados significativamente mejores con cierre precoz (dentro de los siete días) que con cierre tardío ⁹¹⁻⁹⁴. Asimismo, una serie de estudios ha demostrado excelentes resultados con cierre practicado en el término de tres días de la lesión^{95,96}.

Recientemente, varios autores han investigado la factibilidad del cierre inmediato (dentro de las veinticuatro horas de la lesión). En un estudio 119 fracturas expuestas, DeLong y otros no hallaron que la tasa de infección o seudoartrosis fuese más alta con cierre inmediato (dentro de las veinticuatro horas) que con cierre diferido (después de más de veinticuatro horas)⁹⁷ y comunicaron menores tasas de infección y amputación, así como menos tiempo para la consolidación, en comparación con los resultados del cierre precoz. Cabe destacar que la tendencia al cierre precoz de fracturas expuestas se contradice con las recomendaciones para el desbridamiento de rutina de las fracturas expuestas³¹. Si bien el objetivo es el desbridamiento completo en el momento de la presentación inicial, es posible que el politraumatismo u otras preocupaciones hagan dudar al cirujano respecto de la pertinencia del desbridamiento inicial. Además, puede ser difícil evaluar la viabilidad muscular en la etapa aguda. En estos casos, un segundo desbridamiento resulta, indudablemente, apropiado. Hay una serie de métodos para lograr el cierre, tales como sutura directa, injerto cutáneo de espesor parcial y empleo de colgajos musculares libres o locales. El método óptimo depende de diversos factores; por ejemplo, la localización del defecto, su tamaño, las lesiones vinculadas y las características del paciente, como el grado de función conservada y el nivel funcional deseado. Recientemente, el cierre asistido por vacío (V.A.C.; KCI, San Antonio, Tejas) ha surgido como un método útil para acelerar la cicatrización de la herida al disminuir el edema crónico, aumentar el flujo sanguíneo local y aumentar la formación de tejido de granulación^{100,101}. Una pequeña cantidad de notificaciones ha demostrado el uso de cierre asistido por vacío en el tratamiento de heridas ortopédicas, con resultados generalmente favorables¹⁰²⁻¹⁰⁵. Por lo general, el dispositivo de cierre asistido por vacío se aplica al final de cada irrigación y desbridamiento hasta que se considera que la herida está limpia. Después de este punto, se pueden cambiar las esponjas a la cabecera del paciente cada dos o tres días. El cierre asistido por vacío se utilizó durante un promedio de diez a veinte días en los estudios mencionados anteriormente.

El injerto óseo profiláctico precoz, que se suele practicar dentro de las doce semanas de la lesión (pero no antes de dos semanas después del cierre de la herida), ha mostrado ser de utilidad en una pequeña cantidad de estudios¹⁰⁶.

El tiempo transcurrido hasta la consolidación fue más corto en los pacientes tratados con injerto óseo profiláctico precoz que en controles históricos¹⁰⁷.

Sin embargo, como en estos estudios la fijación externa fue el medio primario de estabilización de la fractura, se debe ser cauto al generalizar los resultados de las fracturas expuestas de tibia tratadas con enclavamiento intramedular.

Recientemente, se han obtenido pruebas respecto del uso de proteína morfogénica ósea humana recombinante-2 (rhBMP-2, por su sigla en inglés). Un estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, controlado de 450 fracturas expuestas de tibia comunicó que los implantes de rhBMP-2 reducían significativamente el riesgo de intervenciones invasivas secundarias, también presentaron una tasa más baja de ineficacia del material de osteosíntesis, consolidación más rápida de la fractura (mediana de tiempo de consolidación, veinte semanas respecto de cincuenta y dos) y cicatrización más rápida de la herida¹⁰⁸⁻¹⁰⁹.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México ocurren aproximadamente 50,000 fracturas expuestas anualmente, las cuales presentan una tasa de complicaciones de 20%; la infección ocupa el primer puesto. A nivel mundial se presenta una tasa de infección de 3%. En México se reporta una tasa de infección de 4.4% (2014) en general para fracturas expuestas, con porcentajes de infección que van de 0.8 al 15.6% según el grado de exposición.

Las fracturas expuestas son debidas, en general, a una mayor violencia del traumatismo respecto a las fracturas cerradas y, por tanto, hacen prever un mayor número de complicaciones. Se produce un mayor grado de contusión de las partes blandas y otros tejidos. Si a todo ello se añade la habitual Conminucion de los fragmentos la contaminación bacteriana se agrega como una catástrofe para el paciente.

Es necesario analizar los casos de infecciones en fracturas expuestas en nuestro hospital para de ser necesario realizar las acciones necesarias para combatir estos casos o continuar con las acciones que hasta ahora se llevan a cabo.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la incidencia de infección en fracturas expuestas en el centro médico ISSEMyM Ecatepec durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017? y que factores se asocian a su presentación.

V.HIPOTESIS

La incidencia de infección en fracturas expuestas en el centro médico ISSEMyM Ecatepec durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017 es semejante a la reportada a nivel mundial que va de 0 a 17.39 % y de entre 2.4 y 2.6 a nivel mundial además existen factores asociados al desarrollo de esta.

VI.OBJETIVOS

VI.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la incidencia y factores asociados a infección a fracturas expuestas en el Centro Medico ISSEMYM durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017

VI.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Analizar la relación entre el desarrollo de infección en fracturas expuestas y el grado de exposición previo
- Identificar las comorbilidades en los pacientes que desarrollaron infección
- Descubrir la relación con características no modificables de los pacientes con fracturas expuestas

VII. MATERIAL Y METODOS

VII.1 UNIVERSO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio de corte transversal realizado en un periodo de 5 años, el tamaño de la muestra se estableció por el total de pacientes que cumplían los criterios de inclusión

VII.1.1 CRITERIOS DE INCLUSION

- Derechohabientes a ISSEMyM.
- Pacientes con diagnóstico de Fractura Expuesta.
- Pacientes con diagnóstico de infección y fractura expuesta previa
- Pacientes con expediente clínico completo.
- Edad comprendida entre 18 a 80 años.
- Ambos sexos.
- Pacientes que se hayan tratado completamente en este hospital

VII.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con expediente clínico incompleto.
- Edad comprendida menor de 18 años
- Pacientes que no se hayan tratado completamente en este hospital

VII.1.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes que hayan perdido afiliación al ISSEMyM durante el presente estudio.
- Pacientes fallecidos durante la realización del presente estudio

VII.2 DISEÑO DE ESTUDO

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, descriptivo y observacional en el Servicio de Traumatología y ortopedia del Centro médico ISSEMYM Ecatepec

VII.3 DEFINICION DE VARIABLES

- Variable dependiente: El desarrollo de infección en pacientes con fracturas expuestas
- Variable independiente: La evolución clínica de los pacientes con fracturas expuestas en el Centro Medico ISSEMYM durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017

Variable dependiente

Desarrollo de infección en fractura expuesta

Operacionalización: valoración clínica de la herida y presencia de cultivos positivos

Categoría: cualitativa.

Unidad de medición: positivo y negativo

Variable independiente

Evolución clínica.

Conceptual: solución de continuidad de segmento óseo en contacto con el medio exterior, la herida está en comunicación con el foco de fractura

Operacionalización: Aplicación de la escala Gustilo y Anderson y Clasificación del Hospital de traumatología Victorino de la fuente Narváez

Escala de medición: Escala de Gustilo y Anderson para clasificación y estadificación según la exposición.

Unidad de medición: Tipo I, Tipo II, Tipo III, Tipo III A, B, C, D.

VII.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se utilizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos de pacientes tratados en esta unidad con fractura expuesta.

Una vez obtenida la muestra, se identificó y se evaluó su evolución en los primeros 12 meses posteriores a la misma, identificando los casos de infección (variable dependiente). Hasta el alta del servicio.

IX . PROCEDIMIENTO

Se recabó la lista de pacientes con fracturas expuestas en el Centro Medico ISSEMYM durante el periodo de enero de 2013 a diciembre de 2017

Dicha lista de pacientes es proporcionada por parte del servicio de estadística de éste centro hospitalario.

Dichos pacientes fueron intervenidos por todos los adscritos a esta institución, utilizando el tratamiento descrito previamente en el marco teórico, si durante su estancia presentaban síntomas se iniciaba tratamiento; en caso contrario posteriormente al cumplir el posquirúrgico inmediato fueron egresados de esta unidad con revaloración en un mes y con conocimiento de datos de alarma para su valoración en el área de urgencias, fueron valorados o mes a mes en la consulta externa.

A los pacientes post-operados que debido a sintomatología acudían al servicio de urgencias de esta unidad eran ingresados para administración de tratamiento

En todos los pacientes valorados se recolectaron los datos de edad, género, grado de exposición de la fractura y comorbilidades presentadas.

X CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio no implica riesgo alguno para los voluntarios, dado que solo se recaba información. Tomamos en cuenta la declaración de Helsinki, el tratado de Belmont y las Buenas Prácticas Clínicas. El estudio se realizará después de la aceptación del proyecto por el comité de ética y de investigación hospitalario.

XI DETERMINACION DE RECURSOS

Dentro del análisis estadístico se desglosas los apartados de la escala de Gustilo y Anderson para al final realizar en conjunto con el análisis del expediente clínico una relación y así realizar gráficas y tablas del total de la muestra. El primer proceso estadístico al que se sometieron nuestras variables fue al cálculo de la frecuencia máxima esperada, dicho cálculo se aplicó sólo en las variables categóricas con el objetivo de obtener conocimiento sobre el comportamiento de nuestras variables y por ende de nuestra muestra. El objetivo del cálculo de la frecuencia máxima es el de facilitar la lectura de la muestra, así como el de lograr un primer acercamiento a los resultados para poder generar propuestas al manejo de los datos.

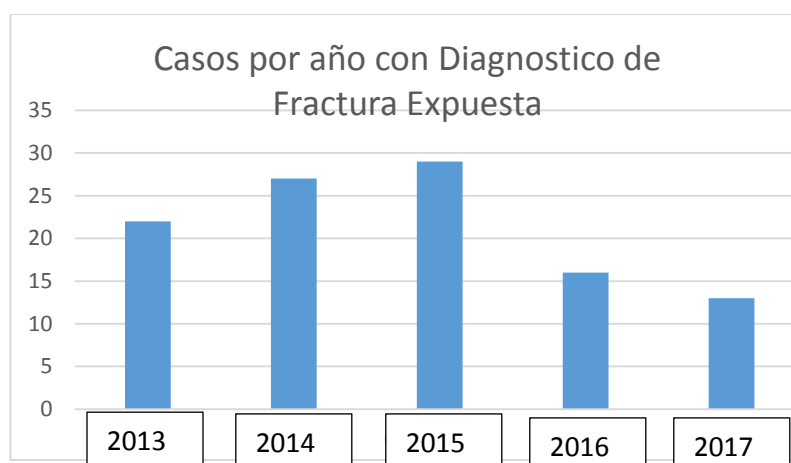
XII CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Marzo 2016	Agosto 2017	Febrero 2018	Marzo 2018	Mayo 2018	Agosto 2018	Septiembre 2018
Determinación del problema de estudio	XX						
Elaboración de protocolo		XX					
Aprobación de protocolo			XX				
Aplicación de instrumento de investigación				XX			
Recolección de muestra				XX			
Aplicación de escala y revisión de expedientes				XX			
Procesamiento de información					XX		
Análisis de datos						XX	
Formulación de conclusiones							XX
Informe final							XX

XIII RESULTADOS

La primera variable que sometimos al procesamiento de datos fue la incidencia de fracturas expuestas por año durante los 5 en que se realizó este estudio, encontrando que el año con mayor número de casos fue 2015

	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE FRACTURA EXPUESTA	22	27	29	16	13	107

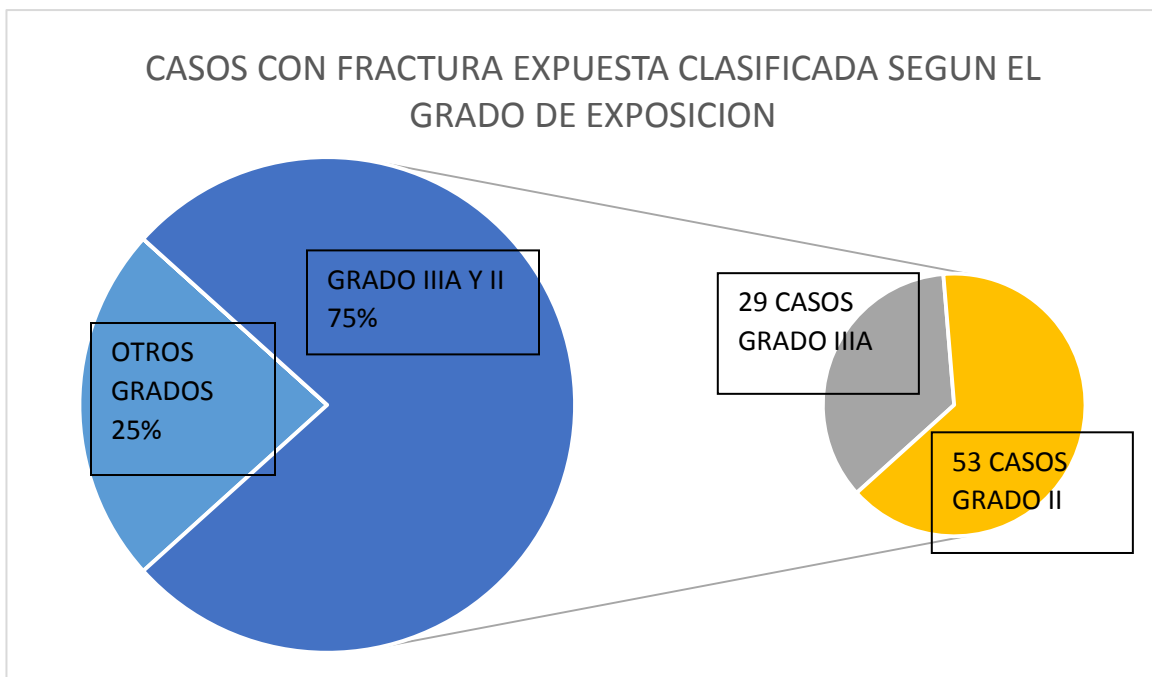


El sexo del paciente con el diagnóstico únicamente de fractura expuesta donde la cifra máxima se localizó en el sexo Masculino con 75 de los 107 pacientes incluidos, siendo estos el 70% de la muestra mientras que las pacientes restantes corresponden al sexo Femenino y ocupan el 30% restante.

Sexo	Numero	Porcentaje
Masculino	75	70%
Femenino	34	30%



En cuanto al grado de exposición por la clasificación de Gustilo-Anderson se encontraron con grado II 53 casos y grado IIIA 29 casos, sumando entre ellas 75% del total de las fracturas siendo las más frecuentes.

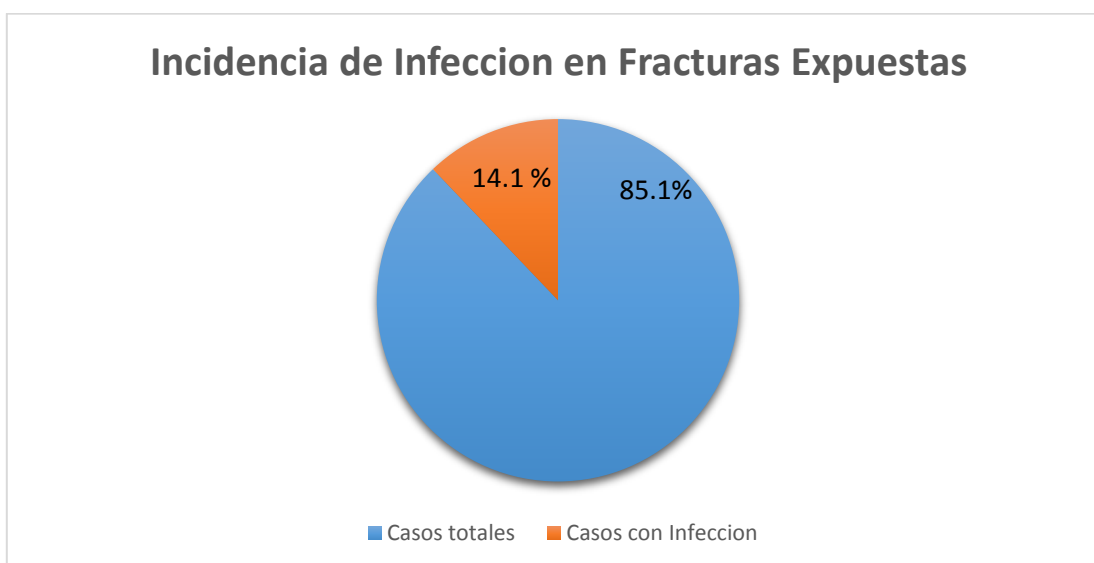


Una de las variables más importantes para nuestro trabajo fue la incidencia de infección en fracturas expuestas presentadas durante los 5 años de duración de este estudio

	2013	2014	2015	2016	2017	TOTAL
PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE FRACTURA EXPUESTA	22	27	29	16	13	107
PACIENTES CON INFECCION EN FRACTURA EXPUESTA	3	3	4	4	2	16

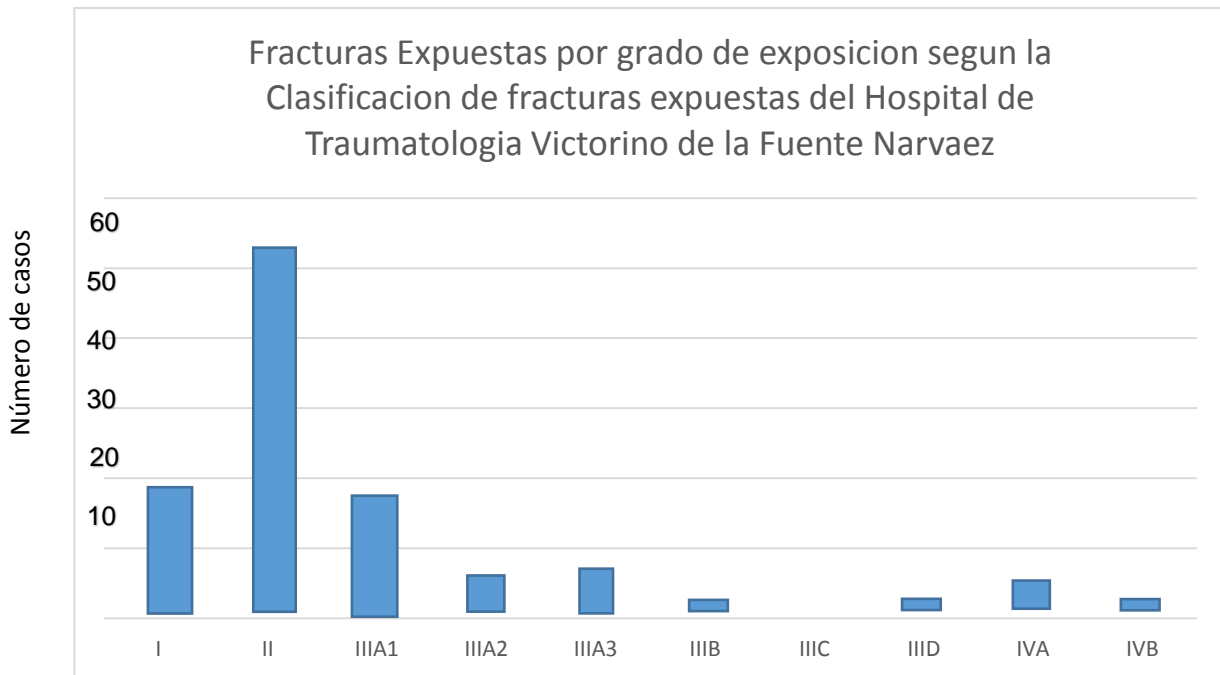


Se detectó un total de 16 casos de infección, con una incidencia de 14.9% en total de las fracturas expuestas, sin importar el grado de exposición.



Según la Clasificación de Gustilo Modificada por el Hospital de Traumatología Victorino de la Fuente Narváez en los pacientes con diagnóstico de fractura expuesta se encontraron los siguientes resultados:

GRADO DE EXPOSICION SEGÚN CLASIFICACION DE GUSTILO	I	II	IIIA1	IIIA2	IIIA3	IIIB	IIIC	IIID	IVA	IVB	TOTAL
PACIENTES CON INFECCION EN FRACTURA EXPUESTA	18	53	16	6	7	1	0	1	4	1	107

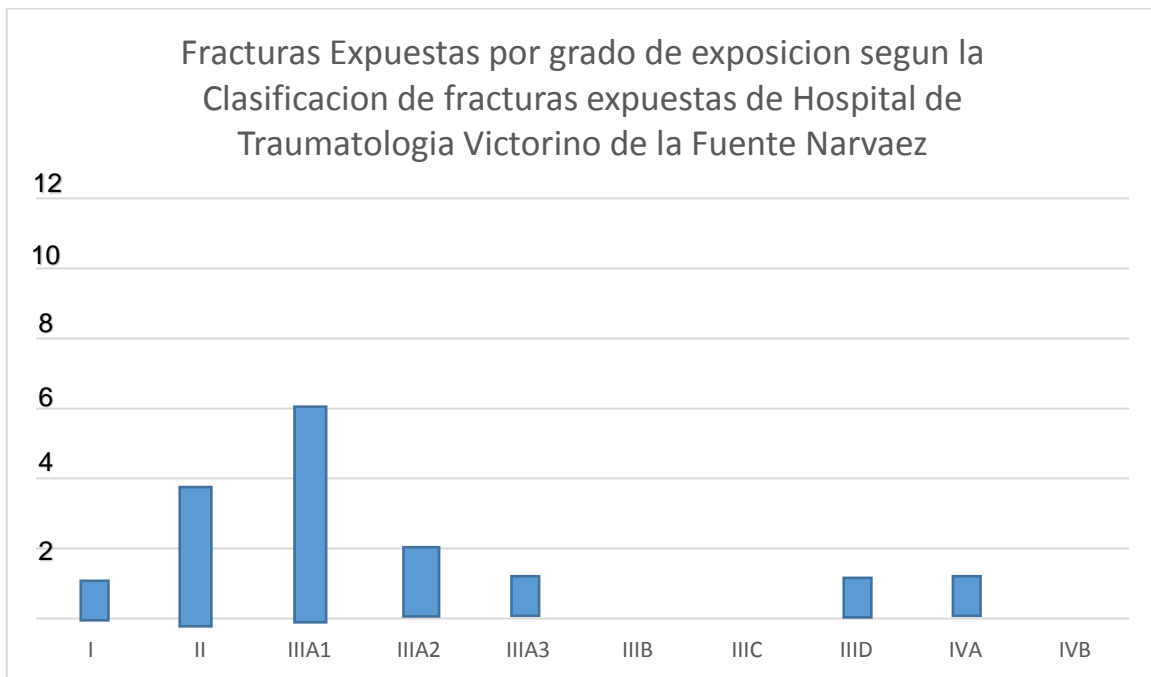


Del total de 107 pacientes Según la Clasificación del Hospital de Traumatología Victorino de la Fuente Narváez el 16.82% fueron fracturas expuestas Tipo I, 49.5% tipo II, 14.9% Tipo IIIA1, 5.6% IIIA2, 6.5% IIIA3, .93% IIIB, cero del tipo C, .93% tipo IIID, 3.7% tipo IV A y .93% tipo IV B.

Al comparar con las fracturas que desarrollaron infección encontramos lo siguiente:

Clasificación de Gustilo Modificada por el Hospital de Traumatología Victorino de la Fuente Narváez en los pacientes con diagnóstico de fractura expuesta e infección se encontraron los siguientes resultados:

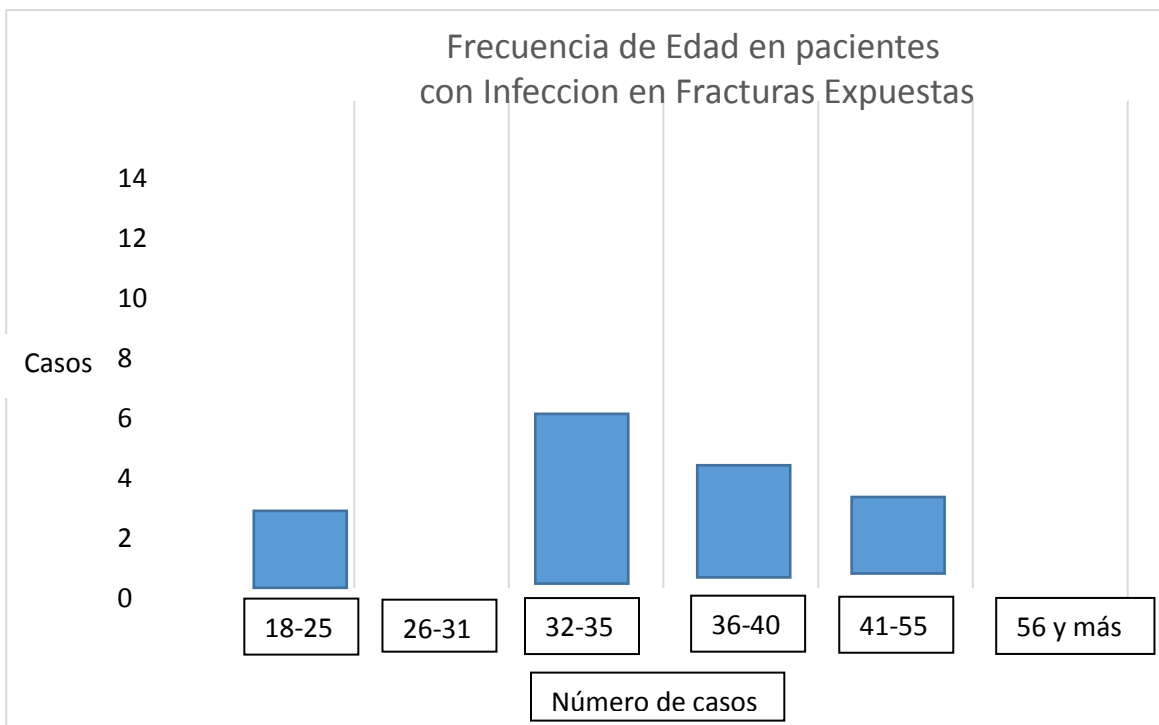
GRADO DE EXPOSICION SEGÚN CLASIFICACION DE GUSTILO	I	II	IIIA1	IIIA2	IIIA3	IIIB	IIIC	IIID	IVA	IVB	TOTAL
PACIENTES CON INFECCION EN FRACTURA EXPUESTA	1	4	6	2	1			1	1		16



Del total de 107 pacientes Según la Clasificación del Hospital de Traumatología Victorino de la Fuente Narváez el porcentaje según el tipo de fractura fue: .93% fueron fracturas expuestas Tipo I, 3.7% tipo II, 5.6% Tipo IIIA1, 1.8% IIIA2, .93% IIIA3, .0% IIIB, 0%C, .93% tipo IIID, .93% tipo IV A y 0% tipo IV B.

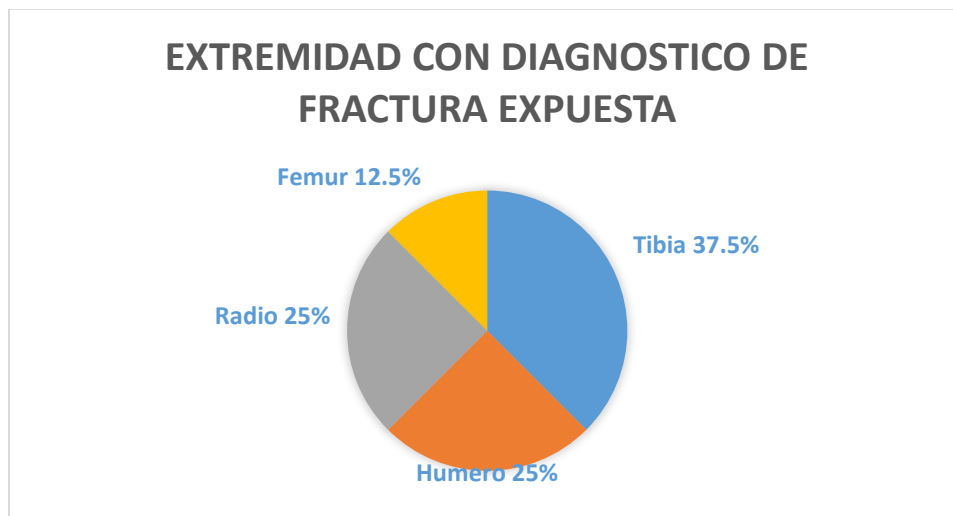
El porcentaje de infección más alto se encontró en las tipo IIIA1 en donde podríamos establecer la diferencia de 8 horas de evolución sin tratamiento como único factor para el desarrollo de infección.

Al analizar edad en la que se presentó infección encontramos:



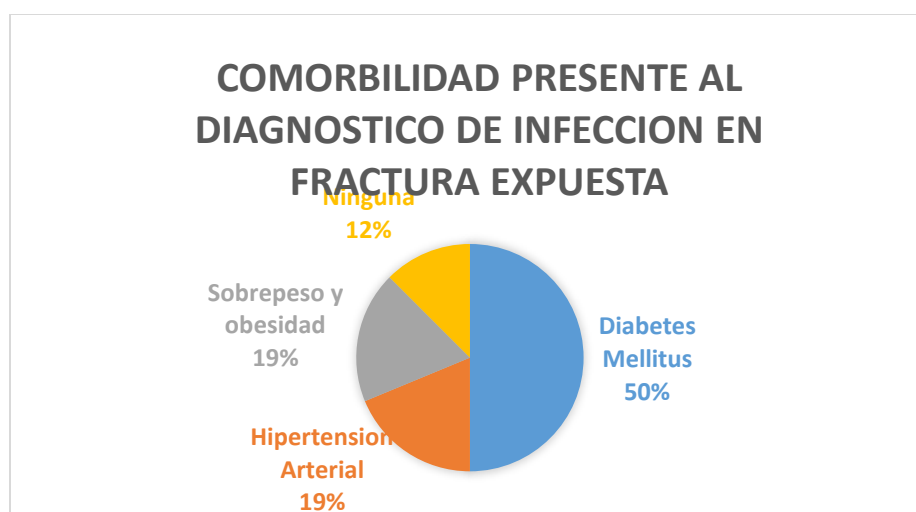
La edad Promedio en todas las fracturas expuestas fue de 35 años, en relación a la edad con la presencia de infección fue más frecuente en edades mayores a 32 años.

La extremidad con diagnóstico de Infección en Fractura expuesta se obtuvieron los siguientes casos: Tibia 6 con 37.5% siendo la más frecuente, Húmero 4 casos con 25%, Radio con 4 casos y 25% y finalmente fémur 2 casos y 12.5%



La presencia de alguna Comorbilidad asociada se presentó de la siguiente forma:

Comorbilidad	Número de casos	Porcentaje
Diabetes Mellitus	8	50%
Hipertensión arterial	3	18.75%
Sobrepeso y Obesidad	3	18.75%
Ninguno	2	12.5%
Total	16	100%



La comorbilidad más frecuentemente presente es la Diabetes mellitus Presente a su vez en los rangos de edad más altos.

Tratamiento realizado de primera intención en los pacientes con fractura expuesta e infección

Caso	Sitio de fractura	1era Intervención	Personal que realiza procedimiento	Solución y Cantidad utilizada
1	Tibia	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
2	Tibia	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
3	Tibia	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 5 litros
4	Tibia	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 6 litros
5	Tibia	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
6	Tibia	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
7	Húmero	Férula y aseo en urgencias	Adscrito y residentes	Solución Salina 7 litros
8	Húmero	Férula y aseo en urgencias	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
9	Húmero	Fijador externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 5 litros
10	Húmero	Férula y aseo en urgencias	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
11	Radio	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 5 litros
12	Radio	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
13	Radio	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
14	Radio	Férula y aseo en urgencias	Adscrito y residentes	Solución Salina 5 litros
15	Fémur	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros
16	Fémur	Fijador Externo y aseo Qx.	Adscrito y residentes	Solución Salina 3 litros

Los pacientes a quienes se realiza aseo en el área de urgencias (25% en general) no tuvieron diferencia con los que se les realizó fijación externa y aseo quirúrgico para desarrollar infección posterior ni tampoco la cantidad de solución salina utilizada presentó alguna repercusión.

Según lo reportado en las hojas quirúrgicas el personal a cargo de realizar el procedimiento fueron los adscritos y los médicos residentes siendo tratados el 45% en el turno matutino 30% en el vespertino y 25% en el nocturno prevaleciendo en este último la realización de aseos en urgencias.

El 100% de los pacientes recibió tratamiento antibiótico a su ingreso al área de urgencias con triple esquema, no hubo pacientes alérgicos al esquema en el estudio.

IVX. ANALISIS DE RESULTADOS

Se estudió un total de 107 casos, de los cuales 75(70%) fueron del sexo masculino y 37 (30%) del sexo femenino. El promedio de edad de los pacientes fue de 35 años. Se realizó la estatificación de la fractura expuesta según el grado de exposición conforme a la clasificación Gustilo-Anderson observando la mayor frecuencia en fracturas grado II con 53 casos, siendo las fracturas grado IIIA las segundas en frecuencia con 29 casos, sumando entre ellas 75% del total de las fracturas. Se dio seguimiento a los pacientes los primeros 12 meses posteriores a la lesión con la finalidad de identificar si había infección. Se detectó un total de 16 casos de infección, con una incidencia de 14.9% en total de las fracturas expuestas, sin importar el grado de exposición. Se identificaron cuatro tipos de infección: dehiscencia de herida quirúrgica, infección de herida quirúrgica, pseudoartrosis séptica y osteítis.

XIV CONCLUSION

En nuestra serie de 107 casos de fracturas expuestas se observó una incidencia de infección en general de 14.9% en 5 años con cifras de acuerdo con el grado de exposición congruentes con las publicaciones mundiales previas, entre 0 y 17.39%, pero más alta comparada con las de nivel nacional del 2.5% Asimismo, se demostró que existe una diferencia estadísticamente significativa en la infección según el grado de exposición además de establecer la clara relación a la comorbilidad de diabetes mellitus para el desarrollo de esta ya que se encontró asociada en el 50% de los casos como principal factor asociado.

XVI BIBLIOGRAFIA

1. Salcedo-Dueñas JA, Algarín-Reyes JA. Microorganismos más frecuentes en fracturas expuestas en México. *Acta Ortop Mex.* 2011; 25 (5): 276-281
2. Rockwood and Green's. *Fracturas en el adulto.* 5ta ed. España: Marbán; 2004.
3. Gustilo RB. *Tratamiento de fracturas abiertas y sus complicaciones.* España: Nueva Editorial Interamericana; 1988.
4. Patzakis MJ, Harvey JP Jr, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1974; 56 (3): 532-541.
5. Giannoudis PV, Papakostidis C, Roberts C. A review of the management of open fractures of the tibia and femur. *J Bone Joint Surg Br.* 2006; 88 (3): 281-289.
6. Hendrich V, Sieweke W. Open joint fractures of the distal lower leg. *Unfallchirurg.* 1993; 96 (5): 253-258.
7. Ruiz-Martínez F, Reyes-Gallardo A. Fracturas expuestas: experiencia de 5207 casos. Presentación de una nueva clasificación. *Rev Mex Ortop Traum.* 1999; 13 (5): 421-430.
8. Okike K, Bhattacharyya T. Trends in the management of open fractures. A critical analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88 (12): 2739-2748.
9. Bernal-Sortier S, Estrada F. Diagrama de flujo para el tratamiento de las fracturas expuestas en urgencias. Revisión epidemiológica y determinación de costos. *Rev Mex Ortop Traum.* 1999; 13 (5):431-446.
10. Norma Oficial Mexicana, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de la infecciones nosocomiales. NOM045-SSA2-2005
11. Lister J. On a new method of treating compound fracture, abscess, etc. *The Lancet.* 1867;1:326, 357, 387, 507.
12. Patrick JH, Smelt GJ. Surgical progress—100 years ago. An assessment of Listerism at St Thomas's Hospital, London. *Ann R Coll Surg Engl.* 1977;59:456- 62.
13. Gustilo RB, Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:453-8.
14. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. *J Trauma.* 1984;24:742-6
15. Brumback RJ, Jones AL. Interobserver agreement in the classification of open fractures of the tibia. The results of a survey of two hundred and forty-five orthopaedic surgeons. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76:1162-6.
16. Horn BD, Rettig ME. Interobserver reliability in the Gustilo and Anderson classification of open fractures. *J Orthop Trauma.* 1993;7:357-60.

17. Patzakis MJ, Wilkins J. Factors influencing infection rate in open fracture wounds. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;243:36-40.
18. Gustilo RB, Gruninger RP, Davis T. Classification of type III (severe) open fractures relative to treatment and results. *Orthopedics.* 1987;10:1781-8.
19. Bowen TR, Widmaier JC. Host classification predicts infection after open fracture. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;433:205-11.
20. Patzakis MJ, Harvey JP Jr, Ivler D. The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1974;56:532-41.
21. Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1:CD003764.
22. Lee J. Efficacy of cultures in the management of open fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;339:71-5.
23. Valenziano CP, Chattar-Cora D, O'Neill A, Hubli EH, Cudjoe EA. Efficacy of primary wound cultures in long bone open extremity fractures: are they of any value? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2002;122:259-61.
24. Carsenti-Etesse H, Doyon F, Desplaces N, Gagey O, Tancrede C, Pradier C, Dunais B, Dellamonica P. Epidemiology of bacterial infection during management of open leg fractures. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:315-23.
25. Johnson KD, Johnston DW. Orthopedic experience with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* during a hospital epidemic. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;212:281-8.
26. Benson DR, Riggins RS, Lawrence RM, Hoeprich PD, Huston AC, Harrison JA. Treatment of open fractures: a prospective study. *J Trauma.* 1983;23:25-30.
27. Patzakis MJ, Bains RS, Lee J, Shepherd L, Singer G, Ressler R, Harvey F, Holtom P. Prospective, randomized, double-blind study comparing single-agent antibiotic therapy, ciprofloxacin, to combination antibiotic therapy in open fracture wounds. *J Orthop Trauma.* 2000;14:529-33.
28. Holtom PD, Pavkovic SA, Bravos PD, Patzakis MJ, Shepherd LE, Frenkel B. Inhibitory effects of the quinolone antibiotics trovafloxacin, ciprofloxacin, and levofloxacin on osteoblastic cells in vitro. *J Orthop Res.* 2000;18:721-7.
29. Huddleston PM, Steckelberg JM, Hanssen AD, Rouse MS, Bolander ME, Patel R. Ciprofloxacin inhibition of experimental fracture healing. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82:161-73.
30. Zalavras CG, Patzakis MJ, Holtom PD, Sherman R. Management of open fractures. *Infect Dis Clin North Am.* 2005;19:915-29.
31. Olson SA, Finkemeier CG, Moehring ND. Open Fractures. In: Bucholz RW, Heckman JD, editors. *Rockwood and Greene's fractures in adults.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p 285-318.

32. Dellinger EP, Caplan ES, Weaver LD, Wertz MJ, Droppert BM, Hoyt N, Brumback R, Burgess A, Poka A, Benirschke SK, Lennard S, Lou MA. Duration of preventive antibiotic administration for open extremity fractures. *Arch Surg.* 1988;123:333-9.
33. Eckman JB Jr, Henry SL, Mangino PD, Seligson D. Wound and serum levels of tobramycin with the prophylactic use of tobramycin-impregnated polymethylmethacrylate beads in compound fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;237:213-5.
34. Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Bone toxicity of locally applied aminoglycosides. *J Orthop Trauma.* 1995;9:401-6.
35. Ince A, Schutze N, Karl N, Lohr JF, Eulert J. Gentamicin negatively influenced osteogenic function in vitro. *Int Orthop.* 2006 May 20; [Epub ahead of print].
36. Ostermann PA, Seligson D, Henry SL. Local antibiotic therapy for severe open fractures. A review of 1085 consecutive cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77:937
37. Keating JF, Blachut PA, O'Brien PJ, Meek RN, Broekhuysen H. Reamed nailing of open tibial fractures: does the antibiotic bead pouch reduce the deep infection rate? *J Orthop Trauma.* 1996;10:298-303.
38. Moehring HD, Gravel C, Chapman MW, Olson SA. Comparison of antibiotic beads and intravenous antibiotics in open fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;372:254-61.
39. Zalavras CG, Patzakis MJ, Holtom P. Local antibiotic therapy in the treatment of open fractures and osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;427:86-93.
40. Lindsey RW, Probe R, Miclau T, Alexander JW, Perren SM. The effects of antibiotic-impregnated autogeneic cancellous bone graft on bone healing. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;91:303-12.
41. Beardmore AA, Brooks DE, Wenke JC, Thomas DB. Effectiveness of local antibiotic delivery with an osteoinductive and osteoconductive bone-graft substitute. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:107-12.
42. Lazarettos J, Efstathopoulos N, Papagelopoulos PJ, Savvidou OD, Kanellakopoulou K, Giamarellou H, Giamarellos-Bourboulis EJ, Nikolaou V, Kapranou A, Papalois A, Papachristou G. A bioresorbable calcium phosphate delivery system with teicoplanin for treating MRSA osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;423:253-8.
43. Thomas DB, Brooks DE, Bice TG, DeJong ES, Lonergan KT, Wenke JC. Tobramycin-impregnated calcium sulfate prevents infection in contaminated wounds. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;441:366-71.
44. Darouiche RO, Farmer J, Chaput C, Mansouri M, Saleh G, Landon GC. Anti-infective efficacy of antiseptic-coated intramedullary nails. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:1336-40.
45. Friedrich PL. Die aseptische Versorgung frischer Wunden. *Arch Klin Chir.* 1898;57:288-310.
46. Robson MC, Duke WF, Krizek TJ. Rapid bacterial screening in the treatment of civilian wounds. *J Surg Res.* 1973;14:426-30.

47. Kindsfater K, Jonassen EA. Osteomyelitis in grade II and III open tibia fractures with late debridement. *J Orthop Trauma*. 1995;9:121-7.
48. Kreder HJ, Armstrong P. A review of open tibia fractures in children. *J Pediatr Orthop*. 1995;15:482-8.
49. Ashford RU, Mehta JA, Cripps R. Delayed presentation is no barrier to satisfactory outcome in the management of open tibial fractures. *Injury*. 2004;35:411- 6.
50. Bednar DA, Parikh J. Effect of time delay from injury to primary management on the incidence of deep infection after open fractures of the lower extremities caused by blunt trauma in adults. *J Orthop Trauma*. 1993;7:532-5.
51. Charalambous CP, Siddique I, Zenios M, Roberts S, Samarji R, Paul A, Hirst P. Early versus delayed surgical treatment of open tibial fractures: effect on the rates of infection and need of secondary surgical procedures to promote bone union. *Injury*. 2005;36:656-61
52. Harley BJ, Beaupre LA, Jones CA, Dulai SK, Weber DW. The effect of time to definitive treatment on the rate of nonunion and infection in open fractures. *J Orthop Trauma*. 2002;16:484-90.
53. Khatod M, Botte MJ, Hoyt DB, Meyer RS, Smith JM, Akeson WH. Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection. *J Trauma*. 2003;55:949-54.
54. Skaggs DL, Friend L, Alman B, Chambers HG, Schmitz M, Leake B, Kay RM, Flynn JM. The effect of surgical delay on acute infection following 554 open fractures in children. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:8-12.
55. Spencer J, Smith A, Woods D. The effect of time delay on infection in open long-bone fractures: a 5-year prospective audit from a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl*. 2004;86:108-12.
56. Pollack AN, Castillo RC, Jones AL, Bosse MJ, MacKenzie EJ, and the LEAP Study Group. Time to definitive treatment significantly influences incidence of infection after open high-energy lower-extremity trauma. Read at the Annual Meeting of the Orthopaedic Trauma Association; 2003 Oct 9-11; Salt Lake City, UT.
57. Orcutt S, Kilgus D, Ziner D. The treatment of low-grade open fractures without operative debridement. Read at the Annual Meeting of the Orthopaedic Trauma Association; 1988 Oct 28; Dallas, TX.
58. Yang EC, Eisler J. Treatment of isolated type I open fractures: is emergent operative debridement necessary? *Clin Orthop Relat Res*. 2003;410:289-94.
59. Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. *J Am Acad Orthop Surg*. 2001;9:219-26.
60. Anglen JO, Apostoles S, Christensen G, Gainor B. The efficacy of various irrigation solutions in removing slime-producing *Staphylococcus*. *J Orthop Trauma*. 1994;8:390-6.

61. Bhandari M, Schemitsch EH, Adili A, Lachowski RJ, Shaughnessy SG. High and low pressure pulsatile lavage of contaminated tibial fractures: an in vitro study of bacterial adherence and bone damage. *J Orthop Trauma*. 1999;13:526-33.
62. Adili A, Bhandari M, Schemitsch EH. The biomechanical effect of high-pressure irrigation on diaphyseal fracture healing in vivo. *J Orthop Trauma*. 2002;16:413-7.
63. Boyd JI 3rd, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage causes soft tissue damage. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;427:13-7.
64. Dirschl DR, Duff GP, Dahners LE, Edin M, Rahn BA, Miclau T. High pressure pulsatile lavage irrigation of intraarticular fractures: effects on fracture healing. *J Orthop Trauma*. 1998;12:460-3.
65. Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:27-31.
66. Bhandari M, Adili A, Schemitsch EH. The efficacy of low-pressure lavage with different irrigating solutions to remove adherent bacteria from bone. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83:412-9.
67. Kaysinger KK, Nicholson NC, Ramp WK, Kellam JF. Toxic effects of wound irrigation solutions on cultured tibiae and osteoblasts. *J Orthop Trauma*. 1995;9:303-11.
68. Anglen JO. Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. A prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:1415-22.
69. Worlock P, Slack R, Harvey L, Mawhinney R. The prevention of infection in open fractures: an experimental study of the effect of fracture stability. *Injury*. 1994;25:31-8.
70. Pallister I, Empson K. The effects of surgical fracture fixation on the systemic inflammatory response to major trauma. *J Am Acad Orthop Surg*. 2005;13:93-100.
71. Horn J, Schlegel U, Krettek C, Ito K. Infection resistance of unreamed solid, hollow slotted and cannulated intramedullary nails: an in-vivo experimental comparison. *J Orthop Res*. 2005;23:810-5.
72. Melcher GA, Claudi B, Schlegel U, Perren SM, Printzen G, Munzinger J. Influence of type of medullary nail on the development of local infection. An experimental study of solid and slotted nails in rabbits. *J Bone Joint Surg Br*. 1994;76:955-9.
73. Brumback RJ, Ellison PS Jr, Poka A, Lakatos R, Bathon GH, Burgess AR. Intramedullary nailing of open fractures of the femoral shaft. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:1324-31.
74. Bone LB, Johnson KD, Weigelt J, Scheinberg R. Early versus delayed stabilization of femoral fractures: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:336-40.
75. Grosse A, Christie J, Taglang G, Court-Brown C, McQueen M. Open adult femoral shaft fracture treated by early intramedullary nailing. *J Bone Joint Surg Br*. 1993;75:562-5.
76. Lhowe DW, Hansen ST. Immediate nailing of open fractures of the femoral shaft. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70:812-20.

77. O'Brien PJ, Meek RN, Powell JN, Blachut PA. Primary intramedullary nailing of open femoral shaft fractures. *J Trauma*. 1991;31:113-6.
78. Wu CC, Shih CH. Treatment of open femoral and tibial shaft fractures preliminary report on external fixation and secondary intramedullary nailing. *J Formos Med Assoc*. 1991;90:1179-85.
79. Bach AW, Hansen ST Jr. Plates versus external fixation in severe open tibial shaft fractures. A randomized trial. *Clin Orthop Relat Res*. 1989;241:89-94.
80. Edwards CC, Simmons SC, Browner BD, Weigel MC. Severe open tibial fractures. Results treating 202 injuries with external fixation. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;230:98-115.
81. Henley MB, Chapman JR, Agel J, Harvey EJ, Whorton AM, Swiontkowski MF. Treatment of type II, IIIA, and IIIB open fractures of the tibial shaft: a prospective comparison of unreamed interlocking intramedullary nails and half-pin external fixators. *J Orthop Trauma*. 1998;12:1
82. Schandelmaier P, Krettek C, Rudolf J, Tschernhe H. Outcome of tibial shaft fractures with severe soft tissue injury treated by unreamed nailing versus external fixation. *J Trauma*. 1995;39:707-11.
83. Tornetta P 3rd, Bergman M, Watnik N, Berkowitz G, Steuer J. Treatment of grade-IIIb open tibial fractures. A prospective randomised comparison of external fixation and non-reamed locked nailing. *J Bone Joint Surg Br*. 1994;76:13-9.
84. Forster MC, Bruce AS, Aster AS. Should the tibia be reamed when nailing? *Injury*. 2005;36:439-44.
85. Larsen LB, Madsen JE, Hoinness PR, Ovre S. Should insertion of intramedullary nails for tibial fractures be with or without reaming? A prospective, randomized study with 3.8 years' follow-up. *J Orthop Trauma*. 2004;18:144-9.
86. Schemitsch EH, Kowalski MJ, Swiontkowski MF, Senft D. Cortical bone blood flow in reamed and unreamed locked intramedullary nailing: a fractured tibia model in sheep. *J Orthop Trauma*. 1994;8:373-82
87. 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;79:334-41.
88. 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;14:187-93.
89. Ziran BH, Darowish M, Klatt BA, Agudelo JF, Smith WR. Intramedullary nailing in open tibia fractures: a comparison of two techniques. *Int Orthop*. 2004;28:2358.
90. Bhandari M, Guyatt GH, Swiontkowski MF, Schemitsch EH. Treatment of open fractures of the shaft of the tibia: a systematic overview and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83:62-8.

91. Byrd HS, Spicer TE, Cierney G 3rd. Management of open tibial fractures. *Plast Reconstr Surg.* 1985;76:719-30.
92. Caudle RJ, Stern PJ. Severe open fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:801-7.
93. Cierny G 3rd, Byrd HS, Jones RE. Primary versus delayed soft tissue coverage for severe open tibial fractures. A comparison of results. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;178:54-63.
94. Fischer MD, Gustilo RB, Varecka TF. The timing of flap coverage, bone-grafting, and intramedullary nailing in patients who have a fracture of the tibial shaft with extensive soft-tissue injury. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1316-22.
95. Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. *Plast Reconstr Surg.* 1986;78:285-92.
96. Sinclair JS, McNally MA, Small JO, Yeates HA. Primary free-flap cover of open tibial fractures. *Injury.* 1997;28:581-7.
97. DeLong WG Jr, Born CT, Wei SY, Petrik ME, Ponzio R, Schwab CW. Aggressive treatment of 119 open fracture wounds. *J Trauma.* 1999;46:1049-54.
98. Gopal S, Majumder S, Batchelor AG, Knight SL, De Boer P, Smith RM. Fix and flap: the radical orthopaedic and plastic treatment of severe open fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:959-66.
99. Hertel R, Lambert SM, Muller S, Ballmer FT, Ganz R. On the timing of soft-tissue reconstruction for open fractures of the lower leg. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1999;119:7-12.
100. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg.* 1997;38:563-77.
101. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg.* 1997;38:553-62.
102. DeFranzo AJ, Argenta LC, Marks MW, Molnar JA, David LR, Webb LX, Ward WG, Teasdall RG. The use of vacuum-assisted closure therapy for the treatment of lower-extremity wounds with exposed bone. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108:1184-91.
103. Herscovici D Jr, Sanders RW, Scaduto JM, Infante A, DiPasquale T. Vacuum-assisted wound closure (VAC therapy) for the management of patients with high-energy soft tissue injuries. *J Orthop Trauma.* 2003;17:683-8.
104. Labler L, Keel M, Trentz O. Vacuum-assisted closure (V.A.C.) for temporary coverage of soft-tissue injury in type III open fracture of the lower extremities. *Eur J Trauma.* 2004;30:305-12.
105. Mooney JF 3rd, Argenta LC, Marks MW, Morykwas MJ, DeFranzo AJ. Treatment of soft tissue defects in pediatric patients using the V.A.C. system. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;376:26-31.

106. Blick SS, Brumback RJ, Lakatos R, Poka A, Burgess AR. Early prophylactic bone grafting of high-energy tibial fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;240:21- 41.
107. Trabulsky PP, Kerley SM, Hoffman WY. A prospective study of early soft tissue coverage of grade IIIB tibial fractures. *J Trauma.* 1994;36:661-8
108. Govender S, Csimma C, Genant HK, Valentin-Opran A, Amit Y, Arbel R, Aro H, Atar D, Bishay M, Borner MG, Chiron P, Choong P, Cinats J, Courtenay B, Feibel R, Geulette B, Gravel C, Haas N, Raschke M, Hammacher E, van der Velde D, Hardy P, Holt M, Josten C, Ketterl RL, Lindeque B, Lob G, Mathevon H, McCoy G, Marsh D, Miller R, Munting E, Oevre S, Nordsletten L, Patel A, Pohl A, Rennie W, Reynders P, Rommens PM, Rondia J, Rossouw WC, Daneel PJ, Ruff S, Ruter A, Santavirta S, Schildhauer TA, Gekle C, Schnettler R, Segal D, Seiler H, Snowdowne RB, Stapert J, Taglang G, Verdonk R, Vogels L, Weckbach A, Wentzensen A, Wisniewski T; BMP-2 Evaluation in Surgery for Tibial Trauma (BESST) Study Group. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of four hundred and fifty patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84:2123-34.
109. Swiontkowski MF, Aro HT, Donell S, Esterhai JL, Goulet J, Jones A, Kregor PJ, Nordsletten L, Paiement G, Patel A. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 in open tibial fractures. A subgroup analysis of data combined from two prospective randomized studies. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:1258-65