

Revisión de la literatura

Uso de antibióticos en el manejo de la osteomielitis secundaria a las fracturas abiertas: Revisión de la literatura.

Use of Antibiotics in the Management of Osteomyelitis Secondary to Open Fractures: A Literature Review.

Luis Sebastián Lacayo-Holmann^{1,a}, Jhon Esterilla-Viafara^{1,a}, Isaac Arbeláez-Quintero^{2,a}, César Augusto Marmolejo-Tejada^{3,b}.

1. Estudiante de Medicina.
 2. Médico, Magister en Ciencias Biomédicas, Profesor del Departamento de Clínicas Médicas.
 3. Médico, Especialista en Traumatología y Ortopedia.
- a. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).
b. Departamento de Ortopedia, Clínica Farallones Cali (Colombia)

CORRESPONDENCIA

Luis Sebastián Lacayo Holmann
ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-6805-4601>
Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).
E-mail: lsh2002@javerianacali.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 26 de agosto de 2025.
ACEPTADO: 17 de enero de 2026.

RESUMEN

Introducción: Las fracturas abiertas tienen un alto riesgo de osteomielitis debido a la contaminación bacteriana. La terapia antibiótica es fundamental para prevenir y tratar estas infecciones. **Objetivos:** Realizar una revisión sistemática sobre los aspectos farmacocinéticos y terapéuticos de los esquemas antibióticos más utilizados en la prevención de la osteomielitis secundaria a fracturas abiertas en adultos. **Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda en bases de datos como Medline, Scopus y Web of Science de estudios clínicos, revisiones de tema y metaanálisis publicados desde 2006. Se incluyeron estudios sobre el tratamiento antibiótico en fracturas abiertas en adultos y se excluyeron casos pediátricos y otras infecciones óseas no relacionadas con trauma. **Resultados:** De los 150 artículos inicialmente identificados, 45 cumplieron los criterios de inclusión. Los patógenos más frecuentes reportados en estas infecciones son *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. La farmacocinética de los antibióticos en el tejido óseo varía ampliamente; los β -lactámicos (cefazolina, ceftriaxona) tienen menor penetración ósea y son de primera línea en las fases iniciales de la infección. Los aminoglucósidos (gentamicina, tobramicina) y los glucopéptidos (vancomicina) logran mayores concentraciones locales y se prefieren en infecciones graves o resistentes. Las fluoroquinolonas presentan una buena penetración ósea, pero su uso debe ser cauteloso debido al riesgo de resistencia. La terapia antibiótica local con polimetilmetacrilato (PMMA) o sulfato de calcio como vehículos para vancomicina y aminoglucósidos mejora la administración local del fármaco y reduce la toxicidad sistémica en los pacientes en quienes está indicado su uso. **Conclusiones:** La terapia antibiótica es indispensable en el manejo de fracturas abiertas. La combinación de administración sistémica y local podría mejorar los resultados en los pacientes. Se requieren más estudios para establecer protocolos estandarizados.

Palabras clave: Antibióticos, infecciones óseas, farmacocinética, postoperatorio, fracturas abiertas.

ABSTRACT

Introduction: Open fractures have a high risk of osteomyelitis due to bacterial contamination. Antibiotic therapy is essential to prevent and treat these infections. **Objectives:** To conduct a systematic review of the pharmacokinetic and therapeutic aspects of the most commonly used antibiotic regimens in the prevention of osteomyelitis secondary to open fractures in adults. **Materials and methods:** A search was conducted in databases such as Medline, Scopus, and Web of Science for clinical studies, topic reviews, and meta-analyses published since 2006. Studies on antibiotic treatment in open fractures in adults were included, and pediatric cases and other bone infections not related to trauma were excluded. **Results:** Of the 150 articles initially identified, 45 met the inclusion criteria. The most frequently reported pathogens in these infections are *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, and *Escherichia coli*. The pharmacokinetics of antibiotics in bone tissue varies widely; β -lactams (cefazolin, ceftriaxone) have lower bone penetration and are first-line in the initial phases of infection. Aminoglycosides (gentamicin, tobramycin) and glycopeptides (vancomycin) achieve higher local concentrations and are preferred in severe or resistant infections. Fluoroquinolones show good bone penetration, but their use should be cautious due to the risk of resistance. Local antibiotic therapy with polymethylmethacrylate (PMMA) or calcium sulfate as vehicles for vancomycin and aminoglycosides improves local drug delivery and reduces systemic toxicity in patients in whom its use is indicated. **Conclusions:** Antibiotic therapy is indispensable in the management of open fractures. The combination of systemic and local administration may improve patient outcomes. More studies are required to establish standardized protocols.

Key words: Antibiotics, bone infections, pharmacokinetics, postoperative, open fractures.

Lacayo-Holmann LS, Esterilla-Viafara J, Arbeláez-Quintero I, Marmolejo-Tejada CA. Uso de antibióticos en el manejo de la osteomielitis secundaria a las fracturas abiertas: Revisión de la literatura. *Salutem Scientia Spiritus* 2026; 12(1):89-99.



La Revista Salutem Scientia Spiritus usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar:

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

Las fracturas abiertas se definen como aquellas fracturas en las que ocurre una disrupción de la piel y del tejido blando que pone en comunicación el foco de la fractura y el hematoma con el exterior.¹ Estas fracturas pueden contaminarse e infectarse por bacterias u otros patógenos, lo que se conoce como osteomielitis. De hecho, el 25% de las fracturas expuestas se asocian a osteomielitis por la contaminación secundaria con bacterias y otros patógenos en el hueso y la médula ósea.² Los patógenos asociados a este tipo de fracturas infectadas pueden variar desde la flora habitual de la piel hasta microorganismos ambientales o nosocomiales.³

El hueso sano es resistente a la infección. Una vez ocurre el trauma que ocasiona y expone la fractura, el compromiso vascular del periostio, la aparición de tejido necrótico, el inóculo directo de bacterias, la presencia de cuerpos extraños y el estado inmunológico del paciente son factores que favorecen la osteomielitis. En las fracturas expuestas, en más del 50% de los casos de osteomielitis se aísla *Staphylococcus aureus*, posiblemente debido a la expresión de adhesinas que le permiten unirse a componentes de la matriz ósea, el cartílago, entre otros elementos.^{4,5} Un estudio en fracturas abiertas en México reportó la presencia de *Candida albicans*.⁶ El *Staphylococcus*, a su vez, genera factores que pueden favorecer la osteólisis.⁷ En casos de fracturas abiertas en medios acuáticos, la infección puede ser causada por especies como *Pseudomonas*, *Aeromonas* o *Vibrio*.³

Las osteomielitis por infecciones bacterianas mixtas suelen surgir por propagación o inoculación directa durante una intervención quirúrgica (o en fracturas abiertas) y también se observan en pacientes confinados en cama o en silla de ruedas por parálisis o debilidad, que desarrollan úlceras por presión y necrosis en las regiones sacra y glútea.⁸ Otras causas menos frecuentes de infecciones bacterianas en fracturas abiertas y cerradas son *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Klebsiella pneumoniae* (esta última asociada a infecciones urinarias). También se han mencionado *Staphylococcus coagulans* negativos y bacilos gramnegativos aerobios. Asimismo, pueden estar implicadas bacterias anaerobias, hongos y micobacterias. Los gérmenes involucrados en la osteomielitis de causa no traumática en pacientes con pie diabético incluyen *Pseudomonas aeruginosa*.³ En pacientes con hemoglobinopatías (como la anemia de células falciformes), la etiología suele ser *Salmonella Typhi*. En los niños, la causa más frecuente de osteomielitis es la diseminación hematógena.⁸

Además del retiro de todo el tejido necrótico y de la reducción y estabilización de la fractura, el uso de antibióticos es una terapia obligada en la mayoría de los pacientes, idealmente instaurada en un medio intrahospitalario y con la participación conjunta de ortopedistas e infectólogos.^{9,10} El propósito de esta revisión sistemática

es resumir el manejo antibiótico utilizado en las fracturas abiertas en adultos, haciendo énfasis en sus parámetros farmacológicos, con el fin de tomar decisiones terapéuticas basadas en la evidencia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda de la literatura científica en las bases de datos Cambridge Journal, ClinicalKey, Google Scholar, Ovid, PubMed, Oxford Academic, ScienceDirect, Scopus, Taylor & Francis, UpToDate, Web of Science y Wiley Online Library, utilizando los siguientes términos en español e inglés: “antibióticos”, “infecciones óseas”, “farmacocinética”, “postoperatorio” y “fracturas abiertas”.

Se incluyeron artículos relacionados con población adulta, vinculados con infecciones óseas o manejo antibiótico secundario a fracturas abiertas, y se excluyeron aquellos relacionados con población pediátrica (<18 años) y/o con infecciones óseas o manejo antibiótico en reemplazos articulares, infecciones diseminadas por vía hematógena u otros tipos de infecciones óseas por causas distintas al trauma. Se aplicaron criterios de búsqueda avanzada para consultar información desde el año 2006 hasta la fecha actual. Se organizaron carpetas de archivos con todos los artículos encontrados en cada base de datos. Todos los autores revisaron los títulos y resúmenes de los artículos seleccionados, descartando aquellos que no cumplían con los criterios de inclusión. Se construyó un archivo en Excel con todas las lecturas identificadas según los criterios de búsqueda, y la información se organizó en columnas donde se describieron la base de datos, el título, los autores, la fecha de publicación, el tipo de estudio, el objetivo, la metodología, los resultados y las observaciones personales. Con los criterios de búsqueda anteriormente mencionados, se identificaron 151 artículos en las bases de datos, tal como se muestra en la Figura 1, siguiendo las recomendaciones de la declaración PRISMA.¹¹ De estos, 45 artículos fueron leídos y considerados para esta revisión.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Epidemiología de las fracturas abiertas

A nivel mundial, las fracturas óseas representan un problema de salud pública. Según el *Global Burden of Disease* (GBD) de 2019, su incidencia alcanzó los 178 millones de casos anuales, con una tasa estandarizada de 2296,2 casos por cada 100.000 habitantes. De manera específica, la incidencia global de fracturas abiertas se ha estimado en 11,5 casos por cada 100.000 personas por año, aunque esta cifra varía considerablemente entre regiones y países, oscilando entre 2,0 y 48,6 por cada 100.000 personas por año, lo que refleja diferencias en los factores de riesgo, los sistemas de atención médica y las estrategias de prevención entre diversas poblaciones.^{12,13}

En Colombia, el Sistema de Vigilancia en Salud Pública (SIVI-GILA) no realiza seguimiento epidemiológico específico para las fracturas abiertas, lo cual impide disponer de datos precisos sobre la incidencia anual de este tipo de lesiones. Un estudio observacional descriptivo transversal llevado a cabo en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de Cúcuta, Colombia, analizó una cohorte de 32 pacientes con fracturas expuestas durante el período comprendido entre el 1 de julio y el 31 de diciembre de 2021, y concluyó que la población más afectada por esta patología fue predominantemente masculina, representando el 65% del total de pacientes, mientras que el 35% eran mujeres. El grupo etario de 35 años o más fue el más afectado, con un 38% de la muestra estudiada, seguido por el grupo de 18 a 23 años, con un 34%. Por otro lado, la población menos afectada se encontró entre las edades de 30 a 35 años, con un 6% del total (2,10). En cuanto a la lateralidad, se observó una prevalencia homogénea entre el lado derecho (53%) y el izquierdo (47%). Según la clasificación de Gustilo-Anderson, el tipo más común fue el IIIA, representando el 75% de los casos, mientras que el tipo II fue menos frecuente, con un 6%, y no se registraron casos de grado I. La tibia fue el hueso más afectado, con un 56% de los casos, seguida del radio, con un 22%. El húmero fue el hueso menos afectado, con un 3% de los casos. Además, se encontró que el 75% de la muestra presentó infección confirmada mediante reporte de cultivo institucional.⁹

Clasificación de las fracturas abiertas

Las infecciones de las fracturas abiertas pueden clasificarse en agudas, que incluyen infecciones superficiales y profundas de los tejidos blandos, y crónicas, que generalmente corresponden a infecciones óseas como la osteomielitis.¹⁴ Existen varios sistemas de clasificación para este tipo de fracturas; sin embargo, el más utilizado en la actualidad es el propuesto por Gustilo-Anderson, el cual ha sido modificado a lo largo de los años para incluir nuevos criterios de evaluación.¹⁵ En la Tabla 1 se presenta una adaptación de este sistema con los criterios más aceptados en la actualidad.¹⁶ Este clasifica las fracturas en función de la gravedad de la lesión de los tejidos blandos, la complejidad de la fractura y la lesión neurovascular en tipos I, II y III, de acuerdo con una complejidad creciente (es decir, las fracturas tipo I son menos graves que las tipo IIIC). Este sistema ha demostrado una mejor correlación entre la gravedad de la lesión y el riesgo de infección.^{17,18}

La profilaxis antibiótica se recomienda en cualquier tipo de fractura abierta. Las fracturas de tipo IIIA involucran heridas mayores a 10 cm, con un nivel de contaminación severo. Aunque no existe daño vascular que requiera reparación, la cobertura de los tejidos blandos puede parecer adecuada inicialmente, pero con frecuencia se vuelve insuficiente después de procedimientos quirúrgicos como el desbridamiento.^{19,20} Finalmente, las fracturas de tipo IIIC son las de peor pronóstico, con una considerable fragmentación ósea y desprendimiento del

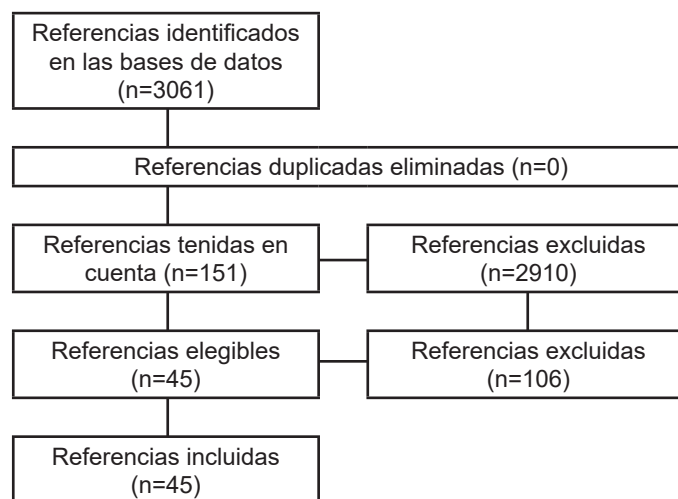


Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA¹¹ para explicar el proceso de selección de los artículos a través de las bases de datos.

periostio; los tejidos blandos se encuentran gravemente comprometidos y existe una lesión vascular significativa que requiere atención quirúrgica inmediata.¹⁷

Manejo no farmacológico de las fracturas abiertas

De manera general, el tratamiento no farmacológico de las fracturas abiertas es fundamental durante su manejo inicial debido a su impacto en el pronóstico del paciente. El objetivo principal es estabilizar la lesión, prevenir complicaciones y facilitar la recuperación funcional. Este manejo se resume en la Figura 2.

El lavado tiene como propósito reducir el riesgo de infección y eliminar material extraño presente en la herida. Actualmente, existe un debate sobre el uso de irrigación a alta presión frente a baja presión. Generalmente, el lavado se realiza con solución salina isotónica, en algunos casos con la adición de jabón o antisépticos, aunque esta medida no reemplaza el desbridamiento, el cual se centra en la eliminación de tejidos desvitalizados, incluyendo hueso no viable, para reducir el riesgo de infección. Este procedimiento se realiza en el quirófano bajo condiciones de asepsia, acompañado de irrigación abundante con solución salina isotónica.^{15,21} La cantidad de solución varía según la clasificación de Gustilo-Anderson: Tres litros para fracturas tipo I, seis litros para tipo II y nueve litros para tipo III.^{16,22} Se ha recomendado realizar el desbridamiento dentro de las primeras seis horas, con base en estudios iniciales que asociaban un mayor tiempo de espera con incremento del riesgo de infección, especialmente en fracturas tipo II y III.^{15,23} Sin embargo, investigaciones más recientes han cuestionado este punto de corte.²⁴ Estudios prospectivos y retrospectivos demostraron que, con la

Tabla 1. Adaptación de la clasificación de Gustilo-Anderson.

Tipo de fractura	I	II	IIIA	IIIB	IIIC
Energía aplicada	Bajo	Moderado	-	Alto	-
Tamaño de la herida	≤ 1 cm	1-10 cm	-	>10 cm	-
Contaminación	Mínimo	Moderado	-	Severo	-
Riesgo de infección	0-2%	2-7%	7%	10-50%	25-50%
Fractura conminución	Mínimo	Mínimo	-	Severo	-
Extirpación del periostio	No	No	-	Sí	-
Tejidos blandos	Cobertura adecuada	Cobertura adecuada	Cobertura adecuada	Cobertura inadecuada	Cobertura inadecuada
Lesión vascular	No	No	No	No	Sí
Modificada por los autores desde Montoya <i>et al.</i> ¹⁶					

administración temprana de antibióticos, el riesgo de infección no aumentaba significativamente cuando el desbridamiento se realizaba entre 12 y 24 horas, siempre que el procedimiento se llevara a cabo en un entorno controlado y con adecuada preparación quirúrgica.²²

La estabilización es una medida orientada a limitar el movimiento en el foco de la fractura; esto previene complicaciones infecciosas, mejora el flujo vascular, favorece el retorno venoso, disminuye el edema y alivia el dolor. Para ello, se utilizan diversas técnicas y dispositivos, como fijadores externos, placas y clavos intramedulares (fresados o no fresados).^{16,25} La elección del método depende de características específicas de la fractura. Un estudio realizado en 56 pacientes con fractura abierta de tibia en áreas rurales de Camboya en 2022 utilizó fijadores externos producidos localmente en la institución y órtesis, mostrando una tasa de recuperación del 64,3 % y permitiendo que los pacientes retomaran sus actividades laborales.²⁶

En cuanto a la profilaxis antitetánica, en heridas menores y limpias se indica la vacuna con toxoide tetánico en pacientes con esquema desconocido o incompleto, o en aquellos con esquema completo cuya última dosis haya sido administrada hace 10 años o más. La inmunoglobulina antitetánica no está indicada. Para el resto de las heridas, si el esquema de vacunación es incompleto o desconocido, se indica tanto la vacuna con toxoide tetánico como la inmunoglobulina antitetánica. Si el esquema es conocido, se administra la vacuna si la última dosis fue hace cinco años o más.¹⁶ Por último, en las fracturas más severas, la complicación más grave, representada por la amputación de la extremidad debido a osteomielitis crónica, oscila entre el 4,2 % y el 10,6 %.²

Antibióticos sistémicos utilizados para fracturas abiertas

El tratamiento de las fracturas abiertas conlleva un riesgo de infección que se correlaciona con el grado de la fractura, según la clasificación de Gustilo-Anderson (Tabla 1).¹⁷ El uso de antibióticos en fracturas abiertas se realiza con el objetivo de evitar el desarrollo de osteomielitis, y el régimen a utilizar depende de la clasificación y del entorno. Para los diferentes tipos de fracturas según la clasificación de Gustilo-Anderson, se ha sugerido el uso de cefalosporinas de primera y tercera generación, fluoroquinolonas, metronidazol, carbapenémicos, glucopéptidos, lincosamidas y penicilinas con inhibidores de las betalactamasas, descritos en la Tabla 2.^{10,17,27} Hay que considerar que bacterias como *S. aureus* se ubican principalmente en los conductos de Volkman y Havers, y no en la hidroxiapatita, aunque puede unirse a componentes de la matriz ósea como el colágeno.²⁸

Antibióticos locales utilizados para fracturas abiertas

La terapia antibiótica local (de aplicación en la zona de la fractura) es otra alternativa efectiva para los pacientes con fracturas abiertas, descrita desde finales del siglo pasado.²⁹ Su propósito es aumentar la concentración local de los antibióticos con un reducido riesgo de toxicidad sistémica. Sin embargo, la evidencia disponible sobre esta terapia es controvertida.³⁰ Para seleccionar el antibiótico local, los aspectos iniciales a tener en cuenta son: 1. Su espectro de acción; 2. Su estructura química y su capacidad de incorporarse en un vehículo (material en el que se mezcla el antibiótico, como el polimetilmetacrilato [PMMA]); y 3. Que presente una buena estabilidad a la temperatura corporal para evitar su desnaturalización durante la polimerización del cemento.³⁰

Los aminoglucósidos cumplen con estos criterios, ya que presentan buena actividad contra los bacilos gramnegativos aerobios y grampositivos como *Staphylococcus spp.* y *Enterococcus spp.*, y tienen un bajo perfil de toxicidad sistémica cuando se usan localmente.³¹ La vancomicina también cumple estos criterios, al tener un buen espectro contra grampositivos, incluyendo *Staphylococcus aureus* metilino resistente (SAMR), y se incorpora fácilmente en el PMMA y otros vehículos a base de sulfato de calcio.³² Asimismo, la vancomicina ha demostrado ser efectiva cuando se aplica por vía tópica para prevenir infecciones del sitio operatorio en cirugías ortopédicas.³³

Para los efectos locales, los antibióticos se incorporan en el vehículo, el cual libera y mantiene altas concentraciones durante un tiempo específico, generalmente sin necesidad de una cirugía adicional para eliminarlos. Usualmente se utiliza cemento con PMMA, ya que este permite adaptarse a los defectos óseos de cada paciente o recubrir un alambre guía o un clavo intramedular. Las dosis se clasifican como bajas o altas según la concentración del antibiótico en el vehículo. Estas han sido definidas en estudios que demuestran que no se alteran las propiedades biomecánicas del cemento ni se genera toxicidad sistémica. Generalmente, las presentaciones de altas dosis son las utilizadas en el tratamiento de infecciones óseas, por ejemplo: 10,5 g de vancomicina más 12,5 g de tobramicina, combinados con 40 g de PMMA.³⁰

Los beneficios de estas terapias locales incluyen menor toxicidad sistémica, menor recurrencia de infecciones óseas en pacientes con bajo riesgo y baja tasa de resistencia antibiótica en el 75% de los casos.^{31,34} En cuanto a sus riesgos, algunos estudios han mostrado resultados inconclusos y el nivel de evidencia aún no es alto para su recomendación general. Cuando las concentraciones de antibióticos son elevadas, existe mayor riesgo de toxicidad osteocítica.³¹ El PMMA requiere una segunda intervención quirúrgica para su retiro, a diferencia de otros materiales como cerámicas o hidrogeles, que no lo requieren.³⁴

Farmacocinética y farmacodinamia de los antibióticos empleados

Una de las variables para determinar la eficacia de un antibiótico son las concentraciones que alcanza en sangre, el tiempo durante el cual se mantienen dichas concentraciones y su disponibilidad final en el tejido óseo. En la Tabla 3 se resumen los aspectos farmacocinéticos (absorción, distribución, metabolismo y eliminación) de los antibióticos más usados en infecciones óseas, así como sus mecanismos de acción antiinfecciosos.³⁵⁻³⁷

Las fluoroquinolonas presentan un elevado cociente hueso/sangre y penetran adecuadamente en el interior de las células, por lo que pueden estar indicadas en infecciones por *S. aureus*. Este cociente aumenta con dosis progresivas. Ciprofloxacina tiene un cociente



Figura 2. Flujograma con el manejo de las fracturas abiertas. Modificada por los autores desde Montoya *et al.*¹⁶

de 0,77 en hueso esponjoso y, con dosis repetidas, se ha estimado hasta 4,4. La alta penetración ósea de las quinolonas podría explicarse por su unión al calcio, fenómeno similar al descrito para las tetraciclinas.³⁸ Los macrólidos (especialmente azitromicina) muestran una mayor penetración en el hueso maxilar, con cocientes entre 2,5 y 12.³⁹

Los betalactámicos presentan un bajo cociente hueso/sangre en comparación con otros antibióticos, aunque existen diferencias

Tabla 2. Antimicrobianos para la profilaxis de osteomielitis en fracturas abiertas.

Tipo de fractura	Tipo de régimen	Ausencia de contaminación del suelo o del agua	Presencia de posible contaminación del suelo	Presencia de posible contaminación del agua
I y II	Preferido	<ul style="list-style-type: none"> Cefazolina 2g IV cada 8 horas 	<ul style="list-style-type: none"> Cefazolina 2g IV cada 8 horas + Metronidazol 500 mg IV cada 8 horas. Ceftriaxona 2 g IV cada 24 horas + Metronidazol 500 mg IV cada 8 horas. 	
	Alternativo	<ul style="list-style-type: none"> Vancomicina (Dosis carga 20-35 mg/kg y dosis mantenimiento 15-20 mg/kg) 	<ul style="list-style-type: none"> Clindamicina 900 mg IV cada 8 horas. 	
III	Preferido	<ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxona 2 g IV cada 24 horas 	<ul style="list-style-type: none"> Ceftriaxona 2 g IV cada 24 horas + Metronidazol 500 mg IV cada 8 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> Agua dulce: Piperacilina-tazobactam 4.5 g IV cada 6 horas. Agua de mar: Levofloxacin 750 mg IV cada 24 horas + Metronidazol 500 mg IV cada 8 horas
	Alternativo	<ul style="list-style-type: none"> Clindamicina 900 mg IV cada 8 horas 	<ul style="list-style-type: none"> Levofloxacin 750 mg IV cada 24 horas + Clindamicina 900 mg IV cada 8 horas. 	<ul style="list-style-type: none"> Agua dulce: Imipenem 500 mg IV cada 6 hora. Meropenem 1 g IV cada 8 horas. Agua de mar: Levofloxacin 750 mg IV cada 24 horas + Metronidazol 500 mg IV cada 8 horas

IV: Endovenoso; mg: miligramos; kg: kilogramos de peso. Modificada por los autores desde Gaudias.²⁷

entre cefalosporinas y penicilinas. Lo mismo ocurre con los glucopeptidos, que presentan valores bajos estimados entre 0,1 y 0,6.³⁸ Este cociente de absorción ósea es una variable adicional, pero no garantiza una mayor probabilidad de éxito terapéutico. Por lo tanto, debe correlacionarse con las concentraciones inhibitorias mínimas esperadas (MIC) y el perfil de sensibilidad bacteriana. Por ello, se han propuesto simulaciones farmacocinéticas que predicen el tiempo durante el cual un antibiótico permanece por encima de la MIC (> MIC) para los betalactámicos o, en el caso de las quinolonas, el cociente AUC/MIC. Este último permite inferir que, en bacterias con MIC elevada (por ejemplo, >1 mg/L), la probabilidad de alcanzar concentraciones adecuadas en el hueso y lograr éxito terapéutico es menor.⁴⁰

Determinación de los aspectos farmacocinéticos de los antibióticos en hueso:

Se encontró que, usualmente, se mide simultáneamente la concentración del antibiótico en una muestra ósea y sanguínea. La concentración ósea se reporta como el cociente entre la concentración en el hueso y la concentración en el plasma (o sangre). Sin embargo, la velocidad de entrada y salida del antibiótico en el hueso no es uniforme ni se encuentra en equilibrio dinámico con las concentraciones sanguíneas (*steady state*).²⁸ Otra medición más precisa consiste en determinar el área bajo la curva concentración-tiempo en hueso (AUC_{0-t}) y compararla con

la AUC_{0-t} en sangre. Para ello, se requieren muestras seriadas simultáneas de hueso y sangre. Para evitar este procedimiento, se han propuesto simulaciones farmacocinéticas basadas en concentraciones plasmáticas, aunque estas son imprecisas y no consideran la variabilidad interindividual.²⁸ El análisis farmacocinético poblacional permite integrar datos de distintos individuos incluyendo variabilidad intersujeto. No obstante, las concentraciones antibióticas difieren entre pacientes con o sin osteomielitis, y también entre distintas regiones óseas debido a la heterogeneidad estructural. Factores como isquemia, cambios artríticos o quistes óseos también pueden influir.²⁸

Análisis y preparación de las muestras:

No se encontró en la búsqueda una guía específica para medir antibióticos en muestras óseas. La metodología analítica debe estar validada para garantizar la precisión de las mediciones. Las muestras suelen obtenerse de hueso esponjoso y cortical; el primero presenta mayor irrigación, mayor contenido de líquido extravascular y menor matriz inorgánica, lo que condiciona diferencias en las concentraciones.²⁸ Las muestras deben ser homogeneizadas; por ello, deben pulverizarse y congelarse con nitrógeno líquido para evitar la desnaturalización de ciertos antibióticos, como los betalactámicos. Los métodos cromatográficos, como la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) o la espectrometría de masas acoplada (LC-MS/MS), ofrecen mayor sensibilidad y precisión para la

Uso de antibióticos en el manejo de la osteomielitis secundaria a las fracturas abiertas.

Tabla 3. Resumen de algunos aspectos farmacológicos de los Antibióticos usados en infecciones óseas.

Antibiótico	Mecanismo de acción	Espectro	Cociente hueso/sangre (mcg/mL) / MIC90 para <i>S. aureus</i> (mcg/mL)	Dosis	EA contraindicaciones	Referencia
Vancomicina	Inhíbe síntesis de pared celular.	SAMS, <i>Staphylococcus</i> Coagulasa +.	Calloso: 3.8 Cortical: 4.5 MIC90: 1 mcg/mL	Dosis inicial 15 mg/kg. Continuar con 1 g cada 12 horas.	Infusión rápida causa prurito, eritema y urticaria. Precaución en pacientes con ERC. No se absorbe por VO.	10
Gentamicina	Inhíbe síntesis proteica al bloquear la subunidad 30S.	<i>Staphylococcus spp</i> (coagulasa + y -). Gram negativos (<i>Proteus</i> , <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>P. aeruginosa</i>).	Calloso: Detectable. Cortical: SD. MIC90 < 1 mcg/mL	Dosis 5-7 mg/kg/día. Infusión entre 30 a 120 min. El pico debe ser 4-12 mg/L.	Monitorizar función renal. Mayor riesgo de nefrotoxicidad en pacientes con ERC. Ototoxicidad. No se absorbe por VO.	35
Cefalexina	Inhíbe síntesis de pared celular. Cefalosporina de primera generación	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , SAMS, <i>Streptococcus beta hemolítico grupo A</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>E. coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> .	Calloso: 4.2. Cortical: SD. MIC90: 12.5 mcg/mL	VO: 250 mg cada 6 horas. Dosis entre 1-4 g/día.	Hipersensibilidad previa. Ajustar dosis en ERC. Uso prolongado se ha asociado con riesgo de infección fúngica y bacteriana severa.	35
Clindamicina	Inhíbe síntesis proteica al bloquear la subunidad 50S.	Cocos Gram +, Anthrax, <i>Toxoplasma gondii</i> , <i>Pneumocystis</i> (Carinii) jiroveci, anaerobios.	Calloso y cortical: 6.9. MIC90: 2 mcg/mL	Dosis entre 600-4800 mg/día. Mantener niveles > 4 mcg/mL.	Se ha asociado a diarrea por <i>C. difficile</i> .	35
TMP-SMX	Inhibidor síntesis de folatos bloqueando la enzima dihidrofolato reductasa.	SAMR, SAMS, <i>Proteus mirabilis</i> , <i>E. coli</i> , <i>Shigella spp</i> , <i>Burkholderia</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>Pneumocystis jiroveci</i> .	Calloso: 6.8/35.8. Cortical: SD. MIC90: < 0,5 - 1 mcg/mL	IV: TMP: 8-20 mg/kg/día cada 6 a 12 h. VO: 15-20 mg/kg cada 12 horas (1 a 2 tabletas).	Hipersensibilidad, evitar en anemia megaloblástica. Creciente resistencia por Gram-.	35
Ceftriaxona	Inhíbe síntesis de pared celular. Cefalosporina de tercera generación.	SAMS, Cocos Gram + y anaerobios, <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>Clostridium spp</i> , <i>Serratia spp</i> .	Calloso: 10.7. Cortical: SD. MIC90: SD	IV: 1-2 g cada 24 horas.	Hipersensibilidad. No aplicar IV presentaciones de ceftriaxona con lidocaína. Puede causar neurotoxicidad (somnolencia, letargia, convulsiones).	10
Quinolonas	Inhíbe la enzima ADN girasa.	SAMS, Cocos Gram + y <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>H. influenzae</i> , <i>N. meningitidis</i> .	Ciprofloxacina: Calloso: 13.8. Cortical: SD. MIC90: < 1 mcg/mL Levofloxacina: Calloso: 10. Cortical: 4.1. MIC90: 4 mcg/mL	Ciprofloxacina 450 mg IV cada 12 horas o 750 mg VO cada 12 horas. Levofloxacina 500-750 mg IV cada 24 horas.	Hipersensibilidad. Lesiones tendinosas, neuropatía.	10,40
Macrólidos (Azitromicina)	Inhíbe síntesis proteica al bloquear la subunidad 50S.	Aerobios Gram + (<i>S. pneumoniae</i> , <i>S. pyogenes</i> y <i>S. aureus</i>). Gram - como <i>H. influenzae</i> , <i>H. parainfluenza</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>B. pertussis</i> , <i>Mycoplasma</i> y <i>M. avium-intracellulare</i> . También es activa contra <i>P. multocida</i> , <i>N. gonorrhoeae</i> , y especies de <i>Campylobacter</i> .	Azitromicina: Sin determinar ubicación: 2.5 - 6.3 MIC90: SD.	No se considera eficaz en monoterapia para infección por SAMS.	Diarrea, dolor abdominal, elevación transaminasas, interacciones CYP3A4, exacerbación de miastenia gravis.	40
Tetraciclinas (Doxiciclina)	Inhíbe síntesis proteica al bloquear la subunidad 30S.	SAMR, <i>Staphylococcus saprophyticus</i> , <i>Streptococcus spp</i> , <i>Treponema pallidum</i> , <i>E. coli</i> , <i>Pasteurella multocida</i> .	Doxiciclina: Calloso: 3 - 4.5. Cortical: SD.	VO: 100 mg cada 12 horas.	Síntomas digestivos, náuseas.	35

SAMR: *Staphylococcus aureus* meticilino resistente; SAMS: *Staphylococcus aureus* meticilino sensible; SD: sin datos; VO: Vía oral; ERC: Enfermedad renal crónica. IV: Intravenoso. TMP: Trimetoprim; SMX: sulfametoxazol; MIC90: Concentración a la cual se inhibe el 90% del crecimiento de los aislados bacterianos. EA: eventos adversos.

cuantificación de fármacos a bajas concentraciones.²⁸ En la Tabla 4 se presentan las diferencias entre métodos analíticos. Actualmente, se prefieren los métodos cromatográficos. La mayoría de las muestras provienen de pacientes sometidos a cirugía ortopédica programada, en quienes también se obtiene sangre para calcular el cociente hueso/sangre. Sin embargo, es más adecuado contar con múltiples mediciones para estimar la AUC en ambas fases (hueso y sangre).²⁸ Se han establecido proyecciones farmacocinéticas de la absorción en hueso a partir de los datos obtenidos en diferentes pacientes. Esta farmacocinética poblacional permite predecir las concentraciones en un momento determinado en un paciente.⁴⁰

Al revisar los estudios específicos para cada antibiótico, se concluye que las fluoroquinolonas presentan un elevado cociente hueso/sangre y penetran adecuadamente en el interior de las células, por lo que pueden estar indicadas en infecciones por *S. aureus*. Este cociente aumenta con dosis progresivas. La ciprofloxacina tiene un cociente de 0,77 en hueso esponjoso, y con dosis repetidas se ha estimado hasta 4,4. La alta penetración ósea de las quinolonas puede explicarse por su unión al calcio, fenómeno similar al descrito para las tetraciclinas.²⁸ Los macrólidos (especialmente la azitromicina) son los que muestran mayor penetración en el hueso maxilar, con cocientes entre 2,5 y 12.³⁹ Los betalactámicos presentan un bajo cociente hueso/sangre en comparación con los demás antibióticos, aunque existen diferencias entre cefalosporinas y penicilinas. Lo mismo ocurre con los glucopéptidos, que presentan valores bajos estimados entre 0,1 y 0,6.²⁸ Este cociente de absorción de un antibiótico en el hueso es una variable adicional, pero no garantiza una mayor probabilidad de éxito con un tratamiento específico; por ello, debe correlacionarse con las concentraciones inhibitorias mínimas esperadas para lograr el efecto antibacteriano deseado, además de conocer el perfil de sensibilidad de las bacterias asociadas con la infección. Por esto, se han propuesto simulaciones que predicen el tiempo durante el cual un antibiótico se mantiene por encima de la MIC (> MIC) para los betalactámicos o, en el caso de las quinolonas, el cociente de la concentración total AUC/MIC. Este último cociente permite inferir que en aquellas bacterias con MIC elevada (por ejemplo, >1 mg/L), la probabilidad de alcanzar concentraciones adecuadas en el hueso y lograr éxito terapéutico será menor.⁴⁰

El manejo de las fracturas abiertas busca evitar complicaciones graves en los pacientes. En Colombia, la mayoría de las fracturas abiertas son complejas.⁹ Existen múltiples sistemas para clasificar estas fracturas; sin embargo, el más aceptado es el de Gustilo-Anderson, ya que permite establecer un factor pronóstico en los pacientes. Tiene la desventaja de carecer de uniformidad entre los evaluadores y de requerir el apoyo de tecnologías modernas, como la imagenología avanzada y/o biomarcadores, para mejorar la precisión diagnóstica.¹⁷ En Colombia, muchos casos de fracturas abiertas son ocasionados por accidentes de tránsito, los cuales

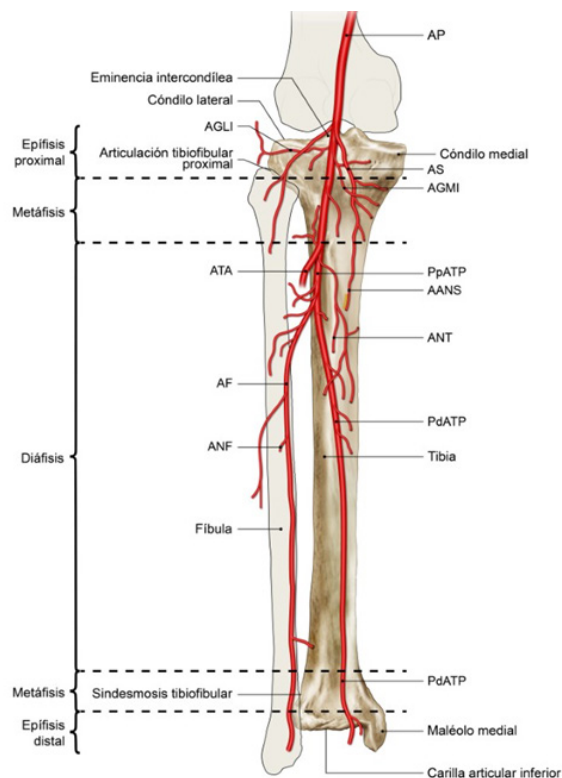


Figura 3 Irrigación de la tibia (imagen posterior). La tibia es el hueso con mayor frecuencia de fracturas abiertas, y es un ejemplo relevante para la relación entre su irrigación y la concentración de los antibióticos en el tejido óseo. Los huesos largos se irrigan por tres tipos de arterias. Las arterias diafisarias que ingresan por el foramen nutricional de primer orden, estas se ramifican para proveer la irrigación del tejido y la médula ósea. En segundo lugar, las arterias epifisarias que nacen de las arterias articulares, ingresan al hueso por los forámenes nutricios de segundo orden. En tercer lugar, las arterias periósticas que forman plexos vasculares para suplir a la vez músculos y ligamentos adyacentes, ingresan al hueso por el foramen nutricional de tercer orden, se ramifican y anastomosan con las arterias del endostio. Nótese que las porciones distales de la tibia tienen una menor irrigación sanguínea lo cual afectará la concentración local de antibióticos. AP: arteria poplítea; AGLI: arteria genicular lateral; AS: arteria sural; AGMI: arteria genicular medial inferior; ATA: arteria tibial anterior; PpATP: parte proximal de la arteria tibial posterior; AANS: arteria asociada al nervio sural; ANT: arteria nutricia tibial; AF: arteria fibular; PdATP: parte distal de la arteria tibial posterior; ANF: arteria nutricia fibular. . Modificada por los autores desde Anetai *et al.*⁴¹

suelen implicar traumatismos de alta energía. Por ello, las medidas de educación vial deben implementarse de manera continua.⁴² En el manejo de las fracturas abiertas, uno de los pilares es la terapia antibiótica. Actualmente no existe una guía de práctica clínica que determine cuál es la mejor terapia para estos pacientes, ya que los

Tabla 4. Descripción de métodos usados para cuantificar antibióticos en hueso.

Método cuantificación*	Bioensayo	HPLC	LC-MS/MS
Mecanismo	Pruebas semicuantitativas que evalúan la inhibición del crecimiento de un organismo sensibilizado. Se mide la zona de inhibición.	Se pasan las muestras homogeneizadas por una columna cromatográfica que a determinado tiempo aparece el analito y genera una curva con un pico.	Las muestras se ionizan y después pasan a un campo magnético donde los átomos se separan y de este modo se puede cuantificar mejor.
Ventajas	Fácil de realizar. Disponibles en clínicas. Procedimientos ya estandarizados.	Menores costos. Equipos disponibles en clínicas.	Buena sensibilidad, especificidad y precisión a bajas concentraciones (picogramos). Menor variabilidad. Muy usado en bioanalítica.
Desventajas	Baja sensibilidad a bajas concentraciones. Alta variabilidad por deficiente homogeneización de muestras.	Bajo límite de detección inferior, necesidad de solventes y reactivos químicos. Requiere validación de la metodología.	Costoso. Equipos no disponibles en clínicas, uso delicado, requiere experiencia. Requiere validación de la metodología.

*La mayoría de los estudios reportan la concentración de antibióticos en las muestras homogéneas de hueso como mg/kg de la masa total ósea.

Modificada por los autores desde Zimmerli.²⁸

esquemas disponibles en la literatura se basan principalmente en la opinión de expertos.²⁷

Algunos antibióticos tienen cocientes de concentración hueso/sangre adecuados y un espectro que cubre los gérmenes más frecuentemente asociados, como la ceftriaxona, las fluoroquinolonas y la vancomicina. En la mayoría de los pacientes tratados de forma temprana, los resultados son mejores; sin embargo, persisten complicaciones como la resistencia microbiana a los antibióticos. En los esquemas revisados no se detalla un plan alternativo en caso de que se presente este fenómeno. Dado que las fracturas abiertas de alta energía afectan la microarquitectura y la circulación ósea, se asocian a un estado de hipoperfusión local, lo que implica que parámetros farmacocinéticos como la distribución tisular de los fármacos no sean uniformes y conlleven al riesgo de concentraciones subóptimas de antibióticos.⁴³

Los métodos para evaluar las concentraciones en el hueso son variados; sin embargo, independientemente del método utilizado, se requiere la validación del procedimiento analítico y, posiblemente, muestreos frecuentes en sangre y hueso, lo que incrementa los costos de estos estudios.

La elección adecuada de la terapia antibiótica en fracturas abiertas debe considerar diversos factores, como los agentes infecciosos según el escenario, las características farmacocinéticas del antibiótico y la clasificación de la fractura. Antibióticos como los macrólidos y las fluoroquinolonas muestran una buena capacidad

de penetración en el hueso, a diferencia de los β -lactámicos, que presentan menor biodisponibilidad ósea, aunque siguen siendo útiles, especialmente en etapas tempranas de la infección.²⁸ Estas diferencias farmacocinéticas son fundamentales al momento de tomar decisiones terapéuticas en distintos escenarios clínicos, como en fracturas de alta energía donde puede haber compromiso de la circulación ósea y, por ende, requerir ajustes en la dosis o vía de administración para alcanzar concentraciones terapéuticas óptimas y lograr desenlaces favorables.²⁸ Además de la terapia sistémica, la evidencia actual ha demostrado una alta eficacia de la terapia local, al permitir una mayor biodisponibilidad de antibióticos en el sitio de la lesión, reduciendo la probabilidad de resistencia microbiana y el riesgo de toxicidad sistémica. Los estudios muestran que el uso de vehículos como el sulfato de calcio o el PMMA, junto con fármacos como aminoglucósidos o vancomicina, ha demostrado beneficio en infecciones persistentes.

El manejo antibiótico local ha mostrado beneficios, como una menor incidencia de toxicidad sistémica, menor recurrencia de infecciones óseas y menor probabilidad de resistencia bacteriana. La evidencia actual sugiere que la combinación de estrategias sistémicas y locales podría mejorar los desenlaces en salud de los pacientes.⁴⁴ En la actualidad, se está estudiando la administración local de bacteriófagos mediante hidrogeles como terapia adyuvante, debido a su respuesta favorable, mínimos efectos adversos reportados y potencial para ser incluida en futuros protocolos de manejo antibiótico en fracturas abiertas.⁴⁵ Finalmente, el manejo de las fracturas abiertas requiere de un trabajo interdisciplinario

que incluya médicos generales, quienes realizan el primer abordaje, así como ortopedistas e infectólogos, con el fin de mejorar significativamente los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes.

CONCLUSIONES

Las fracturas abiertas representan un desafío en la práctica clínica debido al alto riesgo de infección. El manejo integral de estas lesiones se basa en un enfoque combinado de intervenciones no farmacológicas y farmacológicas, adaptadas a las características de cada caso. El uso de antibióticos sigue siendo fundamental en su tratamiento. Actualmente existen terapias de administración sistémica y local que han mostrado beneficios en los desenlaces en salud. Las cefalosporinas, la vancomicina, los aminoglucósidos y las lincosamidas son ampliamente utilizados. La terapia antibiótica local permite alcanzar altas concentraciones del fármaco en el sitio de la lesión, minimizando la toxicidad sistémica.

REFERENCIAS

1. Paige-Whittle A. Principios generales del tratamiento de las fracturas. Campbell. Cirugía ortopédica. Capítulo 53. 2023. p. 2758-2811.
2. Kortram K, Bezstarosti H, Metsemakers W-J, Raschke MJ, Van Lieshout EMM, Verhofstad MHJ. Risk factors for infectious complications after open fractures; a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop*. 2017; 41(10):1965-82. DOI: 10.1007/s00264-017-3556-5
3. Lu V, Zhang J, Patel R, Zhou AK, Thahir A, Krkovic M. Fracture related infections and their risk factors for treatment failure-A major trauma centre perspective. *Diagnostics (Basel)*. 2022; 12(5):1289. DOI: 10.3390/diagnostics12051289
4. Masters EA, Trombetta RP, de Mesy-Bentley KL, Boyce BF, Gill AL, Gill SR, *et al*. Evolving concepts in bone infection: redefining “biofilm”, “acute vs. chronic osteomyelitis”, “the immune proteome” and “local antibiotic therapy”. *Bone Res*. 2019; 7(1):20. DOI: 10.1038/s41413-019-0061-z
5. Yang J, Yao J-L, Wu Z-Q, Zeng D-L, Zheng L-Y, Chen D, *et al*. Current opinions on the mechanism, classification, imaging diagnosis and treatment of post-traumatic osteomyelitis. *Chin J Traumatol*. 2021; 24(6):320-7. DOI: 10.1016/j.cjtee.2021.07.006
6. Salcedo-Dueñas JA, Algarín-Reyes JA. The most frequent organisms in open fractures in Mexico. *Acta Ortop Mex*. 2011; 25(5):276-81.
7. Ugalde-Ovares CE, Morales-Castro D. Osteomielitis. *Medicina Legal de Costa Rica [Internet]*. 2014 [citado el 18 de agosto de 2025]; Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152014000100010&lng=en&tlng=es.
8. Chan JKK, Ferguson JY, Scarborough M, McNally MA, Ramsden AJ. Management of post-traumatic osteomyelitis in the lower limb: Current state of the art. *Indian J Plast Surg*. 2019; 52(1):62-72. DOI: 10.1055/s-0039-1687920
9. Farelo KD, Jaimes AL, Álvarez CA. Caracterización clínica y epidemiológica de las fracturas expuestas en el segundo semestre del 2021. 2021; Disponible en: <https://herasmomeoz.gov.co/wp-content/uploads/2022/06/19.pdf>
10. Schmitt SK. Osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am*. 2017; 31(2):325-38. DOI: 10.1016/j.idc.2017.01.010
11. Urrútia G, Bonfill X. Declaración PRISMA: una propuesta para mejorar la publicación de revisiones sistemáticas y metaanálisis. *Med Clin (Barc)*. 2010; 135(11):507-11. DOI: 10.1016/j.medcli.2010.01.015
12. GBD 2019 Fracture Collaborators. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Healthy Longev*. 2021; 2(9):e580-92. DOI: 10.1016/S2666-7568(21)00172-0
13. Alhawas A, Alghamdi M. Epidemiology, etiology, timing and severity of open fracture - a five years review from a tertiary trauma center, eastern province, Saudi Arabia. *Med Arch*. 2023; 77(5):391-5. DOI: 10.5455/medarh.2023.77.391-395
14. Tornetta P 3rd, Della Rocca GJ, Morshed S, Jones C, Heels-Ansdell D, Sprague S, *et al*. Risk factors associated with infection in open fractures of the upper and lower extremities. *J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev*. 2020; 4(12):e20.00188. DOI: 10.5435/JAAOSGlobal-D-20-00188
15. Rozell JC, Vemulapalli KC, Gary JL, Donegan DJ. Tibial plateau fractures in elderly patients. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2016; 7(3):126-34. DOI: 10.1177/2151458516651310
16. Montoya O, Brenes M, Calvo S. Fracturas expuestas: clasificación y abordaje. *Fracturas abiertas - Manuales Clínicos [Internet] Manuales Clínicos*. 2021; 5(4):7-15. DOI: 10.34192/cienciaysalud.v5i4.237
17. Brenes Méndez M. Manejo de fracturas Abiertas. *Rev Medica Sinerg*. 2020; 5(4):e440. DOI: 10.31434/rms.v5i4.440
18. Zalavras CG. Prevention of infection in open fractures. *Infect Dis Clin North Am*. 2017; 31(2):339-52. DOI: 10.1016/j.idc.2017.01.005
19. Coombs J, Billow D, Cerejio C, Patterson B, Pinney S. Current concept review: Risk factors for infection following open fractures. *Orthop Res Rev*. 2022; 14:383-91. DOI: 10.2147/ORR.S384845
20. Sop JL, Sop A. Open fracture management. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/books/NBK448083/>
21. Gardezi M, Roque D, Barber D, Spake CSL, Glasser J, Berns E, *et al*. Wound irrigation in orthopedic open fractures: A review. *Surg Infect (Larchmt)*. 2021; 22(3):245-52. DOI: 10.1089/sur.2020.075
22. Muñoz Vives JM, Caba Doussoux P, Martí i Garín D. Fracturas abiertas. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2010; 54(6):399-410. DOI: 10.1016/j.recot.2010.06.011
23. Rupp M, Popp D, Alt V. Prevention of infection in open fractures: Where are the pendulums now? *Injury*. 2020; 51 Suppl 2:S57-63. DOI: 10.1016/j.injury.2019.10.074

24. Foote CJ, Tornetta P 3rd, Reito A, Al-Hourani K, Schenker M, Bosse M, *et al.* A reevaluation of the risk of infection based on time to debridement in open fractures: Results of the GOLIATH meta-analysis of observational studies and limited trial data: Results of the GOLIATH meta-analysis of observational studies and limited trial data. *J Bone Joint Surg Am.* 2021;103(3):265-73. DOI: 10.2106/JBJS.20.01103
25. Jeremić D, Rajovic N, Gluscevic B, Krivokapic B, Rajkovic S, Bogosavljevic N, *et al.* Updated meta-analysis of randomized controlled trials comparing external fixation to intramedullary nailing in the treatment of open tibial fractures. *Medicina (Kaunas).* 2023; 59(7). DOI: 10.3390/medicina59071301
26. Tajsic NB, Sørbye SH, Nguon S, Sokh V, Lim A. Norwegian Open Fracture Management System: Outcomes after 10 years working in low-resource settings in Cambodian hospitals. *Prehosp Disaster Med.* 2022; 37(1):90-100. DOI: 10.1017/S1049023X21001291
27. Gaudias J. Antibiotic prophylaxis in orthopedics-traumatology. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2021; 107(1S):102751. DOI: 10.1016/j.otsr.2020.102751
28. Zimmerli W, editor. *Bone and joint infections: From microbiology to diagnostics and treatment* [Internet]. 2a ed. Hoboken, NJ, Estados Unidos de América: Wiley-Blackwell; 2021. DOI: 10.1002/9781119720676
29. Metsemakers W-J, Fragomen AT, Moriarty TF, Morgenstern M, Egol KA, Zalavras C, *et al.* Evidence-based recommendations for local antimicrobial strategies and dead space management in fracture-related infection. *J Orthop Trauma.* 2020; 34(1):18-29. DOI: 10.1097/bot.0000000000001615
30. Hake ME, Young H, Hak DJ, Stahel PF, Hammerberg EM, Mauffrey C. Local antibiotic therapy strategies in orthopaedic trauma: Practical tips and tricks and review of the literature. *Injury.* 2015; 46(8):1447-56. DOI: 10.1016/j.injury.2015.05.008
31. Flores MJ, Brown KE, Morshed S, Shearer DW. Evidence for local antibiotics in the prevention of infection in orthopaedic trauma. *J Clin Med.* 2022; 11(24):7461. DOI: 10.3390/jcm11247461
32. O'Toole RV, Joshi M, Carlini AR, Murray CK, Allen LE, Scharfstein DO, *et al.* Local antibiotic therapy to reduce infection after operative treatment of fractures at high risk of infection: A multicenter, randomized, controlled trial (VANCO study). *J Orthop Trauma.* 2017; 31 Suppl 1:S18-24. DOI: 10.1097/BOT.0000000000000801
33. Xie C, Zhang L, Zhang D, Tao L, Zhao Y, Luo H. Efficacy and safety of vancomycin for local application in the prevention of surgical site infection after joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *EFORT Open Rev.* 2024; 9(10):953-68. DOI: 10.1530/EOR-23-0023
34. Sliepen J, Corrigan RA, Dudareva M, Wouthuyzen-Bakker M, Rentenaar RJ, Atkins BL, Govaert GAM, McNally MA, IJpma, FFA. Does the Use of Local Antibiotics Affect Clinical Outcome of Patients with Fracture-Related Infection? *Antibiotics.* 2022; 11(10). DOI: 10.3390/antibiotics11101330
35. Thabit AK, Fatani DF, Bamakhrama MS, Barnawi OA, Basudan LO, Alhejaili SF. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *Int J Infect Dis.* 2019; 81:128-36. DOI: 10.1016/j.ijid.2019.02.005
36. Stravinskaskas M, Horstmann P, Ferguson J, Hettwer W, Nilsson M, Tarasevicius S, *et al.* Pharmacokinetics of gentamicin eluted from a regenerating bone graft substitute: In vitro and clinical release studies. *Bone Joint Res.* 2016; 5(9):427-35. DOI: 10.1302/2046-3758.59.BJR-2016-0108.R1
37. Armengol Álvarez L, Van de Sijpe G, Desmet S, Metsemakers W-J, Spriet I, Allegaert K, *et al.* Ways to improve insights into clindamycin pharmacology and pharmacokinetics tailored to practice. *Antibiotics (Basel).* 2022;11(5):701. DOI: 10.3390/antibiotics11050701
38. Landersdorfer CB, Bulitta JB, Nation RL, Sörgel F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in bone [Internet]. *Bone and Joint Infections.* Wiley; 2021. p. 81-98. DOI: 10.1002/9781119720676.ch6
39. Lai P-C, Ho W, Jain N, Walters JD. Azithromycin concentrations in blood and gingival crevicular fluid after systemic administration. *J Periodontol.* 2011;82(11):1582-6. DOI: 10.1902/jop.2011.110012
40. Landersdorfer CB, Kinzig M, Höhl R, Kempf P, Nation RL, Sörgel F. Physiologically based population pharmacokinetic modeling approach for ciprofloxacin in bone of patients undergoing orthopedic surgery. *ACS Pharmacol Transl Sci.* 2020; 3(3):444-54. DOI: 10.1021/acspsci.0c00045
41. Anetai H, Kinose S, Sakamoto R, Onodera R, Kato K, Kawasaki Y, *et al.* Anatomic characterization of the tibial and fibular nutrient arteries in humans. *Anat Sci Int.* 2021; 96(3):378-85. DOI: 10.1007/s12565-020-00600-9
42. Court-Brown CM, Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. *Injury.* 2006; 37(8):691-7. DOI: 10.1016/j.injury.2006.04.130
43. Koch BCP, Zhao Q, Oosterhoff M, van Oldenrijk J, Abdulla A, de Winter BCM, *et al.* The mysteries of target site concentrations of antibiotics in bone and joint infections: what is known? A narrative review. *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2022; 18(9):587-600. DOI: 10.1080/17425255.2022.2117607
44. McNally MA, Ferguson JY, Lau ACK, Diefenbeck M, Scarborough M, Ramsden AJ, *et al.* Single-stage treatment of chronic osteomyelitis with a new absorbable, gentamicin-loaded, calcium sulphate/hydroxyapatite biocomposite: a prospective series of 100 cases: A prospective series of 100 cases. *Bone Joint J.* 2016; 98-B(9):1289-96. DOI: 10.1302/0301-620X.98B9.38057
45. Jeyaraman M, Jeyaraman N, Konkathi VK, Nallakumarasamy A, Muthu S, Khanna M. Bacteriophage therapy in implant-related orthopedic infections. *Indian J Orthop.* 2022; 56(10):1685-93. DOI: 10.1007/s43465-022-00728