

## Infección de Prótesis Articulares

*Dra. Karina Tenaglia*

Especialista en Enfermedades Infecciosas.

Especialista en Medicina Interna. Ktenaglia2007@hotmail.com

La mayor expectativa de vida de la población mundial ha incrementado el uso de procedimientos invasivos en medicina. Dentro de éstos, el implante de prótesis articulares y dispositivos osteoarticulares es un tema de interés. La complicación infecciosa afecta la calidad de vida de los pacientes y determina un aumento de los costos sanitarios<sup>1</sup> generando una elevada morbilidad en la población añosa, pudiendo exponerlos hasta a tres procedimientos quirúrgicos, cuadruplicando el gasto inicial del implante. Datos internacionales muestran esta complicación en 0,3 a 1,7% de la prótesis total de cadera (PTC) y 0,8 a 1,9% en prótesis total de rodilla (PTR)<sup>2</sup>. En los implantes osteo-articulares es variable, de 3 a 25%<sup>3</sup>.

Datos nacionales del Ministerio de Salud Pública (2010) muestran: infección del sitio quirúrgico global, 3,3% de 2884 prótesis de rodillas, 3,5% de 5583 prótesis totales de cadera y en el 4,9% de 2122 de prótesis parciales de cadera<sup>4</sup>.

### Definición.

Hay varias definiciones de **infección protésica**. Tsukayama las divide tomando en cuenta el tiempo transcurrido entre el implante y la aparición de los síntomas<sup>5</sup>.

**Infección posquirúrgica precoz (IPP):** aparece dentro del primer mes posterior al implante. Se manifiesta con celulitis local, dolor y fiebre.

**Infección protésica tardía (IPT):** aparece luego del segundo mes del implante, puede manifestarse incluso años después del procedimiento. El síntoma principal es el dolor, pueden estar ausentes los elementos inflamatorios y sistémicos. En algunos casos aparece un trayecto fistuloso. El principal diagnóstico diferencial es con aflojamiento aséptico de la prótesis.

**Infección hematógena aguda (IHA):** se presenta en cualquier momento, apareciendo en forma brusca fiebre, dolor y elementos fluxivos locales, son secundarias a bacteriemias. El 0,3% del total de las bacteriemias coloniza el material protésico, cuando es por *Staphylococcus aureus* el riesgo se eleva al 30%<sup>3</sup>.

**Cultivo intraoperatorio positivo (CIOP):** son infecciones subclínicas, se diagnostican al cultivar el material protésico generalmente retirado en un aflojamiento aséptico. Estas se presentan con una frecuencia de: 50% ICT, 35% IPP, 10% IHA y 5% CIOP<sup>1</sup>.

## **Etiopatogenia**

La colonización del material protésico requiere un bajo inóculo bacteriano. Los microorganismos implicados son en general flora cutánea, de baja virulencia. Las bacterias llegan a la prótesis por dos vías principales; inoculación directa durante el procedimiento quirúrgico o por vía hematógena.

Los microorganismos se adhieren a la prótesis organizándose en capas rodeados de la matriz extracelular glicoproteica formando el biofilm.

Este actúa como mecanismo de resistencia. En las capas profundas las bacterias están en fase estacionaria en un medio ácido, con escaso tenor de oxígeno. Factores estos que determinan una tolerancia fenotípica a los antibióticos.

Las biocapas se forman con rapidez en una semana adquieren sus características típicas. Estas determinan que las concentraciones de los antibióticos requeridas sean muy superiores a las habituales en el sitio de acción para lograr su actividad. Los más afectados por este mecanismo de resistencia son los aminoglucósidos, glucopéptidos y betalactámicos.

El material protésico también altera la función fagocitaria local y favorece la aparición de bacterias con variantes fenotípicas como *Staphylococcus aureus* variante de colonias pequeñas (SVC)<sup>6</sup>. Tienen como característica el crecer lentamente en colonias hipopigmentadas y pequeñas. Se ubican dentro de las células, evadiendo los mecanismos de defensa fagocíticos y la exposición a los antibióticos. El crecimiento y desarrollo de las biocapas favorece el desprendimiento de las bacterias superficiales, retornan a su estado planctónico, recuperando la sensibilidad antibiótica.

## **Etiología**

Los cocos grampositivos son los microorganismos más frecuentes, llegan a constituir el 75% del total<sup>7</sup>. *Staphylococcus coagulasa* negativo representa el 35%, *Staphylococcus aureus* 25%, los bacilos gramnegativos, *Pseudomonas aeruginosa* y enterobacterias representan el 10%. *Streptococcus* y *Enterococcus faecalis* representan en algunas series el 10%. De los anaerobios, *Propionibacterium acnes* alcanza el 5%. En el 10% de los casos no se logra ais-

lar microorganismo. En las IPP y IHA *Staphylococcus aureus* y los bacilos gramnegativos son los microorganismos más frecuentes<sup>1</sup>.

En las ICT y en CIOP predominan microorganismos de baja virulencia, como *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Propionibacterium*.

Los factores de riesgo identificados para infección protésica son: a) la infección superficial de la herida quirúrgica; b) clasificación operatoria NNIS mayor a 2; c) artroplastia bilateral, tiempo quirúrgico mayor a 2,5 horas; d) artroplastia previa de la articulación. Otros factores que incrementan el riesgo son la infección urinaria concomitante, diabetes mellitus, obesidad, artritis reumatoide, neoplasias y el uso de corticoides<sup>1-8</sup>.

## Diagnóstico

Se basa en la sospecha clínica y una serie de pilares paraclínicos (de exámenes complementarios) (tabla1).

Dentro de las pruebas de laboratorio, el hemograma en general no presenta alteraciones.

Los hemocultivos deben solicitarse en el caso de IHA donde logran alto rendimiento. La velocidad de eritrosedimentación (VES) y proteína C reactiva (PCR) son parámetros útiles usados en el diagnóstico. Estos reactantes de fase aguda se elevan en el posoperatorio inmediato, alcanzando el pico máximo a los dos días<sup>5</sup>. La PCR desciende a valores normales luego de la tercera semana en ausencia de enfermedad inflamatoria o infección concomitante. La VES se normaliza a las seis semanas de la cirugía. La presencia de PCR elevada luego de este período sugiere infección. Tiene una sensibilidad del 86% y especificidad del 92% con valor predictivo negativo del 99%<sup>1-5</sup>. Una PCR <10 mg/dl y una VES < 30 mm/h tienen 100% de especificidad para descartar infección.

La PCR y la VES han mostrado menor rendimiento diagnóstico en prótesis de hombro y columna sensibilidad 79% y especificidad 68%<sup>9</sup>.

La PCR en líquido sinovial es un prometedor parámetro diagnóstico, con una sensibilidad 85% y especificidad del 95%, con un punto de corte de 9,5 mg/l<sup>10</sup>.

También se usa como parámetro de seguimiento: los estudios demuestran que puede suspenderse el tratamiento antibiótico con valores de PCR elevado, sin clínica local o sistémica de infección cuando se logra una meseta en los niveles plasmáticos de PCR<sup>11</sup>.

La interleuquina 6 con valores >10 ng/l tiene el mayor valor predictivo; tiene la ventaja que normaliza sus valores a las 48 horas de la cirugía y no se altera en el aflojamiento aséptico<sup>12</sup>.

Otro marcador de infección es la *procalcitonina*: valores < 0.5 mg/l validan la ausencia de infección en un 95% de los casos, cuando es > 0.5 mg/l se asocia con la complicación infecciosa en el 75% de los casos<sup>13</sup>.

La *radiología simple* persiste alterada en los primeros seis meses de la cirugía. Luego de éste período se puede observar radioluminiscencia de la interfase cemento-hueso, osteólisis perióstica y modificaciones de los elementos del implante.

La *gammagrafía ósea* con leucocitos marcados con <sup>111</sup>In conjuntamente con gammagrafía con <sup>99</sup>Tc con sulfuro coloidal BMS logra una sensibilidad de 80% con especificidad 94%.

99mTc Hexametilpropilenoaminoxina (HMPAO)- leucocitos: en infecciones agudas esta técnica muestra tasas elevadas de sensibilidad (81-91%) y especificidad (82-84%), pero en infecciones crónicas estas bajan. 99mTc-Anticuerpo monoclonal-antigranulocitos es un procedimiento que está suplantando a la técnica de 99mTc-HMPAO-leucocitos.

La TC y RM no son de utilidad.

*PET-fluorodesoxiglucosa*: si bien es una técnica útil en la detección de infección protésica no tiene buenos resultados para diferenciarlo del aflojamiento aséptico donde también está presente la inflamación.

*Muestras articulares*: son el pilar diagnóstico, aportan datos macroscópicos e histológicos de infección junto con el aislamiento de los microorganismos implicados. Para aumentar el rendimiento de éstas se debe suspender la toma de antibióticos 2 semanas antes de la extracción de la muestra si el paciente está estable. Se desaconseja la toma de muestras del trayecto fistuloso por el bajo rendimiento y escasa correlación con el microorganismo causal.

*Artrocentesis*: la punción articular debe hacerse guiado por imagenología. Del líquido debe solicitarse gram, cultivo y recuento celular. La sensibilidad del gram es baja < 25% y la del cultivo 45-86% con una especificidad de 88-97% en algunas series. El punto de corte para el recuento celular es de 1700 leucocitos/L.

El hallazgo de más de 5 leucocitos polimorfonucleares por campo en la muestra histológica tiene sensibilidad 67-80%, no es útil en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas y depende de la experiencia del patólogo.

*Biopsia articular*: debe obtenerse 4 a 6 muestras intraoperatorias para cultivo, tienen una sensibilidad del 65-94%.

El método de sonicación aumenta el rendimiento diagnóstico de las muestras quirúrgicas de un 60,8% a 78,5%<sup>3-22</sup>.

La sensibilidad de los cultivos aumenta en aquellos casos inicialmente negativos en los que

hay una alta sospecha clínica y parámetros de laboratorio alterados.

Se considera diagnóstico de infección: a) el aislamiento del mismo microorganismo en el líquido articular y en la biopsia. b) Tres cultivos positivos de 5 muestras obtenidas en la cirugía tienen un VPP>90%. c) el cultivo de un microorganismo patógeno. d) cuando se aísla ECN y *Peptoestreptococcus* microorganismo de baja virulencia se necesitan 3 de 6 cultivos. e) la presencia de un trayecto fistuloso que comunique con la cavidad articular. f) observar pus o tejido infectado durante la cirugía.

**Tabla 1.** Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas <sup>1</sup>.

Pruebas	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
VES	80	60-70
PCR	96	92
VES + PCR	>90	>90
Gamagrafía <sup>99</sup> Tc	100	94
Gammagrafía <sup>111</sup> In+ <sup>99</sup> Tc sulfuro coloidal	80	55-89
Citología líq. articular	94-100	88-98
Cultivo liq articular	45-86	88-97
Cultivo biopsia articular	70-85	>90
Histología (5-10 PMN/cc)	67-80	>90
Cultivo positivo operatorio	65-94	97

Leu In: leucocitos marcados con indio; PCR: proteína C reactiva; PMN: polimorfonucleares; Tc: tecnecio; VSG: velocidad de sedimentación globular.

## Tratamiento

Combinado médico quirúrgico en la mayoría de los casos. Los planes antibióticos son prolongados. El objetivo es preservar la funcionalidad de la prótesis y del miembro. La primera pregunta que debemos plantearnos es frente a qué infección protésica nos encontramos: IPP, ICT, IHA, CIOPP ya que las conductas terapéuticas son diferentes. Generalmente en las

IHA, IPP se mantiene el implante y en las ICT éste se retira. Una vez identificado el microorganismo responsable se inicia la cobertura antibiótica, teniendo presente que la concentración a nivel del implante es baja. La rifampicina, clindamicina, linezolid y quinolonas alcanzan 60% de la concentración plasmática, TMP-SMX el 30%, vancomicina, teicoplanina 15-20%, betalactámicos y aminoglucósidos 10-20% y metronidazol 10%<sup>19</sup>. Lograr un plan antibiótico eficaz con adecuada tolerancia a largo plazo es un desafío en esta patología. Dentro de los planes la rifampicina es de elección en las infecciones estafilocócicas, por su efecto bactericida en las bacterias en fase estacionaria, su actividad intracelular y capacidad para actuar dentro del biofilm<sup>1-18</sup>.

La combinación con quinolonas evita la aparición de resistencia y suma efecto bactericida frente a estafilococo, enterobacterias y *Ps. aeruginosa*<sup>7-18</sup>.

El plan rifampicina 600-900 mg más levofloxacina 750 mg día es una buena opción en caso de microorganismos sensibles. En pacientes con factores de riesgo para bacterias multiresistentes el plan inicial deberá cubrir a éstos. En ese caso es una buena opción piperazilina-tazobactam o carbapenémicos más teicoplanina o vancomicina. La duración del tratamiento parenteral es discutida: se plantea de 2 a 4 semanas cuando el microorganismo es *Staphylococcus* y asociar rifampicina en el tratamiento. Si no se puede usar rifampicina o es otro el microorganismo estaría indicado 4 a 6 semanas la vía parenteral. El pasaje a la vía oral se puede lograr con fluorquinolonas más linezolid. Hay trabajos que muestran que vancomicina o teicoplanina combinadas con gentamicina son una buena opción en cirugía de revisión en prótesis de rodilla<sup>14-18</sup>.

La duración total del plan antibiótico es discutida: cuando se retiene la prótesis se recomienda 3 meses en cadera y 6 meses en rodilla<sup>3</sup>; cuando se retira la prótesis aconsejan completar 6 semanas luego del procedimiento.

### **Tratamientos quirúrgicos**

En las IPP, IHA con estabilidad de la articulación y tejidos periprótésicos sanos se propone limpieza y debridamiento quirúrgico. Retención de la prótesis y cobertura antibiótica. El seguimiento es con PCR seriadas.

Cuando los microorganismos implicados son agresivos como en el caso de *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Enterococcus spp*, bacilos gramnegativos y en las ICT se propone el retiro de la prótesis. Actualmente hay trabajos que muestran resultados exitosos en infección por BGN con retención de las prótesis con tasas de curación del 74,5%<sup>15</sup>. También

*Staphylococcus aureus* meticilino resistente tratados con debridamiento y retención de la prótesis mostró éxito del 55%<sup>20</sup>.

El retiro puede realizarse en un tiempo colocando la segunda prótesis en el mismo acto quirúrgico acortando el período de recuperación con resultados de curación del 86%. En general se usa con microorganismos de baja virulencia.

La modalidad más usada es en dos tiempos consiste en: a) retirar la prótesis, b) limpieza quirúrgica, c) colocar un espaciador impregnado con antibióticos vancomicina y gentamicina son los antibióticos termoestables que más se asocian al cemento usado para fijar la prótesis, en una proporción de hasta el 20% de la preparación<sup>21</sup>, d) seguido de antibióticos durante 6 semanas. En un segundo tiempo se recoloca otra prótesis con resultados favorables de hasta el 90%<sup>1</sup>.

El uso de cemento impregnado en antibióticos está aprobado en la segunda etapa de las cirugías de revisión disminuye el riesgo de infección un 5,8%. También está indicado en artroplastias primarias con factores de riesgo para infección, como es el caso de los pacientes con antecedentes de infección protésica, diabéticos, obesos, desnutridos, bajo tratamiento corticoideo y trasplantados. Es discutido si es costo-efectivo su uso en cirugía primaria sin estos factores de riesgo<sup>16</sup>.

Los CIOP se tratan con seis semanas de antibioticoterapia no requieren retirar la prótesis.

Tratamiento crónico supresor se ofrece a aquellos pacientes en los que no se puede retirar la prótesis. No se recomienda el uso de rifampicina. El objetivo es controlar el crecimiento bacteriano pero no la erradicación de la infección. En muchos casos reaparecen los síntomas al suprimir el tratamiento<sup>18</sup>.

El retiro definitivo de la prótesis se plantea cuando la infección no puede controlarse.

### **Profilaxis<sup>3</sup>**

Es uno de los pilares en el tratamiento de las infecciones protésicas. Inicia con una adecuada preparación del paciente en el preoperatorio, block quirúrgico con flujo laminar<sup>17</sup>. Seguida de la administración de profilaxis antibiótica 30 minutos antes de la incisión quirúrgica, con cefalosporinas de primera generación cefazolina 2 g i.v. c/8 h o vancomicina 15 mg/kg c/12 h en aquellos pacientes portadores de *S. aureus* meticilino resistente o alérgicos a los betalactámicos. Se prolonga dentro de las primeras 24 horas del procedimiento.

## Bibliografía

- 1- Ariza J, Gorane E, Murillo O. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*.**2008**;26(6):380-90.
- 2- José L. Del Pozo, M.D., Ph.D., Robin Patel, M.D. Infection Associated with Prosthetic Joints. *N Engl J Med*.**2009**;361:787-94.
- 3- Marín M, Esteban J, Meseguer M et al. Diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*.**2010**;28(8):534-540.
- 4- [http://www.msp.gub.uy/ucepidemiologia\\_5508\\_1.html](http://www.msp.gub.uy/ucepidemiologia_5508_1.html).
- 5- Rivarola Etcheto Horacio F., Galli Serra Marcos, Autorino Carlos María. Diagnóstico de infección en la artroplastia total de rodilla. *Rev Asoc Argent Ortop Traumatol*. **2009**;74(2): 167-175.
- 6- María Carolina Isea Peña, Jaime Esteban Moreno. Infección protésica subclínica asociada a *Staphylococcus aureus* variante colonia pequeña (SCV). *Casos de microbiología clínica*. Caso N<sup>o</sup> 486. 1-3. Disponible en [http://www.f-soria.es/admfsoria/casos/img/caso\\_486.pdf](http://www.f-soria.es/admfsoria/casos/img/caso_486.pdf)
- 7- Cobo J. Papel de los gram positivos en las infecciones osteoarticulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. **2008**;26(2):31-43.
- 8- Gómez J, Rodríguez M, Baños V. Infección de prótesis articulares: epidemiología y clínica. Estudio prospectivo 1992-1999. *Enfer Infecc Microbiol Clín*.**2002**;20(2):74-77.
- 9- Piper KE, M Fernandez-Sampedro, KE Steckelberg, JN Mandrekar, MJ Karau, et al. (2010) C-Reactive Protein, Erythrocyte Sedimentation Rate and Orthopedic Implant Infection. *PLoS ONE* 5(2): e9358. doi:10.1371/journal.pone.0009358
- 10 - Pavarizi J, Mackenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic Joint Infection Using sinovial C-Reactive Protein. *J Arthroplasty* **2012** May 4. Article in press. <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2012.03.018>
- 11-R.J Piso, R Elke. Antibiotic treatment can be safely stopped in asymptomatic patients with prosthetic joint infections despite persistent elevated C-reactive protein values. *Infection*.**2010**;38(4):293–6.
- 12- Elie Berbari, MD, Tad Mabry, MD, Geoffrey Tsaras. Inflammatory Blood Laboratory Levels as Interleukina 6 Markers of Prosthetic Joint Infection. A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am*. **2010**;92:2102-9.
- 13- Gonzalez-Busto Múgica, I.; Prieto Rodriguez,J.; Fernández, A et al. La procalcitonina en el diagnóstico de infección post-operatoria en las artroplastias de rodilla. *Rev Ortp Traumatol* **2011**; 55(2):130-9.
- 14- Nickinson RS, Board TN, Gambhir AK et al. The microbiology of the infected knee arthroplasty. *Int Orthop*. **2010**;34(4):505–10.
- 15- Juan C. Martínez-Pastor, Ernesto Muñoz-Mahamud, Felix Vilchez et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents and Chemother*. **2009**;53(11):4772–4777.
- 16- William A. Jiranek, MD; Arlen D. Hanssen, MD; A Seth Greenwald. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. **2006**;88(11):2487-2500.
- 17- F Jaén, M.I Sanz-Gallardo, MP. Arrazola, A. García de Codes et al. Estudio multicéntrico sobre la incidencia de infección en prótesis de rodilla. *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*.**2012**;55(1):38-45.
- 18- Douglas R. Osmon, Elie F. Berbari, Anthony R. Berendt. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2013;56(1):e1–25.
- 19- Brad Spellberg and Benjamin A. Lipsky. Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults. *Clinical Infectious Diseases* **2012**;54(3):393–407.



- 20- Jaime Lora-Tamayo,<sup>1</sup> Oscar Murillo,<sup>1</sup> José Antonio Iribarren,<sup>6</sup> et al. A Large Multicenter Study of Methicillin–Susceptible and Methicillin–Resistant *Staphylococcus aureus* Prosthetic Joint Infections Managed With Implant Retention. *Clinical Infectious Diseases* 2013;56(2):182–9
- 21- Quanjun Cui, MD, MS, William M. Mihalko, MD, PhD, John S. Shields, MD. Reseña sobre conceptos actuales Espacia-  
dores de cemento impregnado de antibiótico para el tratamiento de la infección asociada con artroplastia total de ca-  
dera o de rodilla. *J Bone Joint Surg Am.* **2007**;89:871-82
- 22- Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S., Sonication of Removed Hip and Knee Prosthe-  
ses for Diagnosis of Infection. *N Engl J Med* **2007**;357:654-63.