

## Artículo original

## Microorganismos más frecuentes en fracturas expuestas en México

Salcedo-Dueñas JA,\* Algarín-Reyes JA\*

Hospital Central Cruz Roja Mexicana

**RESUMEN.** Una fractura expuesta es aquella en la que los extremos óseos han penetrado la piel, encontrándose el hueso en contacto con el medio externo. Hay muchos microorganismos que pueden causar infección en las heridas de las fracturas abiertas, el más común es el *Staphylococcus aureus*. **Métodos:** Este estudio consistió en un grupo de 75 pacientes de ambos sexos, al cual se realizó toma de cultivo a su ingreso y se incubó por 48 horas, durante el periodo del 1º de Noviembre de 2009 al 30 de Abril de 2010. **Resultados:** Se concentraron un total de 75 pacientes, 62 masculinos y 13 femeninos. El rango de edad comprendido fue de 18 a 83 años. La tibia y el peroné fueron los huesos mayormente afectados. Los mecanismos de lesión que más comúnmente se presentaron fueron producidos por alta energía. El grado de exposición más frecuente, fue el grado III B. Los resultados de los cultivos a las 48 horas demostraron ser negativos 46%; en cuanto a los resultados positivos, los microorganismos más frecuentes fueron *Staphylococcus aureus* y *Candida albicans*. **Conclusiones:** El género que mayormente presenta lesiones por fracturas expuesta es el masculino. Este tipo de patología se presenta en una edad productiva. El tiempo transcurrido entre la lesión y el inicio de tratamiento fue significativo. En los resultados de cultivo se encontró que el microorganismo más frecuente fue el *Staphylococcus aureus*, así como *Candida albicans*.

**Palabras clave:** fracturas expuestas, microbiología, infección, México.

**ABSTRACT.** An open fracture is one in which the bone segments penetrate into the skin leaving the bone in contact with the outer environment. Many microorganisms may cause wound infection in open fractures; the most common one is *Staphylococcus aureus*. **Methods:** This study included a group of 75 patients of both genders seen from November 1st, 2009 to April 30, 2010. A sample for culture was taken upon admission and incubated for 48 hours. **Results:** A total of 75 patients were included, 62 males and 13 females. The age range was 18 to 83 years. The tibia and the fibula were the most commonly affected bones. The most common mechanisms of injury resulted from high energy. The most frequent grade of exposure was III B. Forty-six percent of the culture results were negative at 48 hours; the most frequent organisms found in the positive cultures were *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*. **Conclusions:** Males are the gender most affected by open fractures. This kind of condition occurs at productive ages. The time elapsed between the injury and the onset of treatment was significant. The culture results showed that the most frequent organism was *Staphylococcus aureus*, together with *Candida albicans*.

**Key words:** open fractures, microbiology, infection, Mexico.

## Nivel de evidencia: IV (Act Ortop Mex, 2011)

\* Traumatología y Ortopedia, Hospital Central Cruz Roja Mexicana, D.F.

Dirección para correspondencia:  
Dr. Jesús Alejandro Salcedo Dueñas,  
Lerdo de Tejada Núm. 107, Col. Valentín Gómez Farías, CP 48320, Puerto Vallarta, Jalisco, México  
E-mail: dr.alejandrosalcedo@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/actaortopedia>

## Introducción

Las fracturas expuestas (abiertas) constituyen una de las patologías más frecuentes dentro del campo de la traumatología y ortopedia constituyendo hoy en día un grave problema de morbimortalidad en México.

Se define como fractura expuesta a aquélla en la que los extremos óseos han penetrado la piel y en la que existe lesión de gravedad variable de los tejidos que la recubre,<sup>1</sup> encontrándose el hueso en contacto con el medio externo.

Al perderse la integridad de la piel, en las fracturas expuestas, se anula una de las barreras naturales que actúan contra la infección. Además, pueden producirse zonas avasculares debido a hematomas, cuerpos extraños o a la presencia de tejidos desvitalizados.<sup>1,2</sup> Minuciosos estudios<sup>3-5</sup> han demostrado que entre 66 y 75% de las fracturas abiertas pueden dar lugar al crecimiento de microorganismos patógenos en el primer cultivo. En consecuencia, desde el comienzo debe destacarse que, con estas perspectivas, la utilización de antibióticos es terapéutica más que profiláctica. En la mayoría de los casos, la fuente de infección es la superficie contaminante de la piel o el medio ambiente externo a ésta.<sup>6-7</sup>

Patzakis y cols. realizaron un estudio<sup>3,8,9</sup> donde se eligieron al azar prospectivamente 310 pacientes, a los que dividieron en tres grupos: un grupo de control que no recibió antibióticos, otro grupo que recibió penicilina y estreptomicina y un tercero que recibió cefalotina. En los pacientes del grupo de control la incidencia de infección fue 13.9% y en los del grupo que recibió penicilina y estreptomicina, 9.7%. La diferencia no fue estadísticamente significativa. Los pacientes a los que se les administró cefalotina, sin embargo, presentaron un índice de infección menor, estadísticamente significativo de 2.3%. Estos hallazgos fueron confirmados por los autores Gustilo y Anderson<sup>1,10,11</sup> en un análisis realizado con 1,025 pacientes con fracturas expuestas. Estos pacientes informaron un índice de infección de alrededor de 2.4% en los pacientes tratados con una combinación de antibióticos de oxacilina y ampicilina. La mayoría de estas infecciones se produjeron en las fracturas abiertas tipo III.<sup>12-14</sup>

Aunque existen muchos microorganismos que pueden causar infección en las heridas de las fracturas abiertas, el más común es el *Staphylococcus aureus*.<sup>1,3,10,15</sup> En estudios prospectivos<sup>8</sup> en los que se hicieron cuidadosos cultivos de la herida inicial, se observó que entre 65 y 70% de estas heridas albergan microorganismos potencialmente patógenos. Estos eran: *Staphylococcus aureus*, algunas cepas de *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* y *Enterobacter*. Además, frecuentemente, se detectó la presencia de otros microorganismos, como estafilococos coagulasa-negativos y difteroides.<sup>1,16-18</sup>

Para la elección de un antibiótico en una fractura expuesta deben de tomarse en cuenta varios factores, tales como: mecanismo de lesión, sitio donde ocurrió la lesión, condiciones del paciente y posteriormente contar con el resultado del cultivo específico de la fractura.<sup>19,20</sup>

De aquí parte la importancia de conocer qué patógenos son los más comunes en nuestro medio, con el fin de contar con un mayor número de herramientas para su combate.<sup>21</sup>

## Material y métodos

El presente es un estudio prospectivo, observacional, transversal, que se realizó en el Centro de Trauma Cruz Roja Mexicana, a los pacientes que ingresaron al servicio de Traumatología y Ortopedia, en el período del 1º de Noviembre de 2009 al 30 de Abril de 2010.

Este estudio se realizó con un grupo de pacientes de ambos sexos, que hubieran cumplido la mayoría de edad, que fueron presentados en el hospital, estableciéndose como criterios de inclusión y exclusión los siguientes parámetros:

### Criterios de inclusión

- Paciente vivo.
- Mayor de 18 años de edad.
- Tiempo de exposición menor de 8 horas.
- Fracturas con tipo de exposición I, II, III A, III B y III C de la clasificación de Gustilo y Anderson.
- Una o más fracturas expuestas en el mismo paciente.
- Pacientes cuyo tratamiento sea fijación o conservador.

### Criterios de exclusión

- Fracturas en cara o cráneo.
- Pacientes con tratamiento farmacológico previo.
- Fracturas provocadas por armas de fuego.
- Curación previa de la herida.
- Amputaciones.
- Pacientes con patologías agregadas en el sitio de la fractura (osteomielitis, infecciones cutáneas, abscesos).
- Presencia de material contaminante que ocluya el sitio de la herida.
- Tratamiento previo en el sitio de la fractura.
- Pacientes atendidos previamente en otra institución.

A todo paciente con fractura expuesta clínica de alguna extremidad, después de una exploración, se le realizó toma de cultivo y antibiograma, al momento de ingresar al servicio de Urgencias de la Cruz Roja Mexicana.

La toma de cultivo se efectuó mediante técnica estéril y medidas universales, con la utilización de gorro, cubrebotas y guantes estériles, siendo tomados todos por una misma persona. La toma de cultivo se realizó con 2 isopos estériles del centro de la herida de exposición, siendo colocados en 2 tubos de ensayo contenido medio de transporte.

En todos los casos, el diagnóstico de fractura expuesta se corroboró posteriormente con tomas radiográficas, así como tomográficas (en los casos necesarios), para no retrasar la toma de cultivo y contribuir con esto a un resultado más exacto. Se utilizó la clasificación de Gustilo-Anderson para dividir las diferentes fracturas.

La muestra tomada se transportó en 2 tubos de ensayo. Uno de ellos (líquido), consistía en conservadores de microorganismos a 48 horas de incubación. El segundo (sólido), consistía en un recolector de microorganismos a base de gel contenido sales minerales enriquecidas. El cultivo se realizó en caja de petri con medio enriquecido, consistente en AGAR sangre (de cordero), dejándolo cultivar por 48 horas en estufa de incubación a 37 °C. Los microorganismos Gram (-) fueron obtenidos por AGAR Maconque y los Gram (+) se obtuvieron por medio de un diferencial entre fermentadores y no fermentadores de lactosa. Una vez obtenidas las cepas, se realizaron pruebas bioquímicas a cada una de éstas, para la obtención de esta manera, del antibiograma. A las 24 horas se obtenía un resultado preliminar del cultivo y a las 48 horas éste se descartaba o confirmaba. Los resultados fueron recabados en forma individual y concentrados en cuadernillo estadístico en conjunto con los datos del paciente.

La técnica de recolección de datos que se utilizó en el estudio fue mediante la inspección general del paciente, valoración de la fractura mediante estudios radiográficos y tomográficos, así como la entrevista para el paciente enfocado a valorar datos generales y mecanismo de lesión. La revisión del expediente clínico, revisión de la bibliografía disponible en la literatura mundial, se realizó desde el inicio.

Se recabó la información en hoja de recolección de datos individuales en los que se incluyeron: nombre, fecha de la lesión, edad, sexo, número de expediente, tiempo de evolución, mecanismo de lesión, grado de exposición, clasificación AO, tipo de fractura, resultado de cultivo y sensibilidad al antibiótico.

## Resultados

Se concentró un total de 75 pacientes, 62 masculinos (82.66%) y 13 femeninos (17.34%), con el diagnóstico clínico y radiográfico de fracturas expuestas.

El rango de edad fue de 18 a 83 años, con un promedio de 35.46 años (Gráfica 1). El grado de exposición más común, basado en la clasificación de Gustilo-Anderson, fue el grado III B con 42 pacientes (56%), seguido del grado II con 13 pacientes, correspondiendo 17.33% (Gráfica 2).

El tiempo de evolución a su ingreso fue de 15 a 450 min, con un tiempo promedio de 103.82 min (Gráfica 3).

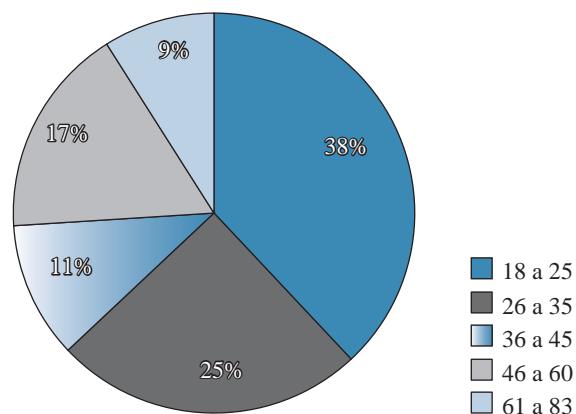
El lado predominante de la lesión fue el derecho, en un total de 38 casos (50.67%), mientras que el lado izquierdo representó 37 casos (49.33%). Se presentó 1 caso de fallecimiento 7 días posteriores a su ingreso por lesiones agregadas. La tibia y el peroné fueron los huesos mayormente afectados en este tipo de lesión (33.33%) con 25 pacientes (Tabla 1).

Los mecanismos de lesión que más comúnmente se presentaron fueron las caídas de diferentes alturas con 19 casos (25.33%), así como atropellamiento con 17 pacientes (22.66%) (Gráfica 4).

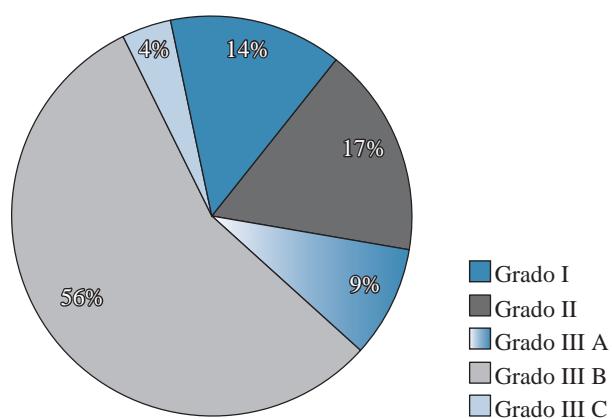
Los resultados de los cultivos a las 48 horas demostraron ser negativos en 35 casos (46.66%) y positivos en 40

pacientes (53.34%). De los resultados positivos los microorganismos que más frecuentemente se presentaron fueron los *Staphylococcus aureus* en 8 casos (20%) y *Candida albicans* en 5 correspondiendo 12.5% (Tabla 2).

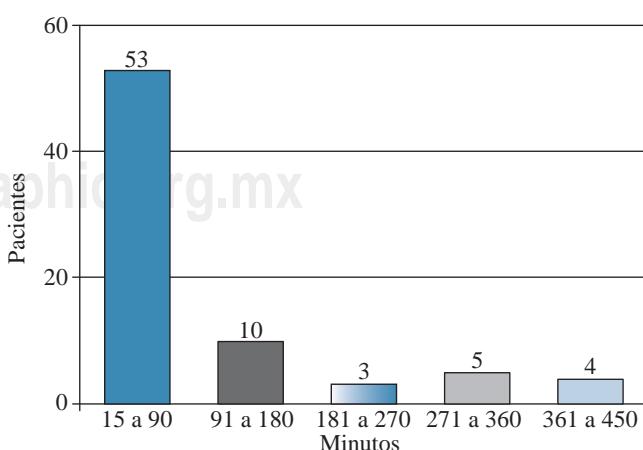
En cuanto al resultado del antibiograma, de un total de 40 cultivos positivos, los microorganismos resultaron ser sensibles a los antibióticos de amplio espectro. Entre los



Gráfica 1. Grupos de edad.



Gráfica 2. Grado de exposición.



Gráfica 3. Distribución por tiempo de evolución en minutos.

más sensibles se encontraron: imipenem en 16 casos (40%), rifampicina con 14 casos (35%) y la gentamicina con 12 casos (30%) (*Tabla 3*).

## Discusión

Las fracturas expuestas, desde siempre han representado un reto para el cirujano traumatólogo ortopedista, debido a su difícil manejo y a la alta incidencia de complicaciones. Los mecanismos por los cuales se producen éstas son muy variados, siendo desde muy banales, hasta ocasionados por mecanismos de alta energía, por lo que se requiere una evaluación integral y completa del paciente para descartar posibles lesiones asociadas.

Integrar el diagnóstico de una fractura expuesta no presenta gran dificultad, basta con una minuciosa exploración física y unas tomas radiográficas simples (anteroposterior y lateral) para corroborar o descartar el diagnóstico. Son muy

raros los casos en los que se requieren estudios especializados para diferenciarlos de otras patologías.

El manejo de las fracturas expuestas ha evolucionado en el transcurso del tiempo, ya que éstas han sido sujetas a una gran variedad de tratamientos y en la actualidad se trata de establecer cuál de ellos resulta ser la mejor opción, disminuyendo las posibles complicaciones.<sup>22</sup>

Desde el advenimiento del uso de antibióticos, se dio un nuevo sentido a la prevención de las infecciones, llevando a una gran diversidad de investigaciones con el fin de establecer la sensibilidad de los patógenos a determinados antibióticos. Por desgracia, el abuso en el uso de éstos ha favorecido la mutación de los microorganismos, creándoles una resistencia natural. Radicando aquí la importancia de la especificidad en el uso de algún antimicrobiano.<sup>23</sup>

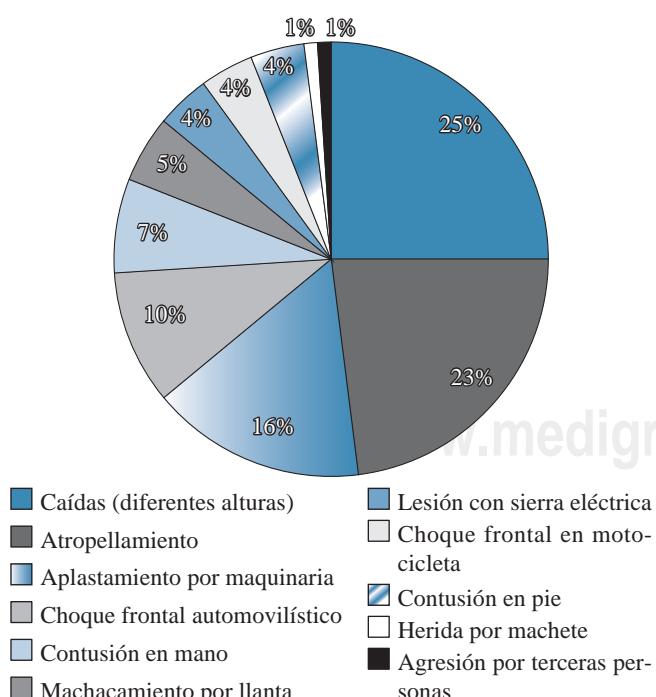
En el presente estudio se encontró que, en cuanto a los resultados de la toma de cultivo, éste se reportó *negativo* a las 48 horas de incubación, divergiendo de lo reportado en la literatura mundial, ya que en ésta, el resultado negativo en la toma inicial de cultivo, es de bajo porcentaje.

De los estudios más completos en cuanto a microorganismos más comunes en fracturas expuestas, como los de Patzakis y Gustilo-Anderson, se comprueba que el agente causal más frecuente de infecciones en fracturas abiertas es el *Staphylococcus* y de éstos, el de mayor porcentaje fue el *Staphylococcus aureus* concordando con lo ya establecido.<sup>1,3</sup>

Un hallazgo que no se había reportado en ningún estudio previo es la presencia de *Candida albicans*, cuyo porcentaje en nuestro estudio fue significativo, siendo similar al

Tabla 1. Distribución de huesos afectados.

Huesos afectados	Número de pacientes	Porcentaje de pacientes
Húmero	3	4
Radio y cúbito	18	24
Metacarpianos	2	2.67
Falanges de mano	7	9.33
Fémur	19	25.33
Tibia y peroné	25	33.33
Metatarsianos	2	2.6
Falanges de pie	4	5.33
Otros	5	6.67



Gráfica 4. Distribución por mecanismo de lesión.

Tabla 2. Distribución de resultados de cultivo.

Microorganismo	Número de pacientes	Porcentaje de pacientes
<i>Acinetobacter Baumanii/Haemolyticus</i>	1	2.5
<i>Acinetobacter SP</i>	1	2.5
<i>Candida albicans</i>	5	12.5
<i>Cedecea davisae</i>	1	2.5
<i>Chromobacterium violaceum</i>	1	2.5
<i>Escherichia coli</i>	2	5.0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	2.5
<i>Enterobacter agglomerans</i>	1	2.5
<i>Enterobacter amnigenus</i>	2	5.0
<i>Enterobacter hafnie</i>	1	2.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	5.0
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2.5
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	20.0
<i>Staphylococcus auricularis</i>	1	2.5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	7.5
<i>Staphylococcus epidermididis</i>	1	2.5
<i>Salmonella paratyphi A</i>		
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	2.5
<i>Staphylococcus intermedius</i>	2	5.0
<i>Staphylococcus Warneri</i>	1	2.5
<i>Staphylococcus xylosus</i>	2	5.0
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	2.5
<i>Yersinia pestis</i>	1	2.5

**Tabla 3. Porcentaje de sensibilidad de los antibióticos.**

Antibiótico	Porcentaje
Amikacina	22.5
Amoxicilina	17.5
Ampicilina	7.5
Augmentin	5.0
Aztreonam	5.0
Cefazolina	12.5
Cefepime	7.5
Cefoperaxona	5.0
Cefotaxima	5.0
Cefotetán	7.5
Ceftazidima	5.0
Ceftriaxona	7.5
Cefuroxima	2.5
Ciprofloxacina	27.5
Clindamicina	17.5
Cloramfenicol	2.5
Dicloxacilina	5.0
Eritromicina	2.5
Estreptomicina	5.0
Gatifloxacina	10.0
Gentamicina	30.0
Imipenem	40.0
Levofloxacin	15.0
Linezolid	7.5
Meropenem	10.0
Ofoxacino	5.0
Oxacilina	10.0
Penicilina	5.0
Piperacilina	2.5
Piperamicina	2.5
Rifampicina	35.0
Sulbactam	7.5
Sulfobactem	2.5
Synercid	7.5
Tetracilina	10.0
Trimetoprima con sulfa	17.5
Vancomicina	20.0

reportado del *Staphylococcus aureus* (patógeno más frecuente),<sup>10,11</sup> con lo que cambia considerablemente el manejo de esta patología. Esta diferencia le otorga a nuestra investigación una importancia muy significativa para el manejo de las fracturas expuestas en nuestro medio, principalmente en el inicio de tratamiento empírico cuando no se cuenta con un laboratorio para la toma de cultivo o el inicio temprano del manejo médico.

En otros trabajos se encontraron en sus resultados con la incubación de microorganismos potencialmente patógenos, como: *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* así como, algunas cepas de *Proteus* y de *Enterobacter*.<sup>1,16,17</sup> Además, frecuentemente se detectó la presencia de otros microorganismos, como estafilococos coagulasa-negativos y difteroides.<sup>18</sup> Contrario a nuestros resultados, no se cultivó ningún patógeno anteriormente mencionado, influidos directamente por el medio donde se produjo la lesión.

Los reportes del antibiograma corroboran lo ya confirmado en investigaciones, donde se encuentra que los microorganismos son más sensibles a los antibióticos de amplio

espectro, siendo los de mayor sensibilidad imipenem, rifampicina y gentamicina.<sup>14-23</sup>

## Conclusiones

1. El género que mayormente presenta lesiones por fractura expuesta es el masculino.
2. Este tipo de patología se presenta en una edad productiva, siendo los más afectados los pacientes jóvenes, por lo que es imperativo el pronto diagnóstico, así como el inicio temprano del tratamiento médico y quirúrgico para disminuir el riesgo de infección.
3. No se presentó diferencia significativa entre el lado más afectado, encontrándose que las regiones más afectadas son las distales de extremidades tanto torácicas como pélvicas.
4. Los mecanismos de las fracturas fueron diversos y en su mayoría producidos por lesiones de alta liberación de energía.
5. El grado de exposición más común fue el III B, siendo el de menor incidencia el grado III C, por lo que fueron pocos los casos que presentaron lesión neurovascular.
6. El tiempo transcurrido entre la lesión y el inicio del tratamiento fue significativo, por lo que esto puede influir directamente en el desarrollo de microorganismos patógenos en el sitio de la lesión y con ello, aumentar las complicaciones y presentar un pronóstico más desfavorable.
7. En cuanto a los resultados de la toma de cultivo, se encontró en casi la mitad negativo a las 48 horas de incubación, divergiendo de lo reportado en la literatura mundial, ya que en ésta el resultado negativo en la toma inicial de cultivo es de bajo porcentaje.
8. En cuanto a los resultados positivos, los microorganismos más frecuentes fueron los *Staphylococcus*, de éstos, el de mayor porcentaje fue el *Staphylococcus aureus* concordando con lo ya establecido. Un hallazgo que no se había reportado en ningún estudio es la presencia de *Candida albicans*, cuyo porcentaje fue significativo, siendo similar al del *Staphylococcus aureus*, otorgándole a este estudio una importancia significativa para el manejo de las fracturas expuestas en nuestro medio.
9. Contrario a los resultados de las diversas investigaciones realizadas sobre microorganismos más frecuentes en fracturas expuestas, en este estudio no se encontraron cepas de *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas aeruginosa* ni difteroides.
10. Los antibióticos de amplio espectro mostraron la mayor sensibilidad a diferentes tipos de microorganismos, resultando los más sensibles el imipenem, la rifampicina y la gentamicina.

## Bibliografía

1. Gustilo RB: Tratamiento de fracturas abiertas y sus complicaciones. 1<sup>a</sup> Ed. Edit. Nueva Editorial Interamericana 1988: 1-75.

2. Schatzker J, Tile M: Tratamiento quirúrgico de las fracturas. 2<sup>a</sup> Ed. Edit. Médica Panamericana 1998: 37-44.
3. Patzakis MJ, Harvey JP, Tyler D: The role of antibiotics in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg* 1974; 56A: 532.
4. David G, Kay SRM, Skaggs DL: Open fractures in children. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87-A: 2784-98.
5. Okike K, Bhattacharyya T: Trends in the management of open fractures. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 2739-48.
6. Bick EM: Source book of orthopaedics. 2<sup>nd</sup> Ed. Baltimore, Williams y Wilkins Co, 1948.
7. Garrison FH: History of Medicine. 4<sup>th</sup> Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co, 1929.
8. 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-B: 281-9.
9. Rajasekaran S, et al: Immediate primary skin closure in type-III A and B open fractures. *J Bone Joint Surg (Br)* 2009; 91-B: 217-24.
10. Gustilo RB, Anderson JT: Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones. *J Bone Joint Surg* 1976; 58A: 453.
11. Gustilo RB: "Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures". *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care* 1984; 24(8): 742-46.
12. Mulvania RL, Johnson JE: History of the treatment of compound fractures. *Minn Med* 1871 54: 853.
13. Barrera F: Manejo de las fracturas abiertas, pérdida de sustancia ósea y osteomielitis. *Manual de Cirugía Plástica*. Sociedad Española de Cirugía Plástica y Reparadora.
14. Álvarez LA, Casanova MC, García LY: Fracturas diafisarias abiertas de tibia. *Rev Cubana Ortop Traumatol* 2004; 18 (1).
15. Connolly JF: De palma tratamiento de fracturas y luxaciones: Atlas. 3<sup>ra</sup> Ed. Edit. Médica Panamericana 1984: 111-8.
16. Crowley DJ, Kanakaris NK, Giannoudis PV: Irrigation of the wounds in open fractures. *J Bone Joint Surg (Br)* 2007; 89-B: 580-5.
17. Lavelle WF: Management of open fractures in pediatric patients: current teaching in Accreditation Council for Graduate Medical Education (ACGME) accredited residency programs. *Journal of Pediatric Orthopaedics B* 2008; 17: 1-6.
18. Charalampos G, Zalavras, et al: Management of Open Fractures and Subsequent Complications. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89: 883-95.
19. Orr HW: Compound fractures. *Am J Surg* 1939; 46: 733.
20. Trueta J: War surgery of extremities; treatment of war wounds and fractures. *Br Med* 1942; J1: 616.
21. Muller ME: Manual de Osteosíntesis. 3<sup>a</sup> Edición. Barcelona, Springer Verlag Ibérica. 1993.
22. Anglen JO: Comparison of soap and antibiotic solutions for irrigation of lower-limb open fracture wounds. *J Bone Joint Surg* 2005; 87A(7): 1415-22.
23. Zalavras CG, Patzakis MJ, Holtom P: Local antibiotic therapy in the treatment of open fractures and osteomyelitis. *Clin Orthop* 2004; 427: 86-93.