

Incidencia, prevención y diagnóstico de la infección articular periprotésica

MIGUEL MARÍA SÁNCHEZ MARTÍN

CÁTEDRA DE TRAUMATOLOGÍA Y CIRUGÍA ORTOPÉDICA. FACULTAD DE MEDICINA DE VALLADOLID

Resumen. La infección articular periprotésica (IAP) es una complicación importante que requiere de investigación y un plan preoperatorio ante ulterior cirugía. No hay situaciones en que exista una clara e inequívoca demostración que oriente el diagnóstico, pues hoy el cirujano ortopédico se enfrenta a unos casos cada vez más complejos, predominando pacientes inmunocomprometidos, con enfermedades asociadas y bacterias resistentes a antibióticos. La aplicación de profilaxis antibiótica se ha demostrado beneficiosa. Los gérmenes más frecuentes productores de infección profunda son el estafilococcus aureus y estafilococos coagulasa-negativos, como el estafilococcus epidermidis. Deberán utilizarse, por tanto, cefazolina o cefuroxima en artroplastia de cadera o rodilla. El diagnóstico puntual permitirá llevar a cabo un tratamiento precoz. En ausencia de una prueba perfecta, la valoración clínica, serológica (V/S, PCR), de imagen y un análisis bacteriológico, permitirán tener el diagnóstico de infección, con un alto nivel de confianza. Sin embargo, hay que esforzarse en conseguir diagnóstico microbiológico. La punción articular aspiradora deberá, por tanto, hacerse y repetirse si resulta negativa, con el fin de obtener mayor conocimiento bacteriológico.

Infection of total joint arthroplasty. Prevalence, prevention and clinical evaluation

Summary. Infection of a total joint arthroplasty is a major complication that requires careful investigation and preoperative planning before further surgery, there are not areas where is clear unambiguous evidence to guide surgeons. We are currently faced with an increasingly complex case mixed, with a higher prevalence of immunocompromised patients, comorbidities and antibiotic-resistant bacteria. The use of antibiotic prophylaxis in articular replacement surgery has been shown to be beneficial. The most common organisms that cause deep wound infection are Staphylococcus aureus and coagulase-negative staphylococci such as Staphylococcus epidermidis. Therefore either cefazolin or cefuroxime should be used in conjunction with hip or knee arthroplasty. A prompt diagnosis permits early treatment. In the absence of a perfect test, a combined approach using the quadruple assessment of clinical evaluation, serological investigation (V/S, PCR), diagnosis imaging and microbiological analysis should enable the diagnosis of infection to be made with a high degree of confidence. Every effort should be made to achieve a definitive microbiological diagnosis. Therefore a preoperative aspiration should be performed and repeated if negative in the face of a high index of suspicion.

Correspondencia:
Miguel María Sánchez Martín
Regalado, 13, 6º
47002 Valladolid

INCIDENCIA

Epidemiología

La infección articular periprotésica (IAP) es una complicación importante y, aunque sólo ocurre en un pequeño porcentaje de pacientes, produce una marcada

morbilidad y menoscabo de los resultados funcionales.

La infección representa una marcada carga desde el punto de vista clínico y económico en diagnóstico y tratamiento. No obstante, no hay áreas en que exista una evidencia diagnóstica inequívoca que guíe al cirujano. En la actualidad, nos enfrentamos con casos complejos cada vez más frecuentes en los que coinciden un mayor número de pacientes inmunocomprometidos y coexistencia de enfermedades y bacterias resistentes a antibióticos. El reto consiste en mantener el éxito actual que tie-

nen las artroplastias de grandes articulaciones mientras se llevan a cabo avances en diagnóstico preciso y desarrollo de tratamientos antimicrobianos de mayor eficacia y menor riesgo¹. Factores de riesgo más importantes, al menos en artroplastia de rodilla, son la obesidad y la puntuación ASA más alta. Los pacientes con un índice de masa corporal mayor de 35 tienen 2.1 veces mayor riesgo de infección, teniendo las rodillas 1.5 veces mayor riesgo que las caderas. Los pacientes con osteonecrosis y artritis reumatoide tienen 2.2 veces mayor riesgo de infección que los que sufren de artrosis².

Según Zhan y cols.³, que analizan más de 8 millones de historias de altas hospitalarias en 2003, e identifican aproximadamente 200.000 artroplastias totales de cadera (ATC), 100.000 artroplastias de cadera parciales y 36.000 revisiones de artroplastias totales de cadera, encontrando una tasa de infección de 0.05, 0.06 y 0.25 por ciento respectivamente.

La tasa más baja (del 0.3 por ciento) por el British Medical Research Council⁴ no ha sido confirmada en estudios ulteriores. Sculco⁵, en un estudio americano, establece en artroplastia de cadera un 2.2 por ciento. El Registro de Artroplastias Escandinavo^{6,7} sitúa la frecuencia de cirugía de revisión por infección entre el 7 y el 16 por ciento.

Phillips y cols.⁸ informan que el Comité de Control de Infección (CCI) de un hospital especializado en cirugía artroplástica de Birmingham recogió datos de forma prospectiva sobre todos los episodios de infección profunda comprobada bacteriológicamente que se presentaron en artroplastias primarias de cadera y rodilla (40.000) durante un período de 15 años, desde 1987 a 2001. Había 10.735 pacientes de artroplastia primaria de cadera y rodilla. En 34 (0.57%) de las 5.947 artroplastias de cadera y 41 de las 4.788 de rodilla (0.86%) se presentó infección profunda, que se define como aquella que ocurre dentro de la cavidad protésica o infección articular periprotésica (IAP). El germen más frecuentemente encontrado fue el estafilococo coagulasa negativo, seguido por estafilococcus aureus, enterococos y estreptococos. Los gérmenes fueron sensibles a los agentes profilácticos antimicrobianos en el 72 por ciento de los casos. De las infecciones, el 29 por ciento²² se presentaron en los tres primeros meses después de la operación, el 35 por ciento entre tres meses y un año²⁶, y el 36 por ciento²⁷ al cabo de un año. La mayor parte de los casos se detectaron pronto y se trataron de manera agresiva, con erradicación de la infección en el 96 por ciento⁷². A lo largo de este estudio no hubo ningún cambio significativo en la tasa de infección o tipo de germen infectante.

Estos resultados establecen un punto de referencia, poniendo de manifiesto de manera importante que sólo el 64 por ciento de IAP se origina dentro del primer año de la operación. También ilustran acerca de las ventajas de dirigir la cirugía artroplástica a un hospital especializado.

En artroplastia total de hombro la frecuencia global que aportan Bohsali y cols.⁹ es del 0.7 por ciento (19 de 2.540). La mayoría de casos se presentaron en situación de inmunosupresión secundaria a factores del paciente: diabetes, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico e infiltración repetida de corticoides intraarticulares. Clasifican las infecciones en agudas (dentro de 3 meses), subagudas (3 meses a 1 año) y tardías (más de 1 año). Otros autores, como Sperling y cols.¹⁰ encuentran infección profunda en 26 de 2.512 hombros a una media de 3.5 años después de la artroplastia. Publican un recuento leucocitario medio preoperatorio de 7.4×10^3 (3.8 a 15.6×10^3) con una V/S media de 47 mm/hr (10 a 135 mm/hr). El germen más frecuente encontrado fue estafilococcus aureus, estafilococo coagulasa negativo⁹ y propionibacterium acnes⁵.

La clasificación de la IAP conviene dividirla en varios grupos que varían con la presentación, diagnóstico diferencial y tratamiento, siguiendo la clasificación original de Fitzgerald y cols.¹¹, de manera que las infecciones tipo I son las que se producen de forma aguda en las primeras 6 semanas; el tipo II es una presentación diferida con infección crónica indolente cualquiera que sea el momento de su producción; y el tipo III se refiere a aquellos casos que se presentan de forma brusca en una artroplastia de cadera (o rodilla) que por otra parte funcionaba bien, con una presentación como infección aguda secundaria a diseminación hematogena. El tipo IV es aquel en que el cirujano encuentra un cultivo positivo en el momento de revisión de una artroplastia que no presentaba evidencia previa de infección, y que ha sido propuesto por Tsukayama, Estrada y Gustilo¹². En un estudio de la Clínica Cleveland sobre diagnóstico de infección periprotésica, el 12 por ciento de casos de aflojamiento "aséptico" mostraron presencia de colonización bacteriana¹³.

Actualmente no hay consenso con relación a los principios del tratamiento empírico con antibióticos cuando se sospecha infección. Fulkerson y cols.¹⁴ realizan una revisión retrospectiva de cultivos positivos en muestras obtenidas en 110 artroplastias totales de cadera (ATC) y 84 de rodilla (ATR) durante 13 años en un centro terciario de artroplastias. El diez por ciento de las infecciones se clasificaron como crónicas; el 17 por ciento como

agudas postoperatorias y el 13 por ciento como agudas hematógenas. Se aislaron gérmenes gram positivos en el 84 por ciento de los casos, siendo el estafilococcus aureus el más común aislado (45%) y el estafilococcus epidermidis, el más frecuentemente aislado en las ATR (40%). El noventa y seis por ciento de todos los gérmenes fueron sensibles a vancomicina, el 88 por ciento a gentamicina y sólo el 61 por ciento a cefazolina. Los cultivos fueron positivos para múltiples gérmenes en el 9.3 por ciento de casos. Se encontraron con más frecuencia gérmenes resistentes en muestras de pacientes que había tenido fallo con el tratamiento previo y de aquéllos que tenían una infección aguda postoperatoria. Es por todo ello que los autores recomiendan el empleo de terapia antibiótica empírica. Concretamente, 1) que la infección crónica debería tratarse con vancomicina; 2) que la infección aguda hematógena debería tratarse con gentamicina y cefazolina; y 3) que las infecciones por múltiples gérmenes deberían tratarse con vancomicina y una cefalosporina de tercera o cuarta generación. Finalmente, recomiendan que si los cultivos son negativos, la terapia antibiótica utilizada empíricamente debería interrumpirse al cuarto día.

Microorganismos poco frecuentes

La presencia de ciertos microorganismos en infecciones articulares periprotésicas (IAP) se conoce desde hace años (estafilococcus epidermidis, estafilococcus aureus, estreptococo beta hemolítico). La mayoría están causadas por el estafilococcus aureus, estafilococos coagulasa negativos, estreptococos del grupo viridans y enterococos. Son causantes de infecciones menos frecuentemente los siguientes: bacilos anaerobios gram negativos, como la familia de las enterobacterias (E. Coli, Proteus mirabilis y otros) y Pseudomona aeruginosa. Es importante reconocer la infección por éstos ya que las consecuencias pronósticas y terapéuticas para el paciente son peculiares¹⁵.

Los gérmenes habituales se diagnostican en el laboratorio con medios convencionales de cultivo con una sensibilidad de entre el 65 y el 94 por ciento¹⁶. Sin embargo, aplicados a estas inusuales bacterias, su identificación lleva mucho tiempo y no tienen ni sensibilidad ni especificidad. De ahí que hayan aparecido nuevas técnicas como vortexing/sonication de prótesis, seguidas de cultivo, inmunofluorescencia, fluorescencia de hibridación in situ o reacción de cadena de polimerasa (RCP), que permiten identificación y recuperación más fácil de tales raros microorganismos, aumentando la sensibilidad de los cultivos. La reacción de cadena de polimerasa

(RCP) permite detectar copia del DNA bacteriano en óptimas condiciones y puede tener tiempo rápido de obtención de resultados; uno de los retos difíciles de esta técnica ha sido la posibilidad de contaminación exógena de ácido nucleico que da lugar a reacciones falso-positivas.

Como las publicaciones existentes sobre infecciones por estos gérmenes son esporádicas, el médico carece de información sobre su diagnóstico y tratamiento, de tal manera que se le plantean varias cuestiones:

- La mejor estrategia quirúrgica para tener un resultado con éxito.
- Si lo anterior no puede llevarse a cabo, qué otras posibilidades hay.
- Cuál es la mejor terapéutica médica y su duración, teniendo en cuenta las resistencias y consecuencias adversas de los antimicrobianos.
- Cuáles son los agentes antimicrobianos más nuevos.

Todas estas preguntas son hoy por hoy muy difíciles de contestar.

Los cultivos bacterianos y anaeróbicos habituales no suelen poner en evidencia a menudo el tipo de germen patógeno como hongos, micobacterias, zoonóticos y otros gérmenes. Por otra parte, cuando se sospecha de alguno como Brucella o Francisella tularensis, el laboratorio que se ocupa del diagnóstico microbiológico debe ser alertado, debiendo tomarse precauciones especiales con el fin de evitar exposición accidental del personal de laboratorio que maneja estas muestras.

Tradicionalmente la identificación de algunos microorganismos zoonóticos (por ejemplo, Brucella spp) en cultivo de sangre precisa de medios especiales (por ejemplo infusión de cerebro/corazón, agar chocolate, caldo tripticasa) e incubación prolongada de al menos 30 días^{17,18}. Se puede conseguir tener una detección más rápida de brucelas dentro del tiempo habitual de incubación de una semana utilizando el método de cultivo sanguíneo BACTEC 9240 acoplado al PediatricPeds Plus F (PPF) o Anaerobic Plus de adulto (PAFS) sin tener que cultivar de nuevo viales de cultivo de sangre negativa¹⁹.

Además, el uso de pruebas serológicas, en casos de Brucella o Francisella, ayuda a menudo a alcanzar finalmente el diagnóstico microbiológico.

En la actualidad, los avances en microbiología molecular están pudiendo llegar a diagnosticar algunos microorganismos zoonóticos.

En resumen, el diagnóstico de IAP producidas por microorganismos zoonóticos (Brucella melitensis, Francisella tularensis, Yersinia enterocolitica, Pasteurella multocida), hongos (Aspergillus fumigatus, Rhodotorula

minuta, *Histoplasma capsulatum*, *Sporothrix schenckii*, *Mycobacterium avium*), micobacterias (*Mycobacterium tuberculosis*, micobacterias de crecimiento rápido, como *M. fortuitum* y *M. chelonae*) y otros microorganismos inusuales (*Mycoplasma hominis*, *Echinococcus* spp, *Tropheryma whipplei*) precisa de pruebas diagnósticas especiales. Para determinar la etiología microbiológica de estas raras infecciones es fundamental mantener el mayor índice de sospecha de tales microorganismos y solicitar pruebas de laboratorio apropiadas en el tiempo del desbridamiento quirúrgico¹⁷.

Pacientes de alto riesgo

Se define como tal a un grupo de pacientes que se ha demostrado tienen mayor facilidad para desarrollar infección articular periprotésica (IAP) que el conjunto de aquéllos que se someten a artroplastia total (tabla 1).

- Artropatías inflamatorias: artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico.
- Enfermedades, drogas o radiación que inducen inmunosupresión.
- Diabetes insulino-dependiente (tipo I).
- Malnutrición.
- Tumor maligno.
- Hemofilia.

Tabla 1. Factores que se acompañan de mayor riesgo de infección articular periprotésica²²

La tasa de infección en varias grandes series publicadas oscila entre el 0.2 y el 1 por ciento^{20,21}. Es conveniente diferenciar el grupo de pacientes con mayor riesgo de infección precoz -por ejemplo, infección por contaminación directa durante la intervención quirúrgica-, de aquellos otros por difusión hematogena tardía, porque es este grupo de pacientes de alto riesgo el que más puede ganar con **la aplicación de cemento óseo con antibióticos**. Este grupo de pacientes puede dividirse en otros tres subgrupos²²: pacientes con alta carga de contaminación; pacientes con historia de contaminación y/o infección, y pacientes con inmunidad reducida (tabla 2).

Grupo de riesgo	Factores de riesgo	% de infección profunda
Aumento de contaminación	Cirugía de revisión	4-8
Aumento de contaminación	Tiempo quirúrgico >150 min	3
Historia de contaminación	Infección articular previa	5-9
Inmunidad reducida	Artritis reumatoide	2-48
Inmunidad reducida	Diabetes mellitas	3.1-7
Inmunidad reducida	Trasplante de órganos	5-19
Inmunidad reducida	Obesidad	6
Inmunidad reducida	Hemofilia	10-13

Tabla 2. Pacientes de alto riesgo sometidos a artroplastia total²²

Entre los pacientes con mayor carga de contaminación se encuentran aquéllos cuyo tiempo de intervención quirúrgica sobrepasa 150 minutos, y aquéllos que se someten a cirugía de revisión artroplástica. Los pacientes con historia de contaminación son aquéllos que han tenido previamente infección articular. Los pacientes con disminución inmunitaria son aquéllos con artritis reumatoide, diabetes melitus insulina-dependiente, los que han recibido trasplante de órganos, los sometidos a corticoterapia intraarticular, aquéllos con malnutrición, obesidad, y los hemofílicos. Con relación a malnutrición, aquellos pacientes que tienen linfocitos preoperatorios de menos de 1.500 células/mm³ tienen 5 veces mayor tasa de complicaciones de la herida²³.

PREVENCIÓN

La infección de artroplastia total de rodilla (ATR) y cadera (ATC) puede ser difícil de tratar con éxito y el tratamiento inadecuado puede traer serias consecuencias. El tratamiento de la infección en sí misma presenta importantes situaciones de morbilidad, siendo a menudo necesarias varias intervenciones quirúrgicas adicionales. El éxito del tratamiento puede ser grande, siendo posible reducirse la movilidad articular y un resultado menos satisfactorio, incluso a pesar de que la infección se haya resuelto satisfactoriamente.

La orientación más prudente, por tanto, sigue siendo la prevención, para lo cual es fundamental identificar a aquellos pacientes que presentan mayor riesgo preoperatorio.

En series actuales de casos de una única institución, el riesgo de infección después de ATR primaria se sitúa cerca del 1 por ciento, llegando en casos de infección en revisión quirúrgica de la artroplastia hasta el 6 por ciento²¹.

Prevención de infección perioperatoria con antibióticos

Numerosos factores generales intervienen en la prevención de infección articular periprotésica (IAP), entre los que destacan la preparación cutánea preoperatoria del paciente y cirujano, los problemas relacionados con el ambiente en el quirófano, el cierre de la herida, y lo relacionado con los drenajes y la aplicación de apósitos sobre la herida, con la esperanza de ayudar a los médicos a disminuir la frecuencia de infección postoperatoria de la herida. Sin embargo, destaca entre todos hoy la administración de antibióticos de manera profiláctica. Está demostrado que el empleo de profilaxis mediante antibióticos en cirugía ortopédica ha sido beneficioso²⁴.

Elección del antibiótico

La contaminación bacteriana y eventual infección de la herida operatoria muy a menudo procede de la piel y el aire, siendo los gérmenes causantes de infección profunda el estafilococcus aureus y los estafilococos coagulasa negativos, como el estafilococcus epidermidis. Por tanto, para su prevención, deberían emplearse cefazolina y cefuroxima en artroplastia de cadera y rodilla, así como en la mayoría de las operaciones electivas y en osteosíntesis de fracturas cerradas.

En pacientes alérgicos o con reacciones adversas a antibióticos betalactámicos puede utilizarse vancomicina o clindamicina, aunque no se ha establecido comparativamente su eficacia en profilaxis.

Momento de administración

Se administrarán antibióticos dentro de los primeros 60 minutos que preceden a la incisión, y de manera ideal cuanto más cercana a ella. Si la duración de la intervención excede una o dos veces la vida media del antibiótico, se administrará otra dosis adicional intraoperatoria, según recomendación de la Academia Americana de Cirugía Ortopédica²⁵, con relación a la frecuencia de administración de antibióticos intraoperatoriamente (tabla 3).

Antibiótico Frecuencia de administración	
Cefazolina	Cada 2-5 horas
Cefuroxima	Cada 3-4 horas
Clindamicina	Cada 3-6 horas
Vancomicina	Cada 6-12 horas

Tabla 3. Recomendaciones de AAOS de repetición de dosis de antibióticos²⁵

Empleo de vancomicina

Puede emplearse en pacientes con colonización conocida de estafilococcus aureus resistente a la metilicina o en situaciones de aparición brusca reciente de infección por estafilococcus aureus resistente a la metilicina. También puede utilizarse en pacientes con hipersensibilidad a penicilina. Conviene saber que el excesivo empleo de vancomicina promueve resistencia microbiana. Se debe empezar a administrar en las 2 horas antes de la incisión quirúrgica debido a su prolongado tiempo de infusión necesario para prevenir reacciones adversas, tales como hipotensión o dolor torácico que simula infarto de miocardio, cuando la infusión se hace demasiado rápida. Sin embargo, mediante la administración de bloqueantes de receptores de histamina H1 y H2 se puede hacer una infusión más rápida.

Se ha demostrado que para profilaxis la vancomicina ofrece ventajas sobre cefazolina y cefuroxima. Por otra parte, representa una garantía para ciertos procedimientos en instituciones donde la infección por estafilococcus aureus resistente a la metilicina es un problema importante, o si se reconocen factores de riesgo en el paciente, como hospitalización reciente, enfermedad renal o diabetes²⁶.

Duración de la antibioterapia

Los datos actuales apoyan reducir el tiempo de administración en el postoperatorio, desde 24 horas a varios días. Algunos cirujanos prefieren una dosis única, con menores riesgos que cuando se aplica antibioterapia por mayor tiempo. Una dosis única de antibiótico puede ser adecuada como profilaxis de la infección perioperatoria en casos de artroplastia total.

Antibióticos locales

La administración de antibióticos en forma de bolas de cemento acrílico, espaciadores e implantes precubiertos es otra posibilidad. Su administración precisa de un vehículo, habitualmente cemento óseo y de un agente antimicrobiano en forma de polvo. A menudo se utilizan 2 a 4 gramos de tobramicina y 2 gramos de vancomicina por bolsa de 70 gramos de cemento, de manera que así se muestran activos contra la mayoría de gérmenes y son estables frente al calor. El antibiótico que se desprende representa un pequeño porcentaje del total del antibiótico presente, produciéndose durante las primeras 24 horas.

Al parecer, aunque en ensayos controlados, aleatorizados y prospectivos no se ha demostrado ventaja del antibiótico local frente al intravenoso, muchos estudios lo sugieren.

En definitiva, los antibióticos profilácticos representan un modelo de protección para la mayoría de las intervenciones de aparato locomotor. El hecho de administrar otra dosis intraoperatoria debe basarse en la vida media de cada antibiótico. Así, la vancomicina y la clindamicina deberían administrarse con alergia demostrada a la penicilina. Su utilización debe interrumpirse en el postoperatorio lo antes posible. Si bien se discute aún sobre la duración apropiada de cobertura antibiótica en casos de cirugía electiva o por lesiones traumáticas²⁴.

Cemento con antibióticos

El empleo de cemento acrílico con antibióticos es un medio adjunto bien aceptado para tratamiento de una infección establecida de artroplastia total, pero como medio profiláctico plantea cierta controversia debido a

los problemas relacionados con su resistencia, eficacia y coste económico. En cualquier caso, el cemento con antibióticos debería ser considerado como un elemento defensivo contra la contaminación directa en el momento de la intervención quirúrgica o en el período postoperatorio cuando se produce la curación de la herida operatoria²².

Las medidas profilácticas de la infección articular protésica (IAP) requieren dosis más bajas de antibiótico en el cemento óseo para evitar consecuencias mecánicas adversas en el mismo, cuya finalidad es fijar mecánicamente el implante. Como tal se tiene la cantidad de un gramo o menos de antibiótico en polvo por bolsa de 40 gramos de cemento. Con fines terapéuticos, en cambio, se utiliza 3.6 gramos por 40 gramos, y si se emplean bolsas o espaciadores, 6 a 8 gramos de antibiótico por 40 gramos de bolsa de cemento (tabla 4).

Nombre del producto Fabricante (distribuidos US) Tipo de cemento Dosis de antibiótico por 40 gramos de cemento		
Cobalt	G-HV Biomet (Warsaw. IN)	Copolímero de alta viscosidad 0.5 gr de gentamicina
Palacos	G Biomet (Warsaw. IN)	Copolímero de alta viscosidad 0.5 gr de gentamicina
Dupuy 1	DePuy Orthopaedics (Warsaw. IN)	Homopolímero de alta viscosidad 1.0 gr de gentamicina
Cemex	Genta Exactech (Gainesville. FL)	Copolímero de viscosidad media 0.5 gr de gentamicina
Versabond	Smith and Nephew (Memphis. TN)	Copolímero de viscosidad media 1.0 gr de gentamicina
Simplex P	Stryker Orthopaedics (Mahwah. NJ)	Copolímero de viscosidad media 1.0 gr de gentamicina

Tabla 4. Cementos con antibióticos que tienen permiso oficial de la FDA²²

Conviene conocer que el permiso oficial de la FDA se dio para utilización de cemento con antibióticos en cirugía de revisión de artroplastia total en dos tiempos, una vez eliminada la infección activa, y no concretamente como medida profiláctica de infección profunda periprotésica en pacientes que se someten a artroplastia total primaria o de revisión.

El empleo de cemento con antibióticos como medida profiláctica de IAP tiene ventajas e inconvenientes.

Ventajas

El fundamento como medida profiláctica es reducir la frecuencia de infección profunda perioperatoria, como

se ha demostrado experimentalmente en animales en los últimos treinta años²⁷.

Los antibióticos más utilizados han sido gentamicina, cefuroxima y tobramicina, habiéndose comprobado su eficacia en estudios prospectivos aleatorizados²⁸⁻³⁰.

Desventajas

El principal problema de utilizar cemento con antibióticos de forma habitual es el posible efecto negativo sobre las características estructurales o mecánicas de aquél cuando se le añaden antibióticos mezclados, así como la toxicidad por los altos niveles de antibióticos que se absorben y las reacciones alérgicas del antibiótico concreto, el desarrollo de bacterias resistentes y el coste económico.

Resistencia mecánica. Añadir antibióticos al cemento acrílico, concretamente polvo de gentamicina en cantidades iguales o mayores que 4.5 gramos por paquete de 40 gramos de cemento, o en forma líquida, crea una disminución de su resistencia a la compresión, lo cual influye en la producción de agrietamiento del cemento en situaciones de carga dinámica prolongada. Igualmente, el líquido de gentamicina -aunque es potente y bactericida- disminuye igualmente y de manera importante las propiedades mecánicas del cemento. Sin embargo, hasta la fecha no ha habido estudios clínicos que demuestren un aumento de la frecuencia de aflojamiento mecánico de la prótesis cuando se utiliza cemento acrílico con dosis bajas de antibióticos.

Toxicidad. Aplicando cemento Simplex con dosis bajas de tobramicina en artroplastia total de cadera, se han estudiado concentraciones de antibióticos en suero para compararlas con la administración intravenosa de los mismos e igualmente, en orina y líquido de drenaje. Aplicando cemento Simplex con dosis bajas de tobramicina en artroplastia total de cadera, se observa excelentes niveles de antibiótico localmente, con mínima absorción sistémica, lo que hace pensar que el empleo de dosis bajas de antibióticos en el cemento es un eficiente y seguro método de administración de antibióticos en artroplastia total de cadera³¹. La punta de nivel sérico de tobramicina fue menor de 3 mg/L, a pesar de llegar a utilizar 3.6 gramos de tobramicina en polvo en 40 gramos de cemento óseo.

En cuanto a toxicidad local, aunque no hay evidencia de experimentación in vitro se ha observado cierta toxicidad relativa a la función de osteoblastos y osteocitos, que es más importante cuando el nivel local de antibióticos excede de 2.000 µg/mL³². En un estudio de Isefuku y cols.³³, se llegó a la conclusión de que las concentra-

ciones de tobramicina de 400 µg/mL disminuyen la reproducción celular, mientras que a 10.000 µg/mL producen muerte celular.

También se ha estudiado esta repercusión aplicando cefazolina y vancomicina a concentraciones entre 0 y 10.000 µg/mL³⁴, comprobándose que los niveles locales de vancomicina menores de 1.000 µg/mL tienen poco o ningún efecto sobre la multiplicación de osteoblastos, pero concentraciones de 10.000 µg/mL producen muerte celular. Parece que la vancomicina es menos tóxica para los osteoblastos que la cefazolina o los aminoglucósidos en concentraciones mayores que las utilizadas habitualmente.

Reacciones alérgicas. No parece que existan publicaciones sobre reacciones alérgicas empleando cemento con antibióticos a dosis bajas o elevadas, al menos con los más utilizados (gentamicina, tobramicina), aunque podrían producirse si se emplearan otros antibióticos, como cefalosporinas. Si se produjera tal reacción alérgica sería preciso retirar la prótesis y todo el cemento con antibióticos. Por el momento, hay que recordar que el cirujano no debe utilizar un antibiótico particular con el cemento si se ha comprobado mediante pruebas alérgicas que el paciente es alérgico a este antibiótico.

Resistencia microbiana. El cemento con antibióticos tiene una superficie óptima para ser colonizado por gérmenes -especialmente estafilococo resistente a la metilicina y los enterococos resistentes a la vancomicina-, de manera que la exposición prolongada a antibióticos en niveles subinhibitorios permitiría que se produjeran resistencias de mutación³⁵⁻³⁷. La superficie del cemento es un material apropiado para el crecimiento bacteriano, incluso en presencia de antibióticos, y la adherencia de bacterias sobre él induce una marcada disminución de sensibilidad a múltiples antibióticos.

El mecanismo concreto de la ineficacia antibiótica frente a una cepa bacteriana particular no se ha estudiado bien en biomateriales ortopédicos, aunque se sugiere que las bacterias que producen glicocáliz se adhieren al biomaterial, creando una alteración fisiológica en las bacterias que confiere resistencia antibiótica³⁸. También se han sugerido, como posibles explicaciones de este cambio fisiológico, las interacciones electrostáticas y la hidrofobia del material de que está hecho el implante³⁵⁻³⁹. Ha aparecido cierta evidencia de que la unión de bacterias u hongos al biomaterial produce la resistencia del antibiótico.

Parece claro que ciertas bacterias tienen preferencia por ciertos biomateriales, sobre todo el estafilococo coagulasa negativo por el cemento óseo, y el estafilococo

aureus por todas las superficies metálicas. Se discute qué antibióticos impiden la fijación bacteriana; al parecer la tobramicina es una mala elección y también la vancomicina, que debería utilizarse preferentemente para profilaxis debido a la aparición de gérmenes resistentes, y a la necesidad de reservarla para los pacientes que la requieren para tratamiento⁴⁰.

Coste. La comparación de precios entre cemento solo o con antibióticos es de 284\$ a 349\$ en paquete de 40 gramos, lo cual incrementa el coste. Pero, en contraposición, el coste de una infección protésica es enorme.

Elección del cemento con antibiótico

La elección de gentamicina y tobramicina permite niveles sanguíneos 10 veces mayores que la cefalosporina, salvo que existan resistencias específicas.

Parece que las especies de estafilococos son las bacterias sobre las que en principio debería dirigirse el cemento con antibióticos, siendo los cementos con gentamicina y tobramicina los que proporcionan suficientes concentraciones locales para ser bactericidas frente a gérmenes metilicina-resistentes. La vancomicina también puede añadirse al cemento, pero tiene menor eficacia que la gentamicina o la tobramicina a estas concentraciones. El empleo de vancomicina debería tenerse en cuenta en revisiones de artroplastias primarias en las que se ha utilizado cemento con gentamicina o tobramicina, debido a la frecuente resistencia a gentamicina observada en tales revisiones. Las cefalosporinas, aunque se pueden utilizar de manera profiláctica -por su amplia cobertura bacteriana y su bajo perfil alérgico- no son tan eficaces frente a gérmenes metilicina-resistentes²².

Recubrimiento de implantes con antibióticos

El recubrimiento con antimicrobianos de dispositivos médicos (catéteres, sondas, implantes) como un posible método eficaz para prevención de infecciones periprotésicas (alrededor del implante), ha emergido recientemente. A pesar de las diferencias entre posibles efectos entre animales y humanos -con vistas a sus características específicas y a su modo de inoculación de la infección-, los resultados que obtienen Darouiche y cols.⁴¹ en conejos sugieren que los implantes recubiertos con minociclina y rifampicina pueden ser un método de protección en clínica humana, pudiendo estar en relación, al menos en parte, con la producción de una eficaz zona de inhibición que impide la adherencia de los gérmenes, no sólo sobre la superficie del implante, sino también sobre la capa de biofilm que se forma alrededor del mismo. En caso de implantes ortopédicos recubiertos con estos antibióticos

es esencial que aporten actividad, no sólo frente a los gérmenes más frecuentes (estafilococcus aureus y epidermidis), sino también frente a otros posibles agentes patógenos, de manera que no sobrevenga infección. La combinación de aminociclina y rifampicina amplía el espectro de actividad antimicrobiana frente a bacterias gram negativas. Otra ventaja de esta combinación es disminuir el posible desarrollo de resistencia a la rifampicina por diferencias en el mecanismo de actividad de la aminociclina (inhibición de síntesis proteica) y rifampicina (inhibición de polimerasa RNA dependiente de DNA).

Darouiche y cols. encuentran tres razones para indicar esta posible aplicación: 1) se trata de la única combinación que, recubriendo implantes, se ha comprobado que reduce la tasa de infección; 2) su aplicación a catéteres vasculares en animales reduce la tasa de infección por estafilococcus aureus, mientras que otros tipos de agentes antimicrobianos no lo consiguen; y 3) no precisa de ningún portador de antibióticos sobre el implante metálico de manera característica, en contraste con otros sistemas de aporte antimicrobiano que precisan de un portador.

La dosis en animales es de 35 µg de cada uno de estos dos antibióticos por centímetro cuadrado de área de superficie y en prótesis humanas debería ser de 15 mgr de cada uno de ellos.

Estos resultados en animales -como a continuación se exponen- demuestran el posible resultado beneficioso en prótesis ortopédicas, si bien estos deberán confirmarse en grandes series humanas.

Desde que la colonización es un prelude de la infección, un recubrimiento antimicrobiano que reduzca la colonización bacteriana puede proteger potencialmente contra la infección. Darouiche y cols. realizan un estudio en conejos para valorar la eficacia de este recubrimiento con minociclina y rifampicina para prevenir la colonización de un implante de titanio "grit blasted" y la osteomielitis subsiguiente. Comprueban así una menor marcada tasa de colonización que con dispositivos (implantes) no recubiertos (5 de 13 en comparación de 12 de 12, $p= 0.0016$), acompañado de una menor tasa de osteomielitis (6 de 13 en comparación de 12 de 12, $p= 0.016$). Así pues, se puede concluir que con dispositivos ortopédicos recubiertos con esta combinación original de agentes antimicrobianos se consigue proteger contra el desarrollo de infección clínica en humanos⁴¹.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de infección articular periprotésica (IAP) representa un reto por múltiples razones: germen

patógeno, patogenia y respuesta del paciente.

En general, el diagnóstico microbiológico depende del aislamiento de un germen patógeno reconocido o su identificación mediante técnicas de cultivo en una muestra tomada al paciente. La mayor parte de los agentes patógenos en IAP que pueden ser cultivados son flora cutánea normal. Así pues, en la mayoría de casos, la simple identificación no permite definir la infección. Por otra parte, como la patogenia de la IAP está en relación con la presencia de microorganismos en los biofilms -que predominan en la superficie del implante-, las técnicas que no consiguen obtener una muestra de ello no consiguen la precisión que se busca idealmente. Finalmente, la respuesta inmunitaria del paciente a la IAP es diferente de lo que sería en una artritis séptica simple; por tanto, los síntomas, signos y parámetros de laboratorio utilizados en esta última situación no pueden aplicarse en general en una IAP.

En definitiva, cuando el médico se enfrenta a esta situación debe contestar a cómo estamos actualmente y cómo se podría avanzar mediante técnicas emergentes.

La situación actual del diagnóstico de IAP puede hacerse antes de la intervención, durante la intervención o en el postoperatorio⁴².

Preoperatorio

El diagnóstico se basa en la historia clínica, exploración física e investigaciones rutinarias variadas, como son la velocidad de sedimentación (V/S), la proteína C reactiva (PCR) y los datos que puede proporcionar la imaginería (que se analizarán en otro apartado de este trabajo).

La historia de la enfermedad debe ocuparse de los síntomas del paciente, la historia de la artroplastia (tipo, fecha de implantación, revisión, resección, complicaciones y del material de impregnación microbiana), resultados de estudios diagnósticos previos (incluidos los realizados en otros hospitales) y la historia del tratamiento antiinfeccioso sistémico (tipo, momento, pauta). Debe haber consulta con un experto de la unidad de enfermedades infecciosas del aparato locomotor con el fin de valorar conjuntamente estos datos y establecer una línea de trabajo con relación a los resultados microbiológicos del laboratorio.

Con relación a la exploración física, la presencia de una fístula es patognomónico pero no suficiente para definir razonablemente IAP.

La velocidad de sedimentación y la PCR deben practicarse en todos los pacientes a los que vaya a hacerse cirugía de revisión. Se practicará punción articular para

obtener líquido articular en todas las revisiones previsibles, incluso si la V/S y la PCR son aparentemente normales. Debe estudiarse el líquido sinovial, haciendo recuento de células y estudio de leucocitos y sus tipos, así como en el cultivo del mismo. Actualmente se piensa que en ausencia de enfermedad articular subyacente, un número de leucocitos mayor de 1.7×10^9 L y con un 65 por ciento de neutrófilos son datos útiles como punto de referencia para diagnosticar IAP. Sin embargo, no se sabe si esto puede aplicarse a otros tipos de artroplastias o a pacientes con enfermedad inflamatoria articular subyacente. También hay que tener en consideración los métodos de cultivo de líquido sinovial empleados. Así, el BACTEC Peds Plus F bottle, utilizado en conjunción a BACTEC 9240 instrument es más sensible y específico que el convencional método de agar para detectar microorganismos en líquido sinovial.

Intraoperatoriamente

Para definir una IAP específicamente, la presencia de pus intraarticular en el tiempo de la cirugía de revisión, con gérmenes sensibles en la tinción de Gram, es válido pero no es seguro⁴³. En varios estudios se ha llegado a consensuar que la inflamación aguda (5 neutrófilos por campo) en una muestra de tejido es de certeza y específico de infección⁴⁴. Aunque es necesario tomar una muestra histopatológica, esto no consigue poner de manifiesto el germen infectante, elemento clave para el tratamiento. Además, la precisión del resultado histopatológico puede depender mucho de la experiencia del patólogo. Se puede concluir que hasta la fecha no hay ninguna prueba de precisión y específica de diagnóstico microbiológico de IAP que se utilice habitualmente en la práctica clínica.

En el postoperatorio

Los criterios de diagnóstico microbiológico de infección en cirugía de revisión artroplástica aceptan que deben obtenerse al menos tres muestras de tejido periprotésico para cultivo bacteriano aeróbico en pacientes sometidos a revisión o resección articular en artroplastia de cadera o rodilla.

Aunque se tiende a utilizar vortexing y/o bath sonication en las prótesis retiradas para "extraer" gérmenes de su superficie, no es técnica que se utilice habitualmente en laboratorios de microbiología para el diagnóstico de IAP. Este método es útil, pudiendo analizarse con numerosas técnicas de microscopía de inmunofluorescencia, fluorescencia de hibridación in situ, tinción gram, reacción de cadena de polimerasa (RCP), pero esta

situación ideal de determinación y validación está pendiente de llevarse a cabo en la práctica.

Actualmente los pasos de la prueba vortex/sonication llevan 7 minutos; la microscopía de inmunofluorescencia, 4 horas; pero, en cualquier caso, permiten observar directamente grupos de bacterias aparentemente sólo en el biofilm. Para microscopía de inmunofluorescencia hace falta disponer de reactivos y diferentes anticuerpos para diferentes tipos de bacterias. La fluorescencia de hibridación in situ lleva 3 a 4 horas, teniendo los mismos objetivos que la prueba anterior (observación de morfología y grupos celulares), con una sensibilidad mejorada en comparación con la tinción de gram del tejido periprotésico. La técnica de reacción de cadena de polimerasa es otra opción.

Cuando los estudios microbiológicos habituales no son diagnósticos, las muestras tomadas pueden fijarse (por ejemplo, en formalina) y enviarse a un laboratorio de referencia. Se guardan en un refrigerador o congelador a -70°C para futuros estudios basados en cultivo (por ejemplo, hongos, micobacterias, cultivos anaerobios). Finalmente, las muestras pueden ponerse después en RNA[®] (Ambion, Inc. Austin, TX) para posibles estudios moleculares futuros⁴².

Resultados de pruebas diagnósticas

La infección articular periprotésica (IAP) se diagnostica aislando uno o más gérmenes del tejido o líquido articular de alrededor de la prótesis mediante técnicas microbiológicas convencionales de cultivo. Sin embargo, no siempre se consigue aislar gérmenes de las zonas infectadas comprobadas y a veces los cultivos positivos de las muestras de tejidos pueden no ser representativos de infecciones importantes, ya que las muestras pueden haberse contaminado al hacer la toma del tejido y/o en el transporte de las mismas hasta el laboratorio.

Además, se han utilizado otras pruebas con este objetivo, que también tienen sus limitaciones. Por tanto, el médico con frecuencia utiliza varias pruebas combinadas para confirmar o excluir el diagnóstico de IAP⁴⁵.

Pruebas clínicas

La historia clínica y la exploración física del paciente representan la mejor manera de reconocer una posible IAP, sobre todo cuando los signos clínicos de infección son: dolor articular intenso, fiebre, escalofríos y presencia de fístulas. En estas circunstancias, las pruebas de laboratorio se utilizan simplemente para confirmar el diagnóstico. Sin embargo, en la mayor parte de casos, la IAP se presenta de forma camuflada, y el diagnóstico

puede ser difícil de hacer ya que los síntomas y signos de infección se solapan con otras situaciones clínicas concomitantes, como hematoma intraarticular, inestabilidad y aflojamiento aséptico.

Radiografías

Representan el primer recurso diagnóstico utilizado en la práctica; sin embargo, hay pocas alteraciones específicas de infección en unas radiografías simples. Tales son (en ausencia de desgaste del implante) una reacción perióstica, puntos salteados de osteolisis, reabsorción ósea extensa. No obstante, la mayoría de pacientes con IAP, sobre todo los que presentan infección de comienzo agudo, no muestran imágenes que sugieran infección o que presenten signos distintos de los de aflojamiento aséptico⁴⁶. Por ello, las radiografías sirven sobre todo para descartar situaciones diferentes de desgaste, osteolisis o fractura.

Gammagrafías

Se han empleado numerosos tipos de estudios con radionúclidos (Tc99, Indio 111, Galio 67, Tc99 policlonal IgG), cuyo mayor defecto es carecer de especificidad.

El papel de la tomografía de emisión de protones de fluorodeoxiglucosa (FDG-PET) es nuevo. Las células inflamatorias metabolizan predominantemente glucosa, cuya captación se ve potenciada cuando tales células son estimuladas. Los macrófagos y neutrófilos activados expresan altas concentraciones de transportadores de glucosa que facilitan el movimiento de FDG (así como de glucosa) a través de la membrana celular. La deoxiglucosa es fosforilizada a deoxiglucosa-6-fosfato, que no es un sustrato para la glucosa-6-fosfato dehidrogenasa, de manera que es atrapada en el tejido bastante tiempo para permitir imagen del PET. De ahí que FDG refleja la utilización de glucosa y puede indicar áreas de inflamación. La imagen combinada FDG-PET ha mostrado mayor sensibilidad (91%) y especificidad (72%) en infección de prótesis de rodilla y el 90 y 89 por ciento, respectivamente, en prótesis de cadera⁴⁷.

Pruebas serológicas (V/S, PCR)

Las pruebas serológicas más importantes son la velocidad de sedimentación (V/S) y la determinación de proteína C reactiva (PCR), así como la fórmula leucocitaria. Las dos primeras muestran elevación rápidamente después de una artroplastia llegando a alcanzar niveles punta varios días después y más precozmente aún la PCR. En ausencia de artropatía inflamatoria o de infección, la PCR vuelve a la normalidad al cabo de 3 semanas, si

bien tarda más en hacerlo en artroplastia total de rodilla (ATR) que de cadera (ATC). La V/S disminuye más lentamente que la PCR, con alguna variación durante el día, y puede mantenerse elevada durante 6 semanas después de una artroplastia.

Si la V/S y, sobre todo, la PCR se mantienen elevadas 3 meses después de la intervención quirúrgica, sugieren infección, si bien estos datos deben interpretarse junto a otras situaciones, como las de artropatías inflamatorias concomitantes; también, en casos de osificación heterotópica u otras complicaciones, como bronconeumonía; a veces pueden no estar elevadas en casos de IAP.

En un estudio prospectivo de Spangehl y cols.⁴⁴, para valorar diferentes pruebas diagnósticas de infección en 202 revisiones de ATC -excluyendo artropatías inflamatorias- la V/S obtuvo una sensibilidad del 82 por ciento y una especificidad del 85 por ciento. El valor predictivo de una prueba negativa fue sólo del 58 por ciento, y del 95 por ciento en un resultado positivo. La PCR fue el mayor indicador de infección, más que la V/S, con una sensibilidad del 86 por ciento, una especificidad del 92 por ciento y valores predictivos para pruebas negativas y positivas del 74 y 99 por ciento, respectivamente.

Líquido de punción articular

El líquido aspirado del recinto articular protésico ofrece muchas posibilidades diagnósticas, aunque como otras pruebas, tiene un valor relativo por la alta frecuencia de resultados falsos positivos en ATC, según Barrack y Harris⁴⁸. Sin embargo, en un estudio ulterior⁴⁹ sobre ATR obtienen, en cultivo del líquido de punción, un valor predictivo de resultados positivos del 85 por ciento, mucho mejor que el 15 por ciento obtenido en ATC. La explicación de este sorprendente y diferente resultado se debe a la diferente localización (cadera/rodilla). Por otra parte, la frecuencia de infección en el segundo estudio (29%) fue mucho mayor que en el primero (2%), explicable porque en el primer estudio de 1993 esta prueba se aplicó a todos los pacientes a los que se hizo revisión protésica, en tanto que en el estudio ulterior (1997) se aplicó únicamente a pacientes con ATR "sintomática".

Spangehl y cols.⁴⁴ llegan a obtener resultados muy similares, si bien insisten en que la sensibilidad se reduce mucho cuando la prueba se realiza en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico. Por ello, es muy recomendable practicar la punción aspiradora al menos 2 semanas después que el paciente haya recibido la última dosis de antibióticos. Por otro lado, la punción en la cadera -a diferencia de la rodilla- precisa de confirma-

ción radiográfica de situación de la aguja, pues puede haber punciones "blancas" por no penetrar en el espacio articular protésico.

Recuento de leucocitos en el líquido de punción. El estudio de leucocitos neutrófilos y la proporción de los mismos en el líquido sinovial es una prueba muy importante que permite diferenciar artrosis, infección y artropatías inflamatorias, si bien hay que tener en cuenta las unidades de volumen que se utilizan para expresar los valores. Así, Spangehl y cols.⁴⁴ estiman que el punto de corte para el diagnóstico de infección en ATC se sitúa en 50×10^9 cel/L (50.000 cel/ μ L). En un estudio de Kersey y cols.⁵⁰ sobre ATR, se estima que <2.000 leucocitos/mL y $<50\%$ de neutrófilos habla a favor de no infección; aunque este estudio no incluye pacientes con infección, reconoce que otras afecciones (artropatías por cristales) pueden tener alta concentración de neutrófilos en líquido articular.

Mason y cols.⁵¹, estudiando pacientes de ATR "sospechosos" de infección, estiman que cifras de leucocitos >2.500 /mL y $>60\%$ de neutrófilos serían diagnósticos de infección.

En 2004, Trampuz y cols.⁵², en un estudio prospectivo de ATR, estiman que un número de leucocitos en líquido sinovial de 1.7×10^3 μ L sugiere infección periprotésica.

Estudio histológico por congelación de tejido periprotésico (cápsula y membrana periprotésica).

Es importante establecer criterios histológicos para diagnosticar infección. También aquí los investigadores emplean diferentes criterios para ello y, ciertamente, las conclusiones a las que llegan varían especialmente con relación a la importancia de linfocitos y células plasmáticas, así como en el grado de aumentos empleados en el microscopio.

Bauer y cols.⁴⁵ estiman como sugestivo de infección las muestras de tejido estudiadas por congelación si contienen al menos 5 neutrófilos en 3 campos a 400 aumentos, localizados "bajo" la superficie de la membrana. Incluso en casos apropiados, la presencia de pocos neutrófilos es para sospechar infección, es decir, de neutrófilos incluidos en el tejido fibroso entre capilares, lo que forma el tejido de granulación. A pesar de todo, esta norma precisa de mayor estudio.

Cultivos microbiológicos de tejido.

A pesar de que los resultados del cultivo de líquido y tejido articular son el modelo para definir presencia o

ausencia de infección, al llevar a cabo la cirugía de revisión artroplástica, proporcionan resultados falsos positivos y negativos. Los falsos positivos se deben posiblemente a contaminación de las muestras⁵³ y los falsos negativos al haberse administrado al paciente antibióticos en el preoperatorio.

Así, se recomienda que el cirujano evite al máximo la contaminación del tejido obtenido como muestra a analizar, así como obtener muchas muestras de tejidos profundos, utilizando instrumentos limpios para su extracción, poniendo las muestras en el frasco de cultivo y enviándolas al laboratorio para que sean estudiadas cuanto antes.

Para determinar los falsos negativos, deberán tomarse muestras mediante sección, se interrumpirá la antibioterapia 2 semanas antes de la intervención y se mantendrá interrumpida hasta haber obtenido las muestras de tejido. Deberá mantenerse buena conexión entre microbiólogo y cirujano ortopédico cuando se trate de gérmenes raros y difíciles de aislar (véase apartado de gérmenes raros), en cuyo caso se precisará estudiar los gérmenes adheridos o contenidos en el biofilm que envuelve el implante mediante técnicas de sonication.

Diagnóstico de infección durante la reimplantación de prótesis.

Los criterios diagnósticos de infección durante la reintervención protésica no están todavía bien definidos⁵⁴ y los cultivos de líquido aspirado de zonas de infección previa en ATR presentan una alta tasa de resultados falsos. Todavía los resultados están más influenciados cuando la antibioterapia no se ha interrumpido 6 semanas antes de la intervención.

Técnicas moleculares.

La reacción de la cadena de polimerasa (RCP) es una técnica para poner en evidencia gérmenes de la IAP, utilizando el gen 16SrRNA, presente en casi todas las especies de bacterias que permite su identificación.

Otras nuevas técnicas son el microarray y proteomics. La primera permite aislar y valorar numerosos gérmenes mRNA con una simple prueba. Proteomics permite el aislamiento y valoración simultánea de numerosas proteínas. En ambos casos se busca identificar el germen específico o las proteínas a partir del rastro de bacterias necróticas o contaminantes, y proporcionar información lo suficientemente rápida con fines prácticos para el cuidado del paciente⁴⁵.

A modo de resumen

Parvizi y cols. llevan a cabo tres estudios separados para el diagnóstico de IAP utilizando: a) análisis del líquido articular para estudiar recuento de células y fórmula leucocitaria; b) métodos de diagnóstico intraoperatorios (cultivo, tinción de Gram, impresión del cirujano y análisis de muestras congeladas de tejido); y c) escaneo FDG-PET. De esta manera se intenta poder llegar a los retos diagnósticos en infección articular periprotésica⁵⁵.

Una de las pruebas más importantes para valorar una IAP fue el cultivo de líquido articular aspirado por punción que permite conocer el germen, su sensibilidad a antibióticos de antemano y administrar preoperatoriamente el antibiótico o cemento con el antibiótico apropiado.

Los resultados de los autores apoyan que la recomendación del valor predictivo de un cultivo positivo del líquido aspirado será mayor si la prueba se utiliza para confirmar la infección más que para hacer un screening.

En cuanto al recuento y fórmula leucocitaria, los resultados sugieren que para el diagnóstico de IAP el recuento es menos preciso pero no significativamente diferente que el porcentaje de neutrófilos en el líquido articular. Los autores también encuentran que los resultados falsos positivos causados por el número de linfocitos/monocitos producen menores valores predictivos y

menor precisión de estas pruebas en comparación con el recuento celular y el porcentaje de neutrófilos en el líquido articular.

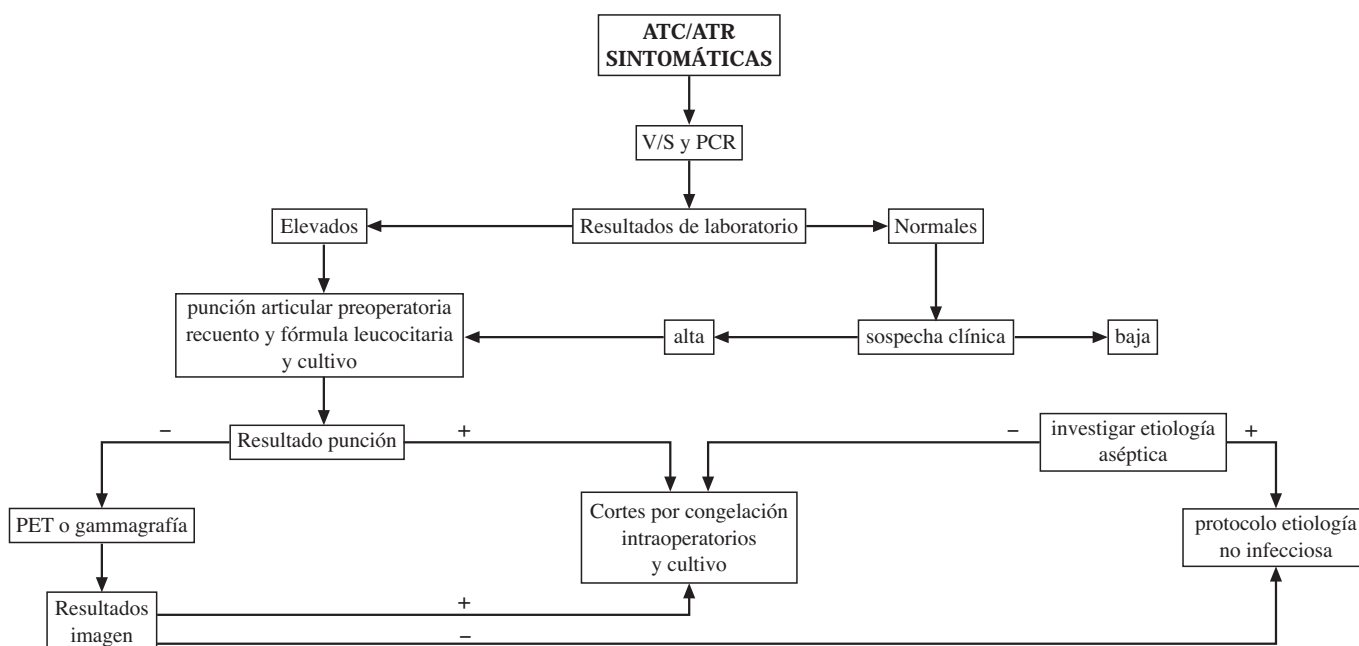
El escaneo con FDG-PET se basa en la detección de células inflamatorias -particularmente macrófagos y neutrófilos- con una mayor captación de glucosa en las áreas de infección; puede realizarse en una hora. En comparación con gammagrafía combinando Tc99/Indio 111, demuestra menor precisión; estas nuevas técnicas aún precisan de mayor investigación con este fin.

El examen intraoperatorio del tejido con presencia de pus es otra modalidad diagnóstica. En manos de los autores tiene un valor predictivo positivo del 78 por ciento y negativo del 89 por ciento. En conclusión, la impresión del cirujano, en cuanto a ausencia o presencia de pus, ni confirma ni permite el diagnóstico de infección por la alta tasa de falsos positivos y negativos.

La tinción de gram se ha presentado con una sensibilidad baja y debe tomarse como medio ineficaz para el diagnóstico de IAP durante la cirugía de revisión.

Aunque el cultivo intraoperatorio de líquido y tejido es considerado como el mejor modelo para el diagnóstico de IAP, tiene cantidad de falsos positivos y negativos^{45,56}, y si bien tiene gran especificidad (94 a 100%) y valor predictivo positivo (98 a 100%) (que son obligatorios para confirmar infección), no obstante el relativa-

Algoritmo con pruebas preoperatorias e intraoperatorias para diagnóstico de infección articular periprotésica⁵⁵



Algoritmo de pruebas preoperatorias e intraoperatorias para diagnóstico de infección articular periprotésica⁵⁵

mente bajo valor predictivo negativo (84 a 88%) y la ratio de probabilidad de resultado negativo (7 a 9.54) indican que los cultivos falsos negativos pueden poner trabas a la precisión de esta prueba.

Cuando en el líquido de punción no puede aislarse un germen, la mejor prueba es la interpretación de cortes por congelación de tejido tomado de la cápsula articular y de la membrana periprotésica, cuya definición es variable según los autores, si bien una sensibilidad del 80 por ciento y especificidad del 94 por ciento se consiguen cuando a gran aumento se encuentran 5 o más leucocitos polimorfonucleares (algoritmo).

Greidanus y cols.⁵⁷ estiman como buenas para el diagnóstico preoperatorio de infección en ATR la medición de V/S y PCR. La cuidadosa selección de estas pruebas y su aplicación, junto a una cuidadosa historia clínica y exploración física es la mejor manera de tratar a los pacientes que van a someterse a cirugía de revisión.

Della Valle y cols.⁵⁶, en un estudio de 94 rodillas dolorosas que iban a ser sometidos a revisión de su artro-

plastia total, hacen referencia del protocolo utilizado para evaluar infección. Éste comporta determinación de la V/S (>30 mm/hr), y PCR (>10 mg/dL), punción articular periprotésica y análisis de líquido sinovial, análisis histológico de tejido por congelación intraoperatorio (>10 células por campo) y cultivo. Un líquido sinovial con número de leucocitos >3.000 tuvo una precisión diagnóstica de infección del 99 por ciento. Los autores recomiendan screening de pacientes con infección en base a la V/S y PCR preoperatoria, seguido de aspiración articular y estudio histológico de tejido mediante cortes por congelación, cuando los resultados de las dos primeras pruebas están elevadas.

Por su parte, Ghanem y cols. en investigación prospectiva del diagnóstico intraoperatorio de infección en ATR, aportan luz al problema mediante recuento celular del líquido sinovial (valor de corte 1.100 células/10⁻³ cm³) y neutrófilos (valor de corte 64%). La utilidad de estas pruebas intraoperatorias pueden tener más valor cuando se unen a datos de la V/S, PCR o cualquiera de ellas⁵⁹.

Bibliografía:

1. Toms AD, Davidson D, Masri BA, Duncan. The management of peri-prosthetic infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2006; 88B:149-55.
2. Ritter (citado por Archibeck MJ, White JrRE). What's new in adult reconstructive knee surgery. *J Bone Joint Surg* 2006; 88A:1.677-85.
3. Zhan C, Kaczmaret R, Loyo-Berrios N et al. Incidence and short-term outcomes of primary and revision hip replacement in the United States. *J Bone Joint Surg* 2007; 89A:526-33.
4. Lidwell OM. Clean air at operation and subsequent sepsis in the joint. *Clin Orthop* 1986; 211:91-102.
5. Sculco TP. The economic impact of infected total joint arthroplasty. *Instr Course Lect* 1993; 42:349-51.
6. Lucht U. The Danish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand* 2000; 71: 433-39.
7. Puolakka TJ, Pajamaki KJ, Halonen PJ et al. The Finnish Arthroplasty Register: report of the hip register. *Acta Orthop Scand* 2001; 72:433-41.
8. Phillips JE, Crane TP, Noy M et al. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital. A 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg* 2006; 88B:943-8.
9. Bohsali KI, Wirth MA, Rockwood CA. Complications of total shoulder arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2006; 88A:2.279-92.
10. Sperling JN, Kozak TK, Hanssen AP, Coffield RH. Infection after shoulder arthroplasty. *Clin Orthop* 2001; 387:206-16.
11. Fitzgerald RHJr, Nolan DR, Ilstrup DM et al. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1977; 59A:847-55.
12. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty: a study of the treatment of one hundred and six infection. *J Bone Joint Surg* 1996; 78A:512-23.
13. Clínica Cleveland. (Citada por Huo MH, Gilbert NF, Parvizi J). What's new in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2007; 89A:1.874-85.
14. Fulkerson E, Valla CJ, Wise B et al. Antibiotic susceptibility of bacterial infecting total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2006; 88A:1.231-7.
15. Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Unusual aerobic and anaerobic bacteria associated with prosthetic joint infection. *Clin Orthop* 2006; 451:55-63.
16. Zimmer LI, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351:1645-54.
17. Marculescu CE, Berbari EF, Cockerill FR, Osmon DR. Fungi, mycobacteria, zoonotic and other organisms in prosthetic joint infections. *Clin Orthop* 2006; 451:65-72.
18. Ortega-Andreu M, Rodríguez-Merchán EC, Aguera-Gavalda M. Brucellosis as a cause of septic loosening of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002; 17: 384-7.
19. Ruiz J, Lorente J, Pérez J et al. Diagnosis of brucellosis by using blood cultures. *J Clin Microbiol* 1997; 35:2417-8.
20. Phillips CB, Barret JA, Losina E et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism and deep infection during the first six months after elective total hip replacement. *J Bone Joint Surg* 2003; 85A:20-6.
21. Blom AW, Brown J, Taylor AH et al. Infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2004; 86B:688-91.
22. Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg* 2006; 88A: 2487-500.
23. Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty* 1991; 6:321-5.
24. Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, Obrebsky Wt. Prevention of perioperative infection. *J Bone Joint Surg* 2007; 89A:1605-18.

25. **American Academy of Orthopaedic Surgeons.** Advisory statement. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. <http://www.aaos.org/about/papers/advismt/1207.asp>. Accessed 2007 May 15.
26. **Bratzler DW, Houck PM.** Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 1706-15.
27. **Petty W, Spanier S, Shuster JJ.** Prevention of infection after total joint replacement. Experiments with a canine model. *J Bone Joint Surg* 1988; 70A:536-9.
28. **Chiu FY, Chen CM, Lin CF, Lo WH.** Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *J Bone Joint Surg* 2002; 84A:759-62.
29. **Josefsson G, Kolmer L.** Prophylaxis with systematic antibiotics versus gentamicin bone cement in total hip arthroplasty. A ten-year survey of 1688 hips. *Clin Orthop* 1993; 292:210-4.
30. **Lynch M, Esser MP, Shelley P, Wroblewski BM.** Deep infection in Charnley low-friction arthroplasty. Comparison of plain and gentamicin-loaded cement. *J Bone Joint Surg* 1987; 69B:355-60.
31. **Sterling GJ, Crawford S, Potter JH et al.** The pharmacokinetics of Simplex-tobramycin bone cement. *J Bone Joint Surg* 2003; 85B:646-9.
32. **McLaren AC.** Alternative materials to acrylic bone cement for delivery of depot antibiotic in orthopaedic infections. *Clin Orthop* 2004; 427:101-6.
33. **Isefuku S, Joyner CJ, Simpson AH.** Gentamicin may have and adverse effect on osteogenesis. *J Orthop Trauma* 2003; 17:212-6.
34. **Edin ML, Miclau T, Lester GE et al.** Effect of cefazolin and vancomycin on osteoblast in vitro. *Clin Orthop* 1996; 333:245-51.
35. **Van de Belt H, Neut D, Schenk W et al.** Gentamicin release from polymethylmethacrylate bone cements and staphylococcus aureus biofilm formation. *Acta Orthop Scand* 2000; 71:625-9.
36. **Thomas B, Murray P, Boucher-Hayer D.** Development of resistant strains of *Staphylococcus epidermidis* on gentamicin-loaded cement in vivo. *J Bone Joint Surg* 2002; 84B:758-60.
37. **Ramage G, Tunney MM, ParikS et al.** Formation of *Propionibacterium acnes* biofilms on orthopaedic biomaterials and their susceptibility to antimicrobials. *Biomaterials* 2003; 24:3221-7.
38. **Gristina AG, Shibata Y, Ginhar G et al.** The glycocalyx, biofilm, microbes, and resistant infection. *Semin Arthroplasty* 1994; 5:160-70.
39. **Van de Belt H, Neut D, Schenk W et al.** Infection of orthopaedics implants and the use of antibiotic-loaded bone cements. A review. *Acta Orthop Scand* 2001; 72:557-71.
40. **Hanssen As, Osmon DR.** The use of prophylactic antimicrobial agents during and after arthroplasty. *Clin Orthop* 1999; 369:124-38.
41. **Darouiche RO, Mansouri M, Zakarevics D et al.** In vivo efficacy of antimicrobial-coated devices. *J Bone Joint Surg* 2007; 89A:792-9.
42. **Patel R, Osmon DR, Hanssen AD.** The diagnosis of prosthetic joint infection. *Clin Orthop* 2005; 437:55-8.
43. **Spanghel MJ, Masterson E, Masri BA et al.** The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1999; 14:952-6.
44. **Spanghel M, Masri B, O'Donnell J, Duncan C.** Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigation for the diagnosis of infection at the sites of 202 revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg* 1999; 81A:672-83.
45. **Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V.** Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg* 2006; 88A:869-82.
46. **Tigges S, Stiles RG, Robertson JR.** Appearance of septic hip prostheses on plain radiographs. *AJR Am J Roentgenol* 1994; 163:377-80.
47. **Zhuang H, Duarte PS, Pourdehnad M et al.** The promising role of 18F-FDG PET in detecting infected lower limb prosthesis implants. *J Nucl Med* 2001; 42:44-8.
48. **Barrack RL, Harris WH.** The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 1993; 75A:66-76.
49. **Barrack RL, Jennings RW, Wolfe MW, Bertot AJ.** The value of preoperative aspiration before total knee arthroplasty. *Clin Orthop* 1997; 345:8-16.
50. **Kersey R, Benjamin J, Marson B.** White blood cell counts and differential in synovial fluid of aseptically failed total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2000; 15:301-4.
51. **Mason JB, Fehring TK, Odum SM et al.** The value of white blood all counts before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2003; 18:1038-43.
52. **Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR.** Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *A J Med* 2004; 117:556-62.
53. **Padgett DE, Silverman A, Sachjowicz F et al.** Efficacy of intraoperative cultures obtained during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty* 1995; 10:20-6.
54. **Lonner JH.** Identifying on going infection after resection arthroplasty and before second-stage reimplantation. *Am J Knee Surg* 2001; 14:68-71.
55. **Parvizi J, Ghanem E, Menashes S et al.** Periprosthetic infection: What are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg* 2006; 88A (suppl 4):138-47.
56. **Della Valle CJ, Zuckerman JD, Di Cesare PE.** Periprosthetic sepsis. *Clin Orthop* 2004; 420:26-71.
57. **Greidanus NV.** Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2007; 89A:1409-16.
58. **Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ et al.** Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2007; 22 (6 suppl 2):90-3.
59. **Ghanem E, Parvizi J, Burnett SJ et al.** Cell count and differential of aspirated fluid in the diagnosis of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 2008; 90A:1637-43.