

Copyright © The Journal of Bone and Joint Surgery, Inc. Todos los derechos reservados. Para obtener permiso para volver a utilizar este artículo en forma parcial o total, contáctese con [rights@jbjs.org](mailto:rights@jbjs.org).

Esta traducción ha sido provista por terceras partes. El texto fuente incluye terminología médica que puede ser difícil de traducir con exactitud. Si tiene alguna pregunta relacionada con la exactitud de la información contenida en la traducción, por favor refiérase a la versión en inglés, que es el texto oficial, en [www.jbjs.org](http://www.jbjs.org) o en su versión impresa. Si detecta problemas o errores en esta traducción, por favor contáctese con The Journal en [mail@jbjs.org](mailto:mail@jbjs.org).

# RESEÑA SOBRE CONCEPTOS ACTUALES TENDENCIAS EN EL TRATAMIENTO DE LAS FRACTURAS EXPUESTAS

## ANÁLISIS CRÍTICO

POR KANU OKIKE, BA, Y TIMOTHY BHATTACHARYYA, MD

*Investigación realizada en Partners Orthopaedic Trauma Service, Massachusetts General Hospital y Brigham and Women's Hospital, Boston, Massachusetts*

- Un paciente que presenta una fractura expuesta debe recibir antibióticos lo antes posible a fin de reducir el riesgo de infección.
- Un paciente que presenta una fractura expuesta debe ser trasladado al quirófano en forma urgente, teniendo en cuenta su estabilidad, la preparación del quirófano y la disponibilidad de asistencia apropiada.
- Continúa habiendo interrogantes respecto de la solución y el método óptimos de irrigación de las heridas por fractura expuesta.
- El cierre precoz de heridas adecuadamente desbridadas es inocuo y puede mejorar los resultados.
- Es posible que los tratamientos complementarios, como la aplicación precoz de injertos óseos y rhBMP-2, favorezcan la consolidación de las fracturas expuestas.

Hace ciento cincuenta años, la mortalidad era común después de una fractura expuesta<sup>1,2</sup>. 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 urgentes, 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.

En esta reseña, analizamos las pruebas respecto de una serie de aspectos importantes en el tratamiento de las fracturas expuestas, tales como clasificación, administración de antibióticos, momento de la intervención quirúrgica, irrigación, fijación, cobertura de partes blandas y 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 Anderson<sup>3</sup>, y modificado posteriormente por Gustilo y otros.<sup>4</sup> Según este sistema (Tabla I), las fracturas expuestas de tipo I se caracterizan por una herida <1 cm con contaminación, conminución 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 desgarro perióstico 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<sup>5,6</sup>. 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) fue, en promedio, sólo del 60%, lo que los autores calificaron “de moderado a malo”<sup>5</sup>. 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<sup>3,4,7,8</sup> (Tabla I). La cantidad de pacientes estudiados en estos informes oscilaron entre ochenta y siete<sup>4</sup> a 1.104<sup>7</sup>.

Según un estudio reciente de Bowen y Widmaier<sup>9</sup> 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) ( $p = 0,007$ ).

### 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 expuestas<sup>10</sup>. El beneficio que producen los antibióticos fue confirmado por una revisión sistemática reciente de Cochrane<sup>11</sup>, 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%, 0,27-0,63) (Tabla II).

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<sup>12,13</sup>. 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<sup>12</sup>. 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<sup>12</sup>. En la actualidad, no recomendamos practicar cultivos de rutina antes ni después del desbridamiento (Tabla II).

Tal como lo indica el estudio anterior<sup>12</sup>, los microorganismos que contaminan una fractura expuesta en el momento de la presentación no representan los microbios 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<sup>14</sup>. En la actualidad, la mayoría de las infecciones de fracturas expuestas es producto de bacilos gramnegativos y estafilococos grampositivos<sup>3,4,12,14</sup>. Sin embargo, el *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente ha surgido hace poco como una posible causa de infección de fracturas expuestas. Durante una epidemia

en un hospital de Tejas en la década de 1980, se recuperó *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente de la zona de una fractura expuesta en veintitrés pacientes, la mayoría de los cuales presentó un desenlace clínico menos que satisfactorio<sup>15</sup>. El estudio de Carsenti-Etesse y otros también demostró infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilino-resistente 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<sup>10</sup>, 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%)<sup>7</sup>. También es interesante el estudio prospectivo, de doble ciego, de Benson y otros, que observó que la clindamicina es tan eficaz como la cefazolina para prevenir la infección después de una fractura expuesta<sup>16</sup>.

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% [dos de veintiséis];  $p = 0,08$ )<sup>17</sup>. 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<sup>18,19</sup>, 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 aminoglucósido<sup>20</sup>, 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 III<sup>21</sup>. 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. Un estudio de Patzakis y Wilkins sobre 1.104 fracturas expuestas comunicó una tasa de infección del 4,7% (diecisiete de 364) cuando se administraron antibióticos dentro de las tres horas de la lesión, pero la tasa fue del 7,4% (cuarenta y nueve de 661) cuando el tratamiento se inició más de tres horas después de la lesión (setenta y nueve pacientes no recibieron antibióticos)<sup>7</sup>. 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 posteriores<sup>20</sup>, aunque no hay signos clínicos que avalen este enfoque. Dellinger y otros recomendaron una tanda de antibióticos de un día sobre la base de un estudio controlado, aleatorizado, de doble ciego, prospectivo, que mostró que el esquema de un solo día era tan eficaz como el de cinco días para prevenir la infección<sup>22</sup>.

En nuestra institución, recomendamos administrar cefazolina (1 g por vía intravenosa) cada ocho horas hasta 24 horas después de cerrar la herida. Se agrega gentamicina (con dosificación ajustada al peso) o levofloxacina (500 mg cada veinticuatro horas) por vía intravenosa para las fracturas de tipo III.

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 sistémicas<sup>23</sup>, 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 herida<sup>24</sup>. Sin embargo, un estudio reciente de Ince y otros<sup>25</sup> indicó que el umbral de toxicidad posiblemente sea, en realidad, mucho más bajo, del orden de 12,5 µg/ml. Se debe investigar más este resultado en futuros estudios.

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 (3,7% [treinta y uno de 845]) que aquellos no tratados con las microesferas (12,1% [veintinueve de 240];  $p < 0,001$ )<sup>26</sup>. 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. Keating y otros llevaron a cabo un análisis retrospectivo de ochenta y una fracturas expuestas de tibia y comunicaron que las microesferas que eluían tobramicina se vinculaban con un riesgo más bajo de infección (4% [dos de cincuenta] en comparación con 16% [cuatro de veinticinco]), aunque el resultado no fue significativo, lo que se debió, por lo menos en parte, al pequeño tamaño de la muestra<sup>27</sup>. 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 IIIB<sup>28</sup>. Después de recibir el tratamiento convencional en la sala de urgencias y el quirófano (incluida una dosis inicial de antibióticos sistémicos), se aleatorizó a los pacientes a recibir tratamiento local con microesferas que eluían tobramicina o tratamiento sistémico con una cefalosporina de primera generación. Se comunicaron tasas similares de infección en los dos grupos (8% [dos de veinticuatro] en comparación con 5% [dos de treinta y ocho], respectivamente). No obstante, el estudio no tuvo la potencia adecuada (el tamaño de la muestra era pequeño) y una proporción considerable de la población de estudio (15%) recibió inadvertidamente ambas intervenciones.

Consideramos que el tratamiento antibiótico local constituye un complemento útil para los antibióticos sistémicos en el tratamiento de las fracturas expuestas (Tabla II). Si bien en Europa se comercializan microesferas impregnadas de gentamicina, todavía no hay cemento de polimetilmetacrilato que eluya antibiótico en los Estados Unidos. En su lugar, se pueden hacer microesferas con antibiótico mezclando cemento de polimetilmetacrilato con polvo de tobramicina en una dosis de 3,6 g por 40 g de cemento<sup>29</sup>.

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 antibiótico<sup>30</sup>, sustituto de injerto óseo impregnado de antibiótico<sup>31-33</sup> y clavos intramedulares revestidos de antibiótico<sup>34</sup>. 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<sup>35</sup>, 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  $10^5$  microorganismos por gramo de tejido<sup>36</sup>.

Hasta la fecha, dos estudios han mostrado una menor tasa de infección cuando se practica el desbridamiento dentro de las seis horas. En un estudio de cuarenta y siete fracturas expuestas de tibia, Kindsfater y Jonassen observaron que el tratamiento quirúrgico dentro de las cinco horas se relacionaba con un riesgo más bajo de infección (7% [uno de quince] respecto de 38% [doce de treinta y dos];  $p < 0,03$ )<sup>37</sup>. Sin embargo, en este estudio, la probabilidad de tratar las fracturas graves en etapas posteriores fue mayor: las fracturas de tipo III representaron el 33% (cinco) de las quince fracturas tratadas dentro de las cinco horas pero el 53% (diecisiete) de las treinta y dos tratadas después de una demora de cinco horas o más. Kreder y Armstrong observaron que, de cincuenta y seis fracturas expuestas de tibia en niños, las cuarenta y dos tratadas dentro de las seis horas mostraron una tasa más baja de infección (12% [cinco infecciones]) que las ocho tratadas después de una demora superior a seis horas (25% [dos infecciones])<sup>38</sup>. No obstante, el estudio estaba limitado por el pequeño tamaño de la muestra (sólo una infección menos en el grupo de tratamiento diferido habría dado como resultado tasas de infección idénticas).

Una serie de estudios ha cuestionado la “regla de las seis horas”<sup>37,39-46</sup>. 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%;  $p > 0,05$ )<sup>40</sup>. 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<sup>39</sup>. 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 horas (17% [dos de doce] en comparación con 11% [cuatro de treinta y seis];  $p > 0,05$ ). Spencer y otros, que estudiaron prospectivamente 142 fracturas expuestas de huesos largos en el Reino Unido, tampoco comunicaron ninguna diferencia significativa en las tasas de infección entre el grupo tratado dentro de las seis horas y el tratado después de seis horas (10,1% [siete de sesenta y nueve] en comparación con 10,9% [cinco de cuarenta y seis];  $p > 0,05$ )<sup>45</sup>. Además, 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<sup>46</sup>. 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%;  $p < 0,01$ ).

De todos modos, hay que ser cautos al extraer conclusiones de estas notificaciones. Como los estudios no fueron aleatorizados, existe la posibilidad de sesgo; el hecho de que las fracturas graves tuvieran más probabilidades de tratarse en forma urgente podría, por ejemplo, aumentar artificialmente las tasas de infección de los grupos tratados dentro de las seis horas y disminuir, también de modo artificial, las tasas de los grupos tratados después de las seis horas. Además, muchos de los estudios no tenían la potencia adecuada, y las muestras eran demasiado pequeñas para permitir que se detectara una diferencia significativa desde el punto de vista clínico de las tasas de infección.

Algunos autores han llegado a sugerir que se podría prescindir del desbridamiento quirúrgico en casos de fracturas expuestas de bajo grado<sup>47,48</sup>. 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<sup>47</sup>. 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 ( $p > 0,05$ ). Más recientemente, Yang y Eisler comunicaron resultados favorables, incluida una tasa de infección del 0%, en un estudio retrospectivo de noventa y una fracturas expuestas de tipo I tratadas sin desbridamiento quirúrgico formal<sup>48</sup>. De todos modos, los autores reconocieron la dificultad de predecir correctamente la gravedad de la fractura en función de las características superficiales solas y observaron que muchas fracturas clasificadas, en un comienzo, de tipo I en su institución fueron reclasificadas después en el momento del desbridamiento quirúrgico.

En nuestra opinión, el desbridamiento quirúrgico completo debe ser considerado la norma asistencial para todas las fracturas expuestas. Aunque se observara que los beneficios del desbridamiento formal son insignificantes en las fracturas de bajo grado, éste seguiría siendo necesario para la clasificación correcta de la herida. 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. Los pacientes que presentan una fractura expuesta deben ser trasladados con urgencia al quirófano, teniendo en cuenta la estabilidad del paciente, la preparación del quirófano y la disponibilidad de asistencia apropiada (como personal de lavado capacitado en ortopedia, cirujanos auxiliares, técnicos de radiología y otro personal de quirófano) (Tabla II).

### **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<sup>49</sup>.

Con respecto al sistema de irrigación, el lavado pulsátil a alta presión sería el más eficaz para eliminar bacterias y otros contaminantes. Con un sistema de irrigación pulsátil a batería convencional (por ejemplo, Surgilav Plus Debridement System, Stryker Instruments, Kalamazoo, Michigan), 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 otros<sup>50</sup> observaron que el lavado pulsátil a alta presión aumentó la eliminación de bacterias productoras de limo (biopelícula) de los tornillos de acero inoxidable en un factor de 100. En un estudio *in vitro* de un modelo tibial, Bhandari y otros<sup>51</sup> 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 deletéreos<sup>51-55</sup>. 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 ( $p < 0,001$ )<sup>51</sup>. 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 ( $p < 0,001$ ). En

un estudio de ratas, Adili y otros observaron que el lavado pulsátil a alta presión de fracturas expuestas de diáfisis femoral no contaminadas se relacionaba con menor resistencia mecánica a las tres semanas (pero no a las seis semanas)<sup>52</sup>. Además, Hassinger y otros comunicaron que el lavado a alta presión se vinculaba con mayor profundidad de penetración bacteriana en músculo de oveja<sup>55</sup>. 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 (Tabla II).

Para la irrigación, se suele emplear solución salina estéril con o sin aditivo. Los aditivos existentes pueden dividirse en tres categorías generales: antisépticos, como polividona yodada (Betadine), gluconato de clorhexidina (Hibitane) y hexaclorofeno (pHisoHex); antibióticos, como bacitracina; y jabones, que actúan eliminando microbios (en lugar de destruirlos). Una serie de estudios en animales e *in vitro*<sup>50,56,57</sup> ha comparado estas soluciones. 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 ( $p > 0,05$ )<sup>50</sup>. 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<sup>56</sup>.

Recientemente, Anglen comunicó los resultados de un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado, que comparó un jabón de Castilla no estéril con solución de bacitracina para la irrigación de 398 fracturas expuestas de miembros inferiores<sup>58</sup>. Las dos soluciones contenían 80 ml de jabón de Castilla líquido (Triad Medical, Franklin, Wisconsin) o 100.000 unidades de bacitracina (Baciim; Pharma-Tek, Huntington, Nueva York) en una bolsa de 3 l de solución salina. El volumen de irrigación varió según el grado de la fractura (3 l para las de tipo I, 6 l para las de tipo II y 9 l para las de tipo III) y se administró mediante un sistema de irrigación eléctrico (Pulsavac; Zimmer, Dover, Ohio). No se observaron diferencias significativas con respecto a la infección ni a la consolidación ósea, pero los problemas de cicatrización de la herida fueron más comunes en el grupo irrigado con bacitracina (9,5% [diecinueve de 199] en comparación con 4% [ocho de 199];  $p = 0,03$ ). Como el estudio tenía una potencia adecuada, los problemas de pequeño tamaño de la muestra probablemente no se relacionaron con la falta de detección de una diferencia significativa en las tasas de infección. Por lo tanto, dada las pruebas existentes, no es posible recomendar ningún aditivo en particular para la irrigación de heridas por fractura expuesta (Tabla II).

### **Papel de la 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<sup>59</sup>. En el paciente politraumatizado, 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 sistémica<sup>60</sup>. Hay una serie de métodos para estabilizar fracturas expuestas, como colocación de férulas, inmovilización con yeso o tracción, fijación externa, placas y tornillos, y enclavamiento intramedular (con o sin fresado). Los clavos intramedulares pueden ser sólidos, ranurados huecos o canulados; los clavos sólidos han demostrado mayor resistencia a la infección en estudios en animales<sup>61,62</sup>.

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 (Tabla II). 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 IIIB<sup>63</sup>. 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 cerradas<sup>64</sup>. Si bien no se observaron diferencias entre los pacientes que presentaban una fractura de fémur aislada, los pacientes politraumatizados mostraron tener una menor tasa de complicaciones pulmonares (síndrome de dificultad respiratoria aguda, embolia grasa y neumonía), una hospitalización más corta y menos tiempo en la unidad de cuidados intensivos, cuando se había practicado la estabilización dentro de las veinticuatro horas. Desde entonces, una serie de otros estudios ha confirmado los resultados favorables vinculados con el enclavamiento intramedular precoz de las

fracturas expuestas de diáfisis femoral<sup>65-67</sup>. En un pequeño estudio de quince pacientes tratados con fijación externa y enclavamiento intramedular secundario de una fractura expuesta de diáfisis femoral, Wu y Shih comunicaron que dos pacientes presentaron infección y catorce mostraron consolidación<sup>68</sup>.

### **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 complicaciones<sup>69</sup>. 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 graves<sup>70</sup>.

Durante la década de 1990, varios estudios mostraron que el enclavamiento intramedular era preferible a la fijación externa. Henley y otros estudiaron prospectivamente 174 fracturas expuestas de tibia (tipos II, IIIA y IIIB) y comunicaron que el enclavamiento intramedular sin fresado se relacionaba con una prevalencia más baja de mala alineación (8% [ocho de 104] respecto de 31% [veintidós de setenta] después de una fijación externa;  $p < 0,001$ ), menos procedimientos posteriores (media, 1,7 respecto de 2,7;  $p = 0,001$ ) y una tasa más baja de infección (13% [trece de 104] respecto de 21% [quince de setenta]; insignificante,  $p = 0,73$ )<sup>71</sup>. Schandelmaier y otros llevaron a cabo una revisión retrospectiva de los resultados del tratamiento de 114 fracturas de diáfisis tibial con lesión grave de partes blandas y señalaron que el enclavamiento sin fresado se relacionaba con menos procedimientos posteriores que los observados tras una fijación externa (media, 0,81 respecto de 1,84;  $p < 0,001$ ) y un mejor resultado funcional (media de la puntuación funcional de Karlstrom, 31,4 respecto de 29,6;  $p < 0,02$ )<sup>72</sup>. Por último, 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 tibial<sup>73</sup>. Si bien el pequeño tamaño de la muestra (veintinueve fracturas) impidió detectar cualquier diferencia significativa, los autores concluyeron que el enclavamiento era preferible, pues percibían un tratamiento más fácil y mayor satisfacción del paciente.

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<sup>74,75</sup>— estudios en animales han mostrado que se vincula con mayor reducción del flujo sanguíneo del hueso cortical<sup>76</sup>. 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 ( $p = 0,014$ )<sup>77</sup>. Finkemeier y otros no hallaron diferencias significativas entre el enclavamiento con y sin fresado respecto de consolidación, cantidad de procedimientos adicionales ni infección en un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado de cuarenta y cinco fracturas expuestas de tibia ( $p > 0,05$ )<sup>78</sup>. Ziran y otros revisaron retrospectivamente los resultados de cincuenta y un pacientes con una fractura expuesta de tibia y observaron tasas similares de pseudoartrosis e infección en los dos grupos de tratamiento pero una menor tasa de procedimientos secundarios en el grupo tratado con fresado (41% [nueve de veintidós] en comparación con 69% [veinte de veintinueve];  $p < 0,05$ )<sup>79</sup>. Como esta falta de detección de diferencias significativas entre los resultados del enclavamiento intramedular con y sin fresado podría deberse al pequeño tamaño del estudio (potencia inadecuada), vale la pena destacar que un metaanálisis reciente efectuado por Bhandari y otros tampoco demostró ninguna diferencia significativa con respecto a infección, pseudoartrosis o reoperaciones<sup>80</sup>. 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 (Tabla II).

### **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

fuerza de infecciones de fracturas expuestas<sup>14</sup>, varios estudios han demostrado resultados significativamente mejores con cierre precoz (dentro de los siete días) que con cierre tardío ( $p < 0,05$ )<sup>81-84</sup>. Asimismo, una serie de estudios ha demostrado excelentes resultados con cierre practicado en el término de tres días de la lesión<sup>85,86</sup>.

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 pseudoartrosis fuese más alta con cierre inmediato (dentro de las veinticuatro horas) que con cierre diferido (después de más de veinticuatro horas)<sup>87</sup>. Gopal y otros realizaron una revisión retrospectiva de los resultados obtenidos en ochenta y cuatro fracturas expuestas de tibia de tipo IIIB y IIIC tratadas con fijación interna y cierre del colgajo inmediatos, y comunicaron menores tasas de infección y amputación, así como menos tiempo para la consolidación, en comparación con los resultados del cierre precoz (a las veinticuatro-setenta y dos horas) y el cierre tardío (después de las setenta y dos horas), aunque no se evaluó la significación<sup>88</sup>. Por último, Hertel y otros llevaron a cabo un estudio retrospectivo de veintinueve fracturas expuestas de tibia de tipo IIIA y IIIB, y observaron que la cobertura inmediata se relacionó con una tasa más baja de infección (0% [cero de catorce] respecto de 27% [cuatro de quince] después de la cobertura más tardía;  $p = 0,04$ ), menor cantidad de reoperaciones (media, 1,6 respecto de 3,9;  $p = 0,0001$ ) y menos tiempo para la consolidación definitiva (media, 5,6 meses respecto de 11,6 meses;  $p = 0,005$ )<sup>89</sup>. En nuestra opinión, el cierre precoz de las heridas desbridadas por completo es inocuo y puede mejorar los resultados (Tabla II).

Cabe destacar que la tendencia al cierre precoz de fracturas expuestas se contradice con las recomendaciones para el desbridamiento de rutina de las fracturas expuestas<sup>21</sup>. 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<sup>90,91</sup>. Una pequeña cantidad de notificaciones ha demostrado el uso de cierre asistido por vacío en el tratamiento de heridas ortopédicas, con resultados generalmente favorables<sup>92-95</sup>. Por ejemplo, DeFranzo y otros comunicaron cierre asistido por vacío en el tratamiento de setenta y cinco heridas de miembros inferiores con hueso expuesto y observaron que es eficaz para reducir el edema tisular, contraer el tamaño de la herida y estimular la formación de tejido de granulación<sup>92</sup>. Una revisión retrospectiva de Labler y otros comparó el cierre asistido por vacío con la utilización de membrana sintética Epigard (Biovision, Ilmenau, Alemania) en el tratamiento de fracturas expuestas de miembros inferiores de tipo IIIA y IIIB<sup>94</sup>. El cierre asistido por vacío se relacionó con resultados favorables y la tasa de infección fue más baja que en los casos tratados con Epigard (dos de trece en comparación con seis de once). 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. Si bien el cierre asistido por vacío sería una modalidad promisoriosa para tratar las heridas musculoesqueléticas, se requieren más estudios antes de poder efectuar una recomendación definitiva (Tabla II).

### Tratamientos complementarios

Hay pruebas que indican que ciertos tratamientos complementarios pueden ser útiles para el tratamiento de las fracturas expuestas. 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 estudios. Blick y otros efectuaron una revisión retrospectiva de cincuenta y tres fracturas tibiales de alta energía (en su mayoría, de tipo III) que habían sido tratadas profilácticamente con injerto óseo posteroexterno dentro de las diez semanas de la lesión (ocho semanas después de la cobertura de partes blandas)<sup>96</sup>. El tiempo transcurrido hasta la consolidación fue más corto en los pacientes tratados con injerto óseo profiláctico precoz que en controles históricos (media, 45,7 semanas respecto de 57,4 semanas;  $p = 0,03$ ). De modo similar, Trabulsky y otros, en un estudio prospectivo de cuarenta y cinco fracturas expuestas de tibia de tipo IIIB, observaron que el tiempo hasta la consolidación ósea fue más corto en los pacientes que habían sido tratados con injerto óseo en el término de ocho a doce semanas de la lesión (media, cuarenta y una semanas en comparación con cincuenta y dos semanas; valor  $p$  no comunicado)<sup>97</sup>. 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. Se

requieren otros estudios antes de poder efectuar una recomendación definitiva respecto del injerto óseo profiláctico precoz para tratar las fracturas expuestas (Tabla II).

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 (26% respecto de 46%; razón de riesgo = 0,56; intervalo de confianza del 95% = 0,40- 0,78;  $p = 0,0005$ ). Los pacientes tratados con rhBMP-2 también presentaron una tasa más baja de ineficacia del material de osteosíntesis (11% en comparación con 22%;  $p = 0,0476$ ), consolidación más rápida de la fractura (mediana de tiempo de consolidación, veinte semanas respecto de cincuenta y dos) y cicatrización más rápida de la herida (el 83% en comparación con el 65% cicatrizó a las seis semanas;  $p = 0,001$ )<sup>98</sup>. El tratamiento de las fracturas expuestas de tipo IIIA y IIIB con rhBMP-2 se vinculó con un riesgo de infección significativamente más bajo (21% respecto de 40%;  $p = 0,0234$ ), así como de procedimientos secundarios (9% respecto de 28%;  $p = 0,0065$ ) e injerto óseo (2% respecto de 20%;  $p = 0,0005$ )<sup>99</sup>. En los pacientes tratados con enclavamiento intramedular con fresado (incluidos todos los tipos de fractura), el uso de rhBMP-2 se vinculó con una tendencia a tasas más bajas de procedimientos invasivos secundarios (8% [cinco de sesenta y cinco] en comparación con 15% [siete de cuarenta y ocho]) e injerto óseo (2% [uno de sesenta y cinco] en comparación con 6% [tres de cuarenta y ocho]), pero los resultados no fueron significativos ( $p = 0,35$  y  $0,31$ , respectivamente). Sin embargo, teniendo en cuenta que estos análisis por subgrupos no tenían la potencia adecuada y se practicaron *post hoc*, hay que ser cauto al extraer conclusiones. Aunque, sin lugar a dudas, se requieren estudios adicionales, parece haber, por cierto, suficientes pruebas que avalan el uso de rhBMP-2 para tratar las fracturas expuestas, sobre todo las de grado grave (Tabla II).

## Revisión

Las fracturas expuestas representan un desafío aun para los cirujanos ortopédicos más experimentados. Se deben administrar antibióticos lo antes posible. El desbridamiento quirúrgico precoz sigue siendo esencial, aunque hay pruebas limitadas que avalan una “regla de las seis horas” firme. La irrigación copiosa es crucial, pero continúa habiendo interrogantes acerca de la solución y el método de irrigación óptimos. La fijación interna precoz es inocua y ofrece una serie de beneficios; el método óptimo de estabilización depende del hueso comprometido y otros factores. Las pruebas existentes avalan la tendencia actual hacia la cobertura y el cierre más precoces de las heridas por fractura expuesta. El cierre asistido por vacío reduciría el tamaño de la herida y mejoraría la cicatrización, pero se requieren más estudios en el campo de la ortopedia. Los tratamientos complementarios, como el injerto óseo profiláctico precoz y la proteína morfogénica ósea humana recombinante-2 (rhBMP-2), posiblemente mejoren la consolidación ósea y otros parámetros evolutivos (Tabla II).

Kanu Okike, BA

Harvard University, 64 Linnaean Street, Cambridge, MA 02138

Timothy Bhattacharyya, MD

Partners Orthopaedic Trauma Service, Massachusetts General Hospital, 55 Fruit Street, Yawkey 3600, Boston, MA 02114

Los autores no recibieron subsidios ni fondos externos para apoyar su investigación, ni para preparar este manuscrito. No recibieron pagos ni otros beneficios, ni un compromiso ni acuerdo para brindar este tipo de beneficios de una entidad comercial. Ninguna entidad comercial pagó ni envió, ni acordó pagar o enviar, ningún beneficio a ningún fondo de investigación, fundación, institución educativa ni otra organización de caridad o sin fines de lucro al que los autores estén afiliados o asociados.

doi:10.2106/JBJS.F.00146

## Referencias

1. Lister J. On a new method of treating compound fracture, abscess, etc. *The Lancet*. 1867;1:326, 357, 387, 507.
2. 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.
3. 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.
4. 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.

5. 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.
6. Horn BD, Rettig ME. Interobserver reliability in the Gustilo and Anderson classification of open fractures. *J Orthop Trauma.* 1993;7:357-60.
7. Patzakis MJ, Wilkins J. Factors influencing infection rate in open fracture wounds. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;243:36-40.
8. Gustilo RB, Gruninger RP, Davis T. Classification of type III (severe) open fractures relative to treatment and results. *Orthopedics.* 1987;10:1781-8.
9. Bowen TR, Widmaier JC. Host classification predicts infection after open fracture. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;433:205-11.
10. 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.
11. Gosselin RA, Roberts I, Gillespie WJ. Antibiotics for preventing infection in open limb fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;1:CD003764.
12. Lee J. Efficacy of cultures in the management of open fractures. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;339:71-5.
13. 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.
14. 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.
15. Johnson KD, Johnston DW. Orthopedic experience with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* during a hospital epidemic. *Clin Orthop Relat Res.* 1986;212:281-8.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. 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.
20. Zalavras CG, Patzakis MJ, Holtom PD, Sherman R. Management of open fractures. *Infect Dis Clin North Am.* 2005;19:915-29.
21. Olson SA, Finkemeier CG, Moehring ND. Open Fractures. In: Buchholz RW, Heckman JD, editors. *Rockwood and Greene's fractures in adults.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2001. p 285-318.
22. 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.
23. 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.
24. Miclau T, Edin ML, Lester GE, Lindsey RW, Dahners LE. Bone toxicity of locally applied aminoglycosides. *J Orthop Trauma.* 1995;9:401-6.
25. 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].
26. 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;77:93-7.
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Lazaretos J, Efsthathopoulos 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.
33. 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.
34. 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.
35. Friedrich PL. Die aseptische Versorgung frischer Wunden. *Arch Klin Chir.* 1898;57:288-310.
36. Robson MC, Duke WF, Krizek TJ. Rapid bacterial screening in the treatment of civilian wounds. *J Surg Res.* 1973;14:426-30.
37. Kindsfater K, Jonassen EA. Osteomyelitis in grade II and III open tibia fractures with late debridement. *J Orthop Trauma.* 1995;9:121-7.
38. Kreder HJ, Armstrong P. A review of open tibia fractures in children. *J Pediatr Orthop.* 1995;15:482-8.
39. 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.
40. 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.
41. 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.

42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. 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.
46. 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.
47. 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.
48. Yang EC, Eisler J. Treatment of isolated type I open fractures: is emergent operative debridement necessary? *Clin Orthop Relat Res*. 2003;410:289-94.
49. Anglen JO. Wound irrigation in musculoskeletal injury. *J Am Acad Orthop Surg*. 2001;9:219-26.
50. 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.
51. 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.
52. 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.
53. Boyd JI 3rd, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage causes soft tissue damage. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;427:13-7.
54. 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.
55. Hassinger SM, Harding G, Wongworawat MD. High-pressure pulsatile lavage propagates bacteria into soft tissue. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;439:27-31.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. 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.
60. 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.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. 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.
66. Lhowe DW, Hansen ST. Immediate nailing of open fractures of the femoral shaft. *J Bone Joint Surg Am*. 1988;70:812-20.
67. O'Brien PJ, Meek RN, Powell JN, Blachut PA. Primary intramedullary nailing of open femoral shaft fractures. *J Trauma*. 1991;31:113-6.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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;12:1-7.
72. Schandelmaier P, Krettek C, Rudolf J, Tscherner H. Outcome of tibial shaft fractures with severe soft tissue injury treated by unreamed nailing versus external fixation. *J Trauma*. 1995;39:707-11.
73. 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.
74. Forster MC, Bruce AS, Aster AS. Should the tibia be reamed when nailing? *Injury*. 2005;36:439-44.
75. Larsen LB, Madsen JE, Hoiness 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.
76. 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.

77. 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.
78. 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.
79. Ziran BH, Darowish M, Klatt BA, Agudelo JF, Smith WR. Intramedullary nailing in open tibia fractures: a comparison of two techniques. *Int Orthop.* 2004;28:235-8.
80. 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.
81. Byrd HS, Spicer TE, Cierney G 3rd. Management of open tibial fractures. *Plast Reconstr Surg.* 1985;76:719-30.
82. Caudle RJ, Stern PJ. Severe open fractures of the tibia. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:801-7.
83. 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.
84. 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.
85. Godina M. Early microsurgical reconstruction of complex trauma of the extremities. *Plast Reconstr Surg.* 1986;78:285-92.
86. Sinclair JS, McNally MA, Small JO, Yeates HA. Primary free-flap cover of open tibial fractures. *Injury.* 1997;28:581-7.
87. 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.
88. 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.
89. 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.
90. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg.* 1997;38:563-77.
91. 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.
92. DeFranzo AJ, Argenta LC, Marks MW, Molnar JA, David LR, Webb LX, Ward WG, Teasdale 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.
93. 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.
94. 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.
95. 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.
96. 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.
97. 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.
98. 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.
99. 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.

**TABLA I Sistema de clasificación de Gustilo y otros 3,4: Definiciones y tasas de infección relacionadas**

Tipo de fractura	Definición	Tasas de infección históricas <sup>3,4,7,8</sup> (%)
I	Herida <1 cm; contaminación, conminución y lesión de partes blandas mínimas	0-2
II	Herida >1 cm; lesión moderada de partes blandas, desgarro perióstico mínimo	2-5
IIIA	Lesión grave de partes blandas y contaminación sustancial; cobertura adecuada	5-10
IIIB	Lesión grave de partes blandas y contaminación sustancial; cobertura inadecuada	10-50
IIIC	Lesión arterial que exige reparación	25-50

**TABLA II Recomendaciones para el tratamiento de fracturas expuestas**

Recomendación	Grado de recomendación*
Antibióticos	
Tratamiento sistémico	A
Tratamiento local	B
Momento del desbridamiento quirúrgico	
Urgente	B
Dentro de las 6 h	C
Irrigación	
Lavado pulsátil a alta presión	I
Aditivos†	I
Fijación	
Fémur (enclavamiento intramedular)	B
Tibia	
Fijación externa	B
Enclavamiento Intramedular	B
Fresado	I
Cobertura y cierre	
Cierre primario	B
Cierre asistido por vacío	I
Tratamientos complementarios	
Injerto óseo profiláctico precoz	C
rhBMP-2 local	B
Modalidades no recomendadas	
Cultivo de la herida	B

\*A = buenas pruebas (estudios de nivel I con resultados uniformes) en favor o en contra de recomendar la intervención, B = pruebas regulares (estudios de nivel II o III con resultados uniformes) en favor o en contra de recomendar la intervención, C = pruebas de mala calidad (estudios de nivel IV o V con resultados uniformes) en favor o en contra de recomendar la intervención e I = hay pruebas insuficientes o contradictorias que no permiten efectuar una recomendación en favor o en contra de la intervención. †Aditivos de antibiótico, antiséptico o jabón.