

Osteomielitis de huesos largos asociada a osteosíntesis y actualización de las infecciones de prótesis articulares.

Dra. Karina Tenaglia Núñez
Dr. PhD. Julio Medina Presentado

agosto / 2017



**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas**

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Osteomielitis de huesos largos asociada a osteosíntesis y actualización de las infecciones de prótesis articulares.

Dra. Karina Tenaglia Núñez

Especialista en Medicina Interna.

Especialista en Enfermedades Infecciosas.

Ex Asistente de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina (UDELAR)

Dr. PhD. Julio Medina Presentado

Profesor Director de la Cátedra de Enfermedades Infecciosas, Fac. de Medicina (UDELAR)



Introducción:

Las infecciones del aparato óseo-articular constituyen un área extensa e importante de nuestra especialidad, en esta revisión actualizaremos las infecciones vinculadas a material de síntesis. En

la primera parte se abordará la osteomielitis de huesos largos asociada a osteosíntesis y en la segunda parte haremos una nueva actualización de las infecciones de prótesis articulares (Artículo

de Revisión. Tenaglia K, Abril de 2013, Infección de prótesis articulares: <http://www.infectologia.edu.uy>) En nuestro país actualmente estamos realizando un estudio "Epidemiología de las infecciones osteo-articulares en un centro de referencia de traumatología" (Tenaglia K et al. Datos no publicados, 2017) Si bien aun estamos enrolando pacientes, de los datos analizados podemos decir que las infecciones asistidas en el Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología se distribuyen de la siguiente manera: de un total de 60 pacientes ingresados en el periodo de estudio por una infección osteo-articular, 46% fueron asociadas a osteosíntesis, 19,6% infecciones de prótesis articulares, 20% fracturas expuestas, 8% de artritis y 6% de osteomielitis no asociada a implantes. Hubo 33 cultivos positivos en pacientes con material de síntesis implantado, 48% cocos gram (+) (*S.aureus*, *Enterococcus sp*, *ECN*, *Corynebacterium sp*), 21% enterobacterias (*E.coli*, *Klebsiella sp*, *Ps.aeruginosa*, *Serratia sp*, *Enterobacter sp*) y 30% de cultivos polimicrobianos. Un dato importante a la hora de construir nuestros planes terapéuticos empíricos es que 6 de cada 10 cultivos polimicrobianos eran por cocos gram (+) y enterobacterias. En cuanto a los mecanismos de resistencia, 1/3 de los cocos gram (+)

fueron resistentes y 35% de las enterobacterias productoras de betalactamasas.

A) Osteomielitis de huesos largos asociada a osteosíntesis

A nivel mundial el constante aumento de siniestros de tránsito de alta cinemática ha producido un incremento del número de fracturas complejas, y procedimientos quirúrgicos traumatológicos que usan material de osteosíntesis para estabilizarlas. En EEUU anualmente se resuelven 2.000.000 de fracturas con osteosíntesis, de ellas se infectan un 5% con un costo aproximado de 50.000 dólares cada una¹. En nuestro país no hay datos publicados sobre esta patología. El correcto abordaje de los pacientes traumatizados desde la clasificación de la fractura a la administración de los planes antimicrobianos y tratamiento medico-quirúrgico reduce el riesgo de progresión a la infección.

Clasificación de la fractura

El primer paso al asistir un paciente traumatizado con una fractura es definir si es cerrada o abierta, si la fractura es expuesta (FE) usamos la clasificación de Gustilo-Anderson creada en 1976, la cual predice el riesgo de infección en base al grado de lesión de los tejidos, contaminación de la herida y tipo de fractura².

Clasificación	Gustilo-Anderson	Infección
Tipo I	herida limpia, puntiforme < 1 cm	1,8%
Tipo II	herida > 1 cm con escaso daño de tejidos y moderado grado de contaminación.	3,3%
Tipo III A	extensa lesión de partes blandas >10 cm, pero permite el cierre de planos por encima del hueso fracturado.	5%
Tipo III B	el compromiso y pérdida de tejidos blandos y periostio no permite el cierre de planos.	12%
Tipo III C	cualquier fractura que asocie lesión arterial.	16%

Tratamiento antimicrobiano

Una vez clasificada la fractura dado que son heridas contaminadas debemos iniciar antibióticos, En las tipo I y II debemos cubrir cocos gram (+): *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (ECN) y *Streptococcus sp*, en Gustilo III agregar cobertura para bacilos entéricos gram

(-): *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp*, y *Pseudomonas sp*. Las heridas que estuvieron en contacto con restos orgánicos tienen riesgo de anaerobios: *Clostridium perfringens*, *Difteroides sp*, y en contacto con el agua de *Aeromonas sp*^{1,2}.

Plan antimicrobiano

Gustilo-Anderson	Plan ATB
Tipo I-II*	cefazolina 1 gr i/v c/8hs**
Tipo III*	cefazolina 1 gr i/v c/8hs + gentamicina 3-5 mg/kg i/v día monodosis

* Si existe riesgo de infección por anaerobios agregar penicilina o metronidazol o clindamicina, y en caso de contacto con el agua ciprofloxacina.

** Si el peso es >70 kg dosis de cefazolina debe ser de 2 gr i/v c/ 8 hs.

Se recomienda iniciar el plan antibiótico en la primera hora, está demostrado que retrasar el mismo más allá de este tiempo es un factor de riesgo independiente para infección. Establecer protocolos que contemplen este hecho en emergencias y unidades de atención pre-hospitalaria reduce esta complicación. Las fracturas cerradas no tienen indicado tratamiento antimicrobiano, solo aquellas que van ser estabilizadas con osteosíntesis deben recibir profilaxis quirúrgica estándar con una cefalosporina de primera generación 30 minutos antes de la apertura de la piel.

Limpieza quirúrgica

El equipo de traumatólogos reclasificara en block la FE en base al grado de lesión de los tejidos, con posterior desbridamiento extenso de los tejidos y lavado con suero fisiológico 9-10 litros a baja presión. En función de la gravedad de la herida podrá quedar en plan de limpieza quirúrgica programada c/48hs. Se desaconseja tomar muestras para cultivo microbiológico en la primera limpieza quirúrgica, el resultado no se

correlacionan con el microorganismo responsable de la infección; sí se recomienda hacerlo a partir de la 2ª cirugía.

Duración del plan antimicrobiano

Hay consenso de indicarlo por 3 días, y en fracturas complejas que requieren plan de limpiezas quirúrgicas seriadas extenderlo por 14 días.

Estabilización de las fracturas abiertas

Esta puede ser transitoria o definitiva, en pacientes traumatizados graves el uso de fijadores externos (FFEE) disminuye el riesgo de infección en la etapa de inmunodepresión e inflamación de las primeras 2-3 semanas. En un segundo tiempo se fijan definitivamente; si el estado del paciente aún no permite esta maniobra se recomienda rotar de posición los FFEE.

Los pacientes que no corren riesgo vital son estabilizados definitivamente por el equipo de traumatólogos en la primera etapa, con placa con tornillos o clavo intramedular de acuerdo al tipo de fractura y compromiso de tejidos blandos.

La cobertura del defecto de partes blandas (piel,

músculos) es fundamental en el manejo de estas heridas, el cierre con colgajo muscular pediculado aporta nuevo flujo sanguíneo a la zona lesionada favoreciendo la restitución de los tejidos. Otra opción es el injerto desde otra área dadora, y en caso de gran pérdida de sustancia es útil el uso de los sistemas de presión negativa vacuum assisted closure (VAC). Esta herramienta favorece la cicatrización, mantiene estables la temperatura y humedad local, reduce el exceso de líquido y a nivel de la microcirculación por su efecto microdeformante aumenta el aporte sanguíneo. La modalidad de ciclos intermitentes estimula la neoformación de vasos a una presión de -125 mmHg. La curación debe cambiarse c/ 3-5 días en ambiente estéril, preferentemente en block.

Contraindicaciones de esta herramienta:

- a) no tener contacto con tendones o grandes vasos,
- b) no aplicar sobre áreas de osteomielitis no desbridadas.

No sustituye los desbridamientos ni tampoco tiene un efecto antibacteriano.

Etiopatogenia

La osteomielitis asociada a material de síntesis (OAMS) aguda o crónica es resultado de la llegada de bacterias al hueso por vía hematogena o por inoculación directa en heridas penetrantes o en el propio procedimiento quirúrgico. El implante inhibe la respuesta inflamatoria del huésped, favoreciendo la adhesión bacteriana a su superficie, que en pocas horas forman una matriz extracelular llamada biofilm. Las bacterias con metabolismo activo se disponen en las capas más superficiales (planctónicas) y las que viven en las capas más profundas están en fase estacionaria (sésiles) ⁴. Esta diferencia de metabolismo sustenta el uso de antibióticos que actúan a nivel de la pared de las bacterias en fase de multiplicación en la primera etapa del tratamiento, y en la segunda fase antibióticos con capacidad de ingresar al biofilm e intracelular, actuando sobre a bacterias que

adquieren la capacidad de vivir intracelularmente como: variantes de colonias pequeñas de *Staphylococcus aureus* (VCP), *E.coli*, etc. Dentro del biofilm se comportan con un fenotipo resistente, aumentando la concentración inhibitoria mínima (MIC) a los antimicrobianos hasta unas 1000 veces. Con el paso del tiempo el biofilm madura, siendo cada vez más difícil erradicar la infección sin la ayuda de un procedimiento quirúrgico ^{5,6}.

Microorganismos

Los principales implicados en estas infecciones son: *ECN* 28%, *Staphylococcus aureus* 32%, bacilos gram (-) 22%, *Pseudomonas sp* 7%, *Enerococcus sp* 5%, polimicrobiano 5-9%, 10% de los cultivos negativos, y hasta en un 22% de los casos polimicrobiano ^{7,8}.

Diagnóstico de OAMS

Requiere al menos 1 de los siguientes criterios:

- a. presencia de pus rodeando el implante
- b. fístula que comunica con el implante
- c. 2 cultivos positivos a idéntico microorganismo en muestras obtenidas en block
- d. biopsia con >5 polimorfonucleares (PMN) por campo de alta potencia.

El tratamiento de las OAMS se basa en 3 pilares:

- 1) resección del tejido desvitalizado
- 2) correcto manejo del espacio muerto
- 3) consolidación de la fractura

Tratar una OAMS surge del equilibrio entre mantener la fractura estable y la necesidad de eliminar o cambiar el implante. Lo primero que debemos saber es el tiempo transcurrido desde el implante, ya que el biofilm que lo rodea y al hueso peri-implante se organiza y madura con el paso del tiempo, y en consecuencia le da más resistencia y protección a las bacterias siendo más compleja su eliminación y erradicación.

Clasificación

Infección precoz: el diagnóstico es clínico, no hay ningún estudio que lo confirme en esta etapa. Aparecen en las primeras 2 semanas signos fluxivos en el sitio quirúrgico, secreción sero-hemática, dolor, pudiendo estar presente la fiebre.

Microorganismos: *Staphylococcus aureus*, ECN, *Enterococcus sp*, *Streptococcus sp*, *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterobacter sp*, y *Pseudomonas sp*. Los reactantes de fase aguda PCR y VES no son útiles en esta etapa dado que ambas se mantienen elevados las primeras 3 y 6 semanas siguientes al procedimiento quirúrgico (sirven como parámetro de seguimiento). Se desaconseja la toma de cultivos superficiales de la herida (hisopo), solo son útiles los cultivos obtenidos en block.

Tratamiento

- antimicrobiano empírico, dirigido a los principales microorganismos: cocos gram (+) y bacilos gram (-), el perfil de resistencia antimicrobiana debe contemplar la epidemiología local del centro que asiste el paciente.
- limpieza quirúrgica precoz
- envío de 5-6 muestras para cultivo de distintas zonas que incluya musculo y hueso. Las mismas se deben obtener luego de haber lavado profusamente la zona.
- en esta etapa se mantiene el material implantado porque la fractura es inestable.
- El tratamiento agresivo basado en los pilares expuestos suele ser suficiente para erradicar el foco.

Infección retardada: entre la semana 2 y 10 aparecen signos inflamatorios a nivel de la herida quirúrgica, fístula con secreción serosa y dolor. Asociado a un retraso en la consolidación de la fractura.

Microorganismos: generalmente son de baja

virulencia como ECN, *Propionibacterium acnés*, *Corinebacterium sp* pero también pueden estar involucrados *Staphylococcus aureus*, *E.coli*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*, *Proteus sp*.

Es importante saber si el implante que tiene el paciente es un clavo intramedular o una placa, ya que en esta etapa las OAMS asociadas a clavo deben ser retiradas y mientras que las placas pueden mantenerse.

OAMS con clavo intramedular:

- el retiro del implante es un paso ineludible para lograr la curación
- seguido de fresado del canal medular
- envío de 5 - 6 muestras para cultivo bacteriológico
- cobertura antimicrobiana de amplio espectro cocos gram (+) y bacilos gram (-) ajustado al perfil epidemiológico del centro, ajustando el plan al resultado de los cultivos.

OAMS con placa:

- se puede considerar mantenerla
- con amplio desbridamiento de los tejidos que evite pasar a una fase de cronicidad de la OAMS
- enviar 5-6 muestras para cultivo
- cobertura antimicrobiana de amplio espectro cocos gram (+) y bacilos gram (-) ajustado al perfil epidemiológico del centro, ajustando el plan con el resultado de los cultivos.

Infección crónica: se manifiestan pasadas las 10 semanas con escasos síntomas, dolor, fístula, secreción serosa o sero-hemática, raramente hay signos fluxivos en las partes blandas. Puede haber retraso en la consolidación de la fractura, y pseudoartrosis infectada (falta de progresión de la consolidación en 2 radiografías consecutivas separadas por 3 meses o ausencia de consolidación

de la fractura pasados los primeros 9 meses).

Microorganismos: *Staphylococcus aureus*, ECN, estreptococos beta-hemolíticos, *Enterococcus sp*, *E. coli*, *Proteus sp*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*, *Propionibacterium acnés*, *Corinebacteryum sp*⁹

Paraclínica: los reactantes de fase aguda PCR> 10 mg/dl y VES>30 mm/hora apoyan el planteo. Siempre debe solicitarse una radiografía para evaluar la estabilidad del implante y el grado de consolidación de la fractura. En cuanto al centellograma óseos sensibilizado con T99 es una técnica de alta sensibilidad pero de muy baja especificidad, se utiliza Galio 69 o el Indio 111 para aumentar su rendimiento. Se recomienda no solicitarlos los primeros 6 meses del posoperatorio por el alto número de falsos positivos. El patrón oro para el diagnóstico de OAMS es la resonancia magnética (RM) con sustracción de metal, permite ver el compromiso del hueso con áreas hiperintensas en T2 hipointensas en T1.

Tratamiento

- a. siempre debe retirarse el material de síntesis,
- b. amplio desbridamiento de tejidos,

c. los espaciadores de cemento cargados con antibiótico son los más usados para el manejo del espacio muerto, idealmente deben retirarse en las siguientes 3-6 semanas, pasado este período comienzan a actuar como un cuerpo extraño, perpetuando el foco de infección.

d. la cobertura con antibióticos no se iniciará hasta la cirugía, ya que son pacientes estables con infecciones crónicas, el plan empírico debe cubrir los microorganismos más prevalentes ECN, *Staphylococcus aureus*, enterobacterias y anaerobios. Se ajusta el plan con el resultado de los cultivos.

Plan antimicrobiano

Se recomienda 4-6 semanas en infecciones agudas que fueron tratadas con un amplio desbridamiento de tejidos, y de 12 a 24 semanas en la infecciones crónicas. Si no es técnicamente posible retirar el material de síntesis o el estado biológico del paciente contraindica un nuevo procedimiento quirúrgico o el paciente se niega a una nueva intervención quirúrgica, tiene indicado un tratamiento antimicrobiano crónico supresivo¹⁰.

Opciones terapéuticas

OAMS	Microorganismos	Antimicrobiano sugerido
Aguda*	<i>Staphylococcus aureus</i> MS y MR, ECN, <i>Streptococcus sp</i> , <i>Enterococcus sp</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>E.coli</i> , <i>Proteus sp</i> , <i>Enterobacter sp</i> (MS, BLEE, Amp C)**, <i>Pseudomonas sp</i> .	Teicoplanina 6 mg/kg c/12 hs por 3 dosis luego c/24 hs + Amikacina 15 mg/kg día o Piperacilina-tazobactam 4,5 gr c/6hs.
Tardía*	<i>Staphylococcus aureus</i> MS y MR, ECN, <i>Enterococcus sp</i> , <i>Klebsiella sp</i> , <i>E.coli</i> , <i>Proteus sp</i> , <i>Enterobacter sp</i> (MS, BLEE, Amp C), <i>Pseudomonas sp</i> , <i>Propionibacterium sp</i> y <i>Corinebactryum sp</i> ,	Teicoplanina 6 mg/kg c/12 hs por 3 dosis luego c/24 hs + Amikacina 15 mg/kg día o Piperacilina-tazobactam 4,5 gr c/6hs.
Crónica*	<i>Staphylococcus aureus</i> MS y MR, ECN, <i>Klebsiella sp</i> , <i>E.coli</i> , <i>Proteus sp</i> , <i>Enterobacter sp</i> , <i>Propionibacterium sp</i> y <i>Corinebactryum sp</i> ,	Moxifloxacina 400 mg/día o levofloxacina 750 mg día o TMP-SMX*** 10 mg kg/día + rifampicina 600 mg día o
Supresivo*	Cualquier microorganismo	Doxiciclina o TMP-SMX o fluorquinolonas o cefradina o ampicilina + rifampicina

* Desescalar el plan con el resultado de los cultivos.

** MS: multisensible, BLEE: betalactamasas espectro extendido, Amp C: betalactamasa cromosómicas.

*** TMP-SMX: trimetropim sulfametoxazol.

Uno de los pilares del tratamiento de las IOS es el adecuado manejo del espacio muerto luego de las limpiezas quirúrgicas, habitualmente se usan espaciadores de cemento de polimetilmetacrilato asociado a antibiótico para rellenar el defecto. Este le da estabilidad al miembro comprometido y oficia de vehículo para liberar altas concentraciones de antimicrobiano en el sitio de la infección. La preparación del cemento genera una reacción exotérmica de hasta 90° centígrados, razón por la cual los antibióticos usados deben ser termoestables como: vancomicina, aminoglucósidos, polimixina, clindamicina, quinolonas y cefalosporinas. Estos son liberados por simple difusión desde la superficie del espaciador, siendo mayor si la superficie es porosa o irregular. Actualmente se dispone de sustancias bioactivas, biocompatibles y absorbible para ocupar el área de defecto óseo como el sulfato de calcio, vidrio bioactivo. Se adhieren a los tejidos, aumentan el pH y la presión osmótica local estimulando a los osteoblastos y osteoclastos a remodelar la arquitectura del hueso. Su gran ventaja radica en la integración total con el hueso, a diferencia de los espaciadores de cemento que requieren una nueva cirugía para su retiro. Dentro de las desventajas esta su alto costo y que no son estables en grandes defectos óseos.

B) Infección en prótesis articulares (IPA)

En nuestro país se implantaron 4967 prótesis de

rodilla y cadera en el año 2016, se estima que el 1-2% se infectaran (50 a 100), con un costo aproximado para el sistema de salud de 24.000 dólares por cada una.¹¹

Esta complicación es una de las más temidas por lo complejo de su diagnóstico y tratamiento. Esto se refleja en el alto número de guías y consensos publicadas para abordar el tema, todos han sido diseñados en base a estudios retrospectivos, observacionales y opinión de expertos, con escasa evidencia basada en estudios clínicos controlados aleatorizados (ECA). Nuestro objetivo es unificar esta información y presentarla brevemente.¹²⁻¹⁴

Cuando evaluamos un paciente con diagnóstico presuntivo de IPA debemos ser metódicos y seguir los siguientes pasos:

Historia clínica

a) en primer lugar datar la fecha del implante para situarnos frente a que tipo de infección no encontramos usando la clasificación de Tsukayama, b) interrogar antecedentes de infección precoz o tardía, c) historial de aislamientos microbiológicos, d) tratamiento antimicrobianos recibidos, e) procedimientos quirúrgicos sobre la articulación, recambio de prótesis en 1 o 2 tiempos, artrodesis, f) la presencia de dolor nos puede hablar de aflojamiento aséptico o secundario a infección y g) fístula que comunica con la cavidad articular orienta a infección.

Clasificación Tsukayama	
Cultivos intraoperatorios positivos (CIOP)	Paciente coordinado para un recambio de prótesis por aflojamiento aséptico sin actividad infecciosa, en quien los cultivos intraoperatorios de rutina son positivos.
IPA aguda	Presenta dentro de los primeros 30 días siguientes a la colocación del implante, signos fluxivos a nivel del sitio quirúrgico, dolor con o sin fiebre.
IPA crónica	Se manifiesta pasado el primer mes del implante, son cuadros con escasos síntomas, dolor o fístula local.
IPA hematogena	Inician de forma aguda con dolor, signos fluxivos a nivel del implante, la fiebre puede estar presente o no. Generalmente se manifiesta pasados los 2 primeros años del implante, la prótesis se coloniza a partir de un foco a distancia, urinario, respiratorio, piel, etc.

Definición de IPA

Es diagnóstico la presencia de 1 criterio mayor o 3 menores:

Criterio mayor:

- 1) dos cultivos positivos para un mismo microorganismo fenotípicamente idéntico, de 2 muestras obtenidas en block.
- 2) fístula en piel que comunica directamente con la articulación,

Criterio menor:

- 1) PCR >10 mg/ml y VES >30 mm/hora en plasma,
- 2) recuento de glóbulos blancos en líquido sinovial >1700 y 2400 cél/ml en rodilla y cadera respectivamente,
- 3) prueba esterasas leucocitarias ++ en líquido sinovial,
- 4) un cultivo positivo para un microorganismo virulento,
- 5) anatomía patológica de tejido periprotésico con > 5 leucocitos PMN por campo de gran aumento.

Fue retirado como criterio diagnóstico definitivo la presencia de purulencia macroscópica a nivel de la cavidad articular, otras entidades como la metalosis pueden ser las responsables de ella.

Paraclínica

El estudio del líquido sinovial cobra cada vez más importancia como pilar diagnóstico en este tipo de infecciones, en la articulación de la cadera donde la artrocentesis es más compleja, teniendo hasta un 5% de punciones en blanco se sugiere hacerlo bajo ecografía o fluoroscopia para aumentar su rendimiento.

¿Que solicitar del líquido sinovial o muestra articular? ¹⁵⁻¹⁶

- a) Los puntos de corte para plantear infección en articulación de rodilla y cadera son un conteo celular, leucocitos > 1700 y 4200 cel/ml lo que tiene

una sensibilidad de 84% y especificidad 93%. Son útiles pasados los primeros 6 meses, momento en que la inflamación producida por el implante deja de alterar el conteo del leucocitos del líquido articular.

- b) Esterasas leucocitarias: técnica sencilla y barata, un resultado de ++ tiene una sensibilidad 80% y especificidad 100%. Puede realizar el propio médico comparando con el patrón colorimétrico de referencia. Siendo su desventaja que es técnico dependiente, y 1 de cada 3 procedimientos dan indeterminados por la presencia de sangre contaminando la muestra.

- c) Alfa defensinas: péptido antimicrobiano producido por los macrófagos intra-articulares en respuesta a la infección, sensibilidad 97-100% y especificidad 95-100%, con un valor predictivo negativo del 98%. Permite diferenciar infección de metalosis con 100% especificidad. Aún no está disponible en nuestro medio.

- d) Interleuquina 6: un punto de corte > 21000 tiene especificidad 85% y sensibilidad 62%, es producida por las células sinoviales en una reacción inflamatoria local.

- e) Cultivos: en medio aerobio, anaerobio, las muestras se cultivan por 14 días en busca de microorganismos de crecimiento lento como **Propionibacterium acnés**. Enviar muestra para micológico en caso de sospecha, no hacerlo de rutina.

- f) Sonicación del material retirado en la cirugía tiene un rendimiento de 78%, los resultados positivos son cotejados con los cultivos tradicionales. Se plantea que no todos los microorganismos identificados por esta técnica son causantes de la infección, siendo muchas veces comensales que viven dentro del biofilm. Esta técnica cobra relevancia en pacientes que han recibido antimicrobianos previo a la cirugía.

- g) Anatomía patológica: >5 PMN por campo de gran aumento tiene una sensibilidad 80% y especificidad 90%, la desventaja es que requiere

de un técnico anatomopatólogo entrenado para su lectura.

Uno de los desafíos diagnósticos es poder diferenciar entre aflojamiento aséptico o IPA en pacientes cuyo único síntoma es el dolor, sin alteración en la piel y con reactantes de fase aguda normales. En estos casos debemos sumar pilares al diagnóstico, con un estudio exhaustivo del líquido sinovial, y técnicas de imagen. Aún así en algunos casos el paciente llega a un recambio de prótesis articular con diagnóstico de aflojamiento aséptico y las muestras enviadas a cultivo resultan positivas constituyendo los CIOP.

Imagenología

Rx: estudio imprescindible en el diagnóstico, permite ver elementos de osteomielitis pasadas las primeras 2 semanas del proceso infeccioso con una sensibilidad baja 25-30%.

Centellograma óseo: con tecnecio 99 la sensibilidad es del 70-80% con una especificidad muy baja 50%, combinado con galio 69 (no disponible en nuestro medio) mejora el rendimiento sensibilidad 70-80% con especificidad 80% y con ciprofloxacina 70-80% y 85% respectivamente.

RM con reducción de artefacto: ventaja alta sensibilidad 98% y especificidad 90%, detecta alteraciones en la estructura ósea desde los primeros días, permite planificar el nivel de amputación en caso de requerirlo diferenciando claramente tejido sano de enfermo, con áreas hipointensa en T1 e hiperintensas en T2 con gadolinio.

Pet-scan-TC: identifica áreas con un metabolismo aumentado, medida por la captación de glucosa, con una sensibilidad 88% y especificidad 70%. Actualmente combinando PET-scan y RM se logra alta sensibilidad y especificidad. La desventaja de esta técnica son sus falsos positivos los primeros meses después de la cirugía.

Una vez hecho el diagnóstico IPA y clasificado temporalmente, el equipo quirúrgico debe tomar

una conducta: recambio en 1 tiempo, recambio en 2 tiempos, artrodesis o amputación.

Las distintas escuelas de traumatólogos pueden optar por recambio en 1 o en 2 tiempos, la evidencia muestra que no hay diferencia estadísticamente significativa en la complicación infecciosa entre ambas técnicas 8,2% vs 7,9% respectivamente 17,18.

Recambio en 1 tiempo

Actualmente los grupos de trabajo con más experiencia como los Alemanes con amplio número de casos operados promueven el uso de esta técnica.

Siendo requisito previo:

1. conocer el microorganismo responsable de la infección, su sensibilidad y disponer de un antimicrobiano para su tratamiento,
2. ausencia de fístula
3. buen estado de los tejidos blandos
4. capital óseos disponible.

El procedimiento quirúrgico se basa:

1. un amplio desbridamiento de partes blandas y cápsula articular,
2. retirar todo el cemento,
3. lavar con SF a baja presión,
4. envían 5-6 muestra para cultivo bacterias, hongos y anatomía patológica,
5. preparan nuevamente el campo operatorio con todo el material estéril,
6. implantan la nueva prótesis con cierre de plano.

Esta técnica tiene la ventaja de resolver el paciente en un solo procedimiento quirúrgico, disminuye la morbilidad de otra cirugía, acortando la estadía hospitalaria, reduciendo los costos para el sistema de salud.

Recambio IPA en 2 tiempos:

Actualmente esta en discusión la necesidad de puncionar y cultivar la articulación previo al reimplante de la nueva prótesis. Sobre lo que si existe consenso es que deben enviarse muestras del intraoperatorio a cultivo.

El procedimiento quirúrgico se basa:

1. retiro la prótesis y el cemento,
2. usan la misma técnica que en 1 tiempo basado en un amplio desbridamiento de tejidos,
3. lavado con SF a baja presión,
4. envío 5-6 muestras para cultivo bacterias, hongos y anatomía patológica,
5. uso de espaciador de cemento con antibiótico, el objetivo es ocupar el espacio muerto dejado por el retiro de la prótesis, liberando antibiótico

por simple difusión desde la superficie del espaciador en el sitio de la infección. Se recomiendan retirarlo en las próximas 3-6 semanas siguientes al implante,

6. cierre por planos.

Plan Antimicrobiano

No hay consenso en la duración del plan antimicrobiano entre las distintas guías publicadas pero la tendencia mundial es disminuir su duración¹⁹.

El nivel de evidencia que sustenta estas recomendaciones no se basa en ensayos clínicos aleatorizados por lo que lo importante es que los grupo de trabajo establezcan pautas internas de tratamiento.

Es recomendable que cada centro guie su conducta quirúrgica y la duración del plan antimicrobiano usando como guía una de las pautas publicadas.

Duración del plan antimicrobiano IPA

Grupos de trabajo	Aguda	1 tiempo	2 tiempos	CIOP
IDSA*	3 meses cadera y 6 meses rodilla	3 meses	6 semanas	6 semanas
SEIMC**	8-12 semanas	4-8 semanas	6 semanas	6 semanas
MSIS***	Definido por infectólogo	2-6 meses	2-6 semanas	2-6 semanas
IOT-HCFMUSP****	6 semanas	3 meses cadera y 6 meses rodilla	3 meses cadera y 6 meses rodilla	6 semanas

*Sociedad Americana de Infectología 2012. ** Sociedad española de microbiología clínica 2016. *** Musculo skeletal Infection Society. International consensus on periprosthetic joint infection 2013. ****Grupo de trabajo del Instituto de ortopedia y traumatología. Hospital das Clínicas, Universidad de Medicina San Pablo.

El paso de la vía intravenosa a la vía oral es una cuestión que sigue sin resolverse. La recomendación de expertos es hacerlo a las 2 semanas.

Recomendación para prevenir la infección²⁰⁻²³

Tabaquismo: suspenderlo 30 días antes de la cirugía disminuye su efecto vasoconstrictor local,

mejorando el flujo sanguíneo y la cicatrización.

Índice de masa corporal: tanto la obesidad como la desnutrición son factores de riesgo de infección, llegar a la cirugía con un adecuado estado nutricional reduce el mismo.

Glicemia: mantener una glicemia capilar <2 gr/lit y Hb A1 glicosilada <7% en período pre operatorio y post operatorio disminuye el riesgo de infección.

Búsqueda de colonización por *Staphylococcus aureus*: no se recomienda de rutina en pacientes que van a recibir una prótesis. Solo en aquellos con factores de riesgo identificado: a) antecedentes de colonización, b) factores de riesgo como DM, HDC, c) contacto con el sistema de salud, d) internación en un centro con prevalencia de SAMR > 10%.

Urocultivo: no se recomienda de rutina en pacientes que van a recibir una prótesis. Solo en aquellos con factores de riesgo: a) cateterización de la vía urinaria, b) infección del tracto urinario a repetición, c) síntomas de infección del tracto

urinario al momento de ser coordinado el implante. Recordamos que en nuestro país el Fondo Nacional de Recursos quien financia los implantes aún mantiene como requisito urocultivo estéril para autorizar el mismo. Es bueno tener en mente este cambio que se ha producido a nivel mundial.

Inmunosupresores: existe controversia en esta recomendación mientras que la OMS recomienda no suspenderlo o hacerlo manera individual, los consensos de infecciones ortopédicas si lo recomiendan.

Inmunosupresores	Suspender
Corticoides	Descenso gradual dosis
Metotrexato	1 semana
Azatioprina	1 semana
Ertacenep	1 y ½ semanas
Adalimumab	1 mes
Rituximab	2 meses
Leflunamida	6 semanas

Preparación de la piel del paciente: la noche previa a la cirugía se recomienda baño con clorhexidina jabonosa, en caso de alergia usar jabón antiséptico. Si requiere retirar el vello debe ser cortado con máquina eléctrica.

Profilaxis antimicrobiana: el uso de cefalosporinas de primera o segunda generación asegura la cobertura de los principales microorganismos de la piel *Staphylococcus aureus* y ECN, *Streptococcus sp*, una sola dosis reduce el riesgo de infección. El tiempo de administración es 30 minutos antes de la apertura de la piel, y en caso de que la profilaxis sea con fluorquinolonas o vancomicina 2 horas antes, el objetivo es lograr concentraciones adecuadas de antibiótico en los tejidos al momento de la apertura de la piel. En caso de que la cirugía dure más de 2 vidas medias del antimicrobiano o tenga una pérdida mayor de 2000 ml de sangre, esta indicado un repique de dosis. En nuestro medio la

profilaxis se suspende pasadas las primeras 24hs.

Operatorio: se recomienda desinfectar la piel del paciente con clorhexidina alcohólica.

Oxigenoterapia: esta indicado suplementar oxígeno en los procedimientos quirúrgicos realizados con anestesia general.

Flujolaminar: actualmente esta en cuestionamiento su utilidad en la cirugía ortopédica, trabajos recientes no encontraron diferencia significativa en la reducción de infección.

Preparación del cirujano: lavado de manos mínimo de 2 minutos con solución antiséptica, uso de doble guante, deben cambiarse cuando estén visiblemente sucios o en cirugías > 90 minutos. Aún no esta definida la recomendación del uso de triple guante.

Circulación del personal: reducir al mínimo el

número de personas que están en el procedimiento reduce la carga bacteriana en el aire de block.

Uso de dispositivos electrónicos: la recomendación es limitar el uso a lo necesario para el cuidado del paciente, estos tiene una alta carga bacteriana y muchas veces por microorganismo multiresistentes.

Punta del aspirador: debe ser cambiado cada 60 minutos ya que el grado de contaminación es alto.

Cemento con antibiótico: es usado como profilaxis en todas los procedimientos de revisión de prótesis articular, y en pacientes con factor de riesgo como diabetes, VIH o inmunosupresión de otra causa.

Uso de material: en caso de requerir cementar el implante usar una proporción 10 a 1 de cemento por antimicrobiano (ejemplo: 40 grs de cemento + 4 grs de vancomicina), superar esta relación compromete las propiedades mecánicas del cemento.

Centros con disponibilidad de recursos usan implantes que inhiben la formación de biofilm liberando enzimas o inhibiendo el quorum sensing de la comunidad bacteriana (comunicación de las bacterias) evitando la su formación.

Posoperatorio: se recomienda cambiar la curación primaria a las 48 hs y el retiro precoz de los drenajes.

Manejo de pacientes con tratamientos antimicrobianos prolongados^{24,25}

Actualmente el manejo de las infecciones ósteo-articulares es complejo, tanto por la duración de los tratamiento que van de 6 a 24 semanas, como por el creciente número de microorganismos multiresistentes-muchas veces solo sensibles a antimicrobianos parenterales. En los años 80 se comenzaron a desarrollar en Europa programas de tratamiento antimicrobiano parenteral ambulatorios y recientemente en 2016 se publicaron en Brasil las primeras directrices de tratamiento antimicrobianos ambulatorios

prolongado. Esta estrategia permite manejar precozmente los pacientes en forma ambulatoria, concurren 1 o 2 veces al día a un centro periférico de 1º nivel para recibir la dosis de antimicrobiano diaria.

Requisitos:

1. infección controlada,
2. haberle implantado un catéter central de inserción periférica (PICC) o una línea de Hickman,
3. entrenar al personal del centro de referencia de 1º nivel de atención de salud sobre los tiempos de infusión de los antimicrobianos y en la pronta identificación de efectos secundarios
4. un sistema de contra referencia fluido con el centro de referencia,
5. antimicrobianos: vida media larga, b) estables a 25º, c) baja toxicidad y poder alergénico, baja capacidad de producir flebitis, d) dilución en pequeños volúmenes, e) corto tiempo de infusión, f) menor necesidad de ajuste de dosis.

Los criterios de exclusión para un programa de antimicrobianos:

1. incapacidad de comprender los riesgos de la terapia intravenosa y el cuidado apropiado del catéter,
2. falta de transporte adecuado al lugar donde los antimicrobianos se infundirían (centro de atención primaria o hospital de día),
3. pacientes con antecedentes de adicción o alcoholismo activos.

Esta técnica permite al paciente una pronta integración al sistema laboral, y a nivel del sistema sanitario, reduce los períodos de internación y costos.

Los datos presentados en Brasil muestran una baja tasa de complicaciones, de un total de 144 pacientes ingresados al plan en un período de 2 años hubo 4% de complicaciones vinculadas con la infusión, efectos adversos de la medicación y flebitis. Sería

oportuno comenzar a formarnos en el manejo de

estas estrategias.

Bibliografía

1. McNally M and Sendi P. Implant-Associated Osteomyelitis of long bones. In: Bone and joint infections. From microbiology to diagnostic and treatment. First edition. Edited by Werner Zimmerli. Published 2015 by John Wiley and Sons, Inc. Chapter 20.p303-320.
2. Zalavras CG. Prevention of Infection in Open Fractures. *Infect Dis Clin N Am* 31 (2017) 339–352 .
3. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic Antibiotic Therapy for Chronic Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis* 2012; 54 (3): 393-407.
4. Inzana JA, Schwarz EM, Kates SL et al. Biomaterials approaches to treating implant-associated osteomyelitis. *Biomaterials* 2016;(81):58-71.
5. Sendi P, Rohrbach M, Graber P et al. *Staphylococcus aureus* Small Colony Variants in Prosthetic Joint Infection, *Clinical Infectious Diseases* 2006; 43(8): 961-967.
6. Saraf SK, Malik A. Orthopaedic device-related Infections in long Bones. The Management Strategies. *Journal of Bone and Joint*
7. Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. *APMIS* 2017;125: 353–364.
8. Molina-Manso D, Del Prado G, Ortiz-Pérez A et al. In vitro susceptibility to antibiotics of staphylococci in biofilms isolated from orthopaedic infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2013;41: 521–523.
9. Morata L, Mensa J and Soriano A. New antibiotics against gram-positive cocci. *Current Opinion in Pharmacology* 2015, 24:45–51.
10. Idelevich EA, Kreis C, Löffler B et al. *Staphylococcus aureus*-Associated Musculoskeletal Infections. In: *Current Topics in Microbiology and Immunology* 2016. Springer, Berlin, Heidelberg. P1-33.
11. Actos traumatológicos realizados en el año 2016. Distribución por IMAE. Estadísticas 2016. <http://www.fnr.gub.uy/estadisticas> Consultado 01 agosto 2017.
12. Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Musculoskeletal Infection Society. International consensus on periprosthetic joint infection 2013. <http://www.msic-na.org/international-consensus/>
13. Osmon DR, Barbari EF, Berendt AR et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 2013; 56(1):e1–e25.
14. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and. Clinical Microbiology (SEIMC). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2017;35(3): 189-195.
15. Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P et al. The Alpha-defensin Test for Periprosthetic Joint Infection Outperforms the Leukocyte Esterase Test Strip. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. 2015;473(1):198-203
16. Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, et al. Improving the accuracy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers C-REACTIVE PROTEIN AND ADENOSINE DEAMINASE. *Bone Joint J* 2017;99-B:351–7.
17. Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, et al. Can Good Infection Control Be Obtained in One-stage

- Exchange of the Infected TKA to a Rotating Hinge Design? 10-year Results. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 2016;474(1):81-87.
18. Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E et al. Re-Infection Outcomes Following One- And Two-Stage Surgical Revision of Infected Knee Prosthesis: A Systematic Review and Meta-Analysis. Baur H, ed. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0151537.
19. Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2016; 48(3): 310-316
20. Shahi A, Parvizi J. Prevención de la infección de la articulación periprotésica. *Archives of Bone and Joint Surgery*. 2015;3(2): 72-81
21. Nuevas recomendaciones de la OMS sobre medidas preoperatorias para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico: una perspectiva global basada en la evidencia. Allegranzi, Benedetta et al. *The Lancet Infectious Diseases*, Volumen 16, Número 12, e276 - e287
22. Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection. *Bone Joint J* 2017;(4 Supple B):3–10. Accessed July 31, 2017.
23. Sendi P, Borens O, Wahl P et al. Gestión de bacteriuria asintomática, urinarios y catéteres sintomático infecciones del tracto urinario en pacientes sometidos a cirugía de reemplazo de articulaciones: Un documento de posición de la Infección por el Grupo de Expertos ' 'De *swissorthopedics* . *J Bone Jt Infect* 2017; 2 (3): 154 - 159.
24. Oliveira PR, Da Silva Felix C, Cordeiro de Carvalho V et al. Terapia antimicrobiana parenteral ambulatoria para infecciones ortopédicas - una exitosa experiencia de salud pública en Brasil. *Braz J Infect Dis* 2016;(20),3: 272-275.
25. Suleyman G, Kenney R, Zervos MJ et al. Seguridad y eficacia de la terapia antibiótica parenteral ambulatoria en una clínica de enfermedad infecciosa académico. *J Clin Pharm Ther* 2017, 42: 39 - 43.



Cátedra de Enfermedades Infecciosas

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA • FACULTAD DE MEDICINA

Prof. Dr. Julio Medina

Dirección: Hospital de Clínicas "Dr. Manuel Quintela",
Piso 16. Av. Italia, S/N. Montevideo, 11600. Uruguay.

Mail: clinfec@fmed.edu.uy

Tel/fax: (+598 2) 4876981

Twitter: [@Infectologia_uy](https://twitter.com/Infectologia_uy)

Sitio web: www.infectologia.edu.uy