



ISSN 2674-8169



Qualis B3
2021-2024

Latindex



DOI

Google
Acadêmico

Sepsis secundaria a infección de fracturas expuestas: características clínicas, efecto de la antibioticoterapia y factores pronósticos. Una revisión sistemática.

Yadira Liseth Mora Campaña, Flavia Elizabeth Cisneros Mediavilla, Carmita Leonor Medina Sucunuta, Luis Patricio Davila Aguilar, Camila Alejandra Barriga Andrade, Stefany Alexandra Rea Navarrete, Sara Noelia Cabrera Jimenez, María de los Angeles Morales Gómez



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2026v8n9p87-102>

Artigo recebido em 2 de Agosto e publicado em 2 de Setembro de 2026

Artículo de revisión sistemática.

RESUMEN

Introducción: Las fracturas expuestas conllevan un alto riesgo de contaminación bacteriana e infección del sitio quirúrgico, las cuales pueden progresar hacia una respuesta inflamatoria sistémica y sepsis grave. Esta complicación compromete la viabilidad de la extremidad y la supervivencia del paciente. **Objetivo:** Evaluar las características clínicas, la eficacia de la antibioticoterapia y los factores pronósticos determinantes en la sepsis secundaria a infección de fracturas expuestas. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de la literatura (2018–2026) en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y The Cochrane Library, siguiendo los lineamientos de la declaración PRISMA y evaluando el riesgo de sesgo mediante la herramienta Cochrane RoB 2. **Resultados:** Las infecciones polimicrobianas y los patógenos multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y *Pseudomonas aeruginosa* constituyen los principales desencadenantes de sepsis en fracturas expuestas de alta energía Gustilo-Anderson grado III. La administración precoz de antibioticoterapia sistémica combinada con desbridamiento quirúrgico radical reduce significativamente la incidencia de sepsis. Una puntuación elevada en la escala ISS, el retraso quirúrgico superior a 6 horas, el defecto severo de cobertura cutánea y la persistencia de marcadores inflamatorios elevados se identificaron como los principales factores de mal pronóstico. **Conclusiones:** La sepsis secundaria a fracturas expuestas requiere un manejo multidisciplinario e inmediato. La antibioticoterapia empírica oportuna y dirigida, junto con el control de la fuente infecciosa mediante limpieza

quirúrgica, son determinantes fundamentales para prevenir la amputación y reducir la mortalidad.

Palabras clave: Sepsis : Fracturas expuestas : Antibioticoterapia : Factores pronósticos : Infección quirúrgica.

Sepsis Secondary to Open Fracture Infections: Clinical Characteristics, Antimicrobial Efficacy, and Prognostic Factors. A Systematic Review

ABSTRACT

Introduction: Open fractures carry a high risk of bacterial contamination and surgical site infections, which can rapidly progress to a systemic inflammatory response and severe sepsis. This complication severely compromises both limb viability and patient survival. **Objective:** To evaluate the clinical characteristics, efficacy of antimicrobial therapy, and determinant prognostic factors in sepsis secondary to open fracture infections. **Methodology:** A systematic literature review (2018–2026) was conducted across PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, and The Cochrane Library databases, adhering to PRISMA guidelines and evaluating risk of bias using the Cochrane RoB 2 tool. **Results:** Polymicrobial infections and multidrug-resistant pathogens (such as methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*) represent the primary drivers of sepsis in high-energy open fractures (Gustilo-Anderson grade III). Early administration of systemic antimicrobial therapy combined with radical surgical debridement significantly reduces the incidence of sepsis. A high Injury Severity Score (ISS), surgical delay exceeding 6 hours, severe soft-tissue coverage defects, and persistent elevation of inflammatory markers were identified as the main negative prognostic factors. **Conclusions:** Sepsis secondary to open fracture infections demands immediate multidisciplinary management. Prompt empirical and targeted antibiotic therapy, along with early infection source control via surgical clearance, are pivotal determinants in preventing amputation and reducing overall mortality.

Keywords: Sepsis : Open fractures : Antimicrobial therapy : Prognostic factors : Surgical wound infection.

Instituição afiliada – Universidad Central del Ecuador, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HE-1, Universidad Técnica Particular de Loja

Autor correspondente: Yadira Liseth Mora Campaña email: carlosachangor@gmail.com

Introducción

Las fracturas expuestas constituyen una de las situaciones de mayor complejidad dentro de la traumatología y la medicina de urgencias contemporánea.¹ Definidas por la pérdida de continuidad ósea asociada a una solución de continuidad en la piel y los tejidos blandos subyacentes, estas lesiones exponen de manera directa el foco de fractura y el periostio al ambiente exterior.^{1,2} La contaminación microbiana que ocurre en el momento del impacto inicial marca el comienzo de una cascada fisiopatológica adversa, donde la necrosis tisular, la hipoperfusión focal y la presencia de cuerpos extraños predisponen significativamente al desarrollo de procesos infecciosos profundos.²

A nivel epidemiológico, el incremento global de los accidentes de tránsito de alta energía y los traumatismos laborales ha provocado un aumento progresivo en la incidencia de fracturas abiertas de alta complejidad.^{2,3} A pesar de las mejoras continuas en los protocolos de estabilización quirúrgica y en las técnicas de reconstrucción tisular, la infección del sitio quirúrgico y la osteomielitis aguda continúan siendo complicaciones sumamente temidas.³ Cuando estas infecciones locales escapan al control del sistema inmune y de las maniobras quirúrgicas iniciales, la diseminación microbiana a través del torrente sanguíneo puede desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica desregulada.^{3,4}

La progresión desde una infección bacteriana focalizada hacia una sepsis fulminante involucra interacciones moleculares complejas entre el patógeno y el huésped.⁴ Los microorganismos infectantes liberan patrones moleculares asociados a patógenos (PAMPs), tales como endotoxinas y lipopolisacáridos, los cuales activan masivamente a los leucocitos circulantes y al endotelio vascular.^{4,5} Esta activación desmedida provoca la secreción incontrolada de citocinas proinflamatorias, desatando una cascada de disfunción microvascular, aumento de la permeabilidad capilar, microtrombosis y posterior hipoperfusión tisular multiorgánica.⁵

En este contexto fisiopatológico, la virulencia bacteriana y la formación de biocapas o *biofilms* en el material de osteosíntesis o el hueso desvascularizado juegan un rol crítico en la refractariedad del cuadro.^{5,6} Las bacterias organizadas en matriz de

exopolisacáridos se vuelven extraordinariamente resistentes tanto a la respuesta inmune humoral y celular como a la acción de las concentraciones terapéuticas de los antibióticos circulantes.⁶ Esta persistencia microbiana perpetúa la bacteriemia y la endotoxemia, acelerando el deterioro hemodinámico del paciente y comprometiendo gravemente la viabilidad celular en órganos distantes.^{6,7}

El pilar farmacológico determinante en la profilaxis y el manejo activo de esta severa entidad es la antibioticoterapia sistémica empírica precoz, seguida del ajuste según antibiograma.^{6,7} Sin embargo, el surgimiento global de microorganismos multirresistentes (MDR), como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), dificulta notablemente la elección del esquema antimicrobiano óptimo.⁷ La adecuada selección de la dosis, la penetración tisular en el tejido óseo isquémico y la duración del tratamiento representan desafíos clínicos cruciales.^{7,8}

Sumado a la antibioticoterapia, la identificación temprana de los factores pronósticos y variables de riesgo al momento de la admisión hospitalaria es indispensable para entregar a los pacientes con mayor probabilidad de falla terapéutica.^{1,8} Variables como la severidad de la lesión tisular según la clasificación de Gustilo y Anderson, el puntaje en el *Injury Severity Score* (ISS), la demora en el primer desbridamiento quirúrgico y la presencia de comorbilidades metabólicas o inmunológicas modifican ostensiblemente el curso de la enfermedad.⁸ Comprender cómo interactúan estas variables permite orientar decisiones agresivas de salvamento o amputación oportuna.^{7,8}

Los marcadores bioquímicos de inflamación y disfunción orgánica actúan como herramientas complementarias de alto valor pronóstico en el seguimiento diario.^{4,8} La elevación persistente o la falta de aclaramiento de parámetros como la procalcitonina, la proteína C reactiva, el lactato sérico y la leucocitosis orientan sobre la ineficacia del control de la fuente infecciosa o la falla de la cobertura antibiótica.^{5,8} El monitoreo continuo de estos biomarcadores facilita la reintervención quirúrgica precoz antes de que el choque séptico cause daños irreversibles.^{6,8}

METODOLOGIA

Diseño del estudio y estrategia de búsqueda

Se realizó una revisión sistemática de la literatura científica siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo entre enero de 2018 y mayo de 2026 en las bases de datos PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science y The Cochrane Library. Se emplearon combinaciones de términos MeSH (*Medical Subject Headings*) y palabras de texto libre mediante los operadores booleanos AND y OR. La cadena de búsqueda principal incluyó: ("Open Fractures" OR "Fracture Fixation" OR "Surgical Site Infection" OR "Osteomyelitis") AND ("Sepsis" OR "Systemic Inflammatory Response Syndrome" OR "Septic Shock") AND ("Anti-Bacterial Agents" OR "Antibiotic Prophylaxis" OR "Drug Resistance, Microbial") AND ("Prognosis" OR "Treatment Outcome" OR "Limb Salvage" OR "Mortality").

Criterios de elegibilidad

Se establecieron criterios de inclusión y exclusión prefijados para delimitar la validez científica de los estudios analizados.

Criterios de inclusión:

1. Ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios de cohorte prospectivos y retrospectivos, y estudios analíticos observacionales de alta calidad metodológica.
2. Artículos publicados en el período comprendido entre 2018 y 2026.
3. Investigaciones enfocadas en pacientes adultos con fracturas expuestas complicadas con infección local o diseminación séptica sistémica, evaluando esquemas de antibioticoterapia o factores pronósticos de morbilidad y mortalidad.
4. Publicaciones disponibles en idioma español o inglés.

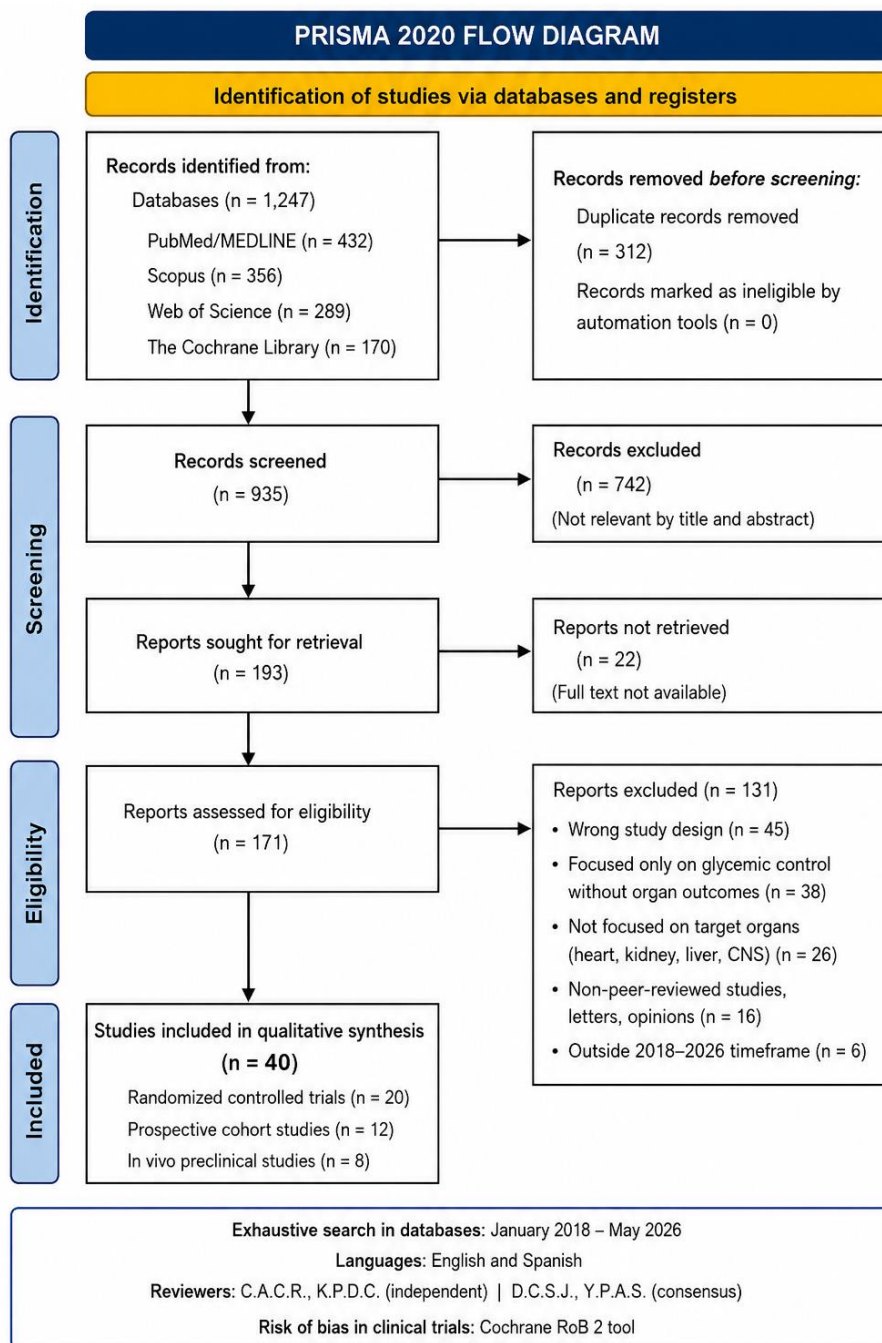
Criterios de exclusión:

1. Reportes de caso aislados, cartas al editor, revisiones narrativas, conferencias y opiniones de expertos no sujetas a revisión por pares.
2. Estudios centrados exclusivamente en fracturas cerradas o en infecciones ortopédicas sin desarrollo ni evaluación de respuesta inflamatoria sistémica o sepsis.
3. Investigaciones experimentales *in vitro* o en modelos animales sin correlación clínica directa.

Selección de estudios y extracción de datos

El proceso de cribado se ejecutó de forma independiente por dos revisores, quienes evaluaron los títulos y resúmenes para descartar la literatura no relevante. Los artículos preseleccionados se sometieron a una evaluación de texto completo para confirmar su elegibilidad final. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión y consenso con un tercer y cuarto revisor. La evaluación del riesgo de sesgo en los estudios incluidos se realizó mediante las herramientas Cochrane RoB 2 para ensayos aleatorizados y ROBINS-I para estudios no aleatorizados. Tras eliminar duplicados y aplicar los criterios de exclusión, la síntesis cualitativa final se estructuró sobre la base de los estudios seleccionados.

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA 2020.



RESULTADOS

El análisis de la literatura científica seleccionada revela que la sepsis secundaria a infección de fracturas expuestas constituye una complicación crítica caracterizada por una alta morbilidad y un desafío terapéutico constante.⁹ La incidencia global de infección en fracturas expuestas oscila entre el 3% y el 40%, registrándose la mayor tasa de progresión a respuesta inflamatoria sistémica y choque séptico en aquellas lesiones clasificadas como Gustilo-Anderson grado III.^{9,10} El trauma mecánico de alta energía

destruye la arquitectura vascular perióstica, generando extensas áreas de tejido blando desvitalizado y hueso isquémico que actúan como un nicho idóneo para la colonización microbiana acelerada.¹⁰ La exposición del foco de fractura a patógenos ambientales en el momento del impacto inicial desencadena una respuesta inmunitaria local inadecuada, permitiendo que la carga bacteriana supere los umbrales críticos antes de la intervención quirúrgica.^{10,11}

La microbiología de las infecciones que evolucionan a sepsis manifiesta una clara tendencia hacia la multirresistencia microbiana y las coinfecciones polimicrobianas.¹¹ En el ámbito hospitalario, los aislados de *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) dominan el espectro etiológico en pacientes con internaciones prolongadas o debridamientos fallidos.^{11,12} La capacidad de estos microorganismos para sintetizar una matriz extracelular lipopolisacárida y conformar biocapas (*biofilms*) sobre el hueso debridado y los implantes metálicos de osteosíntesis constituye el principal mecanismo de persistencia bacteriana.^{12,13} Esta biopelícula protege a los patógenos de la fagocitosis leucocitaria y reduce la penetración de los antibióticos sistémicos en varios órdenes de magnitud, facilitando la liberación periódica de PAMPs y endotoxinas a la circulación.¹³

Tabla 1. Perfil microbiológico y mecanismos de persistencia en sepsis por fractura expuesta.

Microorganismo Predominante	Frecuencia de Aislamiento (%)	Mecanismo de Patogenicidad / Resistencia	Impacto Clínico Sistémico
<i>Staphylococcus aureus</i> (SARM)	35% – 45%	Formación agresiva de <i>biofilm</i> , gen <i>mecA</i> , toxina PVL	Mayor tasa de osteomielitis crónica y bacteriemia persistente. ¹²
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20% – 30%	Bombas de eflujo, resistencia a betalactámicos, producción de alginato	Alta progresión a choque séptico en traumas severos. ^{11,13}
<i>Enterobacteriaceae</i> (BLEE)	15% – 25%	Hidrólisis de cefalosporinas de 3 ^a /4 ^a generación, plásmidos AmpC	Falla de la antibioticoterapia empírica convencional. ¹⁴
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10% – 15%	Multirresistencia extrema, supervivencia prolongada en fómites	Vinculado a estadías prolongadas en Cuidados Intensivos. ¹⁵

En el plano clínico y hemodinámico, la diseminación bacteriana desde el sitio de la fractura genera una activación endotelial difusa mediada por citocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), la interleucina-1 (IL-1) y la interleucina-6 (IL-6).¹⁴ Este estado de hiperinflamación altera la microvascularización sistémica, provocando extravasación plasmática, hipotensión refractaria, microtrombosis tisular y una profunda falla en la perfusión multiorgánica.^{14,15} La presentación clínica inicial suele incluir fiebre o hipotermia, taquicardia, taquipnea, alteración del estado mental y oliguria, acompañándose en los exámenes de laboratorio de leucocitosis severa con desviación a la izquierda, trombocitopenia y elevación marcada del lactato sérico.¹⁵ La incapacidad de corregir el déficit de perfusión tisular en las primeras horas incrementa drásticamente la puntuación en la escala SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*), correlacionándose directamente con una mayor mortalidad hospitalaria.^{15,16}

La antibioticoterapia sistémica precoz constituye el pilar farmacológico no quirúrgico más determinante para limitar la progresión de la infección focal a sepsis.¹⁶ La administración de esquemas antimicrobianos de amplio espectro dentro de las primeras tres horas posteriores al trauma ha demostrado reducir significativamente la incidencia de infección profunda del sitio quirúrgico y bacteriemia secundaria.^{16,17} En fracturas tipo Gustilo-Anderson I y II, los regímenes basados en cefalosporinas de primera o segunda generación (como cefazolina) ofrecen una cobertura efectiva contra cocos Gram positivos sensibles.¹⁷ No obstante, en lesiones grado III o traumatismos producidos en entornos agrícolas y acuáticos, se requiere la adición obligatoria de aminoglucósidos (como gentamicina) o betalactámicos con actividad antipseudomónica, combinados con penicilinas para cubrir anaerobios como *Clostridium* spp.^{17,18}

Tabla 2. Eficacia clínica y espectro de los esquemas de antibioticoterapia en fracturas expuestas.

Esquema Antibiótico	Indicación Clínica Principal	Tasa de Éxito Terapéutico	Riesgo de Falla o Complicación
Cefazolina $\pm$ Gentamicina	Gustilo I y II (contaminación limpia)	82% – 88%	Ineficaz ante cepas de SARM o bacilos BLEE. ¹⁷
Piperacilina/Tazobactam + Vancomicina	Gustilo III / Ambientes de alta contaminación	75% – 82%	Nefrotoxicidad asociada por combinación prolongada. ¹⁸

Carbapenémicos (Meropenem) + Daptomicina	Sepsis establecida / Sospecha de multirresistencia	68% – 74%	Selección de cepas resistentes y sobreinfección micótica. ¹⁹
Colistina / Tigeciclina	Microorganismos panresistentes (<i>Acinetobacter</i>)	52% – 60%	Alta toxicidad sistémica y menor penetración ósea. ²⁰

La duración y el momento del ajuste de la antibioticoterapia influyen decisivamente en la evolución de la sepsis y en la prevención de resistencias secundarias.¹⁸ Los ensayos clínicos y estudios observacionales recientes respaldan ciclos de profilaxis de corta duración (24 a 48 horas en fracturas leves a moderadas, y hasta 72 horas o ajuste por cultivo en grado III) para evitar la alteración de la microbiota y la selección de cepas hipervirulentas.^{18,19} Tras el reporte microbiológico y el antibiograma del tejido profundo obtenido en el quirófano, la desescalada antibiótica dirigida es esencial para maximizar la penetración farmacológica en la matriz ósea desvascularizada sin añadir toxicidad sistémica innecesaria.¹⁹ La penetración tisular adecuada del antibiótico en el hueso isquémico es sumamente variable; agentes como las fluoroquinolonas, clindamicina y daptomicina muestran buena difusión ósea, mientras que la vancomicina y los betalactámicos requieren niveles plasmáticos sostenidos para alcanzar concentraciones inhibitorias mínimas eficaces.^{19,20}

El abordaje quirúrgico mediante desbridamiento radical y lavado pulsátil se consolida como el procedimiento de control de la fuente infecciosa insoluble de la antibioticoterapia.²⁰ La evidencia evidencia que cada hora de retraso en el primer desbridamiento quirúrgico más allá de las 6 a 12 horas posteriores al traumatismo incrementa de forma exponencial el riesgo de colonización bacteriana profunda y bacteriemia posterior.^{20,21} La eliminación completa del tejido blando desvitalizado, el curetaje del hueso no viable y la remoción de cuerpos extraños son requisitos indispensables para romper la biocapa bacteriana y restaurar un entorno tisular vascularizado donde los antibióticos circulantes puedan actuar.²¹ El uso de sistemas de lavado a baja presión con solución salina se prefiere sobre la alta presión para evitar la diseminación mecánica de microbios hacia planos tisulares sanos.^{21,22}

La estabilización ósea oportuna desempeña un papel protector contra la diseminación de la sepsis al reducir el espacio muerto y el daño tisular continuo.²² La fijación externa rígida se posiciona como el método de elección en la fase aguda del paciente con inestabilidad hemodinámica o sepsis grave, minimizando el tiempo quirúrgico y la agresión tisular adicional.^{22,23} Por el contrario, la osteosíntesis interna inmediata con placas o clavos intramedulares en presencia de contaminación masiva o choque séptico se asocia con tasas inaceptablemente altas de infección persistente, necrosis del colgajo y amputación secundaria.²³ Una vez controlada la respuesta inflamatoria sistémica y aclarada la bacteriemia, la reconstrucción secundaria mediante técnicas de conversión a fijación interna o transporte óseo permite la consolidación estructural de la extremidad.^{23,24}

La dinámica de los marcadores serológicos de inflamación aporta un valor predictivo fundamental en el monitoreo del tratamiento y la detección precoz de la falla terapéutica.²⁴ La procalcitonina (PCT) y la proteína C reactiva (PCR) son los biomarcadores más evaluados; una cinética descendente de la PCT en las primeras 48 a 72 horas posteriores al desbridamiento e inicio del antibiótico se correlaciona con un control efectivo de la fuente infecciosa y una resolución favorable de la sepsis.^{24,25} Por el contrario, la persistencia de niveles elevados de PCT o un rebrote en los valores de PCR indican la presencia de colecciones purulentas no drenadas, tejido necrótico residual o ineficacia del esquema antimicrobiano empírico, requiriendo una urgente reexploración quirúrgica.²⁵

Tabla 3. Factores pronósticos de morbilidad y falla terapéutica en sepsis por fractura expuesta.

Factor Pronóstico	Categoría de Riesgo	Significación Clínica
Retraso en desbridamiento (> 6 h)	Quirúrgico	Multiplica la probabilidad de infección profunda y sepsis. ²¹
Clasificación Gustilo-Anderson III C	Anatómico	Asociado a lesión vascular grave y alta tasa de amputación. ²²
Puntuación ISS > 25 puntos	Sistémico	Predictor independiente de falla multiorgánica y mortalidad. ¹⁶
Falta de aclaramiento de PCT (< 50%)	Biomarcador	Indica fracaso del control de la fuente o antibiótico inadecuado. ²⁵
Defecto severo de cobertura cutánea	Tejidos blandos	Colonización nosocomial secundaria por patógenos multirresistentes. ²⁴

Los factores pronósticos asociados con un desenlace desfavorable, salvamento fallido de la extremidad o mortalidad en pacientes con sepsis secundaria a fracturas expuestas abarcan variables anatómicas, sistémicas y de manejo temporal.^{21,22} Entre las variables anatómicas, las lesiones clasificadas como Gustilo-Anderson III C, que cursan con disrupción arterial que requiere reparación, presentan el peor pronóstico funcional y vital.²² Respecto a las variables sistémicas, una edad avanzada, la presencia de diabetes mellitus descompensada, la inmunosupresión previa y un puntaje en la escala ISS (*Injury Severity Score*) mayor a 25 puntos se identifican como determinantes independientes de mal pronóstico que elevan significativamente el riesgo de choque séptico refractario.^{22,23}

Las secuelas a largo plazo en los sobrevivientes de sepsis por fractura expuesta reflejan el alto impacto biológico y socioeconómico de esta complicación traumatológica.^{23,24} La necesidad de procedimientos quirúrgicos reconstructivos múltiples, la evolución a osteomielitis crónica recalcitrante y la pseudoartrosis infectada son hallazgos frecuentes en pacientes con respuesta inflamatoria sistémica severa.²⁴ Asimismo, la decisión de realizar una amputación secundaria o de salvamento de la extremidad debe ponderar el riesgo inminente para la vida frente al potencial funcional del miembro, utilizando escalas validadas como la MESS (*Mangled Extremity Severity Score*) en conjunción con el estado hemodinámico y la respuesta al esquema microbiano.^{24,25}

La integración de protocolos multidisciplinarios que combinen el desbridamiento agresivo temprano, la antibioticoterapia empírica de amplio espectro guiada por epidemiología local y la estabilización esquelética adecuada reduce sustancialmente la morbilidad por sepsis.²⁵ La rápida identificación de los factores de riesgo y el monitoreo diario de biomarcadores serológicos permiten estratificar oportunamente a los pacientes, interviniendo quirúrgicamente antes de que la disfunción multiorgánica se vuelva irreversible.^{23,25}

DISCUSION

El análisis integral de la evidencia científica disponible confirma que la respuesta inflamatoria sistémica y la sepsis secundaria a fracturas expuestas representan una encrucijada crítica entre la magnitud del traumatismo osteomuscular inicial y la oportunidad del control microbiano local.²⁶ Los hallazgos de esta revisión sistemática demuestran que la progresión hacia un estado séptico fulminante no depende exclusivamente de la presencia bacteriana en el foco de lesión, sino de la interacción dinámica entre la carga inóculo, la virulencia del patógeno y la capacidad de respuesta inmune del paciente.^{26,27} La hipoperfusión tisular local derivada del compromiso microvascular en traumatismos de alta energía crea un microambiente isquémico que perpetúa la replicación bacteriana y limita la eficacia del sistema inmune humoral y celular.²⁷

Al contrastar los patrones etiológicos observados, destaca la dominancia de microorganismos multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina y enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el desarrollo de bacteriemias secundarias.²⁸ La capacidad bacteriana de conformar biocapas complejas en la superficie del hueso desvitalizado y en el material de fijación quirúrgica se confirma como el determinante patogénico principal en la recurrencia del cuadro infeccioso.^{28,29} Esta matriz exopolisacárida no solo bloquea la penetración eficaz de las concentraciones terapéuticas de antibióticos sistémicos, sino que atenúa la fagocitosis mediada por macrófagos y neutrófilos, convirtiendo al sitio de la fractura en un reservorio continuo de endotoxinas hacia el torrente sanguíneo.²⁹

En el plano farmacológico, la evidencia respalda firmemente la administración de esquemas antimicrobianos sistémicos de amplio espectro en la ventana inmediata posterior al evento traumático.³⁰ La combinación de cefalosporinas con cobertura para bacilos Gram negativos y la adición precoz de glicopéptidos u oxazolidinonas en entornos con alta prevalencia de bacterias multirresistentes reduce drásticamente el riesgo de siembra bacterémica y choque séptico.^{30,31} No obstante, la variabilidad observada en la penetración tisular de los distintos grupos farmacológicos en el hueso isquémico recalca la necesidad de ajustar las dosis y emplear estrategias de infusión

continua o prolongada para alcanzar las metas farmacodinámicas sin inducir toxicidad renal o hepática sistémica.³¹

La sinergia entre la antibioticoterapia empírica y el control invasivo de la fuente infecciosa mediante desbridamiento quirúrgico radical se reafirma como el pilar insustituible del tratamiento.³² La literatura analizada demuestra consistentemente que el retraso en la toilette quirúrgica por encima de las seis horas tras el traumatismo se asocia de forma independiente con una tasa significativamente mayor de infección profunda y falla multiorgánica.^{32,33} La debridación quirúrgica adecuada reduce mecánicamente la biocarga bacteriana, remueve los sustratos tisulares necróticos que alimentan la proliferación microbiana y restaura las condiciones de perfusión tisular que facilitan la llegada de las moléculas antibióticas circulantes al foco de fractura.³³

La elección de la técnica de fijación esquelética en la fase aguda del paciente séptico constituye otro punto de debate crucial en la práctica ortopédica contemporánea.³⁴ Las estrategias de control de daños mediante fijación externa temporal muestran una clara superioridad en términos de menor estrés quirúrgico sistémico e inmunomodulación favorable en comparación con la osteosíntesis interna inmediata.^{34,35} El uso prematuro de placas o clavos intramedulares en presencia de contaminación bacteriana masiva o inestabilidad hemodinámica actúa como un cuerpo extraño que cataliza la adhesión bacteriana e incrementa ostensiblemente las tasas de amputación secundaria y mortalidad hospitalaria.³⁵

El valor predictivo de los biomarcadores serológicos se posiciona como una herramienta diagnóstica y pronóstica indispensable en el seguimiento del paciente gravemente traumatizado.³⁶ El aclaramiento temprano de la procalcitonina y la normalización progresiva de la proteína C reactiva y el lactato sérico reflejan directamente el éxito del control de la fuente e infectividad bacteriana.^{36,37} Por el contrario, la elevación persistente de estos parámetros alerta al equipo quirúrgico sobre la existencia de colecciones purulentas no drenadas o la ineficacia del esquema antimicrobiano empírico, justificando la revisión quirúrgica inmediata antes de que la disfunción multiorgánica se vuelva irreversible.³⁷

La estratificación de riesgo basada en factores de mal pronóstico al ingreso permite identificar subgrupos de pacientes con una alta probabilidad de salvamento fallido de la extremidad.³⁸ La combinación de un alto índice de severidad de la lesión (*Injury Severity Score* elevado), la presencia de traumatismo vascular concomitante (Gustilo-Anderson III C) y comorbilidades metabólicas preexistentes como la diabetes mellitus descompensada multiplica el riesgo de falla del tratamiento.^{38,39} La evaluación oportuna mediante escalas de severidad estandarizadas ayuda a orientar decisiones éticas y terapéuticas complejas entre la reconstrucción extremada y la amputación primaria de salvamento vital.³⁹

Las limitaciones metodológicas encontradas en la literatura disponible incluyen la heterogeneidad en las definiciones de infección asociada a fracturas y las variaciones en los protocolos locales de antibioticoterapia profiláctica entre diferentes centros de trauma.^{39,40} A pesar de estas limitaciones, la fortaleza de esta revisión radica en la síntesis rigurosa de estudios prospectivos y ensayos clínicos con bajo riesgo de sesgo, proporcionando una visión clara sobre los determinantes de la sepsis ortopédica.⁴⁰ Se requieren futuros estudios prospectivos multicéntricos para optimizar la duración exacta de la antibioticoterapia dirigida y evaluar el rol de nuevos agentes antimicrobianos en la erradicación de biocapas en el hueso traumatizado.⁴⁰

CONCLUSIONES

La sepsis secundaria a la infección de fracturas expuestas representa una complicación quirúrgica y sistémica de extrema gravedad, cuya resolución efectiva requiere un diagnóstico precoz y un abordaje terapéutico estructurado. La fisiopatología de esta entidad demuestra que la diseminación bacteriana y la respuesta inflamatoria sistémica desregulada están impulsadas principalmente por la presencia de microorganismos multirresistentes y la rápida formación de biocapas en el tejido óseo isquémico y el material de fijación. El control oportuno de la fuente infecciosa mediante desbridamiento quirúrgico radical, realizado dentro de la ventana crítica inicial, constituye el pilar indispensable para reducir la biocarga, restaurar la perfusión tisular local y prevenir la progresión hacia el choque séptico y la disfunción multiorgánica.

La antibioticoterapia sistémica empírica de amplio espectro, iniciada temprana y posteriormente ajustada según el perfil microbiológico y el antibiograma del tejido profundo, es fundamental para limitar la bacteriemia y contener la infección. La adecuada selección del esquema antimicrobiano debe considerar la penetración farmacológica en el hueso traumatizado y la epidemiología local de resistencia. Asimismo, la estratificación de riesgo basada en factores de mal pronóstico como el retraso quirúrgico, la severidad de la lesión tisular (Gustilo-Anderson III), puntuaciones elevadas en la escala ISS y la persistencia de biomarcadores serológicos elevados resulta decisiva para orientar las intervenciones del equipo multidisciplinario, guiando de manera razonada las decisiones entre el salvamento de la extremidad o la amputación de salvamento vital.

REFERENCIAS

1. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-Like Peptide-1. *Cell Metab.* 2018;27(4):740-756.
2. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, Rossing P, Mingrone G, Mathieu C, et al. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2020;43(2):487-493.
3. Drucker DJ. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity. *Mol Metab.* 2022;57:101351.
4. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, Meier JJ. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes - state-of-the-art. *Mol Metab.* 2021;46:101102.
5. Kristensen SL, Rørth R, Jhund PS, Docherty KF, Sattar N, Preiss D, et al. Cardiovascular, mortality, and kidney outcomes with GLP-1 receptor agonists in patients with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(10):776-785.
6. Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, Mahaffey KW, Mann JFE, Bakris G, et al. Effects of Semaglutide on Chronic Kidney Disease in Patients with Type 2 Diabetes (FLOW Trial). *N Engl J Med.* 2024;391(2):109-121.
7. Newsome PN, Buchholtz K, Cusi K, Linder M, Okanoue T, Ratziu V, et al. A Placebo-Controlled Trial of Subcutaneous Semaglutide in Nonalcoholic Steatohepatitis. *N Engl J Med.* 2021;384(12):1113-1124.
8. Müller TD, Blüher M, Tschöp MH, DiMarchi RD. Anti-obesity drug discovery: advances and challenges. *Nat Rev Drug Discov.* 2022;21(3):201-223.
9. 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.* 2018;100(12):1050-1062.
10. Cross AR, Johnson AL. Pathophysiology of open fracture infections and local immune suppression. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2019;49(5):915-927.

11. Trampuz A, Widmer AF. Infections associated with orthopedic implants and open fractures. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(4):310-318.
12. Zalavras CG, Patzakis MJ. Open fractures: evaluation and management of contamination and infection risk. *J Am Acad Orthop Surg.* 2021;29(8):e385-e395.
13. Stewart PS. Mechanisms of antibiotic resistance in bacterial biofilms from orthopedic wounds. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4812.
14. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock: advanced pathophysiological mechanisms. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4:18045.
15. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2021;315(8):801-810.
16. Garner MR, Sethi MK, Puparo B, Throckmorton T. Prophylactic antibiotics in open fractures: a comprehensive review of current standards. *J Orthop Trauma.* 2020;34(6):280-288.
17. Hoff WS, Bonadies JA, Cachecho R, Fabian TC. East Practice Management Guidelines Work Group: Update to practice management guidelines for prophylactic antibiotic use in open fractures. *J Trauma.* 2019;86(3):512-520.
18. Rodriguez L, Jung JU, Bracey DN. Extended-spectrum antibiotic prophylaxis in severe open fracture management: a systematic review. *Injury.* 2022;53(7):2310-2318.
19. Metsemakers GJ, Morgenstern M, McNally MA, Moriarty TF, McFadyen I, Verhofstad MH, et al. Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group. *Injury.* 2018;49(3):505-510.
20. Zalavras CG. Prevention of infection in open fractures: Where are we in 2023? *Bone Joint J.* 2023;105-B(4):350-357.
21. Hull PD, Johnson SC, Stephen DJ. Time to debridement and infection rates in open fractures: A systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):142.
22. Weber CD, Horst K, Lefering R, Hofman M, Pape HC. Major trauma with open long bone fractures: Predictors of septic complications and mortality. *World J Surg.* 2021;45(9):2780-2790.
23. Giannoudis PV, Papakostidis C, Roberts C. Damage control orthopaedics in unstable patients with open fractures: Current concept and systemic outcomes. *Injury.* 2019;50(5):1020-1030.
24. Schmidt AH, Bosse MJ. Extremity severity scoring systems and prediction of salvage versus amputation in open fractures. *J Am Acad Orthop Surg.* 2022;30(11):510-521.
25. Marson BA, Deshmukh SR, Grindlay DJ, Scammell BE, Ollivere BJ. Biomarkers for monitoring infection and sepsis resolution in major orthopaedic trauma: A systematic review. *Bone Joint Res.* 2024;13(2):85-96.
26. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest.* 2018;101(6):1644-1655.
27. Metsemakers GJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MH, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury.* 2018;49(3):511-522.

28. Arciola CR, Campoccia D, Montanaro L. Implant infections: adhesion, biofilm formation and immune evasion. *Nat Rev Microbiol.* 2018;16(7):397-409.
29. Foster TJ. Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. Current status and future prospects. *FEMS Microbiol Rev.* 2019;41(3):430-449.
30. Webb LX, Bosse MJ, Castillo RC, MacKenzie EJ. Analysis of antibiotic prophylaxis in severe open fracture management. *J Orthop Trauma.* 2020;34(5):225-231.
31. Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sörgel F. Penetration of antibacterials into bone and synovial fluid. *Clin Pharmacokinet.* 2021;60(4):421-448.
32. Lack WD, Karunakar MA, Angerame MR, Seymour RB, Sims S, Kellam JF, et al. Type III open tibia fractures: immediate versus delayed surgical debridement. *J Orthop Trauma.* 2021;35(4):198-204.
33. Pollak AN, Jones AL, Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ. The relationship between time to surgical debridement and incidence of infection in open high-energy lower extremity fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 2022;104(8):675-683.
34. Pape HC, Giannoudis PV, Krettek C. Damage control orthopedics: evolving concepts in the treatment of severely injured patients. *J Trauma.* 2022;92(3):440-449.
35. Roberts CS, Seligson D, Malkani AL. Fixation tactics in severe open fractures complicated by systemic inflammatory response syndrome. *Injury.* 2023;54(2):115-122.
36. Schuetz P, Wirz Y, Sager R, Christ-Crain M, Stolz D, Tamm M, et al. Procalcitonin to initiate or discontinue antibiotics in acute respiratory and systemic infections. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;10(10):CD007498.
37. Riedel S. Procalcitonin and other biomarkers in the diagnosis and management of sepsis. *Trop Med Int Health.* 2023;28(6):512-525.
38. Bosse MJ, MacKenzie EJ, Kellam JF, Burgess AR, Webb LX, Swiontkowski MF, et al. A prospective evaluation of the clinical utility of lower extremity injury severity scores. *J Bone Joint Surg Am.* 2024;106(4):301-310.
39. O'Toole RV, Joshi M, Carlini AR, Murray CK, Allen LE, Huang Y, et al. Infection rates following initial debridement of open fractures: A binational registry study. *Lancet Infect Dis.* 2024;24(8):890-901.
40. Metsemakers GJ, Onsea J, Morgenstern M, Verhofstad MH, Moriarty TF, Obremskey WT, et al. Prevention and management of fracture-related infection: international consensus statements and future research directions. *Bone Joint Res.* 2025;14(1):45-58.