



**Universidad**  
Zaragoza

# Trabajo Fin de Grado

Infección asociada a artroplastia de rodilla  
Knee arthroplasty associated infection

Autora

Ana Casado Pellejero

Director

Felícito García-Álvarez García

Facultad de Medicina  
2018

## Índice

Resumen / Abstract .....	2
Introducción .....	3
Incidencia .....	3
Fisiopatología .....	4
A. Formación de biopelículas .....	4
B. Patógenos principales .....	6
C. Hipótesis explicativas .....	6
D. Materiales .....	7
1. Pares de fricción .....	7
2. Tipos de materiales .....	7
3. Tipos de superficie .....	8
Factores de riesgo .....	9
Prevención .....	10
Clasificación .....	11
Clínica .....	12
Definición .....	12
Diagnóstico .....	13
Tratamiento .....	18
Objetivo .....	24
Material y métodos .....	25
Resultados .....	26
Discusión .....	31
Referencias bibliográficas .....	34
Anexos .....	36

## RESUMEN

La infección es una de las complicaciones más importantes asociadas al implante de prótesis articulares. Conlleva importantes consecuencias tanto clínicas como socioeconómicas. La identificación del patógeno es fundamental a la hora de elegir la pauta antibiótica. Las resistencias bacterianas son un problema en su tratamiento. El objetivo de este trabajo consistió en analizar los datos epidemiológicos de los pacientes y los agentes microbianos causales de las infecciones asociadas a prótesis de rodilla, tratadas mediante recambio protésico en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínico Universitario "Lozano Blesa" de Zaragoza (HCU), dentro del periodo 2014-2017. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, longitudinal, observacional descriptivo, en el que se analizaron los casos de 15 pacientes, 5 mujeres (33,3%) y 10 hombres (66,7%), con una media de edad en el momento de diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) de 66 años. Se registraron 16 IAP tras la primera artroplastia. La media de comorbilidades de cada paciente fue de 4, siendo la hipertensión arterial la más frecuente. El agente microbiano causal que más veces se aisló en los cultivos fue el *Staphylococcus epidermidis*, seguido del *Staphylococcus aureus*. La gran parte de los microorganismos cultivados resultó ser multirresistente. Las bacterias detectadas en las muestras de 8 pacientes presentaron resistencias a la oxacilina; además, una de ellas fue también resistente a la meticilina. Cinco pacientes presentaron nuevos episodios de infección producidos por otros agentes causales distintos a los diagnosticados al inicio. La evolución durante el periodo de seguimiento, de un promedio de 19 meses, ha sido heterogénea.

*Palabras clave:* Artroplastia. Infección periprotésica. Rodilla. Antibióticos. Resistencias.

## ABSTRACT

Infection is one of the most important complications associated with joint prostheses implants. It has important consequences, both clinical and socioeconomic. Pathogen identification is essential when choosing the antibiotic regimen. Bacterial resistance suppose a problem in their treatment. This work's objective was to analyze the epidemiological data of patients and the associated infection microbial agents with knee prostheses, treated by prosthetic replacement in the Orthopedic Surgery and Traumatology Service of the Clinical University Hospital "Lozano Blesa" of Zaragoza (HCU), within 2014-2017 period. A retrospective longitudinal descriptive and observational study was carried out, in which the cases of 15 patients, 5 women (33.3%) and 10 men (66.7%), were analyzed, with an average age at the time of diagnosis of periprosthetic joint infection (PJI) of 66 years. 16 PJIs were recorded after the first arthroplasty. Each patient had 4 comorbidities in average, being arterial hypertension the most frequent. The most often causal microbial agent that was isolated in cultures, it was *Staphylococcus epidermidis*, followed by *Staphylococcus aureus*. The great part of the cultivated microorganisms turned out to be multiresistant. The bacteria detected in the samples of 8 patients showed resistance to oxacillin. In addition, one of them was also resistant to methicillin. Five patients presented new episodes of infection produced by other causative agents than those diagnosed at the beginning. The evolution during the follow-up period, of a 19 month average, has been heterogeneous.

*Keywords:* Arthroplasty. Periprosthetic infection. Knee. Antibiotics. Resistances.

## INTRODUCCIÓN

La infección asociada a la asistencia sanitaria es una cuestión clínica importante; en particular, la infección del sitio quirúrgico (ISS). Ésta ha sido ampliamente utilizada como indicador de calidad en los sistemas de salud. De hecho, la notificación de este tipo de infecciones es obligatoria en muchos entornos (1).

La infección periprotésica constituye la complicación más grave y temida de las operaciones endoprotésicas (2-9) y, por tanto, una de las causas más frecuentes del fracaso de los implantes (5). En los últimos tiempos, este tipo de infección ha atraído cada vez más la atención de los expertos, puesto que conlleva importantes consecuencias clínicas en cuanto a su función, secuelas de por vida para el paciente; así como problemas socioeconómicos, por la dificultad y el coste del tratamiento (2, 5, 8-11).

A pesar del desarrollo de los biomateriales y su aplicación en las prótesis, de los antibióticos, de las técnicas estériles y de los avances científico-tecnológicos, las infecciones siguen suponiendo un problema a resolver en la actualidad (5, 11, 12).

Los cirujanos ortopédcas han procurado elaborar estrategias con la intención de prevenir, minimizar y tratar eficazmente las infecciones cuando ocurren. Éstas han experimentado una evolución positiva en los últimos años. Sin embargo, no existe una base científica o si la hay, es mínima y únicamente para algunas estrategias (4, 8, 11). Por eso, en la actualidad siguen existiendo tantas diferencias entre los métodos para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de estas infecciones en todo el mundo (4, 11).

Parvizi et al. (11) resumieron en su artículo “Proceedings of the Internacional Consensus on Periprosthetic Joint Infection”, los hallazgos de una reciente reunión internacional de consenso sobre el sitio quirúrgico y la infección articular periprotésica. Esta reunión se organizó en 2013 con la intención de, en primer lugar, revisar toda la literatura existente sobre el tema, puesto que no existen estudios con alto grado de evidencia al respecto. Y, en segundo lugar, contribuir a la creación de un acuerdo sobre los algoritmos adecuados de diagnóstico, así como al cambio de los principios tanto en la prevención como en el tratamiento de estas infecciones.

No obstante, los autores de estos algoritmos señalaron que se debían tomar únicamente como una guía y no como una norma de riguroso seguimiento. Recalaron que no todos los casos son iguales y que cada facultativo debe regirse en base a sus conocimientos y su juicio clínico (11).

Parvizi et al. (11) expresaron la esperanza de que las infecciones ortopédicas se puedan minimizar y que esta devastadora complicación pueda incluso eliminarse.

## INCIDENCIA

Cada año, 2,7 millones de pacientes de todo el mundo logran una mejoría de la función y se libran de los dolores gracias a los implantes ortopédicos (13). Sin embargo, cualquier paciente que se someta a un tratamiento quirúrgico puede verse afectado por una infección (11).

A pesar de la baja incidencia de infección, el número creciente de implantes realizados a lo largo de un año conlleva un número cada vez mayor de casos infectados (8, 9, 11, 14, 15).

Anualmente, se coloca un número muy elevado de prótesis. El número de artroplastias totales primarias, tanto de cadera como de rodilla, ha ido aumentando a lo largo de los últimos decenios (16). Debido a esto, el número de infecciones que se están produciendo es, cada vez, más elevado; y aún se espera un mayor incremento de estas infecciones debido a la mejora de los métodos de detección y de la creciente demanda de prótesis como consecuencia del aumento de esperanza de vida de la población. Según Cordero (10), la profilaxis que se pauta en la actualidad ha conseguido disminuir la frecuencia de infección (para todo tipo de implantes) hasta un valor promedio del 2,3% (0,38% - 10%). Esto podría reflejar un cambio en la prevalencia de los factores de riesgo de la infección, tales como la cirugía de revisión, unos tiempos de operación más largos, unos índices de masa corporal (IMC) más altos y un mayor índice de comorbilidad en el paciente (1). Sin embargo, a pesar de las mejoras en los materiales que componen las prótesis, así como en las medidas profilácticas, en las intraoperatorias y en las postoperatorias, la tasa de infecciones no parece haberse reducido de manera evidente a lo largo de las dos últimas décadas. El resto de cirugías de reemplazo (hombro, codo, muñeca, tobillo, articulación temporomandibular, metacarpofalángica e interfalángicas) se realizan con menos frecuencia (16).

No obstante, parece complicado obtener información, de manera retrospectiva, sobre las infecciones asociadas a implantes a través de la búsqueda bibliográfica (debido a la heterogeneidad en las muestras de pacientes, diferentes pares de fricción, distintas técnicas y tiempos quirúrgicos, la existencia de una prueba que permita determinar la flora bacteriana de la superficie del implante y otros muchos factores que podrían influir directamente en los registros).

Se prevé que, en el futuro, las infecciones van a suponer un desafío aún mayor, ya que cada vez van a ser más complejas.

## **FISIOPATOLOGÍA**

### **A. FORMACIÓN DE BIOPELÍCULAS**

La patogenia de la infección asociada a la articulación protésica implica interacciones entre el implante, el sistema inmunitario del huésped y el microorganismo o microorganismos implicados (2, 7, 16). La infección clínica manifiesta aparece cuando el número y la virulencia de los microorganismos superan los mecanismos defensivos del huésped (13).

Uno de los autores más relevantes e investigador pionero en la prevención de infecciones bacterianas fue Anthony G. Gristina. Entre sus aportaciones destacó la importancia de los biofilms en las infecciones asociadas a prótesis.

La formación de la película bacteriana (“biofilm” o “slime”) es una estrategia importante utilizada por una gran cantidad de microbios para sobrevivir en entornos naturales (18). Según Cordero (10) se llama película bacteriana al “conjunto de las bacterias adheridas (de la misma o diferentes especies) y las microcolonias formadas por ellas, sus exopolisacáridos, y los productos procedentes del substrato y del medio”.

No se necesita más que una pequeña cantidad de microorganismos para sembrar un implante. Éstos son, a menudo, bacterias de la piel que se inoculan durante la colocación del mismo. Es sabido que, en este tipo de infecciones periprotésicas, gran parte de las bacterias que forman el

biofilm están integradas en una matriz polimérica autoproducida (glicocálix), que es la que les proporciona estabilidad estructural, protección frente al sistema inmune del huésped (anticuerpos y macrófagos) y frente a los antibióticos convencionales (6, 9, 13, 16, 17). Este glicocálix adherente parece ser uno de los argumentos fundamentales de la existencia de una mayor susceptibilidad a la infección en presencia de biomateriales y tejidos comprometidos (17). Los organismos siembran el implante por vía hematológica o bien, a través de tejidos locales comprometidos (16).

Además, se sabe que la fisiología de estas bacterias, que se encuentran en la superficie de los implantes formando el biofilm a través de la adhesión y la colonización, es extremadamente compleja (10, 17, 18), por lo que son menos susceptibles a la terapia con antibióticos que sus homólogas planctónicas (5, 6, 17). Por ello, la concentración de antibiótico necesaria para erradicarlas será mucho más elevada. Esto hace que el tratamiento de este tipo de infecciones sea complicado y pueda conducir, fácilmente, a la cronicación caracterizada por la persistencia de la inflamación y por el daño tisular (6).

El proceso de colonización se desarrolla en tres fases distintas (17). Durante la primera, las bacterias, que pueden proceder de la contaminación directa durante la cirugía, de una propagación por contigüidad o de una siembra hematológica, se encuentran libres en el medio, acercándose a las proximidades del implante. La segunda se trata de una fase de adhesión reversible no específica; mientras que, durante la tercera, la adhesión se produce de manera irreversible (10).

De todas las existentes en la matriz extracelular, la fibronectina es la proteína más activa en el proceso de adhesión bacteriana. Ésta junto con el fibrinógeno son dos de las proteínas más importantes implicadas en este proceso (10). Los exopolisacáridos, producidos por las bacterias, también les ayudan a adherirse firmemente al biomaterial (18). Una vez que se coloca el implante comienza lo que Gristina et al. (17) llamaron “carrera por la superficie”, tanto por parte de las bacterias como por parte de las células del huésped. Éste expone que si logran llegar antes las células defensivas del huésped se dará un proceso de integración tisular de la prótesis. En cambio, si ganan las bacterias y consiguen formar una primera capa, se facilitará la multiplicación y la agregación de capas superiores, así como la creación de microcolonias que, al extenderse, formarán la película bacteriana, e impedirán el paso de antibióticos y elementos del sistema inmune, pudiendo llegar a cronicarse la infección (10, 17, 18). Además, esta biopelícula ocasiona una disminución de la activación del complemento, una disminución de la susceptibilidad a los anticuerpos y una disminución de la fagocitosis (10, 18). Por lo que, una vez producida la adhesión bacteriana, parece poco probable que las células tisulares puedan llegar a ser capaces de desplazar a estos primeros colonizadores (17).

Se sabe que las células planctónicas y las del biofilm coexisten en el sitio de la infección. Las células de superficie del biofilm parecen tener un fácil acceso tanto a nutrientes como al oxígeno y, por tanto, van a ser metabólicamente más activas, de gran tamaño y permeables a los nutrientes. Es probable que tengan propiedades semejantes a las de las células planctónicas. Por el contrario, las células integradas dentro del biofilm, probablemente sean menos activas metabólicamente, estén en estado de latencia y sean más pequeñas debido al acceso deficiente

a nutrientes y oxígeno. Esto es lo que hace que, al ser expuestas a los antibióticos, tanto las de superficie como las suspendidas en el medio queden inactivadas rápidamente; mientras que las integradas, al ser menos permeables, no se ven afectadas por los antimicrobianos (18).

### **B. PATÓGENOS PRINCIPALES**

Las dos especies más frecuentemente aisladas en las infecciones relacionadas con los implantes ortopédicos son *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, que representan los dos tercios de todos los casos (6, 16, 19), especialmente en artroplastias de cadera y de rodilla; siendo el *S. aureus* el más agresivo (6, 7, 16, 19) y el más frecuente. Le siguen algunos bacilos gramnegativos (*Escherichia coli*, *Proteus*, *Pseudomonas* y *Klebsiella/Enterobacter/Serratia*) (19) y hongos (16). *Propionibacterium acnes* es, sin embargo, una causa común de infección monomicrobiana asociada a la artroplastia de hombro (16). Alrededor del 20% de los casos son polimicrobianos que involucran, con mayor frecuencia, *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) o anaerobios.

### **C. HIPÓTESIS EXPLICATIVAS**

En las últimas décadas se han llevado a cabo una serie de investigaciones e hipótesis explicativas complementarias sobre el desarrollo de la infección periprotésica.

#### **Investigaciones e hipótesis explicativas complementarias sobre el desarrollo de la infección periprotésica**

“Los antibióticos no llegan a los implantes”. La primera hipótesis se fundamenta en el paso de antibióticos y componentes del sistema inmune, exclusivamente, mediante difusión desde los tejidos próximos, ya que los implantes no están vascularizados.

“Los biomateriales disminuyen la eficacia del sistema inmune”. Una vez se coloca el implante, éste crea un “halo inflamatorio” a su alrededor, inmuno-incompetente. Es ahí, donde los macrófagos locales se ven sobrecargados de detritus y producen mediadores que multiplican la respuesta inflamatoria, lo que aumenta el daño tisular y genera, a su vez, más osteólisis, produciendo más detritus y cerrando el círculo vicioso

“Adhesión y colonización bacteriana de la superficie de los implantes”. Las bacterias se adhieren y colonizan el biomaterial formando una película bacteriana, que adquiere un potencial patógeno que no puede ser erradicado ni por antibióticos, ni por las defensas del huésped; teniendo que retirar el cuerpo extraño para acabar con la infección.

“Bacterias intracelulares”. Las bacterias capaces de vivir intracelularmente han ido adaptando sus mecanismos para defenderse frente al sistema inmune. Las bacterias, como los estafilococos (extracelulares), que dan lugar a las infecciones periprotésicas, se transforman en intracelulares, pasando a presentar una actividad metabólica muy disminuida. Esto da lugar al bloqueo de la producción de citotoxinas, lo que hace que puedan vivir en el interior celular. Además, al presentar esta forma, disponen de un sistema enlentecido e ineficaz de transporte de membrana, haciéndose menos susceptibles a los aminoglucósidos y a las sustancias del sistema inmune. Estas bacterias intracelulares son las responsables del mantenimiento de la infección y de las recidivas y reactivaciones periódicas.

Cordero Ampuero J. Mechanisms of bacterial resistance in implant infection. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 2000;44(2):115.

## **D. MATERIALES**

### **1. Pares de fricción**

Las prótesis de cadera actuales presentan una construcción de tipo modular (con un vástago que se encaja a una cabeza), en la cual se pueden asociar diversos materiales que han de ser compatibles; como, por ejemplo, el metal y la cerámica. A estos pares de materiales se les denomina “pares de fricción” (20).

Los componentes de la prótesis tienden a la corrosión debido a las grietas que se pueden ir produciendo por las distintas cargas a las que se ve sometida. Esto puede hacer que se desprendan abundantes iones metálicos (cobalto, cromo, titanio, vanadio) en el espacio periprotésico de algunos pares de fricción (en particular, en los implantes metal/metal); produciendo una acción tóxica en el organismo, especialmente sobre los linfocitos, en caso de que se acumulen en grandes cantidades (13).

Así pues, cabe la posibilidad de que el tipo de par de fricción utilizado influya en los mecanismos defensivos locales y, posteriormente, generales del organismo (13).

Actualmente, los pares de fricción que más se utilizan en las prótesis totales de cadera (PTC) se componen, principalmente, de un elemento metálico (M) combinado con un elemento polimérico plástico (en la mayoría de los casos, diferentes tipos de polietileno, PE o PEX). Otros ejemplos de pares de fricción utilizados son: cerámica/polietileno (C/PE), cerámica/polietileno radiado (C/PEX), metal/metal (M/M) y cerámica/cerámica (C/C) (13).

Según el estudio de Trebse et al. (13), “los implantes con pares de fricción basados en componentes metálicos se infectan más que aquellos con pares cerámica/cerámica o cerámica/polietileno, desde los que no se liberan iones metálicos y con los que ocurre una liberación mínima en el cono.”

Sin embargo, estos mismos autores describen una osteólisis secundaria a las partículas de polietileno liberadas también en el espacio periprotésico, lo que originaría el aflojamiento del implante.

Debido a estos motivos, se ha investigado sobre nuevos pares de fricción para mejorar la duración de las PTC (13). Por ejemplo, el tipo de prótesis que combina metal con cerámica parece ofrecer una alta estabilidad frente al fenómeno de corrosión (20).

### **2. Tipos de materiales**

Como se ha explicado anteriormente, los biomateriales quedan recubiertos por moléculas y restos celulares, creando una capa que proporciona los receptores necesarios para la “carrera por la superficie” entre las bacterias y las células de los tejidos del huésped.

Cordero (10) afirma que “la adhesión bacteriana y el riesgo de infección parecen tener una especificidad dependiente tanto del material como de la bacteria”. Sin embargo, existe escasa evidencia acerca de la posible influencia de los distintos biomateriales en las infecciones articulares periprotésicas (21).

En cuanto a los materiales, en los últimos años, están apareciendo cada vez más estudios sobre resultados anatomopatológicos relativos a los componentes metálicos de las prótesis de cadera



(22). Se ha observado que el acero tratado, el Cromo-Cobalto (Cr-Co) y el Titanio (Ti) presentan una alta energía de superficie y, por tanto, una alta adhesividad.

Por otra parte, las prótesis fabricadas con metales citotóxicos (como el cobalto y el níquel) parecen provocar más daños en el sistema inmune, siendo más fácilmente infectados que los metales más biocompatibles (10). Cordero et al. (14) señalaron que “la carga bacteriana para colonizar implantes de CrCo porosos es 15 veces menor que para implantes porosos de Ti”.

El Ti es mucho más biocompatible que el resto de metales. Una vez implantado este material, las células del huésped (osteoblastos) colonizan su superficie mucho más rápido que la del CrCo, ganando la “carrera por la superficie” y protegiéndole así frente a las bacterias (10).

En relación a los metales, Cordero (10) señala, como conclusión, que “el riesgo de infección, de mayor a menor, se da con las aleaciones de acero inoxidable, cromo-cobalto, y titanio”.

En cuanto a las bacterias, el *S. aureus* parece tener mayor tendencia a adherirse e infectar estructuras cristalinas (como los metales y el hueso), mientras que el *S. epidermidis* presenta mayor adhesividad y riesgo de infección sobre los polímeros (polimetilmetacrilato) (10).

Según el estudio de Cordero et al. (19), en el cual compararon la probabilidad de infección tras una cirugía ósea sin implante, con polimetilmetacrilato y con autoinjerto óseo; las concentraciones bacterianas requeridas para producir infección en los fémures sin implante fueron dos veces menores que aquellas necesarias en los fémures con implante de polimetilmetacrilato. Los autoinjertos requirieron concentraciones bacterianas nueve veces menores que las necesarias para infectar los fémures que contenían los implantes de polimetilmetacrilato y cuatro veces menores que las requeridas para infectar los fémures sin implante.

El polimetilmetacrilato (PMMA) estimula la creación del biofilm, inhibe la activación del complemento, disminuye la movilidad de los polimorfonucleares y la fagocitosis. Sin embargo, parece no disminuir la actividad de las bacterias. Todo ello hace que las bacterias se adhieran con gran habilidad, infectándose este material más fácilmente que los metales ortopédicos (10).

Gristina et al. (17) determinaron que las aleaciones metálicas son más adecuadas para la osteointegración y que las bacterias se adhieren con más dificultad en este tipo de materiales que con el PMMA; ya que este último, tras ser implantado, estimula un envoltorio fibroinflamatorio que provoca que las bacterias se adhieran con facilidad.

Por otro lado, Trebse et al. (13), en su artículo sobre la influencia de los pares de fricción en la incidencia de las infecciones periprotésicas de cadera, concluyeron que la biotolerancia relativa de las partículas de fricción del polietileno se sitúa entre las de cerámica y las de metal; así como que las partículas de cerámica ofrecen la mayor biotolerancia.

### **3. Tipos de superficie**

Las bacterias se reproducen más rápidamente y tienen un metabolismo más simple que el de las células de los tejidos, pudiendo colonizar las superficies de los implantes antes que éstas, para formar extensas biopelículas (14). Dependiendo del tipo de superficie que presenten los biomateriales, las bacterias lograrán adherirse antes a unas prótesis que a otras. En uno de sus estudios, Cordero et al. (14) confirmaron que “las superficies con recubrimiento poroso se

infectaban más fácilmente que las superficies pulidas”, pudiendo explicarse este hecho por el área mucho más amplia que lucen las superficies porosas. Años más tarde, Cordero (10) señaló que “el gran aumento de superficie que suponen las capas porosas y sus múltiples intersticios facilitan el mantenimiento de la infección y la dificultad de acceso de los antibióticos y de las defensas del huésped”. Por lo tanto, los implantes de recubrimiento poroso -y según estos autores particularmente los de cobalto-cromo- pueden tener un mayor riesgo de infección frente a las alternativas de superficie lisa; ya que “los implantes de CoCr revestidos porosos requirieron concentraciones bacterianas que fueron 40 veces más pequeñas que las necesarias para infectar implantes con superficies pulidas y 15 veces más pequeñas que las requeridas para infectar implantes de titanio recubiertos porosos” (14).

En relación a estos metales, la aleación de cobalto-cromo es colonizada más fácilmente por las bacterias que el titanio, tanto en superficies porosas como lisas; y esto es debido a que las células tisulares ganan la “carrera por la superficie” de Gristina et al. (17) más fácilmente en titanio que en cobalto-cromo. Esto refleja una mejor osteointegración del Ti en comparación con el Co-Cr; lo que puede incluso llegar a proteger esta superficie frente a la colonización bacteriana (14).

Por lo tanto, podemos afirmar que el titanio es uno de los mejores materiales para la implantación ósea debido a su biocompatibilidad. Comparando superficies (porosa y lisa), en este material, se vuelve a cumplir la misma norma: “la concentración bacteriana requerida para producir la infección de los implantes de titanio revestidos porosos fue 2,5 veces menor que la necesaria para infectar los implantes con superficies pulidas” (14).

## **FACTORES DE RIESGO**

Según Del Pozo et al. (16), las causas del fracaso de una prótesis incluyen aflojamiento aséptico, infección, luxación y fractura de la prótesis o del hueso. La infección es la complicación más grave. Pese a ser poco frecuente (0.8-1.9% de las artroplastias de rodilla y 0.3-1.7% de las de cadera), su prevalencia parece estar aumentando conforme aumenta el número de artroplastias primarias.

Se han comunicado algunos factores importantes de riesgo para este tipo de infecciones en numerosos estudios.

Los factores de riesgo y/o comorbilidades, para la infección periprotésica, relacionados con el paciente incluirían: según Del Pozo et al. (16), cirugía previa o infección previa asociada a una prótesis en el mismo sitio, abuso de tabaco (>1 paquete diario), obesidad mórbida (IMC >40 kg/m<sup>2</sup>), artritis reumatoide, neoplasia, inmunodeficiencia grave y diabetes mellitus mal controlada (glucosa >200 mg/l o HbA1C >7%). A lo que, posteriormente, en la reunión internacional de consenso se añadirían sexo masculino, desnutrición, hepatopatía activa, enfermedad renal crónica, consumo elevado de alcohol (>40 unidades por semana), adicción a drogas por vía intravenosa, diagnóstico de artrosis postraumática y estancia hospitalaria reciente (23). Baek (8) añadió el bajo nivel socioeconómico como factor de riesgo, sugiriendo que éste podía reflejar el nivel de nutrición, el tabaquismo o las comorbilidades existentes.

Los factores de riesgo relacionados con la cirugía incluirían artroplastia bilateral simultánea, un tiempo operatorio prolongado (>2,5 horas) y transfusión de sangre alogénica (16). Por ello, Parvizi et al. (11) propusieron la reducción del tráfico, en el quirófano, al mínimo posible.

Los factores de riesgo relacionados con el postoperatorio incluirían complicaciones de cicatrización (ej. infección superficial, hematoma, retraso en la curación, necrosis de la herida y dehiscencia), fibrilación auricular, infarto de miocardio, infección del tracto urinario, estancia hospitalaria prolongada y bacteriemia por *S. aureus* (16). A lo que, posteriormente, en la reunión internacional de consenso se añadiría la estancia prolongada en un centro de rehabilitación (23).

## **PREVENCIÓN**

Las artroplastias conllevan una serie de consecuencias y suponen unos riesgos a los que todo paciente se expone. La operación implica una pérdida de hueso y partes blandas, anestesia, inmovilidad, dolor crónico y un ingreso hospitalario que puede llegar a durar meses. Todo ello hace que el paciente quede expuesto a flora bacteriana multirresistente, corriendo un mayor riesgo de sufrir complicaciones (como úlceras, embolias pulmonares o sepsis, entre otras). Por este motivo se deben adoptar una serie de medidas para evitar o, al menos, minimizar el riesgo de infección.

Una de ellas incluiría la evaluación minuciosa, previa a la operación, de los factores específicos del paciente (8) con la finalidad de evitar, por ejemplo, reacciones alérgicas a algún tipo de material. Baek (8) propone una serie de recomendaciones/medidas preventivas preoperatorias: prescripción de fármacos para la anemia en caso de presentarla; pérdida de peso en caso de obesidad; normalización de los valores de glucemia en caso de diabetes no controlada; inclusión en un programa de abandono del hábito tabáquico en caso de ser fumador, logrando la abstinencia al menos 30 días antes de la intervención; interrupción del uso de corticoterapia sistémica en enfermedades reumatológicas, siempre que se cumplan criterios médicos; erradicación de las infecciones presentes, mediante antibioterapia, antes de la cirugía; mantenimiento de la carga viral en niveles indetectables en caso de presentar VIH y/o adquisición de niveles normales de creatinina en caso de insuficiencia renal crónica.

Otra consistiría en adquirir una buena técnica aséptica en el quirófano. Y otra, según expone Pea (24) en su revisión, radicaría en asegurar las concentraciones adecuadas de antibióticos para cada tejido, en el sitio quirúrgico, durante la intervención. Tanto Del Pozo et al. (16) como Parvizi et al. (11), aludiendo este último a las conclusiones expuestas en el consenso de Philadelphia, ven necesaria la administración previa a la cirugía de una cefalosporina de primera o segunda generación (cefazolina a una dosis de 1g o cefuroxima a una dosis de 1.5g; seguidas de 2 dosis más, de 750mg, a las 8 y a las 16 horas), de manera rutinaria. Sin embargo, estos autores difieren en cuanto a la recomendación de la administración de vancomicina a una dosis de 15mg/kg cada 12 horas (asumiendo una función renal normal) como alternativa. Del Pozo et al. (16) recomendaron su utilización en caso de alergia a  $\beta$ -lactámicos o en colonización por MRSA; mientras que Parvizi et al. (11) no recomendaron su uso habitual y proponen la administración de Isoxazolyl penicilina como alternativa a las cefalosporinas. Del Pozo et al. (16) señalaron que “la profilaxis debería comenzarse dentro de los 60 minutos previos a la incisión quirúrgica (dentro de los 120 minutos si se usa vancomicina) y debería completarse dentro de las 24 horas posteriores tras la finalización de la cirugía”; además de indicar que “la dosis antimicrobiana completa debería infundirse antes hacer isquemia en esa extremidad”.

Siguiendo con las recomendaciones en relación a las medidas profilácticas, el consenso internacional acepta, además:

## Recomendaciones aceptadas por el consenso internacional en relación a las medidas profilácticas

El test de screening preoperatorio de *Staphylococcus aureus* (MMSA-sensible a meticilina y MRSA-resistente a meticilina) y la descolonización, disminuyen la tasa de infección del sitio quirúrgico y la incidencia de infecciones estafilocócicas y no estafilocócicas.

Todos los pacientes sometidos a artroplastia programada deben someterse a pruebas de detección de infección activa mediante la administración de un cuestionario (o examen dental, por ejemplo).

El análisis de orina previo a la artroplastia programada debería reservarse para pacientes con antecedentes recientes o síntomas actuales de infección del tracto urinario (ITU).

Los agentes modificadores de la enfermedad deberían ser eliminados antes de la artroplastia total programada. La medicación debería suspenderse en función de cada paciente y del tipo de ésta.

La limpieza de la piel de todo el cuerpo debería comenzar, por lo menos, la noche anterior a la cirugía programada.

El cirujano y el personal de quirófano deberían seguir un protocolo de lavado de manos con un agente antiséptico durante un mínimo de 2 minutos para el primer caso. Para los siguientes casos, puede ser suficiente un tiempo más corto.

El cemento de polimetilmetacrilato impregnado de antibiótico (ABX-PMMA) reduce la incidencia de IAP tras artroplastia total y debería usarse en pacientes con alto riesgo de IAP tras artroplastia programada.

Una herida que ha estado drenando persistentemente, durante más de 5 a 7 días desde el momento del diagnóstico, debería volver a ser operada sin demora.

Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. Bone Joint J. 2013;95 B(11):1450.

Para cuantificar la salud general de cada paciente en función de los factores de riesgo que presente, Baek (8) señaló el Índice de Comorbilidades de Charlson modificado y la puntuación ASA.

## CLASIFICACIÓN

Existen una gran cantidad de clasificaciones en relación a la infección periprotésica, cada una de ellas basadas en una serie de criterios diferentes.

### Clasificación de la infección en artroplastias

TIPO I	AGUDA	Dentro de las 6 primeras semanas. Al poco tiempo de la colocación de la prótesis
TIPO II	RETARDADA	Aflojamiento del implante, dolor persistente, independientemente del momento de aparición
TIPO III	TARDÍA	Por diseminación hematógena (con frecuencia no identificada); pueden llegar incluso a surgir años después. Aparición súbita en prótesis previamente asintomática.
TIPO IV		Cultivo positivo en la cirugía de recambio, sin evidencia previa de infección

Tipos I, II y III (29) Toms AD, Davidson D, Masri BA, Duncan CP. The management of peri-prosthetic infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg [Br]. 2006;88(2):149

Tipo IV (30) Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty: A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996;78(4):512.

Según Del Pozo et al. (16), las infecciones agudas estarían causadas por los organismos más virulentos (entre los que se encontrarían *S. aureus* y bacilos gramnegativos); mientras que las crónicas estarían producidas por los organismos menos virulentos (como *Estafilococos coagulasa negativos* y *P. acnes*).

## CLÍNICA

El síntoma más común de la infección articular periprotésica es el dolor. El dolor intenso, el rubor, la tumefacción, el calor (todos ellos signos y síntomas locales de infección) y la fiebre son frecuentes en las infecciones agudas; mientras que la infección crónica se presenta con dolor acompañado, algunas veces, de aflojamiento de la prótesis (7, 16) en la zona donde se unen hueso y cemento y, otras, de una fístula con secreción.

En el estudio de Bogut et al. (7), los pacientes que presentaron cultivos positivos para *E. cloacae*, *P. acnes* (el cual aparecía junto con *S. epidermidis* en el cultivo del líquido sonificado) o *S. mitis* no manifestaron síntomas clínicos de infección periprotésica; por lo que inicialmente se clasificaron como pacientes con aflojamiento aséptico del implante.

## DEFINICIÓN

El diagnóstico de infección articular periprotésica ha estado en el punto de mira de los investigadores en los últimos años; sin embargo, la falta de una definición estándar ha sido uno de los factores que ha llevado tanto al retraso como a la inconsistencia del mismo. Según Saleh et al. (4) se trata de un diagnóstico difícil y que requiere una gran batería de pruebas y hallazgos clínicos.

Según el grupo de trabajo de la Sociedad de la Infección Musculoesquelética liderado por Parvizi (3), los criterios aplicados para el diagnóstico de la infección articular periprotésica serían los siguientes:

<b>Criterios aplicados para el diagnóstico de la infección articular periprotésica</b>	
Una fístula que comunique con la prótesis	
Un patógeno aislado (en dos o más cultivos positivos con organismos fenotípicamente idénticos, en tejidos separados o en fluidos de la articulación protésica)	
4 de los 6 criterios que se exponen a continuación	
- Velocidad de Sedimentación eritrocitaria sérica (VSG) >30mm/h y Proteína C Reactiva sérica (PCR) >10mg/L	Puede haber infección, aunque aparezcan menos de 4 de estos criterios (en ciertas infecciones de bajo grado, varios de estos criterios pueden no cumplirse rutinariamente a pesar de la presencia de infección periprotésica)
- Leucocitos sinoviales >3000/ $\mu$ L	
- %PMN sinoviales >80%	
- Presencia de pus en la articulación	
- Un patógeno aislado en un cultivo de tejido o líquido periprotésico	
- Más de 5 neutrófilos/campo en 5 muestras de tejido x400 aumentos	
Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: From the workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469(11):2992.	

Del Pozo et al. (16), Parvizi et al. (11) y Trebse et al. (13) añadieron en sus definiciones un criterio nuevo: el análisis histológico positivo (inflamación aguda en la muestra histopatológica) en los cortes de tejido periprotésico extraídos en el quirófano (11, 13, 16).

Según Parvizi et al. (11), estos puntos de corte aproximados se aplican a las pruebas obtenidas a partir de las seis semanas posteriores a la cirugía más reciente.

Del Pozo et al. (16) aclararon que los criterios para interpretar los hallazgos de laboratorio y de imagen en pacientes con una articulación nativa son distintos de los aplicados en pacientes con una articulación protésica.

## **DIAGNÓSTICO**

La infección periprotésica, a menudo, se presenta con signos y síntomas sutiles y es fácil pasarla por alto (25).

Hozack et al. (25), en base a las indicaciones de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos, recomendaron la realización de pruebas de cribado (velocidad de sedimentación globular en suero -VSG- y proteína C-reactiva -PCR-) para la infección de la articulación periprotésica, en todo paciente que presente dolor a dicho nivel.

Según una revisión llevada a cabo por Saleh et al. (4), la velocidad de sedimentación eritrocítica (VSG) y la proteína c-reactiva (PCR) han sido los biomarcadores séricos más comúnmente utilizados a lo largo de la historia.

El diagnóstico de las IAP es difícil debido al hecho de que las bacterias del biofilm no se cultivan fácilmente con técnicas de microbiología clínica estándar y debido a que, con los métodos de cultivo convencionales, no se detectan bien los falsos negativos y esto puede llevar a clasificar a las IAP como “aflojamiento aséptico de la prótesis” en un primer momento (9). Este diagnóstico se puede establecer: a nivel preoperatorio (pruebas de líquido sinovial para el recuento de glóbulos blancos y leucocitos; y pruebas serológicas para hallar la PCR y la VSG); a nivel intraoperatorio (histología, presencia de purulencia, prueba de  $\alpha$ -defensinas en líquido sinovial); o a nivel postoperatorio (microbiología). Saleh et al. (4) señalaron que las investigaciones más recientes se han centrado en criterios preoperatorios, como las pruebas de líquido sinovial (recuento de glóbulos blancos y leucocitos) y serológicas (proteína C reactiva convencional y velocidad de sedimentación globular (VSG)). Del Pozo et al. (16) y Nistico et al. (9) ya indicaban que la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) podía ofrecer un diagnóstico de infección de manera más rápida que el cultivo e incluso posibilitarlo en aquellos pacientes en los que el cultivo fuera negativo (por ejemplo, como resultado de la terapia antimicrobiana). Sin embargo, estos autores ya revelaban la baja especificidad de la prueba señalada por otros autores en sus estudios.

A pesar de que los biomarcadores sinoviales parecen haber demostrado mayor precisión, según los estudios en los que se ha basado Saleh et al. (4) en su revisión; los biomarcadores séricos continúan siendo las pruebas de detección de primera línea, en la actualidad, para la evaluación y el diagnóstico de IAP. Esto puede deberse, entre otras cosas, a que son unas pruebas poco invasivas y, como se ha comentado antes, rápidas. Sin embargo, y como ya exponían Del Pozo et al. (16), Saleh et al. (4) afirmaron que estos marcadores son inespecíficos y que su medición puede verse afectada por una gran variedad de factores, incluyendo tendencias temporales, fase

de la inflamación, factores del paciente y factores asociados a los implantes; por lo que habría que complementarlos con pruebas sinoviales y hallazgos de microbiología más específicos. Estos mismos autores han pretendido identificar biomarcadores séricos (como IL-6, procalcitonina, dímero D, TNF- $\alpha$  y otros) superiores a los anteriormente citados; no habiendo encontrado ninguno claramente superior que ofrezca alta sensibilidad y alta especificidad como para limitar la artrocentesis articular invasiva.

Del Pozo et al. (16) manifestaron la importancia de, además de establecer el diagnóstico, efectuar la identificación del organismo u organismos implicados y su sensibilidad antimicrobiana (hallados gracias a los cultivos de líquido sinovial, de tejido periprotésico, del implante o de una combinación de estos cultivos); puesto que esto es importante para poder instaurar la terapia antibiótica.

### Serología

- Proteína C Reactiva (PCR) y Velocidad de Sedimentación Globular (VSG): La medición de la PCR es la prueba de sangre preoperatoria más útil para detectar la infección asociada a una articulación protésica (4, 16, 25); en ausencia de procesos inflamatorios subyacentes, debido a su poca especificidad.

Es importante señalar que existen variaciones en cuanto a los niveles de estos marcadores séricos entre los distintos laboratorios. Además, éstos se ven afectados por la edad, el sexo y las comorbilidades médicas del paciente (3).

Unos niveles normales de PCR generalmente indican ausencia de infección, aunque Del Pozo et al. (16) advirtieron que podían aparecer falsos negativos en pacientes que hubieran sido tratados con antibióticos previamente o que tuvieran una infección causada por organismos de baja virulencia como *P. acnes*.

Del Pozo et al. (16) asumieron que “la prueba de PCR tiene una sensibilidad del 73 al 91% y una especificidad del 81 al 86% para el diagnóstico de infección protésica de rodilla cuando se usa un punto de corte de 13,5 mg/l o más; y tiene una sensibilidad del 95% y una especificidad del 62% para el diagnóstico de infección protésica de cadera cuando se usa un punto de corte de más de 5 mg/l”. Sin embargo, Parvizi et al. (3) señalaron que una PCR se interpretaría como elevada cuando existiesen unos niveles superiores a 10 mg/L; mientras que unos valores superiores a 30 mm/h se considerarían elevados para la VSG.

Se ha descrito una elevación de estos marcadores durante el postoperatorio inmediato, a pesar de tratarse de artroplastias no complicadas. Según Del Pozo et al. (16), el nivel de PCR volvería al nivel preoperatorio en unos 2 meses, mientras que el de la velocidad de sedimentación podría permanecer elevada durante varios meses. Parvizi et al. (3), dos años más tarde, trazaron los límites de ambos marcadores entre los 30 y los 60 días siguientes a la operación.

- Recuento de leucocitos en sangre periférica y niveles de procalcitonina: Del Pozo et al. (16) concluyeron que las elevaciones de los niveles de estos marcadores parecían tener baja sensibilidad para detectar la infección.

### Pruebas de imagen

La radiografía simple tiene baja sensibilidad y baja especificidad para detectar la infección asociada a la articulación protésica. La radiolucencia periprotésica, la osteólisis, la migración o incluso todas estas particularidades pueden estar presentes en las radiografías de pacientes con infección o aflojamiento aséptico de la prótesis (16). Sin embargo, el grupo de consenso internacional establece la necesidad de realizar radiografías simples en todos los casos de sospecha de IAP (11).

La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) se ven obstaculizadas por artefactos producidos por las propias prótesis. Los implantes que no son ferromagnéticos (es decir, titanio o tántalo) están asociados con artefactos mínimos en la RM. Las resonancias magnéticas de estos implantes proporcionan una buena resolución para detectar anomalías en los tejidos blandos (16).

La gammagrafía ósea obtenida tras la administración de difosfonato de metileno marcado con tecnecio-99m (<sup>99m</sup>Tc) es sensible a la hora de detectar implantes fallidos, pero inespecífica para detectar infecciones y puede permanecer alterada incluso más allá del año de la colocación del implante (16).

Algunos estudios sugieren que las gammagrafías óseas asociadas a citrato de galio-67 son más específicas que las gammagrafías óseas solas. Sin embargo, las pruebas de imagen que utilizan leucocitos marcados (p. Ej., Leucocitos marcados con indio-111) combinadas con imágenes de médula ósea asociada al uso de coloide de azufre marcado con tecnecio-99m son más precisas que las gammagrafías óseas solamente, que las gammagrafías óseas asociadas a citrato de galio-67 o que las técnicas que utilizan leucocitos marcados (16).

La tomografía por emisión de positrones (PET) con <sup>18</sup>F-fluorodesoxiglucosa tiene una sensibilidad del 82% y una especificidad del 87% para la detección de infección protésica tanto de rodilla como de cadera, basado en el conjunto de datos recogidos en varios estudios. Sin embargo, este método presenta poca disponibilidad de uso (16).

Se están investigando nuevas estrategias de imagen, como la gammagrafía con anticuerpos monoclonales antigranulocitos y las imágenes híbridas (p. Ej., Combinación de PET y TC) (16).

### Pruebas de líquido sinovial

Recuento de células y cultivo: en caso de duda sobre el diagnóstico, una vez informadas las pruebas anteriores, se llevaría a cabo la que parece la prueba diagnóstica preoperatoria más útil; la aspiración de líquido sinovial de la articulación para hacer un recuento total y diferencial de células y un cultivo. Algunas de las pautas para las pruebas de líquido sinovial según Del Pozo et al. (16) fueron las siguientes:

- La aspiración no debe realizarse a través de la celulitis suprayacente.
- La aspiración de cadera puede requerir orientación por medio de imagen.

Múltiples estudios han proporcionado umbrales para el recuento total de glóbulos blancos en el líquido sinovial y para el porcentaje de PMN en el diferencial (PMN%).



- Según Parvizi et al. (3), el nivel del recuento de células de líquido sinovial y del porcentaje de PMN en la artroplastia de cadera infectada no han sido bien definidos. Sin embargo, muestra los resultados de un estudio aislado, que proporcionó un umbral de 3000 células/ $\mu\text{L}$  para el recuento de leucocitos y el 80% para el PMN% en la artroplastia de cadera infectada (3); lo que sigue la línea de las indicaciones de Del Pozo et al. (16), cuando hablan de que un recuento leucocitario de más de  $4,2 \times 10^3/\text{mm}^3$  o más del 80% de neutrófilos es compatible con el diagnóstico de infección protésica de cadera.
- En relación a la artroplastia de rodilla con infección crónica, Parvizi et al. (3) plantearon que el nivel de recuento de células de líquido sinovial y el % de PMN serían de 1100 a 4000 células/ $\mu\text{L}$  y del 64% al 69%, respectivamente; siendo similares los valores establecidos por Del Pozo et al. (16), con un recuento leucocitario de líquido sinovial de más de  $1.7 \times 10^3/\text{mm}^3$  o un recuento diferencial con más del 65% de neutrófilos. En pacientes con infecciones periprotésicas agudas de rodilla (<3 meses desde la cirugía primaria o desde el comienzo de los síntomas), el nivel del recuento de células sinoviales y del PMN% serían mucho más altos (aproximadamente 20000 células/ $\mu\text{L}$  y 89%, respectivamente) (3)

Del Pozo et al. (16) sacaron una serie de conclusiones derivadas de su estudio. Por un lado, que los puntos de corte o umbrales para el recuento de leucocitos en el caso de las IAP fueron considerablemente más bajos que los utilizados para diagnosticar la infección de la articulación primitiva. Por otra parte, el hecho de que del cultivo de líquido sinovial debía realizarse por medio de la inoculación en un frasco de hemocultivo para lograr una sensibilidad y especificidad óptimas; ya que, de no hacerlo así, mostraban una sensibilidad del 56 al 75% y una especificidad del 95 al 100%. Además, establecieron la consideración de repetir la aspiración de líquido sinovial para cultivo, en los casos en los que se aislaba un organismo de significación clínica cuestionable. Por último, concluyeron que el tratamiento antibiótico previo reducía la sensibilidad; constatando que “aproximadamente el 7% de las infecciones presentan un cultivo negativo, muchas veces en el contexto de terapia antimicrobiana previa”.

El grupo de consenso internacional (11) también acordó una serie de recomendaciones sobre el procedimiento a seguir. Establecieron que los cultivos de rutina debían mantenerse entre 5 y 14 días; que, en los casos de sospecha de infección con microorganismos de baja virulencia o si los cultivos preoperatorios no lograban mostrar crecimiento bacteriano y el cuadro clínico seguía siendo consistente con el de infección periprotésica (sospecha de IAP con cultivo negativo), los cultivos debían mantenerse durante 14 días o más.

Bingham et al. (12) mostraron un enfoque novedoso a la hora de diagnosticar estas infecciones. Propusieron el uso de biomarcadores de líquido sinovial como, por ejemplo, la  $\alpha$ -defensina-1 (AD-1). Este biomarcador es un péptido antimicrobiano liberado por los neutrófilos en respuesta a los patógenos. Su estudio concluyó que la sensibilidad y la especificidad del test de AD-1 en líquido sinovial fueron superiores a las del recuento de células y cultivos de líquido sinovial, a la VSG y a la PCR; pero que sólo fue estadísticamente significativo con respecto a la sensibilidad de la VSG. Por ello, concluyeron que el test de AD-1 en líquido sinovial era otra prueba de alta sensibilidad y especificidad para diagnosticar una IAP; especialmente, en aquellos casos en los que el diagnóstico resultase incierto.

En un reciente estudio de Janz et al. (27) se ha desarrollado otra prueba para la detección intraoperatoria rápida (dentro de los 25 minutos) de bacterias del líquido sinovial, mediante una combinación de PCR con inmunoensayo de flujo lateral para la amplificación de 16s rDNA, para diagnosticar la infección articular periprotésica (IAP). Los autores concluyeron que esta prueba ofrecía una detección intraoperatoria confiable de todas las especies bacterianas en 25 minutos con una sensibilidad y especificidad ligeramente más alta que las del cultivo microbiológico convencional de líquido sinovial para la detección de las IAP y que los cultivos de tejido periprotésicos (cultivos microbiológicos intraoperatorios estándar); incluso en la presunta presencia de partículas de desgaste de las artroplastias totales.

#### Examen histopatológico del tejido periprotésico

Se realiza en los casos en los que no se ha podido llegar a un diagnóstico de manera preoperatoria. Del Pozo et al. (16) especificaron que el rango de sensibilidad para la infección varió del 50 al 93% y la especificidad varió del 77 al 100%, en aquellos estudios en los que utilizaron un rango de PMN que variaba de entre 5 a 10 o más células por campo de alta potencia como una prueba positiva; habiendo sido la tasa de acuerdo entre observadores del 86%.

Parvizi et al. (3) añadieron que el histopatólogo debería ignorar los neutrófilos atrapados en la fibrina superficial o adheridos al endotelio o a las venas pequeñas. Además, recalcan que debería tener precaución a la hora de cuantificar los neutrófilos en aquellas situaciones de partida en las que cabría esperar un mayor número de éstos, como en las fracturas periprotésicas recientes o en una artropatía inflamatoria.

#### Test microbiológico intraoperatorio

La identificación del patógeno o de los patógenos es fundamental a la hora de elegir la pauta antibiótica.

En caso de estar en tratamiento previo con una terapia antibiótica, Del Pozo et al. (16) determinaron que debería suspenderse al menos 2 semanas antes de la cirugía. Los mismos autores señalaron que la técnica de sonicación es especialmente útil en este tipo de pacientes. En un estudio que incluyó pacientes que habían recibido antibióticos dentro de las 2 semanas previas a la cirugía, la sensibilidad del cultivo del tejido periprotésico fue del 45%, mientras que la sensibilidad del cultivo del líquido sonicado fue del 75% ( $P < 0.001$ ). Como es lógico, la cobertura antibiótica perioperatoria deberá suministrarse una vez se hayan recogido las muestras para cultivo.

Es imprescindible que el tejido para cultivar se obtenga a partir de tejido o fluido periprotésico representativo (3). Como ya se ha expuesto anteriormente, los microorganismos forman una biopelícula en la prótesis; por lo tanto, la obtención de una muestra de la superficie de una prótesis retirada será útil para el diagnóstico microbiológico (16). Del Pozo et al. (16) apuntaron que se deberían evitar los cultivos del exudado a través de las fístulas; ya que éstos son a menudo positivos debido a la colonización bacteriana de la piel. Parvizi et al. (3) propusieron la recogida de cada muestra con instrumentos estériles y diferentes, con la finalidad de limitar el riesgo de contaminación.

El grupo de consenso internacional (11) acordó, además, que debían ser enviadas entre tres y seis muestras de tejido intraoperatorias distintas para los cultivos aerobio y anaerobio durante los procedimientos de revisión.

Dos años atrás, el grupo de trabajo de la Sociedad de la Infección Musculoesquelética liderado por Parvizi (3) reveló lo siguiente:

#### **Afirmaciones del Grupo de Trabajo de la Sociedad de la Infección Musculoesquelética**

Los cultivos de hongos y micobacterias deben ser reservados para ocasiones de elevado riesgo, no realizándose de manera rutinaria.

El tiempo de incubación para el cultivo aún no ha sido estandarizado.

El aislamiento de un único patógeno de baja virulencia como el Estafilococo coagulasa negativo, el *P. acnes*, o el *Corynebacterium* en ausencia de otros criterios, no significa que necesariamente haya una infección. Sin embargo, el aislamiento de un solo organismo virulento como el *Staphylococcus aureus* puede significar, de por sí, infección periprotésica.

La evidencia reciente ha señalado que ciertas pruebas, como la tinción de Gram de tejido o fluido periprotésico, no son sensibles para el diagnóstico de IAP.

Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: From the workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. Clin Orthop Relat Res. 2011;469(11):2992.

Del Pozo et al. (16) confirmaron una serie de motivos por los cuales los cultivos de tejido periprotésico pueden ser falsamente negativos; éstos son: la administración de terapia antimicrobiana previa, el filtrado de agentes antimicrobianos procedente del cemento impregnado con antibióticos, el crecimiento de la biopelícula en la superficie de la prótesis pero no en el tejido circundante, el bajo número de organismos en el tejido, el medio de cultivo inadecuado, el periodo de incubación del cultivo inadecuado o el excesivo tiempo en el transporte de la muestra al laboratorio.

#### **TRATAMIENTO**

Los dos recursos existentes para combatir una infección periprotésica son la prevención sistemática de la infección (8) y/o, una vez se ha establecido ésta, el tratamiento adecuado de la misma.

El objetivo del tratamiento, según Del Pozo et al. (16), es curar la infección, prevenir su recurrencia y asegurar una articulación funcional libre de dolor.

Las infecciones asociadas a material protésico son persistentes y requieren un buen diagnóstico microbiológico, así como un procedimiento quirúrgico óptimo y una terapia antimicrobiana a largo plazo (6, 7, 15). La persistencia de este tipo de infecciones se debe principalmente, como ya se ha expuesto anteriormente, a la rápida formación de una biopelícula en la superficie del implante. Las IAP se hacen difíciles de tratar puesto que las bacterias del biofilm pueden llegar a ser hasta 1000 veces más resistentes frente a los antibióticos que sus homólogas planctónicas (9). Anwar et al. (18) demostraron que las células de *P. aeruginosa* del biofilm producían 32 veces más  $\beta$ -lactamasa que las células de la misma cepa cultivadas planctónicamente.

Según este autor, el establecimiento de los biofilms según los distintos niveles de maduración de las células puede que sea un posible mecanismo, extremadamente complejo, de resistencia bacteriana a la terapia con antibióticos (18). Según esta teoría, las células integradas dentro del

biofilm, las más antiguas, probablemente tuvieron tiempo suficiente para activar la expresión de factores resistentes a los antibióticos, como por ejemplo las enzimas que degradan los mismos. En cambio, las células superficiales, las más nuevas, serían eliminadas más rápidamente por la acción de los antibióticos, disminuyendo los síntomas clínicos de las infecciones temporalmente. En caso de interrumpir la terapia en ese momento, las células más antiguas, que no habrían sido eliminadas, volverían a implicarse en la división celular, creando nuevas capas de células superficiales y volviéndose a reproducir los síntomas transcurridos unas semanas.

A partir de los estudios in vitro de Anwar et al. (18) se llegó a la conclusión de que se podían erradicar las biopelículas bacterianas si se implementase la terapia con antibióticos de manera precoz y con unas concentraciones suficientemente altas de antibióticos. Sin embargo, cualquier retraso en este procedimiento podría provocar el fracaso del tratamiento. A esta conclusión se llegó tras uno de sus estudios con tobramicina y piperaciclina, que se administraron en dos momentos distintos. Uno de ellos fue al segundo día, por lo tanto, sobre un biofilm joven; mientras que el otro se administró al séptimo día, sobre un biofilm antiguo. Los resultados indicaron que las células del biofilm joven eran sensibles a los antibióticos; en cambio, las del biofilm antiguo eran muy resistentes a estos agentes.

La prueba de sensibilidad antimicrobiana debería utilizarse para confirmar la eficacia de cualquier antibiótico que vaya a emplearse como terapia farmacológica (7, 16). Esta sensibilidad antibiótica a los microorganismos se analiza, normalmente, mediante la determinación de la concentración mínima inhibitoria (CMI) y la concentración bactericida mínima (CBM) pero, según Molina-Manso et al. (6), estos datos no aportan resultados precisos cuando se aplican a las bacterias que crecen en los biofilms; por lo tanto, se deben tener en cuenta otras estrategias.

El Calgary Biofilm Device (CBD) se ha sugerido como un método de confianza para testar la sensibilidad antimicrobiana a las biopelículas. Este método permite la producción de biofilms equivalentes en la misma placa; así como probar varios antibióticos en un solo ensayo (6).

Los nueve antibióticos seleccionados en el estudio de Molina-Manso et al. (6) para estos test fueron rifampicina, vancomicina, ciprofloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol (SXT), cloxacilina, clindamicina, tigeciclina, daptomicina y fosfomicina. Ninguno de ellos fue eficaz para erradicarlas a las 24h, a pesar de utilizar concentraciones bactericidas mínimas (CBM) muy superiores a las concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) (>1024 mg/L en la mayoría de los casos). No obstante, dejando eso a un lado, la rifampicina (6, 7, 15) y la tigeciclina fueron los antibióticos más activos en la erradicación de la biopelícula, principalmente en las cepas de *S. epidermidis*. Sin embargo, Bogut et al. (7) recomendaron combinar la rifampicina con otro fármaco para prevenir la aparición de resistencias. Por otro lado, dos cepas de esta especie fueron sensibles a casi todos los antibióticos probados. Las biopelículas de *S. epidermidis* parecieron ser menos resistentes a los antibióticos probados que las de *S. aureus* (6).

Sendi et al. (15) manifestaron que el papel de la rifampicina frente a las IAP causadas por estafilococos era indudable; mientras que observaron que, para el resto de las bacterias, era prácticamente desconocido. Y, por ello, decidieron estudiar las contribuciones de este antibiótico en otras especies. El resultado de la revisión indicó que la rifampicina resultaba eficaz frente a los estreptococos, no habiendo evidencia para su uso ni combinado ni en monoterapia

en pacientes con biofilms formados por esta especie; por lo que concluyeron que había que mantener a la penicilina como tratamiento de elección ante los estreptococos. En cuanto a las IAP formadas por enterococos, el uso de rifampicina en monoterapia tampoco se recomendaba. Las combinaciones de rifampicina con linezolid/ daptomicina/ tigeciclina frente a esta especie resultaron ser más eficientes y provocaban menos resistencias, que cada compuesto por separado, en uno de los estudios in vitro; sin embargo, los autores concluyeron que se necesitaba una mayor investigación, especialmente, en el ámbito clínico. Los autores determinaron que no debía administrarse la rifampicina en monoterapia en el caso de los *Propionibacterium*; mientras que no hay estudios acerca del uso en combinación con otros fármacos. Añadieron, además, que no había ninguna razón para el uso de rifampicina en el recambio de una prótesis en dos tiempos en el caso de esta especie, ya que estas bacterias son sensibles a la mayoría de antibióticos y, en general, pierden la patogenicidad en cuanto se retira la prótesis. Para otros casos, como con el desbridamiento y el mantenimiento de la prótesis, no hubo datos en humanos, aunque los datos extraídos de investigaciones en animales fueron prometedores. La rifampicina es un compuesto hidrofóbico, por lo que no puede atravesar las membranas de los bacilos gramnegativos (BGN). En combinación con otros fármacos (ej. colistina) sí que podría ser efectiva; pero, por el momento, no existen datos como para recomendar su uso en biofilms/ IAP. Estos autores recomiendan el uso de terapia intravenosa con cefalosporinas/ carbapenems seguidos de quinolonas orales para el tratamiento de las IAP con BGN, que cumplan criterios de desbridamiento y mantenimiento de la prótesis.

Pea (24) señaló que, además del espectro de actividad y de la sensibilidad antibiótica analizada en estudios in vitro, deberían tenerse en cuenta otros factores como las características farmacocinéticas de los distintos fármacos y las características físicas del sitio de infección, para evitar la subexposición del medicamento en los órganos diana. En referencia a esto, Sendi et al. (15) apuntaron que, en el sitio de infección y durante la presentación clínica inicial, hay de normal una elevada carga bacteriana, por lo que es más fácil que se creen resistencias bacterianas en ese periodo; más aún, si no aplicamos una concentración adecuada de antibiótico. Además, Pea (24) insistió en que la penetración de los fármacos podía alterarse en presencia de condiciones fisiopatológicas peculiares; como ocurría, por ejemplo, en pacientes con shock séptico.

Según Sendi et al. (15), tras la cirugía inicial, se debe administrar tratamiento antibiótico intravenoso durante los 7-14 días posteriores. Apuntaron que con la administración intravenosa se asegura la biodisponibilidad del fármaco; mientras que, con la administración enteral, la biodisponibilidad podría verse comprometida en el periodo postoperatorio temprano.

Cordero (10) estudió la eficacia de los antibióticos frente a los Estafilococos intracelulares. Los Estafilococos fagocitados pueden desarrollar facultativamente vida intracelular en el interior de los macrófagos, sobreviviendo a los antibióticos englobados en fagolisosomas con un pH muy ácido. Cuando la bacteria mantiene su vitalidad dentro de las células del huésped, los antibióticos pueden fracasar por tres motivos:

- Escasa penetración del antibiótico dentro del fagocito. Éste se trata de un mecanismo de resistencia típico frente a las penicilinas; sin embargo, los aminoglucósidos son capaces de penetrar lentamente en la célula. No obstante, debido al defectivo

transporte activo de membrana por parte de los estafilococos al hacerse intracelulares, los aminoglucósidos apenas alcanzarán a las bacterias.

- Disminución de la actividad metabólica bacteriana y, por tanto, de la sensibilidad a los antibióticos por parte de esa bacteria, debido a la gran acidez de los fagolisosomas.
- Inactivación del antibiótico por la acidez de los fagolisosomas. Estos fagolisosomas recuperan su efectividad si se alcalinizan con cloruro amónico; siendo tanto más eficaz cuanto más alto sea el pH. La gran eficacia de la rifampicina en este tipo de infecciones podría deberse a que este antibiótico trabaja en medio ácido; con lo cual, el fagolisosoma de pH bajo es su medio ideal.

Según este autor, para combatir estas bacterias intracelulares se recomiendan las combinaciones de rifampicina, ofloxacino, ciprofloxacino, clindamicina, macrólidos y/o cuatrimoxazol, debido a su elevado transporte intracelular y a su gran actividad en el interior de los fagocitos. En su estudio, la rifampicina y el ciprofloxacino demostraron ser los agentes antibacterianos más eficaces; mientras que la clindamicina y la eritromicina no demostraron su actividad en ensayos in vitro.

Tradicionalmente, la vancomicina había sido el tratamiento de elección para las infecciones periprotésicas (6); sin embargo, parece adherirse a alguno de los componentes del glicocálix al penetrar en el biofilm, disminuyendo mucho su eficacia, como ocurre también con la teicoplanina (10). Por ello, otros compuestos como la rifampicina, la daptomicina y la tigeciclina se han propuesto como terapia alternativa (6); ya que, por ejemplo, la rifampicina no se adhiere al glicocálix, mostrando mucha mayor actividad (10). Años más tarde, Sendi et al. (15) advirtieron que no era prudente el uso de rifampicina en el curso temprano de la infección; ya que aumentaba el riesgo de sobreinfección por estafilococos resistentes a la rifampicina y, por otra parte, la aparición de resistencias era más alta cuanto más elevada fuese la carga bacteriana (estando a un nivel máximo en ese momento). Sin embargo, los resultados del estudio de Bogut et al. (7) sugirieron una escasa resistencia a la rifampicina por parte de los microorganismos que habían sido aislados a partir de la cirugía de recambio de prótesis total de cadera debida al aflojamiento de la misma. Únicamente dos de los 33 cultivos presentaron resistencia. Por su parte, la tigeciclina sólo muestra un efecto sobre los biofilms a altas concentraciones, difíciles de alcanzar sin toxicidad; por lo que se requerirían otras formas de tratamiento para curar a los pacientes (6).

A pesar de los esfuerzos en la búsqueda de nuevos antibióticos, así como la mejora del rendimiento de los antibióticos existentes, la resistencia bacteriana a los agentes antimicrobianos sigue siendo un problema en el tratamiento de las infecciones (7, 18). Cada vez la flora bacteriana se hace más multirresistente y, por tanto, más difícil de combatir.

Debido a la disminución de la sensibilidad a la vancomicina, por parte de las bacterias, se han propuesto el linezolid y la daptomicina como fármacos de uso potencial en hueso e infecciones articulares (15).

Bogut et al. (7) expusieron en su artículo que el linezolid, el cual se mostró sensible frente a todos los estafilococos que se estudiaron en su investigación, había sido informado como un fármaco interesante para el tratamiento de hueso e infecciones articulares debido a su excelente absorción, su penetración en el tejido óseo, su actividad contra las bacterias

grampositivas multirresistentes incluyendo todas las especies de estafilococos coagulasa negativos y los buenos resultados en modelos experimentales cuando se combina con rifampicina. Sin embargo, Sendi et al. (15), a pesar de exponer que los mejores resultados de su revisión fueron los obtenidos con linezolid combinado con rifampicina en pacientes con IAP en fase aguda, concluyeron que el uso de linezolid seguía siendo controvertido debido a las condiciones en las que se habían llevado a cabo las investigaciones (como población heterogénea y concepto de IAP no demasiado claro) y a los efectos secundarios de dicho fármaco.

La determinación a la que se llegó sobre el uso de daptomicina fue que los datos obtenidos hasta ese momento, a partir de los ensayos clínicos, no permitían la recomendación de este fármaco de manera rutinaria en las IAP. Sin embargo, sí que permitían su recomendación en algunos casos seleccionados siempre que se suministrara a una dosis de 6-10 mg/kg, sólo una vez al día y combinada con rifampicina. Y, en caso de prolongarse el tratamiento, vigilando los niveles de CPK por si provocase toxicidad muscular (15).

Parvizi et al. (11), aludiendo a las conclusiones expuestas en el consenso de Philadelphia, expusieron en su actualización sobre la artroplastia, que el tipo de antibiótico y la dosis debían individualizarse para cada paciente en base al perfil del organismo y al antibiograma (si estuviese disponible), así como a la función renal del paciente y al perfil de alergia.

Pea (24) señaló la necesidad del conocimiento de las concentraciones del sitio de infección como herramienta valiosa para la selección del antibiótico correcto, aludiendo a diversas guías para el tratamiento de las infecciones de localización profunda.

El seguimiento del proceso de curación debe incluir la valoración de signos inflamatorios clínicos y de laboratorio, la formación del hematoma, la curación de las heridas y la secreción de las mismas (15).

Según Cordero (10), gracias a los antibióticos, se han conseguido ir curando la mayoría de las infecciones bacterianas; sin embargo, según señala él mismo y como ya afirmaron previamente Gristina et al. (28), las infecciones de los implantes no se curan simplemente con antibióticos.

Del Pozo et al. (16) corroboraron esta idea sugiriendo que, sobre la base de la experiencia clínica, el uso exclusivo de antibióticos, sin intervención quirúrgica, al final, falla en la mayoría de los casos.

Varios autores manifestaron que podrían ser candidatos para irrigación, desbridamiento y mantenimiento de la prótesis aquellos pacientes que tuvieran síntomas de infección durante menos de 3 semanas, dentro de los 3 meses posteriores a la artroplastia primaria (11, 16) o que tuviesen diseminación hematógena, y que presentasen una prótesis bien fijada y funcional, sin una fístula y con un diagnóstico microbiológico apropiado. Además Del Pozo et al. (16) recomendaron la adición de rifampina si se tratase de una infección por estafilococos sensibles a la rifampicina.

Estos mismos autores expusieron que las pautas de tratamiento, en estos casos, serían de tres meses para la infección asociada a la prótesis de cadera y de seis meses para la infección asociada a la prótesis de rodilla; y que la terapia oral puede usarse si el antibiótico tiene una buena biodisponibilidad oral (ej. quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol y tetraciclinas).

Parvizi et al. (11) expusieron las contraindicaciones absolutas para realizar la irrigación y desbridamiento junto con el mantenimiento de la prótesis. Éstas son la imposibilidad de cerrar una herida, la presencia de una fístula y la presencia de prótesis movilizadas. Añade que, tras el fracaso de este procedimiento, el cirujano debería considerar la extracción de la prótesis.

El tratamiento de las infecciones crónicas asociadas a los implantes es de carácter invasivo. Requieren una artroplastia de resección, ya sea como un recambio en un tiempo (es decir, extracción de la prótesis infectada y reimplante de una nueva prótesis durante el mismo procedimiento quirúrgico) o un recambio en dos tiempos (4, 16) (es decir, extracción de la prótesis infectada y administración de antibióticos sistémicos con posterior implantación de una nueva prótesis, según Del Pozo et al. (16), generalmente durante las 6 semanas y los 3 meses posteriores al primer tiempo). Sin embargo, la conclusión a la que llegaron en la reunión del Consenso Internacional de Philadelphia, en cuanto al intervalo de tiempo óptimo entre los dos tiempos, fue que no existía evidencia definitiva en la literatura; indicando que los informes variaban de dos semanas a varios meses (11).

Una artroplastia de recambio en un tiempo parece ser una opción razonable para el tratamiento de las infecciones periprotésicas en circunstancias en las que se dispone de antibióticos efectivos, pero no en pacientes con manifestaciones sistémicas de infección (sepsis) en quienes puede ser necesaria la artroplastia de resección con reducción de la carga microbiana (11). Las contraindicaciones relativas para la realización de un recambio en un solo tiempo incluirían la falta de identificación de un organismo de manera preoperatoria, la presencia de una fístula o la grave implicación de los tejidos blandos que podría conducir a la necesidad de utilizar un colgajo.

Varios autores sugirieron mejores resultados con un recambio en un tiempo cuando se utilizó polimetilmetacrilato impregnado con uno o más agentes antimicrobianos; puesto que las asociaciones de un biomaterial con antibióticos permitían obtener elevados niveles locales de antibióticos con mínima toxicidad sistémica (10, 16).

Por otra parte, Parvizi et al. (11) revelaron la no existencia de evidencia concluyente que apoyase la aspiración obligatoria de la articulación antes del reimplante; sin embargo, añadió que podría ser útil en casos seleccionados.

Además Del Pozo et al. (16), tras su ensayo clínico aleatorizado en el cual comprobaron que el uso de un espaciador con vancomicina (en comparación con ningún espaciador) daba como resultado una tasa menor de infección recurrente (11% frente a 33%,  $p = 0,002$ ), concluyeron que se podía usar éste con uno o más agentes antimicrobianos para mantener la pierna en su longitud correcta y para controlar la infección durante el intervalo libre de prótesis de un recambio en dos tiempos. Del mismo modo, Parvizi et al. (11) expresaron que la mayoría de las infecciones pueden ser tratadas con un espaciador impregnado con vancomicina (1 a 4g por paquete de cemento de 40g).

En caso de que se prevea una función articular inaceptable tras la cirugía o la infección haya sido refractaria a múltiples intentos quirúrgicos de curación, se podría considerar la artroplastia de resección con creación de pseudoartrosis en el caso de las caderas (resección de Girdlestone) o artrodesis en el de las rodillas (16). Si el paciente no fuese candidato a cirugía se podría intentar



una supresión con antibióticos; aunque, según Del Pozo et al. (16) sería poco probable que esto curase la infección, por lo que el uso de antibióticos habría de continuarse de por vida.

Molina-Manso et al. (6) subrayaron que quedaba pendiente la búsqueda de nuevos compuestos con propiedades antimicrobianas y de antibiofilm, así como el desarrollo de otras estrategias que pudieran conducir a la prevención y el tratamiento de las IAP.

## **OBJETIVO**

El objetivo de este trabajo consistió en analizar los datos epidemiológicos de los pacientes y los agentes microbianos causales de las infecciones asociadas a prótesis de rodilla, tratadas mediante recambio protésico en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínico Universitario “Lozano Blesa” de Zaragoza (HCU), dentro del periodo 2014-2017.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo, longitudinal, observacional descriptivo de las infecciones asociadas a artroplastia de rodilla, tratadas mediante recambio protésico.

Los datos se me transmitieron de manera disociada, eliminando cualquier información que pudiera ser confidencial de acuerdo con lo establecido en la Orden SSI/81/2017, de 19 de enero, por la que se publica el Acuerdo de la Comisión de Recursos Humanos del Sistema Nacional de Salud, por el que se aprueba el protocolo mediante el que se determinan pautas básicas destinadas a asegurar y proteger el derecho a la intimidad del paciente por los alumnos y residentes en Ciencias de la Salud (Boletín Oficial del Estado del 6 Febrero de 2017).

Se incluyeron en este estudio pacientes intervenidos de 1ª Artroplastia Total de Rodilla (ATR) en el HCU y en otros centros hospitalarios.

Se excluyeron aquellos pacientes con infecciones periprotésicas que no fueron sometidos a recambio protésico.

El diagnóstico de infección se realizó siguiendo los criterios establecidos por el grupo de trabajo de la Sociedad de la Infección Musculoesquelética liderado por Parvizi (3). La identificación de los microorganismos se realizó mediante el cultivo microbiológico de las muestras obtenidas por punción intraarticular o aquellas obtenidas durante la cirugía de retirada protésica. En todos los casos se realizó bajo condiciones de asepsia. En el momento de la cirugía se tomaron muestras de alguno de los componentes de la articulación (líquido sinovial, hueso, tejido periprotésico y/o membrana sinovial) para realizar cultivos.

A continuación, se plasmaron los datos más relevantes en 3 tablas (Anexos 1, 2 y 3). Se recogió la siguiente información: número de paciente (asignado correlativo del 1 al 15), sexo, edad, fecha de nacimiento, rodilla (I/D), focos de infección previos, fecha de la primera artroplastia total de rodilla (ATR), fecha del diagnóstico de la infección, tiempo transcurrido entre la 1ª ATR y el diagnóstico de infección, tiempos de la 2ª ATR con sus correspondientes fechas, tiempo entre la colocación de la 1ª ATR y de la 2ª ATR, tiempo entre el 1º y el 2º tiempo de la 2ª ATR, fecha del lavado pulsátil con recambio del componente de polietileno, tiempos de la 3ª ATR con sus correspondientes fechas, tiempos de la 4ª ATR con sus correspondientes fechas, fecha de la artrodesis, fecha de las muestras recogidas, agente microbiológico causal, resistencias aparecidas en el antibiograma de cada agente separadas por grupos de antibióticos, comorbilidades, índice de Charlson y supervivencia estimada a los 10 años (%).

Para describir las características de los datos se utilizaron estadísticos de tendencia central (medias) y estadísticos de dispersión (desviaciones típicas).

## RESULTADOS

Se analizaron los casos de 15 pacientes, 5 mujeres (33,3%) y 10 hombres (66,7%), con una media de edad en el momento de diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) de 66 años ( $\sigma = 6,6$ ; rango entre 52 y 70 años). De esos 15 pacientes se registraron 16 IAP tras la primera artroplastia, puesto que un paciente había sufrido una infección en cada rodilla.

Se llevó a cabo un análisis de comorbilidades mediante la aplicación del índice de comorbilidad de Charlson (Tabla 1), teniendo en cuenta la edad de los pacientes y estimando la supervivencia a 10 años de cada uno de ellos.

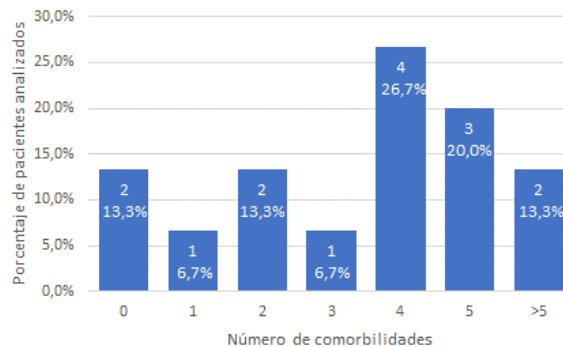
Tabla 1. *Análisis de comorbilidades*

PACIENTE	COMORBILIDADES	Indice Charlson	Super vivencia estimada a los 10 años (%)
1	Hipercolesterolemia, Parkinson (Estadio II y III)	4	53,39
2		2	90,15
3		3	77,48
4	Hipercolesterolemia, Hiperuricemia, Déficit de coagulación (F XI), TVP, Hiperplasia próstata G III adenomatosa	2	90,15
5	Hiperuricemia (+gota), EPOC, tabaquismo, alcoholismo,	2	90,15
6	Psoriasis	3	77,48
7	HTA, Depresión y Temblor	2	90,15
8	Hiperuricemia, EPOC, HTA, Angina de pecho, criptorquidia	4	53,39
9	Hiperuricemia, Tabaquismo, HTA, Pólipos colónicos	2	90,15
10	Obesidad, tabaquismo, enolismo, síndrome antifosfolípido primario con múltiples eventos CV, anticoagulación, filtro de cava (TEP masivo), TVP con is.venosa crónica y linfangitis, cardiopatía isquémica tipo angor, sdm.lacunar S-M dcho.	2	90,15
11	Poliomielitis sin secuelas motoras, bocio multinodular difuso, sdm.depresivo, artrosis, gastritis atrófica crónica, sdm.constitucional de causa no clara	2	90,15
12	Hipercolesterolemia, DM tipo 2, HTA, ACV, Neoplasia de pulmón T2N0M0 (IQ+QT), Neumonía, incontinencia urinaria, HBP	7	0,01
13	Espondiloartrosis, cirrosis hepática criptogénica, AIT, crisis comicial, obesidad, soplo sistólico polifocal, insuficiencia venosa crónica, intertrigo, artritis aguda rodilla derecha, ATR bilateral, urolitiasis	8	0,00
14	ATR bilateral, artritis rodilla (08/2017)	3	77,48
15	HTA, dislipemia, estenosis de canal, artrodesis lumbar L3-L4,	2	90,15

La media de comorbilidades de cada paciente fue de 4. La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial presente en 5 pacientes (33,3%) seguida de la hiperuricemia, presente en 4 pacientes (26,7%).

El 13,3% de los pacientes no tenían comorbilidades previas (2 pacientes), el 6,7% de los pacientes tenían una comorbilidad previa (1 paciente), el 13,3% de los pacientes tenían dos comorbilidades previas (2 pacientes), el 6,7% de los pacientes tenían tres comorbilidades previas (1 paciente), el 26,7% de los pacientes tenían cuatro comorbilidades previas (4 pacientes), el 20% de los pacientes tenían cinco comorbilidades previas (3 pacientes) y el 13,3% de los pacientes tenía más de cinco comorbilidades previas (2 pacientes) (Figura 1).

Figura 1. *Comorbilidades por paciente (%)*



El tiempo medio transcurrido entre la realización de la primera artroplastia total de rodilla (ATR) y el diagnóstico de IAP fue de 24 meses ( $\sigma = 22,7$ ; rango entre 1 y 71 meses).

Se diagnosticó 1 infección durante el primer mes postoperatorio, 3 durante los primeros 6 meses (acumulado) y 4 durante el primer año (acumulado). El resto de infecciones se diagnosticaron una vez superado el año a partir de la fecha de la primera ATR.

Se aisló *Staphylococcus epidermidis* en los cultivos de 9 pacientes y *Staphylococcus aureus* en otros 4. Se muestra una lista de todos los agentes microbianos aislados en la Tabla 2.

Tabla 2. Agentes microbianos aislados en los cultivos

Nº casos	% pacientes por agente microb.	Agente Microb. Causal
1	6,7%	<i>Corynebacterium jeikeium</i>
1	6,7%	<i>Enterobacter cloacae</i>
2	13,3%	<i>Enterococcus faecalis</i>
1	6,7%	<i>Parvimonas micra</i>
1	6,7%	<i>Propionibacterium acnes</i>
1	6,7%	<i>Pseudomona aeruginosa</i>
4	26,7%	<i>Staphylococcus aureus</i>
2	13,3%	<i>Staphylococcus capitis</i>
9	60,0%	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
1	6,7%	<i>Staphylococcus hominis</i>
1	6,7%	<i>Streptococcus agalactiae</i>
1	6,7%	<i>Streptococcus gordonii</i>
1	6,7%	<i>Streptococcus mitis</i>

El *S. epidermidis* de la muestra recogida el 24/11/2017, correspondiente al paciente nº 12, fue el único que presentó resistencia a la metilina habiendo sido sensible a ésta en los cultivos anteriores. Además, los agentes microbiológicos detectados en las muestras de los pacientes 5, 7, 9, 11, 12, 13, 14 y 15 presentaron resistencia a la oxacilina (Tabla 3).

Tabla 3. Resistencias a la Oxacilina

PACIENTE	FECHA MUESTRA	AGENTES MICROB. CAUSALES
5	13/07/2017	<i>S. epidermidis</i>
7	19/01/2016	<i>S. epidermidis</i>
9	20/10/2016	<i>S. epidermidis</i>
	18/01/2017	<i>S. epidermidis</i>
11	30/05/2017	<i>S. epidermidis</i>
	19/10/2017	<i>S. epidermidis</i>
12	24/11/2017	<i>S. epidermidis</i>
13	15/09/2017	<i>E. faecalis</i>
	07/05/2018	<i>S. epidermidis</i>
14	20/12/2017	<i>S. epidermidis</i>
15	17/05/2012	<i>S. epidermidis</i>
	30/07/2013	<i>S. capitis</i>
	08/07/2014	<i>S. hominis</i>
	06/11/2014	<i>S. hominis</i>

Se detallaron los agentes microbiológicos causales junto con los resultados de los antibiogramas, agrupando las resistencias por grupos de antibióticos (Tabla 4).

Tabla 4. Antibiograma. Resistencias por grupos de antibióticos

PACIENTE	FECHA MUESTRA	AGENTES MICROB. CAUSALES	ANTIBIOGRAMA. RESISTENCIAS														
			Macrólidos	β-Lactámicos	Quinolonas	Tetraciclinas	Oxazolidinonas	Aminoglucósidos	Sulfonamídicos	Lincosamidas	Mupirocina	Ac. Fusídico	Rifamicinas	Miscelánea			
1	16/01/2017	<i>S. mitis</i>	E														
	14/07/2017	<i>S. aureus</i>		P													
2	31/07/2014	<i>S. epidermidis</i>		P										AF i			
	31/07/2014	<i>S. gordonii</i>	E														
3	08/05/2015	<i>P. micra</i>															
4	22/11/2011	<i>S. aureus</i>		P, A													
	03/05/2012	<i>S. aureus</i>		P									CLD i				
	01/08/2015	<i>P. aeruginosa</i>		AZ i		TG, MN			G, AK i	TMP/SMX							
5	07/11/2012	<i>S. capitis</i>	E	CX, P, OX	CPFX, LVFX				G, TB, AK	TMP/SMX i		CLD	MP			RF	FF, NF
	19/10/2015	<i>S. epidermidis</i>															
	28/04/2016	<i>S. epidermidis</i>		P, OX, CX, AMX/CLV	CPFX, LVFX		T i	LZ	G, TB, AK	TMP/SMX		CLD	MP i	AF i		RF	
	19/08/2016	<i>S. epidermidis</i>		CX	CPFX, LVFX			LZ		TMP/SMX		CLD				RF	
	09/11/2016	<i>S. epidermidis</i>		P, OX, CX, AMX/CLV	CPFX, LVFX			LZ, TZ	G, TB, AK	TMP/SMX		CLD	MP i	AF i		RF	
	06/06/2017	<i>E. faecalis</i>															
	13/07/2017	<i>S. epidermidis</i>	E	P, OX, AMX/CLV					G, TB, AK			CLD					
6	13/11/2015	<i>S. aureus ms</i>		P													
7	19/01/2016	<i>S. epidermidis</i>	E	P, OX, AMX/CLV	CPFX, LVFX		T		G, TB, AK			CLD					
	19/01/2016	<i>C. jeikeium</i>		P													
8	03/02/2017	<i>P. acnes</i>															MZ
9	20/10/2016	<i>S. epidermidis</i>		P, OX, AMX/CLV	CPFX, LVFX		T i		G, TB, AK	TMP/SMX							
	18/01/2017	<i>S. epidermidis</i>		P, OX, CFX, AMX/CLV	CPFX, LVFX				G, TB, AK	TMP/SMX			MP				
10	01/07/2017	<i>S. agalactiae</i>										CLD					
11	30/05/2017	<i>S. epidermidis</i>	E	P, OX, AMX/CLV					TB, AK								
	19/10/2017	<i>S. epidermidis</i>	E	P, OX, AMX/CLV					TB, AK								
12	04/05/2017	<i>S. epidermidis</i>		P	CPFX, LVFX				G, TB, AK					AF i			
	29/06/2017	<i>S. epidermidis</i>		P	CPFX, LVFX				G, TB, AK								
	24/11/2017	<i>S. epidermidis</i>	E	P, OX, CFX, AMX/CLV	CPFX, LVFX				G, TB, AK								
13	16/09/2008	<i>S. epidermidis</i>	E	P, A								CLD i					
	15/09/2017	<i>E. faecalis</i>	E	OX			T		G	TMP/SMX		CLD					SYN
	23/11/2017	<i>S. aureus</i>		P													
	27/11/2017	<i>S. aureus</i>		P													
	07/05/2018	<i>S. epidermidis</i>	E	P, OX, AMX/CLV	CPFX, LVFX				G, TB, AK	TMP/SMX		CLD	MP				FF
14	01/03/2017	<i>S. epidermidis</i>															
	01/06/2017	<i>S. epidermidis</i>		CX													
	01/08/2017	<i>S. epidermidis</i>															RF
	20/12/2017	<i>S. epidermidis</i>	E	P, OX, CX, AMX/CLV	CPFX, LVFX			LZ, TZ	G, TB, AK	TMP/SMX		CLD	MP i	AF i		RF	
15	17/05/2012	<i>S. epidermidis</i>	E	P, OX, AMX/CLV	CPFX, LVFX		T		G, TB, AK			CLD					
	30/07/2013	<i>S. capitis</i>	E	P, OX	CPFX, LVFX		T		G, TB, AK			CLD					
	07/10/2013	<i>E. cloacae</i>		A, CFL, CFZ, CFR, CFX, AMX/CLV													
	25/10/2013	<i>E. cloacae</i>		A, CFL, CFZ, CFR, CFX, AMX/CLV													
	08/07/2014	<i>S. hominis</i>	E	P, OX, AMX/CLV	CPFX, LVFX i		T		G, TB, AK			CLD					
	11/07/2014	<i>S. hominis</i>	E	P					G, TB, AK								
	06/11/2014	<i>S. hominis</i>	E	P, OX, AMX/CLV									MP				

E: Eritromicina; P: Penicilina; AMX/CLV: Amoxicilina/ Ac.clavulánico; OX: Oxacilina; A: Ampicilina; AZ i: Aztreonam (intermedia); CX: Cloxacilina; CFX: Cefoxitina; CFL: Cefalotina; CFZ: Cefazolina; CFR: Cefuroxima; CPFX: Ciprofloxacino; LVFX: Levofloxacina; LVFX i: Levofloxacina (intermedia); T: Tetraciclina; T i: Tetraciclina (intermedia); TG: Tigeciclina, MN: Minociclina; LZ: Linezolid; TZ: Tedizolid; G: Gentamicina; TB: Tobramicina; AK: Amikacina; AK i: Amikacina (intermedia); TMP/SMX: Trimetoprim/Sulfametoxazol; TMP/SMX i: Trimetoprim/Sulfametoxazol (intermedia); CLD: Clindamicina; CLD i: Clindamicina (intermedia); MP: Mupirocina; MP i: Mupirocina (intermedia); AF i: Ac.fusídico (intermedia); RF: Rifampicina; FF: Fosfomicina; NF: Nitrofurantoina; MZ: Metronidazol; SYN: Synercid

Se detectaron dos casos de infección previa a la ejecución de la 1ª ATR. Un caso que presentó infección de orina y otro, más complejo, que presentó una infección asociada al material de osteosíntesis colocado tras una fractura a nivel de la meseta tibial, que derivó en una artroplastia. En el resto de casos, las infecciones aparecieron una vez colocada la primera prótesis; a excepción de un caso de infección periodontal simultánea a la colocación de la prótesis.

El tratamiento quirúrgico inicial consistió en la retirada de la prótesis en todos los casos. En la misma cirugía, a 4 de ellos se les colocó el implante nuevo y a uno se le realizó una artrodesis.

Se realizaron 16 recambios de prótesis (en 14 ocasiones se trató del primer recambio y en 2 del segundo recambio). A un paciente se le realizó el primer tiempo del segundo recambio y, a otro paciente, el primer tiempo del tercer recambio. Ambos están a la espera del segundo tiempo (Tabla 5).

Tabla 5. *Recambios de prótesis*

PACIENTE	1º RECAMBIO	2º RECAMBIO	3º RECAMBIO
	2º ATR	3º ATR	4º ATR
2	X		
3	X		
4	X		
5	X	X	PDTE.
7	X		
8	X		
9	X		
10	X		
11	X		
12	X		
13	X		
13	X	PDTE.	
14	X	X	
	14	3	1

Se hizo lavado pulsátil con recambio del componente de polietileno en tres casos. En el primero apareció en un cultivo posterior una *Pseudomona aeruginosa*. En el segundo caso fue necesario realizar un segundo recambio y, actualmente, está en proceso del tercero. En el tercer caso ha sido preciso un segundo recambio.

Se realizaron, además, tres procedimientos de artrodesis. De los 16 recambios de prótesis finalizados, 4 se hicieron en un tiempo y 12 se hicieron en dos tiempos. La duración media entre la fecha de la ATR inicial y el 2º tiempo de la 2ª ATR (o la artrodesis en su caso) para intentar controlar la infección fue de 49 meses ( $\sigma = 47,8$ ; rango entre 6 y 154 meses).

En ninguno de los casos se hizo como procedimiento inicial desbridamiento con conservación de la prótesis o tratamiento conservador, puesto que esos pacientes fueron excluidos de este estudio.

Cinco pacientes presentaron nuevos episodios de infección producidos por otros agentes causales distintos a los diagnosticados al inicio. En todos los casos, el cambio se observó una vez efectuado el segundo tiempo de la 2ª ATR; es decir, una vez finalizado el primer recambio (Tabla 6).

Tabla 6. *Cambios de agentes microbianos*

PACIENTE	FECHA DX.INF.	FECHA 2ºT 2ºATR	AGENTE MICROB. ANTERIOR	NUEVO AGENTE MICROB.
1	05/01/2017	26/04/2017	16/01/2017 <i>S. mitis</i>	14/07/2017 <i>S. aureus</i>
4	22/11/2011	09/04/2015	22/11/2011 <i>S. aureus</i>	01/08/2015 <i>P. aeruginosa</i>
5	19/10/2015	15/12/2015	19/10/2015 <i>S. epidermidis</i>	06/06/2017 <i>E. faecalis</i>
5				13/07/2017 <i>S. epidermidis</i>
13	16/09/2008	09/06/2009	16/09/2008 <i>S. epidermidis</i>	15/09/2017 <i>E. faecalis</i>
13				23/11/2017 <i>S. aureus</i>
13				07/05/2018 <i>S. epidermidis</i>
15	17/05/2012	06/09/2012	17/05/2012 <i>S. epidermidis</i>	30/07/2013 <i>S. capitis</i>
15				07/10/2013 <i>E. cloacae</i>
15				08/07/2014 <i>S. hominis</i>

A día de hoy se puede decir que la evolución durante el periodo de seguimiento ha sido heterogénea. El promedio de los meses en seguimiento de estos pacientes ha sido de 19 meses contando desde la fecha del último procedimiento quirúrgico registrado, ya sea de recambio protésico o artrodesis (Tabla 7). De los 15 pacientes, 10 (66,7%) no han mostrado signos de infección en este periodo. A cinco de estos 10 se les realizó el recambio protésico en un tiempo.

Tabla 7. *Tiempo en seguimiento*

PACIENTE	FECHA ÚLTIMO PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO	MESES EN SGTO.
1	26/04/2017	13
2	03/02/2015	40
3	03/06/2015	36
4	31/07/2015	34
5	12/07/2017	10
6	03/12/2015	30
7	18/05/2016	24
8	05/04/2017	14
9	05/04/2017	14
10	09/11/2017	6
11	22/03/2018	2
12	21/03/2018	2
13	27/11/2017	6
14	15/03/2018	2
15	18/11/2013	55
PROMEDIO		19

## DISCUSIÓN

La infección es una de las complicaciones más importantes asociadas al implante de prótesis articulares (2-9).

El objetivo de este trabajo consistió en analizar los datos epidemiológicos de los pacientes y los agentes microbianos causales de las infecciones asociadas a prótesis de rodilla en el HCU.

En algunas investigaciones se ha comprobado que las infecciones asociadas a los implantes constituyen la primera causa de revisión de las prótesis totales de rodilla en los 5 primeros años después de la operación primaria (8). Los resultados de este estudio coinciden con esta afirmación, dado que la infección se diagnosticó antes de los 5 años posteriores a la intervención primaria en todos los casos revisados excepto en uno de ellos, que se retrasó unos meses. Cuatro de las 16 infecciones se diagnosticaron durante el primer año postoperatorio.

Según el estudio de Baek (8), el rango en la tasa de infección tras la artroplastia total de rodilla varía del 0,4% al 4,0%.

Bozic et al. (26) determinaron sobre una muestra de 83.011 pacientes de Medicare, los factores de riesgo de infección periprotésica para la artroplastia de rodilla que, en orden decreciente, fueron: insuficiencia cardiaca congestiva, enfermedad crónica pulmonar, anemia preoperatoria, diabetes, depresión, enfermedad renal, vasculopatía pulmonar, obesidad, enfermedad reumatológica, psicosis, metástasis, vasculopatía periférica y valvulopatías cardiacas.

Lai et al. (2) llegaron a la conclusión de que estos factores de riesgo y/o comorbilidades tenían un efecto acumulativo, aumentando un 35% la probabilidad de presentar una IAP por cada comorbilidad.

Los resultados de nuestro estudio revelaron que el 26,7% de los pacientes tenían cuatro comorbilidades previas, el 20% tenían cinco y el 13,3% tenía más de cinco. Este elevado porcentaje de comorbilidades por paciente es congruente con las características de la muestra utilizada en este estudio, dado que se trata de pacientes a los que se les va a hacer un recambio protésico. A pesar de la trascendencia de la diabetes mellitus en la patogenia de la infección periprotésica, solo se ha registrado un caso en este estudio.

Como ya se ha comentado anteriormente, el objetivo del tratamiento es curar la infección, prevenir su recurrencia y asegurar una articulación funcional libre de dolor (16).

Un importante paso previo al establecimiento de la pauta antibiótica es la identificación tanto del microorganismo o microorganismos involucrados, como de las susceptibilidades antimicrobianas.

Según un artículo realizado por Tsang et al. (1), en el caso de las infecciones polimicrobianas tras artroplastia de cadera y de rodilla, los organismos grampositivos parecían estar implicados en el 70%-80% de los pacientes.

De acuerdo con los datos del estudio llevado a cabo por Molina-Manso et al. (6), los microorganismos más comunes asociados con la etiología de las IAP son los estafilococos coagulasa negativos (SCN) y los *Staphylococcus aureus*, seguido de flora mixta, estreptococos, bacilos gramnegativos, enterococos y anaerobios.



En el estudio de Bogut et al. (7), en el que se analizaron 33 aislamientos bacterianos en los cultivos de 31 pacientes sometidos a intercambio de prótesis total de cadera, los microorganismos principales fueron los estafilococos coagulasa negativos, seguidos por *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus mitis* y *Propionibacterium acnes*. Las tasas de resistencia a la meticilina observadas para *S. aureus* fueron mucho menores que las observadas para los SCN. Estos últimos presentaron unas tasas de alrededor del 70%. Asimismo, 12 de los 30 aislamientos de estafilococos resultaron ser multirresistentes; siendo los más frecuentes los estafilococos coagulasa negativos. Los hallazgos reflejados en este estudio indicaron que la resistencia a la meticilina resultaba preocupante, especialmente, cuando se asociaba con resistencias a otros agentes antimicrobianos.

Las bacterias más comúnmente aisladas en el presente estudio fueron *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*, lo que coincide con ese estudio y con gran parte de los estudios de la bibliografía referentes a las IAP (6, 16, 19). De hecho, los SCN con el *S. epidermidis* a la cabeza representaron la mayoría de microbios implicados en la patogenia de la infección asociada al implante. *S. epidermidis* se aisló en los cultivos del 60% de los pacientes. La gran parte de los microorganismos cultivados resultó ser multirresistente. Sólo apareció un caso de resistencia a la meticilina en un *S. epidermidis* que hasta ese momento resultaba sensible. Además, este caso junto a 7 más presentaron resistencia a la oxacilina. Datos importantes a tener en cuenta a la hora de pautar el tratamiento antibiótico contra los estafilococos.

Debido al creciente problema de la resistencia frente a los antimicrobianos y la capacidad de los patógenos para invadir los tejidos periprotésicos y sobrevivir dentro de las células del huésped se hace necesario, en la mayoría de los casos, un tratamiento quirúrgico.

Según Del Pozo et al. (16), el tiempo aproximado entre la extracción de la prótesis infectada (primer tiempo) y la posterior implantación de una nueva prótesis (segundo tiempo), generalmente oscila entre las 6 semanas y los 3 meses. Sin embargo, la conclusión a la que llegaron en la reunión del Consenso Internacional de Philadelphia, en cuanto al intervalo de tiempo óptimo entre los dos tiempos, fue que no existía evidencia definitiva en la literatura; indicando que los informes variaban de dos semanas a varios meses (11). En el presente estudio, salvo en un caso en el que transcurrieron 35 meses hasta que al paciente se le colocó la segunda prótesis, el resto de periodos de tiempo coinciden con lo establecido por estos autores.

Únicamente a 4 de los 15 pacientes se les pudo realizar el recambio en un tiempo. Asimismo, hubo un caso de artrodesis que se realizó en un tiempo. Todos ellos presentaban pocas resistencias y han evolucionado sin signos de infección, excepto el caso número 13 en el que se aisló una bacteria a los ocho años tras la operación. Este hecho sugiere que los recambios en un tiempo se llevan a cabo y dan buenos resultados en aquellos pacientes con microorganismos más sensibles a la terapia antibiótica. Se practicaron, además, tres lavados pulsátiles con recambio del componente de polietileno. Los datos observados a partir de este último procedimiento, con la aparición de una *Pseudomona aeruginosa* en uno de los casos y la necesidad de realizar un recambio en los otros dos casos podrían sugerir en este estudio, que la técnica no ha dado buenos resultados. Sin embargo, este trabajo presenta un sesgo ya que solo han sido incluidos pacientes en los que ha sido necesario un recambio protésico. Además, para poder confirmar tanto estos hechos como los anteriores se deberían realizar investigaciones con un mayor tamaño muestral y controlando un mayor número de variables.

Cabe destacar que este estudio presentó además otras limitaciones. Se trató de un estudio retrospectivo, con las desventajas propias de este tipo de diseño. En cuanto a la fecha del diagnóstico de la infección, ésta pudo no correlacionarse con el momento de aparición real de los síntomas; puesto que se tomó como referencia la fecha del primer cultivo positivo disponible tras la 1ª ATR. Por otra parte, no fueron registrados ni el tipo de prótesis ni el material utilizado, pero se sabe que no existió homogeneidad en este aspecto. No se pudo acceder a las historias clínicas de los pacientes de acuerdo con lo establecido en la Orden SSI/81/2017, de 19 de enero. Otra de las limitaciones, probablemente una de las más importantes, residió en el pequeño tamaño de la muestra, puesto que esto pudo distorsionar la calidad de los datos obtenidos.

En nuestra opinión sería conveniente la realización de futuras investigaciones con un diseño prospectivo en una mayor muestra de pacientes preferentemente candidatos a artroplastia primaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tsang STJ, McHugh MP, Guerendiain D, Gwynne PJ, Boyd J, Simpson AHRW, et al. Underestimation of Staphylococcus aureus (MRSA and MSSA) carriage associated with standard culturing techniques: One third of carriers missed. *Bone Joint Res.* 2018;7(1):79.
2. Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of Medical Comorbidities in Patients With Infected Primary Hip or Knee Arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2007;22(5):651.
3. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: From the workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469(11):2992.
4. Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Joint Res.* 2018;7(1):85.
5. Trampuz A, Borens O. Con la mira en las infecciones articulares periprotésicas. Comentario del colaborador invitado. *Ceranews* [Internet]. 2014;(1);3-6. Disponible en: [https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt\\_ceranews\\_2014\\_01\\_es.pdf](https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt_ceranews_2014_01_es.pdf)
6. Molina-Manso D, del Prado G, Ortiz-Pérez A, Manrubia-Cobo M, Gómez-Barrena E, Cordero-Ampuero J, et al. In vitro susceptibility to antibiotics of staphylococci in biofilms isolated from orthopaedic infections. *Int J Antimicrob Agents.* 2013;41(6):521.
7. Bogut A, Niedzwiadek J, Strzelec-Nowak D, Blacha J, Mazurkiewicz T, Marczyński W, et al. Infectious prosthetic hip joint loosening: bacterial species involved in its aetiology and their antibiotic resistance profiles against antibiotics recommended for the therapy of implant-associated infections. *New Microbiol.* 2014;37(2):209.
8. Baek SH. Identification and preoperative optimization of risk factors to prevent periprosthetic joint infection. *World J Orthop.* 2014;5(3):362.
9. Nistico L, Hall-Stoodley L, Stoodley P. Imaging bacteria and biofilms on hardware and periprosthetic tissue in orthopedic infections. En: Donelli G. (eds) *Microbial Biofilms. Methods in Molecular Biology (Methods and Protocols).* 2014;1147:105.
10. Cordero Ampuero J. Mechanisms of bacterial resistance in implant infection. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2000;44(2):115.
11. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the international consensus on periprosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2013;95 B(11):1450.
12. Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The Alpha Defensin-1 Biomarker Assay can be Used to Evaluate the Potentially Infected Total Joint Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472(12):4006.
13. Trebse R, Levašič V, Milošev I, Kovačič S. ¿Influye el tipo de par de fricción en la incidencia de las infecciones periprotésicas de la cadera? *Ceranews* [Internet]. 2014;(1);12-16. Disponible en: [https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt\\_ceranews\\_2014\\_01\\_es.pdf](https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt_ceranews_2014_01_es.pdf)
14. Cordero J, Munuera L, Folgueira MD. Influence of metal implants on infection: An experimental study in rabbits. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76-B(5):717.
15. Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18(12):1176.
16. Del Pozo JL, Patel R. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med.* 2009;361(8):787.
17. Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence and the glycocalyx and their role in musculoskeletal infection. *Orthop Clin North Am.* 1984;15(3):517
18. Anwar H, Strap JL, Costerton JW. Establishment of aging biofilms: possible mechanism of bacterial resistance to antimicrobial therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 1992;36(7):1347.
19. Cordero J, Munuera L, Folgueira MD. Influence of bacterial strains on bone infection. *J. Orthop. Res.* 1996;14(4):663.

20. Scheuber LF, Usbeck S, Petkow F. El cono en las prótesis de cadera: ¿Qué debe tener en cuenta el cirujano? Ceranews [Internet]. 2014;(1);17-19. Disponible en: [https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt\\_ceranews\\_2014\\_01\\_es.pdf](https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt_ceranews_2014_01_es.pdf)
21. Parvizi J. Infecciones articulares periprotésicas: ¿desempeña el par de fricción alguna misión? Ceranews [Internet]. 2014;(1);10-11. Disponible en: [https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt\\_ceranews\\_2014\\_01\\_es.pdf](https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt_ceranews_2014_01_es.pdf)
22. Usbeck S. Cambio del par de fricción para el tratamiento de los signos patogénicos asociados a los componentes metálicos en la sustitución de la cadera Ceranews [Internet]. 2014;(1);24-27. Disponible en: [https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt\\_ceranews\\_2014\\_01\\_es.pdf](https://www.ceranews.com/content/2-archive/2014/issue-01/es/mt_ceranews_2014_01_es.pdf)
23. Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: Description of the consensus process. Clin Orthop Relat Res. 2013;471(12):4065.
24. Pea F. Penetration of antibacterials into bone: What do we really need to know for optimal prophylaxis and treatment of bone and joint infections? Clin Pharmacokinet. 2009;48(2):125.
25. Hozack WJ, Parvizi J. Editorial: New definition for periprosthetic joint infection. J Arthroplasty 2011;26(8):1135
26. Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. Clin Orthop Relat Res. 2012;470(1):130.
27. Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: A pilot study. Bone Joint Res. 2018;7(1):12.
28. Gristina AG, Barth E, Webb L. Microbes, metals and other nonbiological substrata factors in infection. En: Gustilo, RB (Ed): Orthopaedic infection: Diagnosis and Treatment. Philadelphia: WB Saunders Company. 1989:26
29. Toms AD, Davidson D, Masri BA, Duncan CP. The management of peri-prosthetic infection in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg [Br]. 2006;88(2):149.
30. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty: A study of the treatment of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg Am. 1996;78(4):512.

ANEXOS.

Anexo 1.

PACIENTE	SEXO	EDAD	FECHA NACIM.	RODILLA I/D	FOCOS INFECCION PREVIOS	FECHA 1ªATR.	FECHA DX.INF.	MESES (H-G)	2ªATR			MESES (L-G)	MESES (L-K)	FECHA RECAMBIO POLIETILENO + LAVADO PULSÁTIL	3ªATR			4ªATR			ARTRODESIS
									TIEMPOS	FECHA 1ªT	FECHA 2ªT				TIEMPOS	FECHA 1ªT	FECHA 2ªT	TIEMPOS	FECHA 1ªT	FECHA 2ªT	
1	M	71	16/01/1945	I	Inf.Urinarria	15/07/2016	05/01/2017	5	2	16/01/2017			-							26/04/2017	
2	H	60	06/08/1953	I	-	13/06/2014	31/07/2014	1	2	11/11/2014	03/02/2015	7	2	-						-	
3	M	72	24/09/1942	I	-	07/11/2014	08/05/2015	6	1		03/06/2015	6		-						-	
4	H	68	28/02/1939	I	-	30/03/2007	22/11/2011	56	2	03/05/2012	09/04/2015	97	35	31/07/2015						-	
5	H	52	29/09/1962	I	Inf.asoc. mat. osteosintesis	15/12/2014	19/10/2015	10	2	19/10/2015	15/12/2015	12	1	27/04/2016	2	09/11/2016	27/02/2017	2	12/07/2017	-	
6	M	79	26/10/1930	I	-	01/01/2010	13/11/2015	71	1											03/12/2015	
7	M	69	26/10/1946	I	-		18/01/2016		2	19/01/2016	18/05/2016		4								
8	H	67	16/07/1947	D	-	12/11/2014	03/02/2017	27	1		05/04/2017	29									
9	H	69	22/05/1945	D	-	01/02/2015	20/10/2016	20	2	18/01/2017	05/04/2017	26	2								
10	H	58	08/05/1955	D	-	01/01/2014	01/07/2017	42	2	23/08/2017	09/11/2017	46	2								
11	M	63	01/01/1952	D	-	01/12/2015	30/05/2017	18	2	18/10/2017	22/03/2018	28	5								
12	H	70	02/10/1945	D	-	01/04/2016	04/05/2017	13	2	24/11/2017	21/03/2018	23	3								
13	H	61	01/01/1935	I	-	01/01/1996			1		16/09/2008	154									
13				D	-	01/01/1998			1		09/06/2009	139				2	27/11/2017				
14	H	64	04/07/1947	I	-	01/01/2012			2	01/03/2017	01/06/2017	65	3			2	20/12/2017	15/03/2018			
15	H	66	01/01/1945	D	-	01/06/2011			2	17/05/2012	06/09/2012	15	3			2	22/08/2013			18/11/2013	

Anexo 2.

PACIENTE	FECHA MUESTRA	AGENTES MICROB. CAUSALES	ANTIBIOGRAMA. RESISTENCIAS
1	16/01/2017	<i>S. mitis</i>	Eritromicina
	14/07/2017	<i>S. aureus</i>	Penicilina
2	31/07/2014	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Ac.Fusídico (i)
	31/07/2014	<i>S. gordonii</i>	Eritromicina
3	08/05/2015	<i>P. micra</i>	-
4	22/11/2011	<i>S. aureus</i>	Penicilina, Ampicilina
	03/05/2012	<i>S. aureus</i>	Penicilina, Clindamicina (i)
	01/08/2015	<i>P. aeruginosa</i>	Tigeciclina, Minociclina, Gentamicina, Trimetoprim/sulfametoxazol, Aztreonam (i), Amikacina (i)
5	07/11/2012	<i>S. epidermidis</i>	Cloxacilina
	28/04/2016	<i>S. epidermidis</i>	Cloxacilina, Linezolid, TMP/SMX, Rifampicina, Clindamicina, Quinolonas, Tetraciclina (i)
	19/08/2016	<i>S. epidermidis MR</i>	Cloxacilina, Linezolid, TMP/SMX, Rifampicina, Clindamicina, Quinolonas
	09/11/2016	<i>S. epidermidis MR</i>	Cloxacilina, Linezolid, TMP/SMX, Rifampicina, Clindamicina, Quinolonas
	13/07/2017	<i>S. epidermidis</i>	Eritromicina, Penicilina, Amoxicilina/ Ac.clavulánico, Oxacilina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Clindamicina
6	13/11/2015	<i>S. aureus metiliclin-sensible</i>	Penicilina
7	19/01/2016	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Amoxicilina/Ac.clavulánico, Oxacilina, Eritromicina, Clindamicina, Tetraciclina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Ciprofloxacino, Levofloxacina
	19/01/2016	<i>C. jeikeium</i>	Penicilina
8	03/02/2017	<i>P. acnes</i>	Metronidazol
9	20/10/2016	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Amoxicilina/Ac.clavulánico, Oxacilina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, TMP/SMX, Ciprofloxacino, Levofloxacina, Tetraciclina (i)
	18/01/2017	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Amoxicilina/Ac.clavulánico, Oxacilina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, TMP/SMX, Mupirocina, Ciprofloxacino, Levofloxacina, Cefoxitina
10	17/07/2017	<i>S. agalactiae</i>	Clindamicina
11	30/05/2017	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Amoxicilina/Ac.clavulánico, Oxacilina, Eritromicina, Tobramicina, Amikacina
	19/10/2017	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Amoxicilina/Ac.clavulánico, Oxacilina, Eritromicina, Tobramicina, Amikacina
12	04/05/2017	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Ciprofloxacino, Levofloxacina, Ac.Fusídico (i)
	29/06/2017	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Ciprofloxacino, Levofloxacina
	24/11/2017	<i>S. epidermidis</i>	Penicilina, Amoxicilina/Ac.clavulánico, Oxacilina, Eritromicina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Ciprofloxacino, Levofloxacina, Cefoxitina
13	16/09/2008	<i>S. epidermidis</i>	Eritromicina, Penicilina, Ampicilin, Clindamicina (i)
	15/09/2017	<i>E. faecalis</i>	Eritromicina, Oxacilina, Tetraciclina, Gentamicina, TMP/SMX, Clindamicina, Synercid
	23/11/2017	<i>S. aureus</i>	Penicilina
	27/11/2017	<i>S. aureus</i>	Penicilina
	07/05/2018	<i>S. epidermidis</i>	Eritromicina, Penicilina, Amoxicilina/ Ac.clavulánico, Oxacilina, Ciprofloxacino, Levofloxacina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, TMP/SMX, Clindamicina, Mupirocina, Fosfomicina
14	01/03/2017	<i>S. epidermidis</i>	-
	01/06/2017	<i>S. epidermidis</i>	Cloxacilina
	01/08/2017	<i>S. epidermidis</i>	Rifampicina
	20/12/2017	<i>S. epidermidis</i>	Eritromicina, Penicilina, Amoxicilina/ Ac.clavulánico, Oxacilina, Cloxacilina, Ciprofloxacino, Levofloxacina, Linezolid, Tedizolid, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, TMP/SMX, Clindamicina, Mupirocina (i), Ac.fusidico (i), Rifampicina
15	17/05/2012	<i>S. epidermidis</i>	Eritromicina, Penicilina, Amoxicilina/ Ac.clavulánico, Oxacilina, Ciprofloxacino, Levofloxacina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Clindamicina
	30/07/2013	<i>S. capitis</i>	Eritromicina, Penicilina, Oxacilina, Ciprofloxacino, Levofloxacina, Tetraciclina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Clindamicina
	07/10/2013	<i>E. cloacae</i>	Ampicilina, Amoxicilina/ Ac.clavulánico, Cefalotina, Cefazolina, Cefuroxima, Cefoxitina
	25/10/2013	<i>E. cloacae</i>	Ampicilina, Amoxicilina/ Ac.clavulánico, Cefalotina, Cefazolina, Cefuroxima, Cefoxitina
	08/07/2014	<i>S. hominis</i>	Eritromicina, Penicilina, Amoxicilina/ Ac.clavulánico, Oxacilina, Ciprofloxacino, Levofloxacina (i), Tetraciclina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina, Clindamicina
	11/07/2014	<i>S. hominis</i>	Eritromicina, Penicilina, Gentamicina, Tobramicina, Amikacina
	06/11/2014	<i>S. hominis</i>	Eritromicina, Penicilina, Amoxicilina/ Ac.clavulánico, Oxacilina, Mupirocina

Anexo 3.

PACIENTE	COMORBILIDADES	Indice Charlson	Super vivencia estimada a los 10 años (%)
1	Hipercolesterolemia, Parkinson (Estadio II y III)	4	53,39
2		2	90,15
3		3	77,48
4	Hipercolesterolemia, Hiperuricemia, Déficit de coagulación (F XI), TVP, Hiperplasia próstata G III adenomatosa	2	90,15
5	Hiperuricemia (+gota), EPOC, tabaquismo, alcoholismo,	2	90,15
6	Psoriasis	3	77,48
7	HTA, Depresión y Temblor	2	90,15
8	Hiperuricemia, EPOC, HTA, Angina de pecho, criptorquidia	4	53,39
9	Hiperuricemia, Tabaquismo, HTA, Pólipos colónicos	2	90,15
10	Obesidad, tabaquismo, enolismo, síndrome antifosfolípido primario con múltiples eventos CV, anticoagulación, filtro de cava (TEP masivo), TVP con is.venosa crónica y linfangitis, cardiopatía isquémica tipo angor, sdm.lacunar S-M dcho.	2	90,15
11	Poliomielitis sin secuelas motoras, bocio multinodular difuso, sdm.depresivo, artrosis, gastritis atrófica crónica, sdm.constitucional de causa no clara	2	90,15
12	Hipercolesterolemia, DM tipo 2, HTA, ACV, Neoplasia de pulmón T2N0M0 (IQ+QT), Neumonía, incontinencia urinaria, HBP	7	0,01
13	Espondiloartrosis, cirrosis hepática criptogénica, AIT, crisis comicial, obesidad, soplo sistólico polifocal, insuficiencia venosa crónica, intertrigo, artritis aguda rodilla derecha, ATR bilateral, urolitiasis	8	0,00
14	ATR bilateral, artritis rodilla (08/2017)	3	77,48
15	HTA, dislipemia, estenosis de canal, artrodesis lumbar L3-L4,	2	90,15

