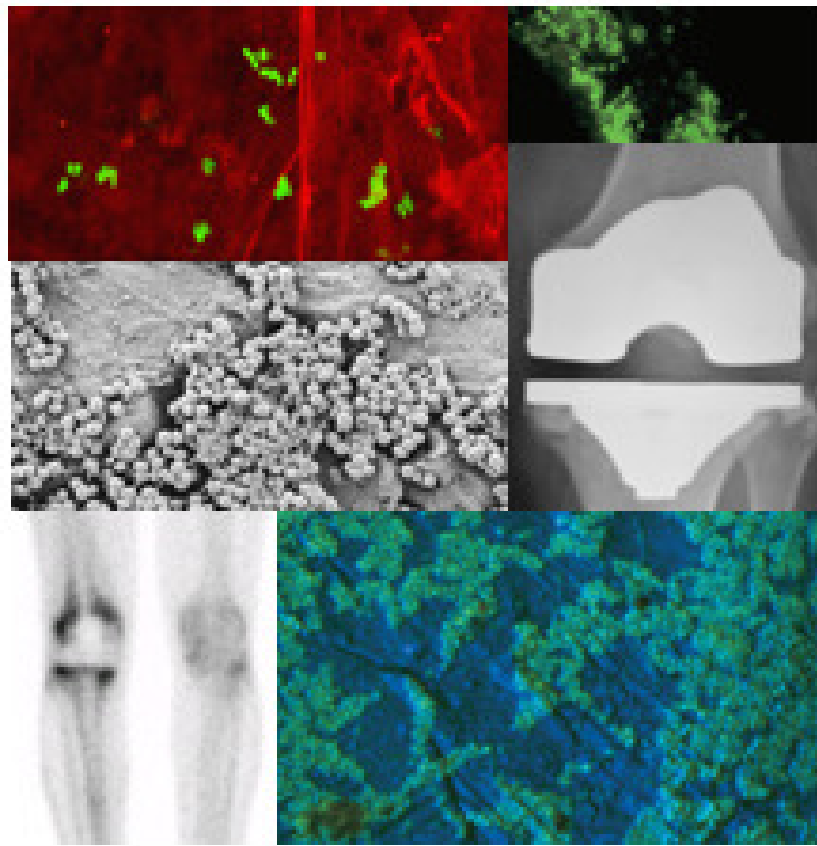


TESIS DOCTORAL



Manejo y resultados funcionales de las infecciones protésicas agudas

José Félix Vilchez Cavazos

Barcelona, 2009

**MANEJO Y RESULTADOS
FUNCIONALES DE LAS
INFECCIONES PROTÉSICAS
AGUDAS**

UNIVERSIDAD DE BARCELONA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGIA Y ESPECIALIDADES
QUIRURGICAS

TESIS DOCTORAL

**“Manejo y resultados funcionales de las
infecciones protésicas agudas”**

Para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía

José Félix Vilchez Cavazos

Directores: Dr. Francisco Maculé Beneyto

Dr. Josep Maria Segur Vilalta

Dr. Alex Soriano Viladomiu

Barcelona, 2009

Los Doctores FRANCISCO MACULÉ BENEYTO, JOSEP MARIA SEGUR
VILALTA y ALEX SORIANO VILADOMIU,

INFORMAN que la tesis Doctoral que presenta José Félix Vilchez Cavazos, titulada “MANEJO Y RESULTADOS FUNCIONALES DE LAS INFECCIONES PROTÉSICAS AGUDAS”, realizada bajo nuestra dirección, tiene las exigencias metodológicas y científicas para ser presentada al tribunal legalmente constituido.

Dr. Francisco Maculé Beneyto

Dr. Josep Maria Segur Vilalta

Dr. Alex Soriano Viladomiu

Barcelona, Octubre 2009

A Celia,
a mis padres
y a mi hermano.

“El futuro tiene muchos nombres, para los débiles es lo inalcanzable, para los temerosos lo desconocido, para los valientes es la oportunidad”

Víctor Hugo

“La suerte no se espera, se busca”

Anónimo

AGRADECIMIENTOS

A Celia, por todo su amor y paciencia durante todos estos años, por los sacrificios hechos para la realización de este trabajo. Por todas las buenas experiencias que hemos vivido y las que nos faltan por vivir.

A mis padres, por todo lo que han hecho por mí y todo lo que me han dado, por su amor y enseñanzas que sin ellas no podría estar aquí. A Santos, mi hermano, por permitirme estar a su lado y escucharme durante todos estos años.

Al Dr. Donato Saldívar Rodríguez, Director del Hospital Universitario y la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por todo su apoyo para la realización de esta tesis.

Al Dr. Oscar Fernando Mendoza Lemus, Jefe del Servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Universitario de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por todo su apoyo y confianza que ha depositado en mi desde el inicio de mi residencia.

Al Dr. Santos Guzmán López, Jefe del Departamento de Anatomía Humana de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por su amistad, estímulo y consejos tanto en mi vida profesional como personal.

Al Profesor Santiago Suso Vergara, Jefe del Instituto Clínico de Especialidades Médico Quirúrgicas, por abrirme las puertas del hospital Clínic desde el primer

día que llegue a este país para la realización de mis estudios de posgrado y esta tesis.

A los Doctores, Alex Soriano, Josep Maria Segur, Francisco Maculé, por todas sus enseñanzas, el empeño y dedicación para dirigir esta tesis, pero lo más importante por su amistad.

A todos los miembros de la Sección de Rodilla del Hospital Clínic, por su tiempo, enseñanzas y dedicación durante mi entrenamiento quirúrgico, Juan Carlos Martínez, Sergi Sastre, Luis Lozano, Félix Castillo, Dragos Popescu, Pere Torner y Montse Nuñez.

A todos los miembros de la Unidad de Cadera del Hospital Clínic, por sus enseñanzas durante mi estancia en la unidad, Josep Riba, Sebastián García, Guillem Bori, Xavier Gallart y Jenaro Fernández-Valencia.

A los Doctores Juan Carlos Monllau, Marc Tey y Xavier Pelfort, Miembros de la Unidad de Artroscopia del Instituto Universitario Dexeus, por todas sus enseñanzas y amistad.

A todo el personal de la Trasplant Services Foundation (TSF), por todo el tiempo compartido en la tarea de extracción de injertos.

A todos los residentes, personal de enfermería y colaboradores, que han hecho posible la realización de este trabajo.

INDICE

I.INTRODUCCIÓN.....	18
1. Patogenia	21
1.1 Papel de las biopelículas	24
2. Prevención	28
3. Factores del huésped	29
3.1 Sistema inmunológico del paciente.....	29
3.2 Otras infecciones activas	30
3.3 Estado de portador nasal de <i>S. aureus</i>	31
4. Medidas dirigidas a reducir el grado de contaminación del lecho quirúrgico.....	32
4.1 Esterilidad del ambiente de quirófano.....	32
4.2 Higiene de la piel del paciente y de las manos del personal sanitario	33
4.3 Técnica quirúrgica.....	33
5. Profilaxis antibiótica	34
6. Clasificación de la infección protésica.....	35
6.1 Cultivo intraoperatorio positivo	36
6.2 Infección aguda	37
6.3 Infección hematógena.....	37
6.4 Infección crónica.....	37
7. Diagnóstico.....	40
7.1 Estudios de Laboratorio	40
7.1.1 Proteína C-Reactiva.....	40
7.1.2 Velocidad de Sedimentación Globular	41

7.1.3 Interleucina-6	42
7.1.4 Recuento de Leucocitos en el Líquido Sinovial	42
7.2 Estudios de Imagen.....	43
7.2.1 Radiografía Simple	43
7.2.2 Medicina nuclear	43
7.2.3 Resonancia Magnética y Tomografía Computarizada.....	45
7.3 Estudios Histológicos.....	45
7.4 Estudios Microbiológicos.....	46
7.4.1 Tinción de Gram	46
7.4.2 Cultivo superficial de la herida quirúrgica	46
7.4.3 Cultivo del líquido articular obtenido por punción aspirativa .	47
7.4.4 Cultivo de muestras de tejido periprotésico	47
7.4.5 Sonicación	48
8. Tratamiento.....	51
8.1 Tratamiento de la infección aguda.....	52
8.2 Tratamiento de la infección crónica de una prótesis articular	54
II. HIPÓTESIS	56
III. OBJETIVOS.....	61
IV. PACIENTES Y MÉTODOS	66
1. Evolución de los pacientes con una infección aguda (objetivo 1).....	68
1.1 Definición de caso.....	69
1.2 Protocolo quirúrgico	69
1.3 Protocolo microbiológico	70
1.4 Protocolo antibiótico.....	71
1.5 Control clínico y evaluación de los resultados	71

2. Estudio de evaluación funcional (objetivo 2).....	72
2.1 Valoración de resultados funcionales	73
3. Comparar los resultados funcionales (objetivo 3).	74
4. Comparar, calidad de vida (objetivo 4).....	74
5. Análisis estadístico	76
V. RESULTADOS	78
Objetivo 1.....	80
Objetivo 2.....	87
Objetivo 3.....	92
Objetivo 4.....	96
Objetivo 5.	98
VI. DISCUSIÓN.....	100
Objetivo 1.....	102
Objetivo 2.....	109
Objetivo 3.....	111
Objetivo 4.....	112
Objetivo 5.....	113
VII. CONCLUSIONES	116
VIII. BIBLIOGRAFÍA	119

ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
ASA	Índice de la Sociedad Americana de Anestesiología
CMI	Concentración mínima inhibitoria
cols	Colaboradores
DE	Desviación estándar
dL	Decilitros
E	Especificidad
ECN	Estafilococo coagulasa negativa
GN	Gram-negativo
GP	Gram-positivo
gr	Gramos
h	Hora
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
Kg	Kilogramo
mg	Miligramos
mL	Militros
PCR	Proteína C-reactiva
pg	Picogramos
PTC	Prótesis Total de Cadera
PTR	Prótesis Total de Rodilla
RIC	Rango intercuadrantil
RM	Resonancia magnética
S	Sensibilidad
SARM	S. Aureus resistente a meticilina
SF-36	<i>Questionario Medical outcome study 36 item short form health</i>
spp	Especie
TC	Tomografía computarizada
VPR	Valores de la población de referencia
VSG	Velocidad de sedimentación globular
WOMAC	<i>Questionario Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index</i>

INTRODUCCIÓN

INTRODUCCIÓN

I. INTRODUCCIÓN

La realización de artroplastias totales de rodilla y cadera ha aumentado durante las últimas décadas como un método eficaz para mejorar el dolor y la movilidad articular en pacientes con artrosis o artritis reumatoide, en los que las medidas conservadoras no habían controlado el dolor ni mejorado la función. La infección es una de las complicaciones más graves y se asocia a una gran morbilidad, largas estancias hospitalarias, importante limitación funcional que disminuye la calidad de vida y un elevado coste económico¹. La mejora en las condiciones de higiene, la profilaxis antibiótica y los protocolos quirúrgicos han reducido la incidencia de infección, que actualmente se sitúa entorno al 2-4 % en prótesis primarias²⁻⁴.

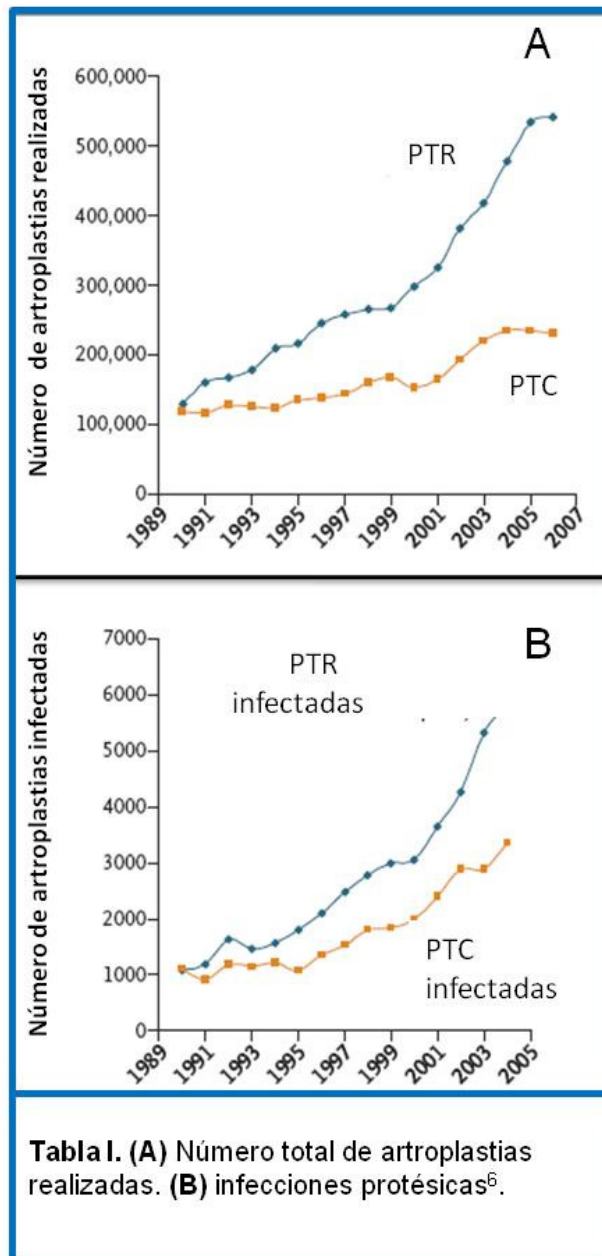
En España no se dispone de tasas nacionales de infección sobre prótesis articulares. En un estudio reciente llevado a cabo en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínic de Barcelona la tasa de infección en prótesis primarias de rodilla fue del 3,08%, aunque este valor fue diferente entre los pacientes con un ASA (American Society of Anaesthesiologist Score) de 1-2 ó 3-4, con un 1,8% y un 7,7%, respectivamente³. En Estados Unidos se realizan al año más de 380.000

INTRODUCCIÓN

artroplastias totales de rodilla y 193.000 de cadera y la previsión para los próximos años es que éste número se incremente de forma progresiva^{2,5,6}. Por tanto, aunque las tasas de infección son relativamente bajas, el número absoluto de pacientes que presentará una infección protésica irá en aumento durante los próximos años⁵⁻⁶. La tabla I muestra el número total de artroplastias en Estados Unidos y el de infecciones. En España se colocan aproximadamente unas 50.000 prótesis articulares al año, asumiendo una tasa de infección del 3-5%, el número anual de infecciones se sitúa entre 1.500 y 2.500.

El tratamiento médico-quirúrgico de la infección protésica no está bien establecido. La falta de criterios unificados para establecer el diagnóstico definitivo y de estudios aleatorizados para determinar la mejor estrategia quirúrgica y pauta de tratamiento antibiótico, hacen que todavía las guías en este campo se basen en las recomendaciones de expertos⁷. El microorganismo más frecuente es *Staphylococcus epidermidis* (30-40%), seguido de *Staphylococcus aureus* (12-23%), *Streptococcus* spp (9-10%), bacilos gram-negativos (3-6%), *Enterococcus* spp (3-7%) y anaerobios (2-4%), aunque en hasta un 10% de casos no se llega a identificar el agente causal⁷⁻¹⁰.

INTRODUCCIÓN



INTRODUCCIÓN

1. Patogenia

La infección de una prótesis articular es el resultado de la contaminación bacteriana de la superficie del implante por alguna de las siguientes vías: 1) inoculación directa ó 2) hematológica. La ruta más frecuente es la contaminación por inoculación directa durante el acto quirúrgico de implantación de la prótesis, por regla general, los microorganismos proceden de la piel del paciente, del personal sanitario o del ambiente del quirófano. El tiempo que transcurre desde la contaminación hasta la aparición de los síntomas y signos de infección es variable. La mayoría de las infecciones se detectan durante los primeros tres meses desde la intervención, sin embargo, en ocasiones los microorganismos pueden permanecer latentes y el diagnóstico de la infección hacerse meses o incluso años después de la colocación de la prótesis⁷. En este sentido, Carlsson y cols. en un estudio aleatorizado, prospectivo y doble ciego, demostraron que la tasa de infección profunda diagnosticada pasados 2 años desde la artroplastia fue significativamente inferior en el grupo de pacientes que recibió profilaxis antibiótica que en el grupo que recibió placebo (14 versus 2% respectivamente, $P < 0,05$)¹¹. Otros autores observaron que cuando el implante se cementaba con antibióticos la tasa de infecciones tardías se reducía¹². Estos datos

INTRODUCCIÓN

sugieren que bacterias inoculadas durante el acto quirúrgico pueden permanecer latentes durante semanas o meses y finalmente ser responsables de infecciones de evolución crónica y aparición tardía.

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de una infección en cualquier tipo de cirugía son: 1) el grado de contaminación bacteriana durante la intervención (limpia, limpia-contaminada, sucia), 2) la virulencia del microorganismo que contamina la herida y 3) el estado inmunológico del paciente¹³. Estudios clásicos demostraron que la presencia de un material inerte reduce el inóculo bacteriano necesario para producir infección en un modelo experimental, pero los factores de riesgo específicos en cirugía protésica fueron establecidos por Berbari y cols¹³. Estos autores llevaron a cabo un estudio de casos y controles para determinar los factores de riesgo de desarrollar una infección protésica. Los casos fueron pacientes con una prótesis de cadera o rodilla infectada y los controles, pacientes sin infección tras un periodo similar desde la colocación del implante. Los factores independientes asociados a infección fueron: 1) el desarrollo de infección superficial de la herida quirúrgica durante el postoperatorio 2) una mayor duración de la intervención quirúrgica; 3) la presencia de una enfermedad maligna u otra co-morbilidad y 4) cuando se trataba de un recambio

INTRODUCCIÓN

protésico^{13,14}. El primer factor sugiere que las infecciones superficiales de la herida quirúrgica son, en muchas ocasiones, infecciones profundas enmascaradas por un tratamiento antibiótico, habitualmente de 10-15 días, que no consigue curar la infección y reaparece semanas o meses más tarde. Puesto que el diagnóstico diferencial entre la infección superficial y profunda se basa exclusivamente en la clínica, ante la duda es preferible manejar la infección como si fuera profunda.

Una infección hematógena es el resultado de una metástasis séptica sobre la articulación desde un foco a distancia. Este tipo de infecciones se puede producir en cualquier momento desde la colocación de la prótesis, pero no está claro que el riesgo de que se infecte en el curso de una bacteriemia sea superior al de una articulación nativa. Murdoch y cols.¹⁵ siguieron de forma prospectiva 44 pacientes portadores de una prótesis articular que desarrollaron una bacteriemia por *Staphylococcus aureus*, de los cuales 15 (34%) desarrollaron una infección por este microorganismo. Waldman y cols.¹⁶ analizaron 114 infecciones diagnosticadas pasados 6 meses desde la colocación de la prótesis y registraron el antecedente de manipulación dentaria. En 10 casos (8,7%), la infección se pudo asociar a una manipulación dentaria por la cronología y el tipo de microorganismo aislado. El factor de riesgo más

INTRODUCCIÓN

importante fue una manipulación dentaria prolongada (>45 minutos) y padecer otras enfermedades inmunosupresoras (diabetes mellitus, artritis reumatoide, etc...). Por último, Ainscow y cols.¹⁷ estudiaron 224 pacientes portadores de una prótesis articular que fueron sometidos a un procedimiento dental o quirúrgico (gastrointestinal, ginecológico o genitourinario) y no observaron ninguna infección hematógena relacionada. A partir de los datos escasos y contradictorios existentes en la literatura, la Academia Americana de Cirugía Ortopédica y la Sociedad Americana de dentistas recomendaron realizar profilaxis antibiótica en procedimientos invasivos dentales, gastrointestinales, ginecológicos o genitourinarios en aquellos pacientes con co-morbilidad (p.e. diabetes mellitus) y durante los 2 primeros años desde la implantación de la prótesis.

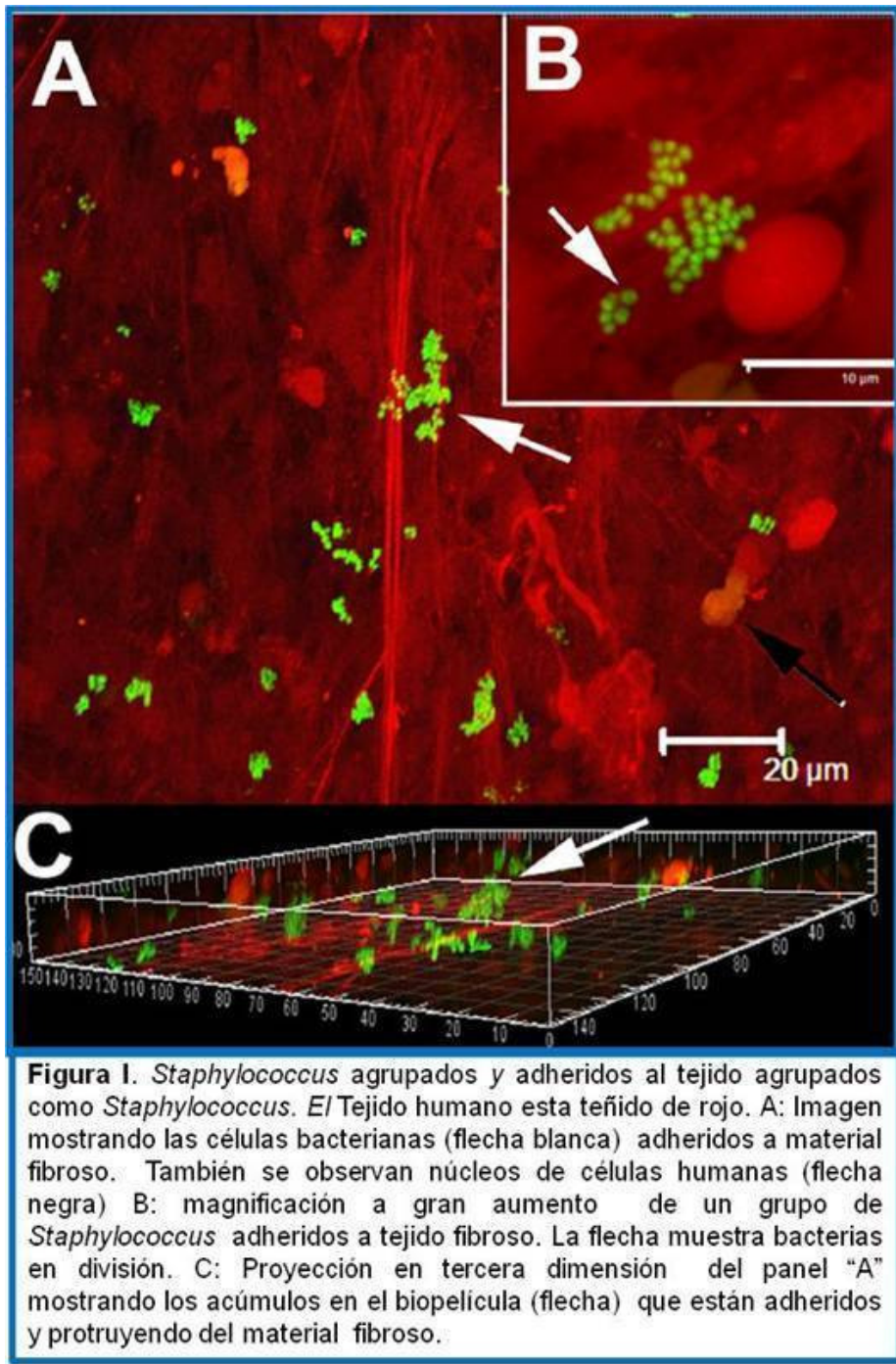
1.1 Papel de las biopelículas

La infección de un implante protésico está producida por microorganismos que crecen formando biopelículas (figura I) ¹⁸. Una biopelícula se define como una comunidad bacteriana embebida en una matriz de polisacáridos, donde las células están protegidas del ambiente externo¹⁹. La formación de la biopelícula se puede dividir en tres procesos. El primero es la adhesión del

INTRODUCCIÓN

microorganismo a la superficie inerte, el segundo la producción de una matriz de polisacáridos que facilita la agregación y proliferación bacteriana y la tercera es la organización de una estructura tridimensional con canales que permiten el paso de nutrientes y la eliminación de los productos de desecho²⁰. La diferenciación y maduración de una biopelícula está controlada por un sistema de comunicación inter-celular basado en péptidos de 7-8 aminoácidos producidos por las propias bacterias, que informan de la densidad de población (de aquí el término "*quorum sensing*" para definir este sistema) y estimulan o reprimen la transcripción de genes responsables de promover la formación de la biopelícula^{20,21}. Por tanto, dentro de una biopelícula los microorganismos están organizados en comunidades complejas con una heterogeneidad estructural y funcional, de forma semejante a otros organismos multicelulares^{22,23}.

INTRODUCCIÓN



INTRODUCCIÓN

En el interior de una biopelícula, las bacterias están protegidas del sistema inmune del huésped y de los agentes antimicrobianos. Esta última característica permite explicar los malos resultados obtenidos con tratamiento antibiótico y sin retirada del implante en las infecciones protésicas²⁴.

La resistencia de bacterias planctónicas (libres) frente a los antibióticos se debe a modificaciones que tienen por objeto impedir la unión del antibiótico con su diana. Los mecanismos más habituales son la modificación de la diana, la reducción de la permeabilidad bacteriana, la expresión de bombas de expulsión activa o la síntesis de enzimas capaces de degradar el antibiótico. En todos los casos, existe un determinante genético que codifica estas variaciones. Los microorganismos que se hallan en el interior de una biopelícula, en comparación con sus homólogos libres, muestran una menor sensibilidad al antibiótico testado sin que pueda identificarse ninguna mutación adicional. Los mecanismos que actualmente se consideran responsables de esta resistencia pueden resumirse en: 1) la dificultad de algunos antibióticos para difundir a través de la estructura polisacárida y polianiónica que envuelve a las bacterias, 2) la adaptación fenotípica, en forma de disminución de la actividad metabólica y duplicativa, que comporta una reducción de la eficacia de la mayoría de antibióticos pero especialmente de aquellos que actúan inhibiendo la síntesis

INTRODUCCIÓN

de la pared bacteriana (betalactámicos, glucopéptidos) y en menor medida de los que actúan bloqueando la síntesis proteica (rifampicina)^{25,26} y 3) la presencia de una subpoblación de bacterias que se han denominado “persistentes” y que representan menos del 1% de la colonia. Actualmente, los dos últimos se consideran más probables, puesto que son los que mejor justifican la capacidad de la biopelícula de sobrevivir a concentraciones de antibiótico incluso 1.000 veces por encima de la concentración mínima inhibitoria (CMI) de un determinado antibiótico²⁷.

Además de las consecuencias sobre la actividad de los antibióticos, las biopelículas también determinan la forma de presentación clínica. Los signos típicos de infección (fiebre, signos inflamatorios) son producto de la respuesta del sistema inmune frente a bacterias libres que se multiplican en el espacio intersticial. Sin embargo, las bacterias incluidas en una biopelícula producen una respuesta inflamatoria menor, que en su empeño frustrado por eliminar la biopelícula acaba por dañar el hueso periprotésico y es responsable de la característica osteólisis periprotésica típica de las infecciones crónicas²⁸.

2. Prevención

En la prevención de la infección intervienen factores del huésped, así como las medidas higiénicas y profilaxis antibiótica que persiguen reducir el grado de

INTRODUCCIÓN

contaminación de la herida quirúrgica. Cualquier desequilibrio entre estos factores puede favorecer la infección. Para reducir la tasa de infección es necesario un esfuerzo para preparar al paciente antes de la cirugía, así como la aplicación de toda una serie de medidas durante la cirugía y en el postoperatorio^{29,30}.

3. Factores del huésped

3.1 Sistema inmunológico del paciente

La integridad del sistema inmunológico depende de muchos factores. Entre los que se han relacionado con el desarrollo de infección quirúrgica destacan la desnutrición y la presencia de co-morbilidad. La desnutrición reduce la capacidad quimiotáctica, la fagocitosis y la función bactericida de los neutrófilos, entre otras alteraciones a nivel de la respuesta inmune celular y humoral³¹⁻³⁴. El estado nutricional puede determinarse utilizando diferentes parámetros y los siguientes han demostrado una relación significativa con la infección quirúrgica: 1) medidas antropométricas, 2) recuento de leucocitos, 3) concentración sérica de albúmina o 5) concentración sérica transferrina³¹⁻³³. Jensen y cols.³⁴ publicaron que el 42% de los pacientes sometidos a una

INTRODUCCIÓN

cirugía ortopédica que tenían datos de malnutrición clínica o subclínica, padecían alguna complicación post-quirúrgica, incluyendo infecciones.

La diabetes mellitus, la artritis reumatoide, el tratamiento crónico con esteroides, las enfermedades cardio-respiratorias crónicas, el alcoholismo, el hábito de fumar y las enfermedades neoplásicas alteran en alguna medida la capacidad de respuesta de nuestro sistema inmune frente a una agresión. Todos estos factores se han relacionado en diferentes estudios con un mayor riesgo de infección quirúrgica.

Recientemente, diferentes estudios han demostrado una relación entre hiperglicemia³⁵, hipotermia o hipoxia tisular durante la intervención y el desarrollo de infección de la herida quirúrgica^{36,37}. El nexo común entre estos factores es que deterioran la capacidad oxidativa del leucocito polimorfonuclear, esencial para eliminar los microorganismos que contaminan la herida. El control de todos estos factores requiere la puesta en marcha de protocolos de actuación que integren al traumatólogo, anestesista e internista para reducir al máximo el riesgo de desarrollar una infección^{38,39}.

3.2 Otras infecciones activas

La presencia de infecciones activas en focos a distancia de la herida quirúrgica se ha relacionado con el desarrollo posterior de infección de la herida

INTRODUCCIÓN

quirúrgica. Entre las infecciones más comunes destaca la urinaria e infecciones cutáneas leves (foliculitis, abscesos cutáneos).

3.3 Estado de portador nasal de *S. aureus*

En diferentes estudios transversales se ha documentado que aproximadamente el 30% de la población general es portadora nasal de *S. aureus*⁴⁰, porcentaje que puede alcanzar el 50-60% en pacientes diabéticos insulino-dependientes, adictos a drogas por vía parenteral o con insuficiencia renal crónica en programa de diálisis. Kalmeijer y cols determinaron que los pacientes portadores de *S. aureus*, sometidos a una intervención de cirugía ortopédica, tenían un riesgo 8.9 veces superior de sufrir infección de la herida quirúrgica por este microorganismo que los pacientes no portadores. Por este motivo, en un trabajo posterior, los mismos autores aleatorizaron 614 pacientes a recibir mupirocina nasal o placebo y observaron que la infección de la herida quirúrgica producida por el mismo *S. aureus* presente en la fosa nasal (infección endógena), fue 5 veces menos frecuente entre los pacientes que recibieron mupirocina que entre los que no la recibieron⁴¹. Dado que *S. aureus* es el patógeno más frecuente, en el futuro será necesario confirmar estos datos para establecer protocolos de descolonización nasal antes de la intervención quirúrgica.

4. Medidas dirigidas a reducir el grado de contaminación del lecho quirúrgico

4.1 Esterilidad del ambiente de quirófano

Es importante mantener el quirófano en condiciones óptimas para realizar procedimientos quirúrgicos. Diversos estudios demuestran que las mejoras en los flujos de aire, así como la luz ultravioleta reducen el recuento de unidades formadoras de colonias en el ambiente, al igual que los índices de infecciones quirúrgicas. Un estudio de cohortes de Knobben y cols.⁴² demostraron que, comparado con el uso de sistemas de aire convencional, el uso del flujo laminar en quirófano disminuía significativamente el grado de contaminación bacteriana de la herida quirúrgica ($p=0,001$), los días de drenaje de la herida ($p=0,002$) y la tasa de infección quirúrgica ($p=0,004$). Hansen y cols.⁴³ demostraron que los quirófanos con flujo laminar están 20 veces menos contaminados que los que no disponen de este sistema.

El uso de luz ultravioleta reduce la contaminación bacteriana ambiental^{44,45} e incluso Berg y cols.⁴⁶ demostraron que era más eficaz que el flujo laminar. Sin embargo los datos clínicos sobre su impacto en la infección quirúrgica son escasos.

INTRODUCCIÓN

4.2 Higiene de la piel del paciente y de las manos del personal sanitario

Para esterilizar la piel disponemos de 3 antisépticos: clorhexidina, iodo y alcohol. La clorhexidina actúa destruyendo la membrana celular de la bacteria y tiene una prolongada actividad frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas. El iodo actúa de forma similar a la clorhexidina pero su actividad es menos prolongada y es inactivado por la sangre y las proteínas del suero y es necesario dejarlo secar para maximizar su acción⁴⁷. El alcohol tiene una excelente actividad antimicrobiana, que se amplía frente a hongos y virus, sin embargo, su principal desventaja es que puede irritar la piel. Actualmente, diversos trabajos sugieren que la clorhexidina es el antiséptico más eficaz⁴⁸.

El uso de cubiertas iodadas adherentes sobre la piel, han demostrado un descenso en la contaminación de la herida, pero no una disminución en la tasa de infecciones protésicas^{49,50}.

4.3 Técnica quirúrgica

Reducir la duración de la intervención quirúrgica es un factor bien relacionado con una reducción paralela del riesgo de contaminación de la herida quirúrgica y de la tasa de infección³⁰. Otros aspectos de la acción del cirujano pueden ser importantes, aunque son de difícil valoración, entre ellos destacan el cuidado

INTRODUCCIÓN

para evitar la formación de hematomas o evitar la creación de áreas de isquemia por el abuso del electro-cauterizador⁵¹. El uso de lavado pulsátil para la limpieza del lecho quirúrgico es controvertido⁵²⁻⁵⁵. Es una forma eficaz de arrastrar los detritus, pero algunos autores, en un modelo *in vitro*, han descrito daño muscular, de la estructura ósea y de una posible diseminación de las bacterias por la presión del lavado^{55,30}. Por último, el uso de drenajes no ha demostrado un claro beneficio en la cirugía protésica. Parker y cols. evaluaron su eficacia en 3.689 artroplastias y no encontraron diferencias respecto a la tasa de infección, frecuencia de hematomas o estancia hospitalaria⁵⁶.

No hay evidencia científica con respecto a la prevención de infecciones, para sugerir un tipo de material para el cierre de las heridas quirúrgicas sobre otro³⁰.

En lo que refiere a la cubierta de las heridas quirúrgicas con materiales oclusivos, este procedimiento está asociado a una menor tasa de infecciones postoperatorias, además de una epitelización de dos a 6 veces más rápida que las que están expuestas al aire⁵⁷.

5. Profilaxis antibiótica

Estudios prospectivos, aleatorizados y doble ciego, soportan el uso de la profilaxis antibiótica en la cirugía ortopédica con colocación de material protésico^{11,58-61}. La información procedente de estos estudios se puede resumir

INTRODUCCIÓN

en 3 aspectos fundamentales: 1) el antibiótico seleccionado debe ser activo frente a los microorganismos que con mayor frecuencia causan infección (estafilococos, estreptococos y bacilos Gram-negativos), 2) es necesario alcanzar una concentración de antibiótico muy elevada durante toda la intervención quirúrgica, para ello el mejor momento para infundir el antibiótico es 15-30 minutos antes de la incisión y por vía intravenosa y 3) la administración de una dosis preoperatoria sería suficiente, si bien este punto no está bien establecido y muchas guías internacionales mantienen una duración de 24 horas⁶²⁻⁶⁶.

Un aspecto específico de la cirugía protésica es la eficacia del cemento impregnado con antibiótico para reducir la tasa de infección. Diversos estudios observacionales apoyan su uso, pero no se han realizado aleatorizados y controlados que determinen su utilidad⁶⁷⁻⁶⁹.

6. Clasificación de la infección protésica

Las dos clasificaciones más utilizadas son la descrita por Segawa^{8, 9}, basada en la forma de presentación clínica de la infección y una modificación posterior de McPherson^{70, 71}, que incluye el estado inmunológico del paciente y la calidad de los tejidos blandos.

INTRODUCCIÓN

La clasificación de Segawa considera 4 formas de infección: **Tipo I** *cultivo intraoperatorio positivo*, incluye aquellos pacientes que no presentaban criterios clínicos de infección pero que los cultivos intraoperatorios durante la revisión han sido positivos, **Tipo II** *aguda*, infección que se presenta durante los 30 días posteriores a la cirugía, **Tipo III** *hematógena*, infección de una prótesis como consecuencia de una bacteriemia de un foco a distancia, **Tipo IV** *crónica*, infecciones que aparecen más allá del primer mes después de la cirugía⁹. En la tabla II se resumen los tipos de infección protésica, su presentación clínica y los agentes causales más comunes.

6.1 Cultivo intraoperatorio positivo

Esta categoría incluye pacientes que son sometidos a un recambio protésico por un aflojamiento supuestamente aséptico, pero que en los cultivos perioperatorios se identifica un microorganismo. El patógeno más frecuente es *Staphylococcus epidermidis*, pero en muchas ocasiones es difícil establecer si se trata de una contaminación o de una verdadera infección. Algunos autores han propuesto tomar 5 muestras de material periprotésico para cultivo y considerar infección cuando al menos 3 son positivas para el mismo microorganismo^{8,9}.

INTRODUCCIÓN

6.2 Infección aguda

Las infecciones agudas se manifiestan en el postoperatorio inmediato o durante las primeras 4 semanas de la intervención. Estas infecciones se presentan típicamente con dolor, derrame articular, eritema, aumento de la temperatura local o fiebre^{5, 7, 72}. Principalmente son causadas por *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* o bacilos Gram-negativos^{8, 73}.

6.3 Infección hematógica

Las infecciones hematógicas se pueden producir en cualquier momento desde la colocación de la prótesis, aunque durante los primeros días o semanas el riesgo es más elevado, hay datos que demuestran que una bacteriemia por *S. aureus* puede anidar en una prótesis en cualquier momento desde la colocación del implante. Las manifestaciones clínicas son agudas, con fiebre y signos de artritis similares a los de una artritis séptica sobre una articulación nativa^{8, 73}.

6.4 Infección crónica

Las infecciones crónicas se presentan meses o años después de la colocación de la prótesis aunque al igual que las infecciones agudas son adquiridas en el momento de la implantación, por lo general por microorganismos de baja

INTRODUCCIÓN

virulencia. La manifestación más frecuente es el dolor solapado y progresivo que puede ser muy difícil de distinguir de un aflojamiento aséptico. Entre los antecedentes de estos pacientes destaca que en muchas ocasiones podemos identificar problemas relacionados con la cicatrización de la herida quirúrgica o infecciones superficiales. Estas infecciones normalmente están causadas por *Staphylococcus epidermidis* o *Propionibacterium acnes*^{8, 73}.

INTRODUCCIÓN

Tabla II. Clasificación de las infecciones protésicas

	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4
Nombre	Cultivo independiente positivo	Infecciones agudas	Infecciones hematógenas agudas	Infecciones crónicas
Definición	>2 cultivos independientes positivos	Infección que ocurre en el primer mes postoperatorio	Colonización por vía hematógena de una prótesis con heca bioconstrucción	Infección que se presenta > mes postoperatorio
Diagnóstico	>2 cultivos independientes positivos	Fiebre Inflamación Secreción Pus Eritema	Inicio súbito Fiebre Inflamación Secreción Pus Eritema	Dolor crónico Derrame e aflojamiento Fístula Secreción
Tratamiento	Antibiótico terapia	Limpieza quirúrgica Reemplazo protésico Antibiótico terapia	Limpieza quirúrgica Reemplazo protésico Antibiótico terapia	Reemplazo en 2 tiempos Antibiótico terapia
Micorganismo	<i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	<i>Staphylococcus Aureus</i> <i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i>	<i>Staphylococcus Aureus</i> <i>Staphylococcus</i>	<i>Staphylococcus Aureus</i> <i>Staphylococcus coagulasa-negativo</i> <i>Bacillus gram-negativo</i>

INTRODUCCIÓN

7. Diagnóstico

El diagnóstico de las infecciones protésicas requieren un alto índice de sospecha. No hay un examen único que permita establecer un diagnóstico de certeza por lo que es necesario utilizar los datos clínicos, analíticos, pruebas de imagen, estudio histológico y datos procedentes del laboratorio de Microbiología^{5, 74}.

7.1 Estudios de Laboratorio

7.1.1 Proteína C-Reactiva

La proteína C-reactiva (PCR) es un reactante de fase aguda que aumenta como consecuencia de una agresión, incluida la intervención quirúrgica. Por tanto, es necesario conocer la curva de PCR después de una artroplastia para interpretar correctamente su valor. El pico máximo de la curva de PCR se alcanza a las 24-48 horas y posteriormente desciende hasta alcanzar el valor normal (< 1 mg/dL) en 10-15 días⁷⁵. De acuerdo con esta curva es necesario interpretar con cautela los valores de PCR durante los primeros días tras la intervención, pero pasadas 2 semanas, un valor elevado debe hacer considerar la presencia de una complicación, entre las que pueden encontrarse la infección quirúrgica, otras infecciones, pero también una trombosis venosa

INTRODUCCIÓN

profunda. Si bien en la infección aguda la PCR debe interpretarse con precaución, en caso de infecciones crónicas, meses después de la intervención, algunos estudios han determinado que un valor de PCR mayor o igual a 1,3 mg/dL tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 96%, 92%, 74% y 99%, respectivamente⁷⁶. Esto indica que puede ser útil como primera aproximación frente a una prótesis dolorosa para establecer una sospecha de infección.

7.1.2 Velocidad de Sedimentación Globular

La velocidad de sedimentación globular (VSG) también es un reactante de fase aguda, pero a diferencia de la PCR tarda varias semanas o incluso meses en normalizarse, por lo que no es útil en el diagnóstico de infecciones que aparecen dentro del primer mes desde la intervención. Sin embargo, en caso de infecciones crónicas, un valor >30 mm en la primera hora tiene una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo, de 82%, 85%, 58%, 95%, respectivamente⁷⁶. De esta forma, en un paciente con una prótesis dolorosa, cuando la PCR y la VSG están elevadas la probabilidad de que se trate de una infección es del 83% y cuando ambas son normales prácticamente se puede excluir el diagnóstico de infección⁷⁶.

INTRODUCCIÓN

Como la VSG y la PCR no son específicas de infección hay que tener en cuenta que pacientes con enfermedades inflamatorias y enfermedades del tejido conectivo, pueden tener valores elevados y pierden su utilidad diagnóstica en estos casos⁷.

7.1.3 Interleucina-6

Esta interleucina es un reactante de fase aguda, pero tiene una vida media muy corta, por lo que tras una agresión como la cirugía retorna a valores normales en 2-3 días. Esto permitiría su uso en el diagnóstico de infecciones agudas muy precoces, aunque su eficacia en este contexto no ha sido evaluada. En infecciones crónicas de prótesis de rodilla y cadera, un valor >10 pg/mL tuvo una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo y una exactitud de 100, 95, 89, 100 y 97%, respectivamente. Es un parámetro con un coste económico elevado, pero puede ser de utilidad en un grupo de pacientes seleccionados en los que existan dudas sobre el diagnóstico⁷⁷.

7.1.4 Recuento de Leucocitos en el Líquido Sinovial

Las características celulares del líquido sinovial en una infección de una prótesis articular han sido recientemente descritas por Trampuz y cols.⁷⁸ Compararon las características del líquido en 34 pacientes con una infección

INTRODUCCIÓN

documentada y 99 pacientes con un aflojamiento aséptico. La cifra de leucocitos con mejor sensibilidad (S) y especificidad (E) para distinguir ambas entidades fue >1700 células/mL (S: 94%; E: 88%) y un porcentaje de neutrófilos $>65\%$ (S: 97%; E: 98%). Estos datos contrastan con los valores habitualmente descritos en las artritis sépticas sobre articulaciones nativas (>50.000 células/mL y $>90\%$ de neutrófilos). Esto se debe a que con frecuencia el agente etiológico de las infecciones protésicas es un estafilococo coagulasa-negativa, que induce una menor respuesta inflamatoria por parte del huésped.

7.2 Estudios de Imagen

7.2.1 Radiografía Simple

Las radiografías simples son de utilidad principalmente en las infecciones crónicas donde se pueden observar datos de aflojamiento protésico, líneas de radiolucencia, osteólisis, periostitis, osteopenia y reacción endóstica, pero ninguno de estos signos son específicos de infección⁷⁴.

7.2.2 Medicina nuclear

La gammagrafía ósea con Tecnecio^{99m} es una técnica empleada con frecuencia. El Tecnecio^{99m} se deposita en áreas de regeneración ósea como es el caso del hueso periprotésico cuando está infectado. Esto hace que sea una

INTRODUCCIÓN

técnica muy sensible pero muy poco específica puesto que otros muchos procesos se asocian a regeneración ósea y entre ellos la propia implantación de una prótesis⁷⁹. Esto hace que en ausencia de infección, la captación de Tecnecio^{99m} se pueda prolongar hasta 6-12 meses después de la artroplastia y que por tanto durante este periodo la utilidad de esta gammagrafía sea limitado⁸⁰. La combinación de la gammagrafía ósea con Tecnecio^{99m} con la gammagrafía con leucocitos marcados con Tecnecio^{99m} ha permitido mejorar su rentabilidad. El depósito focal de leucocitos en una región periprotésica, es altamente sugestivo de infección. En la experiencia publicada se demuestra una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 77, 86, 54, 95%, respectivamente⁸¹. La tomografía por emisión de positrones ha sido utilizada en estudios experimentales para localizar focos con una actividad metabólica aumentada que sugieran infección. La experiencia clínica es muy limitada y algunos datos preliminares describen una sensibilidad del 91% y una especificidad del 96%, sin embargo, algunos advierten que pueden detectarse depósitos patológicos hasta 71 meses después del postoperatorio en pacientes sin signos de infección^{82, 83}. Son necesarios más estudios para valorar la utilidad de esta prueba.

INTRODUCCIÓN

7.2.3 Resonancia Magnética y Tomografía Computarizada

El papel de la resonancia magnética (RM) y la tomografía computarizada (TC) en el diagnóstico de la infección protésica es pobre debido a los artefactos generados por los componentes metálicos. El papel principal de la TC es servir de guía para la obtención de muestras para cultivo ante la sospecha de infección en prótesis de cadera. Actualmente se están estudiando modificaciones técnicas de la RM que ofrecen resultados prometedores en estudios experimentales y en un futuro podría ser útil en el diagnóstico de infecciones protésicas^{84, 85}.

7.3 Estudios Histológicos

El estudio histológico de secciones congeladas para determinar la presencia de inflamación aguda (visualización de neutrófilos), ha demostrado una alta especificidad y sensibilidad para la detección de infección. Sin embargo, el número de neutrófilos por campo de observación, utilizado para discriminar entre infección o no, difiere para diferentes autores. El criterio aplicado con mayor frecuencia es el descrito por Feldman y cols. que considera infección cuando se identifican al menos 5 neutrófilos por campo de gran aumento (x400) en 5 cinco campos diferentes⁸⁶. Las limitaciones más importantes son que la variabilidad inter-observador es alta y que el número de células puede variar de

INTRODUCCIÓN

una zona a otra de la misma pieza o entre diferentes piezas del mismo paciente. Aunque es altamente específico, recientemente se ha descrito una baja sensibilidad de la histología para detectar las infecciones causadas por estafilococos coagulasa-negativa⁸⁷, probablemente porque estos microorganismos inducen una pobre respuesta inmunológica.

7.4 Estudios Microbiológicos

7.4.1 Tinción de Gram

La tinción de Gram del líquido sinovial tiene una alta especificidad 97%, pero una sensibilidad inferior al 30%, por lo que no se recomienda su uso^{76, 88-91}.

7.4.2 Cultivo superficial de la herida quirúrgica

Los cultivos superficiales mediante un escobillón de una herida quirúrgica o una fístula son, no son recomendados por su pobre correlación con el cultivo de una muestra profunda. Sin embargo, la mayoría de los datos que apoyan esta conclusión proceden de estudios en los que se ha comparado el exudado de una fístula crónica con una muestra profunda. En estos casos, la humedad de la zona peri-fístula favorece el crecimiento de bacterias que no corresponden con el microorganismo causal de la infección⁷⁸. La relación entre una muestra superficial de exudado de una herida quirúrgica, ante la sospecha de una

INTRODUCCIÓN

infección aguda y una muestra profunda se ha evaluado en un trabajo reciente en infecciones protésicas. Los autores observaron que la relación entre ambas muestras era buena cuando el microorganismo causal era un *Staphylococcus aureus* (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 93,7, 100, 100, y 97,5%, respectivamente) o un bacilo Gram-negativo⁹².

7.4.3 Cultivo del líquido articular obtenido por punción aspirativa

Es una buena herramienta para la obtención del agente causal de la infección previa a la intervención quirúrgica. En las articulaciones axiales, como la cadera, la punción se puede realizar guiada por ecografía o tomografía computarizada. Algunos estudios han determinado la correlación con las muestras obtenidas durante la intervención quirúrgica y arrojan una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del 72,5, 95,2, 85,3, 90,1%, respectivamente⁷⁶.

7.4.4 Cultivo de muestras de tejido periprotésico

Los cultivos del tejido periprotésico se consideran el patrón de oro para establecer el diagnóstico definitivo de infección y de hecho muchos estudios utilizan este dato para seleccionar a los pacientes⁷⁶. Estas muestras se pueden tomar a cielo abierto o por vía artroscópica. El aislamiento de un

INTRODUCCIÓN

microorganismo patógeno como *Staphylococcus aureus* o un bacilo Gram-negativo establece el diagnóstico, pero el significado del aislamiento de microorganismos que forman parte de la flora habitual de la piel (estafilococo coagulasa-negativa, *Propionibacterium spp*, *Corynebacterium spp*) dificulta la interpretación de los cultivos. Para facilitar su interpretación y mejorar su rendimiento es preciso: 1) retirar los antibióticos por lo menos 15 días antes de la intervención, 2) extremar las medidas de asepsia en la toma y transporte de las muestras al laboratorio de Microbiología, dando preferencia a la utilización de frascos de hemocultivo para inocular las muestras líquidas y 3) tomar por lo menos 6 muestras de diferentes localizaciones. El número mínimo de muestras positivas para el mismo microorganismo necesarias para establecer su patogenicidad depende del tipo de bacteria. En caso de microorganismos habituales de la piel, se considera que es preciso aislarlo en al menos 2 muestras, aunque para otros autores son precisas 3 muestras^{76, 93}.

7.4.5 Sonicación

Debido a que en las infecciones protésicas, especialmente en las formas crónicas, las bacterias se encuentran adheridas a la superficie del implante formando una biopelícula, se ha propuesto someter la prótesis retirada a un baño de ultrasonidos para desprender las bacterias adheridas y mejorar el

INTRODUCCIÓN

conocimiento de los microorganismos causales de estas infecciones. Trampuz y cols.⁽⁹³⁾ describieron un método de sonicación de prótesis articulares, que consistía en colocar los componentes en un medio de agua estéril, someterlos a ultrasonidos y posteriormente cultivar el líquido que bañaba la prótesis. Utilizando el cultivo estándar como patrón de oro, la sensibilidad de la sonicación fue del 78,5% y la especificidad del 99,2%. Los resultados de la sonicación fueron significativamente superiores a los resultados de los cultivos estándar en el grupo de pacientes que estaban bajo tratamiento antibiótico durante los 14 días previos a la intervención. Tunney y cols.⁹⁴ cultivaron muestras de tejido periprotésico en 120 artroplastias de revisión por un aflojamiento aséptico y sometieron las prótesis a sonicación. Los cultivos fueron positivos en el 4% y 22%, respectivamente. Además, analizaron el líquido de la sonicación con anticuerpos monoclonales frente a *Staphylococcus* spp y *P. acnes* y observaron mediante el microscopio de fluorescencia que en el 63% de los casos se podían observar agregados de bacterias que podrían corresponder a fragmentos de biopelículas desprendidos por la acción de la sonicación. Finalmente, determinaron la presencia de ADN bacteriano en el líquido de sonicación mediante una reacción en cadena de la polimerasa (RCP). En el 72% de los casos se identificó la presencia de ADN bacteriano.

INTRODUCCIÓN

Estos datos sugieren que los métodos de cultivo convencional son subóptimos para el cultivo de biopelículas y que probablemente muchos de los pacientes con aflojamiento protésico, catalogados de proceso aséptico, son en realidad aflojamientos sépticos de evolución muy solapada. En el futuro, la aplicación sistemática de la RPC a las muestras obtenidas en cirugía ortopédica permitirá determinar cual es el alcance de ésta teoría.

En conclusión, el diagnóstico de una infección crónica de una prótesis articular y la identificación del microorganismo causal, es en muchas ocasiones, un reto para el médico responsable. Es preciso combinar los hallazgos clínicos, radiológicos, histológicos y microbiológicos, para poder establecer un diagnóstico definitivo. Los principales criterios para establecer un diagnóstico de infección se resumen en la tabla III.

INTRODUCCIÓN

Tabla III. Criterios de sospecha o diagnóstico para la infección protésica crónica

Sospecha de infección protésica

*VSG \geq 30mm/hr o PCR \geq 1 mg/dl

*Análisis del líquido sinovial

Leucocitos \geq 1700 cels/ μ l

Porcentaje de neutrófilos > 65%

Cultivo positivo

*Gamaografía con leucocitos marcados positiva

Diagnóstico definitivo de infección protésica

*Presencia de fístula

*Dos o más cultivos positivos para el mismo microorganismo

*Pus franca

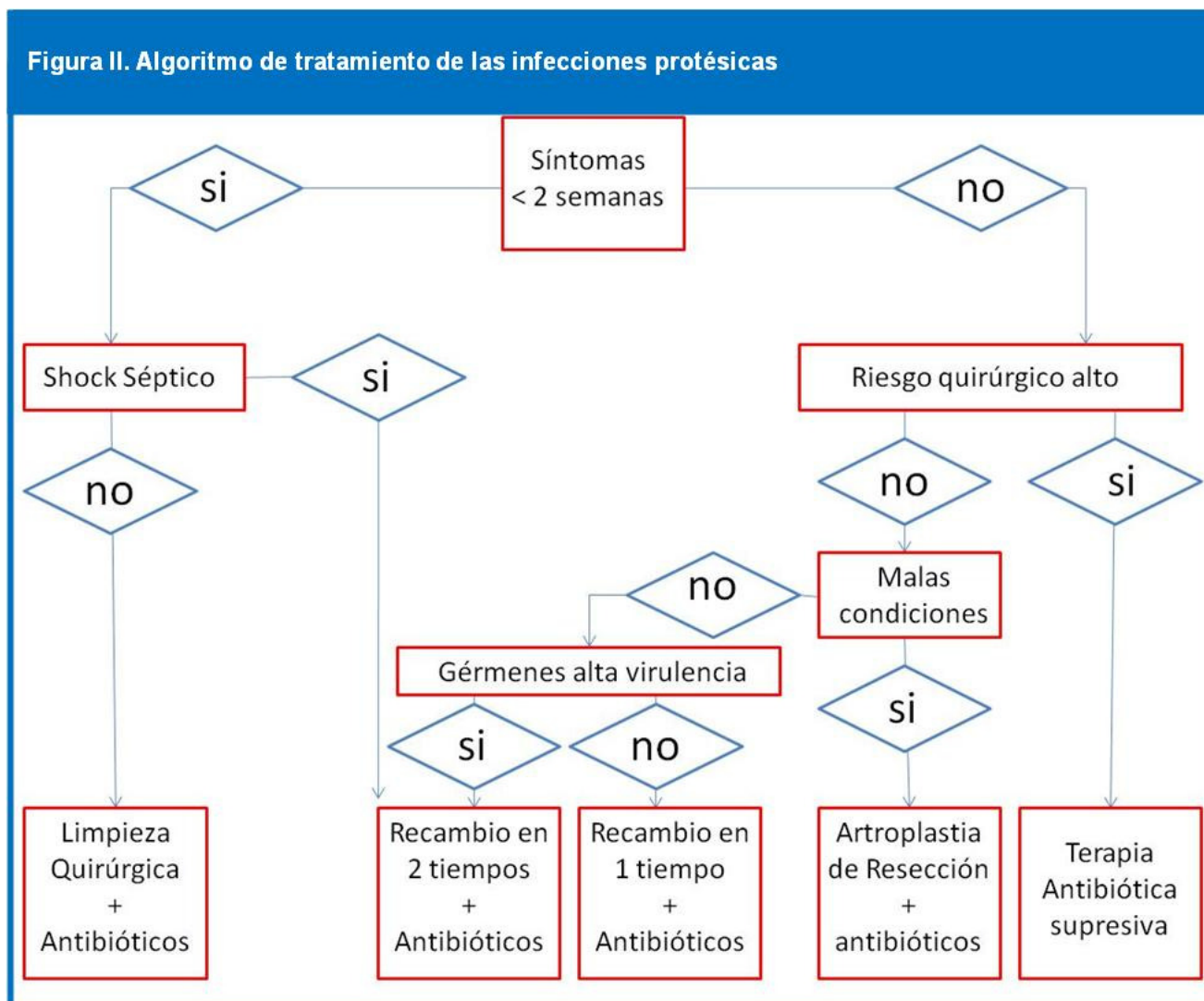
*Histología positiva para inflamación aguda

8. Tratamiento

El tratamiento de una infección protésica siempre debe realizarse en estrecha colaboración entre el cirujano ortopédico y el médico internista o especialista en enfermedades infecciosas. Las decisiones a tomar son, la necesidad de practicar una limpieza quirúrgica o de retirar el implante y el tipo y duración del tratamiento antibiótico. La respuesta a estas cuestiones va a depender fundamentalmente de la duración de los síntomas, es decir, de si se trata de una infección aguda o crónica (figura II).

INTRODUCCIÓN

Figura II. Algoritmo de tratamiento de las infecciones protésicas



8.1 Tratamiento de la infección aguda

Actualmente se acepta que estas infecciones pueden tratarse con un desbridamiento amplio del tejido necrótico, manteniendo el implante y seguido de un tratamiento antibiótico por un periodo no inferior a 4-6 semanas⁹⁵⁻⁹⁸. El tratamiento antibiótico empírico debe cubrir los microorganismos más

INTRODUCCIÓN

frecuentes (tabla 1). Dada la elevada frecuencia de estafilococos resistentes a meticilina, es necesario incluir vancomicina o linezolid y asociarlo a un betalactámico con actividad antipseudomónica. Una vez identificado el microorganismo causal es preciso adecuar el tratamiento antibiótico a los resultados de Microbiología.

La probabilidad de alcanzar la curación con esta estrategia depende fundamentalmente de la duración de los síntomas antes de instaurar un tratamiento adecuado^{96, 98, 99}. Varios estudios han demostrado que con una limpieza quirúrgica exhaustiva y una combinación de antibióticos que incluya rifampicina, en pacientes con una duración previa de los síntomas inferior a 15 días, se obtienen tasas de curación superiores al 80%¹⁰⁰⁻¹⁰². Por este motivo, el criterio para distinguir entre infección aguda y crónica es una duración de los síntomas inferior a 2 semanas (figura II). En estos trabajos sentaron las bases de la necesidad de incluir rifampicina en el esquema de tratamiento, si bien nunca debe administrarse en monoterapia por el elevado riesgo de seleccionar microorganismos resistentes. Las fluorquinolonas (levofloxacino o moxifloxacino) son de elección cuando el microorganismo es sensible^{102, 103}, sin embargo, en los últimos años el número de cepas resistentes ha aumentado de

INTRODUCCIÓN

forma muy importante. En estos casos, se dispone de experiencia con cotrimoxazol¹⁰⁴ y más recientemente con linezolid con buenos resultados¹⁰⁵⁻¹⁰⁷. La duración del tratamiento antibiótico no está bien establecida y varía según los autores entre 1 y 6 meses^{7, 28, 108}. En base a la experiencia de los autores, la duración del tratamiento debe adecuarse a la respuesta clínica y la normalización de la PCR. Por último, es importante recordar que el fracaso en este tipo de infecciones puede aparecer de forma tardía y por ello es preciso, una vez completado el tratamiento antibiótico, realizar un seguimiento mínimo de 2 años.

8.2 Tratamiento de la infección crónica de una prótesis articular

La actividad de los antibióticos frente a microorganismos que crecen formando biopelículas es muy inferior a la actividad que demuestran frente a microorganismos libres⁷. En las infecciones crónicas la extensión y madurez de la biopelícula que recubre el implante explican la elevada tasa de fracasos observada cuando no se retira la totalidad de la prótesis⁷⁴. El recambio protésico puede realizarse en 1 ó 2 tiempos. El recambio en un solo tiempo implica la retirada todo el material extraño infectado y la reposición de la prótesis durante el mismo acto quirúrgico^{67, 109-112}. En el recambio en 2 tiempos la colocación del nuevo implante se realiza de forma diferida (2-6 meses). Las

INTRODUCCIÓN

tasas de curación son algo superiores con el recambio en 2 tiempos (93% vs 86%)¹¹³ , sin embargo, la menor morbilidad asociada al recambio en 1 tiempo hace que esta sea una opción a tener en cuenta.

En ocasiones, el paciente tiene un elevado riesgo quirúrgico o rechaza la intervención quirúrgica, en estos casos algunos autores han evaluado la eficacia de un tratamiento antibiótico indefinido. Rao y cols.¹¹⁴ tras una media de 50 meses de tratamiento antibiótico, reportaron una tasa de buena respuesta del 86%. Sin embargo, en ocasiones no disponemos de antibióticos activos que puedan administrarse por vía oral o su toxicidad no permite realizar tratamientos prolongados, por todo ello es preciso seguir investigando nuevos antibióticos que presenten mayor actividad frente a microorganismos que crecen formando biopelículas.

HIPÓTESIS

HIPÓTESIS

II. HIPÓTESIS

- 1) El tratamiento antibiótico intravenoso breve (7-10 días) seguido de una combinación de antibióticos orales que contenga rifampicina, se asociará a una tasa de curación clínica superior al 70% en pacientes con infección aguda, causada por *S. Aureus*.
- 2) El resultado funcional al año de una infección protésica tratada mediante limpieza quirúrgica sin retirada del implante y tratamiento antibiótico es similar al conseguido en las artroplastias no infectadas.

HIPÓTESIS

1. Interpretación de la Hipótesis

En la introducción se han descrito los diferentes tipos de infección protésica en función de la forma de presentación clínica (aguda o crónica) y el tratamiento médico y quirúrgico más aceptado. Los mejores resultados se han obtenido con la retirada del material protésico, pero en las infecciones agudas en las que no se observan imágenes de aflojamiento, se acepta intentar un desbridamiento amplio del tejido necrótico sin retirar la prótesis y un tratamiento antibiótico prolongado. Con la experiencia publicada hasta la fecha con una estrategia conservadora podemos concluir que los peores resultados se obtienen cuando el microorganismo responsable es *S. aureus* y que las pautas de tratamiento que incluyen rifampicina tienen mejores resultados. Quedan muchos aspectos por definir y entre ellos cabe destacar la duración del tratamiento antibiótico intravenoso y oral, los factores de riesgo asociados a fracaso clínico o la evolución funcional del paciente que se cura de la infección. La primera hipótesis de la presente tesis es que un tratamiento antibiótico intravenoso breve (7-10 días) seguido de una combinación de antibióticos orales que contenga rifampicina, se asociará a una tasa de curación clínica superior al 70% en pacientes con infección aguda, causada por *S. aureus* y tratada con desbridamiento quirúrgico (sin retirar la prótesis). Los criterios habitualmente

HIPÓTESIS

utilizados para valorar la respuesta de los pacientes con infección protésica están basados en la desaparición de los signos de infección (fiebre, inflamación local o derrame articular) y la normalización de los marcadores inflamatorios (PCR y VSG). Sin embargo, la información acerca de la respuesta funcional, en aquellos pacientes que cumplen los criterios de curación clínica, es muy escasa. Por este motivo, la segunda hipótesis de la tesis es que los pacientes presentarán una mejoría funcional respecto a su situación basal, previa a la colocación de la prótesis, pero que esta mejoría funcional será menor que la observada en un grupo de pacientes (grupo control) que no hayan padecido una infección aguda.

OBJETIVOS

OBJETIVOS

III. OBJETIVOS

1.- Evaluar la respuesta clínica y factores de riesgo de fracaso en pacientes con una infección aguda protésica de rodilla y cadera debida a *S. aureus*, tratados mediante desbridamiento quirúrgico y un protocolo de tratamiento antibiótico en el Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Clínic entre Enero de 2000 a Octubre de 2007.

2.- Comparar, en un grupo seleccionado de pacientes que cumplían criterios de curación clínica de una infección aguda de una prótesis de rodilla la situación funcional previa a la artroplastia y al año de finalizar el tratamiento antibiótico.

3.- Comparar los resultados funcionales obtenidos en el grupo de pacientes seleccionados en el objetivo 2 con un grupo control de pacientes sometidos a una artroplastia de rodilla que no habían padecido una infección aguda.

4.- Comparar, mediante la escala SF-36, la calidad de vida obtenida por los pacientes que padecieron una infección aguda y los valores estándar de la población española.

OBJETIVOS

5.- Comparar los resultados funcionales y de calidad de vida de acuerdo con el agente causal de la infección.

PACIENTES

Y

MÉTODOS

IV. PACIENTES Y MÉTODOS

1. Evolución de los pacientes con una infección aguda producida por *S. aureus* y tratados con un desbridamiento quirúrgico sin retirar el implante (objetivo 1)

La unidad de patología séptica de aparato locomotor Hospital Clínic recoge y almacena en una base de datos de forma prospectiva todos los datos de los pacientes tratados en este centro de una infección sobre una prótesis articular. Para la presente tesis se han revisado de forma retrospectiva los datos de aquellas infecciones agudas (con inicio de la clínica durante los primeros 15 días posteriores a la artroplastia) causadas por *S. aureus* y tratadas con un desbridamiento quirúrgico sin retirar el implante, durante el periodo comprendido entre Enero de 2000 y Octubre de 2007. Los datos registrados en la base de datos son: edad, sexo, comorbilidad (diabetes mellitus, neoplasia, artritis reumatoide, cirrosis hepática, etc...), localización de la prótesis (cadera o rodilla), manifestaciones clínicas locales y sistémicas, recuento de leucocitos, concentración sérica de PCR en el momento del ingreso por la infección, tratamiento quirúrgico, microorganismo/s aislado/s y tratamiento antibiótico intravenoso y oral así como su duración. El estudio se ha realizado según los

PACIENTES Y MÉTODOS

acuerdos de la declaración de Helsinki y las normas del comité de ética del hospital.

1.1 Definición de caso

La infección protésica aguda por *Staphylococcus aureus* se consideró cuando el paciente presentaba inflamación local o secreción de la herida quirúrgica de inicio agudo (menos de 15 días), evidencia macroscópica de extensión de la infección a través de la capsula articular durante la limpieza quirúrgica y cultivos positivos para *S. aureus* en las muestras de tejido periprotésico. Las infecciones agudas fueron clasificadas como post-quirúrgicas cuando el inicio de los síntomas se produjo dentro de los primeros tres meses después de la colocación de la prótesis y hematógenas cuando se presentaban pasado un periodo superior a los 3 meses desde la colocación de la prótesis, el paciente tenía una prótesis normo-funcionante y la aparición súbita de clínica de artritis séptica.

1.2 Protocolo quirúrgico

La actuación quirúrgica en una infección aguda está protocolizado en nuestro centro y consiste en la apertura a través de la cicatriz previa, disección por planos hasta alcanzar la articulación y se procede al drenar del hematoma,

PACIENTES Y MÉTODOS

desbridación de las pseudomembranas fibrosas, trayectos fistulosos, tejido desvitalizado e irrigación con 9 litros de suero fisiológico. Una vez confirmada la estabilidad del implante, en la articulación de la rodilla se retira el componente modular tibial de polietileno. Al terminar la limpieza se coloca un nuevo componente tibial de polietileno. En la prótesis de cadera se sustituyen los componentes modulares. Durante el post-operatorio se observa al paciente diariamente y en caso de persistencia de los signos de infección local o sistémica, los pacientes se llevan de nuevo al quirófano para practicar un segundo desbridamiento siguiendo los mismos pasos. El segundo desbridamiento no se considera fracaso si se realiza dentro de los primeros 7 días del primero.

1.3 Protocolo microbiológico

Antes de iniciar la limpieza se obtienen 3 ó más muestras para cultivo de material periarticular. Si el paciente presenta fiebre en el momento del ingreso se realizan hemocultivos. En todos los microorganismos aislados se realiza un antibiograma por micro dilución en caldo.

PACIENTES Y MÉTODOS

1.4 Protocolo antibiótico

Después de la limpieza quirúrgica, se inicia un régimen de antibióticos de amplio espectro por vía intravenosa que incluye vancomicina (1gr/12h) y ceftazidima (2gr/8h) y se mantiene hasta la obtención de los resultados definitivos del laboratorio de Microbiología. Cuando el *S. aureus* es sensible a meticilina, la vancomicina se sustituye por cloxacilina intravenosa (2gr/4h). El tratamiento antibiótico por vía oral recomendado es levofloxacino (500mg/24h) asociado a rifampicina (600mg/24h) excepto en aquellos casos en los que la cepa es resistente o la infección es polimicrobiana y en estos casos el tratamiento se escoge en función del antibiograma de todos los microorganismos aislados. Las dosis de cada antibiótico, si es preciso, se ajusta según la función renal. La antibióticoterapia se realiza como mínimo una semana por vía intravenosa y la duración total se ajusta de acuerdo con la evolución clínica y de la concentración sérica de PCR.

1.5 Control clínico y evaluación de los resultados

Después del alta hospitalaria del paciente se sigue en consultas externas cada mes mientras está bajo tratamiento antibiótico y cada tres meses después de finalizar el tratamiento. En cada visita se obtienen datos clínicos, analíticos y se

PACIENTES Y MÉTODOS

registra si el paciente presenta algún efecto adverso relacionado con el tratamiento antibiótico.

Los resultados se evalúan de acuerdo con las siguientes definiciones: 1) remisión: cuando el paciente no tiene síntomas ni signos de infección, la prótesis no se ha retirado y la concentración sérica de PCR es menor o igual a 1mg/dL y 2) fracaso: cuando los síntomas y signos de infección permanecen a pesar del tratamiento antibiótico o reaparecen después de retirarlo o cuando el paciente desarrolla un aflojamiento aséptico que requiere recambio de la prótesis. Se considera recidiva cuando el microorganismo aislado es el mismo que en la infección primaria y re-infección cuando es diferente.

2. Selección de pacientes para el estudio de evaluación funcional de pacientes que padecen una infección sobre una prótesis de rodilla (objetivo 2)

De Enero del 2004 a Diciembre del 2006, todos los pacientes que se registraron en la base de datos con una infección aguda sobre una prótesis de rodilla, tratados sin retirar el implante y que al año de finalizar el tratamiento se consideraron curados fueron incluidos en el estudio de valoración funcional. El

PACIENTES Y MÉTODOS

protocolo de tratamiento quirúrgico y médico es el descrito en el apartado anterior.

2.1 Valoración de resultados funcionales

Los resultados funcionales fueron evaluados con la versión en castellano de la escala de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index). Este cuestionario evalúa tres dimensiones: dolor, rigidez y función. Los resultados del cuestionario WOMAC fueron normalizados a una escala de 0 a 100, donde 0 es el mejor resultado y 100 el peor para cada dimensión. Este cuestionario se aplicó antes de la prótesis primaria (valor de referencia) y a los 12 meses de seguimiento, después de haber terminado el tratamiento antibiótico.

3. Comparar los resultados funcionales obtenidos en el grupo de pacientes seleccionados en el objetivo 2 con un grupo control de pacientes sometidos a una artroplastia de rodilla que no habían padecido una infección aguda (objetivo 3).

Para comparar los resultados de los pacientes con infección, se seleccionaron dos pacientes sin infección por cada caso (grupo control). Todos los controles se habían sometido a una artroplastia total de rodilla por gonartrosis y los criterios para la selección del grupo control fueron la edad (± 5 años), sexo, índice de masa corporal de acuerdo con la clasificación de la organización mundial de la salud y la puntuación en la escala de WOMAC antes de la colocación de la prótesis (± 3 puntos). A los controles se les determinó la escala de WOMAC a los 12 meses de la colocación de la prótesis.

4. Comparar, mediante la escala SF36, la calidad de vida obtenida por los pacientes que padecieron una infección aguda y los valores estándar de la población española (objetivo 4).

La calidad de vida relacionada con la salud fue evaluada con el cuestionario SF-36 (Medical Outcomes Study 36 item Short Form Health Survey). Este

PACIENTES Y MÉTODOS

cuestionario tiene ocho dimensiones, con una puntuación de 0-100, los resultados más altos representan una mejor calidad de vida relacionada con la salud. Los resultados obtenidos en el SF-36 se compararon con los estándares de salud de la población española normal según edad y sexo. Estos resultados fueron recogidos a los 12 meses de seguimiento después de terminar el tratamiento antibiótico y considerarse curados en el grupo de pacientes y a los 12 meses de la artroplastia en los controles.

5. Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron comparadas con la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher cuando fue necesario y las variables continuas fueron comparadas mediante una prueba *t* de student o U de Mann-Whitney. Para determinar los factores de riesgo asociados a fracaso del tratamiento de las infecciones agudas debidas a *S. aureus* (objetivo 1) se utilizaron dos métodos, un árbol de regresión (“Classification And Regresión Tree Analysis”) y una regresión de Cox, para identificar aquellas variables independientes asociadas a fracaso. Para el análisis de regresión de Cox, se incluyeron las variables con un mayor riesgo acumulado de fracaso utilizando una curva de Kaplan-Meier. Las variables analizadas fueron edad, sexo, comorbilidad (tener una de las siguientes: diabetes mellitus, cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, artritis reumatoide o enfermedad pulmonar obstructiva crónica), tipo de prótesis (rodilla o cadera), edad del implante, duración de los síntomas, recuento de leucocitos, valor de PCR, hemocultivos positivos, la necesidad de una segunda limpieza quirúrgica, resistencia a meticilina o flourquinolonas e infección polimicrobiana. Las variables dependientes fueron fracaso clínico, incluyendo recidiva, re-infección o aflojamiento aséptico durante el seguimiento.

PACIENTES Y MÉTODOS

Para el estudio del resultado funcional y calidad de vida (objetivos 2-5), se realizó un análisis descriptivo de la frecuencia de las variables categóricas y la media y desviación estándar (DE) para variables continuas. El apareamiento entre casos y controles se realizó mediante una t-student para variables continuas y una χ^2 para variables categóricas. Se utilizó la Prueba de Wilcoxon para contrastar datos pareados evaluando las diferencias entre las medias de los resultados basales y a los 12 meses de seguimiento de los cuestionarios WOMAC en sus tres dimensiones. Las diferencias entre los grupos para variables categóricas y resultados de WOMAC fueron analizados usando la prueba de U Mann-Whitney. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para evaluar la relación entre los resultados de WOMAC en sus dimensiones de dolor y función y los resultados del SF-36 en las dimensiones de dolor y función. Se calculó el intervalo de confianza (IC) del 95%.

Un valor de $p \leq 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo. El análisis se realizó con el programa SPSS (versión 12,0: SPSS, Inc., Chicago, IL, U.S.A.) y el software CART (Salford Systems, versión 6.0, San Diego, CA, U.S.A.)

RESULTADOS

RESULTADOS

V. RESULTADOS

Objetivo 1. Evaluar la respuesta clínica y factores de riesgo de fracaso en pacientes con una infección aguda protésica debida a S. aureus, tratados mediante desbridamiento quirúrgico y un protocolo de tratamiento antibiótico en el Hospital Clínic entre Enero de 2000 a Octubre de 2007.

Durante el periodo de estudio 62 pacientes cumplieron los criterios de inclusión establecidos. Las principales características de los pacientes de acuerdo con su evolución se resumen en la tabla IV. La edad media (DE) fue 70,7 (10,8) años, 20 fueron prótesis de cadera y 42 prótesis de rodilla, 58 fueron artroplastias primarias. En 51 casos la infección fue aguda postquirúrgica con una media (Rango intercuartil, RIC) de tiempo entre el diagnóstico y la cirugía primaria de 20 (13-30) días. En 11 casos la infección fue hematógena con una media (RIC) de 1460 (425-2190) días entre el diagnóstico y la cirugía primaria. Treinta y tres de las 51 infecciones agudas postquirúrgicas (64,7%) y 9 de las 11 hematógenas (81,8%) fueron sobre prótesis de rodilla. La duración media (RIC) de los síntomas fue de 4 (2-7) días, sin hallar diferencias entre las infecciones postquirúrgicas [4 (2-9) días] y las hematógenas [4 (3-6) días]. En

RESULTADOS

11 pacientes los hemocultivos fueron positivos, 6 con infección postquirúrgica (11,7%) y 5 con infección hematológica (45,4%). Las infecciones hematológicas fueron siempre monomicrobianas, mientras que las infecciones postquirúrgicas fueron polimicrobianas en 15 casos (29,4%). En 13 casos con infección polimicrobiana se aisló un segundo patógeno, estafilococo coagulasa-negativa en 4 casos, *Escherichia coli* en 3, *Proteus mirabilis* en 2, *Enterococcus faecalis* en 2, *Streptococcus pyogenes* en un caso y *Citrobacter freundii* en 1 caso. En 2 casos se aislaron dos microorganismos además de *S. aureus*, en 1 caso *Enterococcus faecalis* y *Enterobacter aerogenes* y en otro caso *Proteus mirabilis* y estafilococo coagulasa-negativa.

La duración media (RIC) del tratamiento antibiótico intravenoso y oral fue de 10 (7-14) y 90 (51-120) días, respectivamente. Cincuenta y tres pacientes recibieron una combinación oral de dos antibióticos. Rifampicina (600mg/24h) se administró a 48 pacientes y se asoció a levofloxacino (500mg/24h) en 36 casos, clindamicina (300mg/8h) en 5 casos, linezolid (600mg/12h) en 3 casos, amoxicilina/ácido clavulánico (875/125 mg/8h) en 2 casos y cotrimoxazol (800 mg/12h) en 2 casos. En los casos en que no se administró rifampicina (n=5), 2 recibieron levofloxacino y cotrimoxazol, 2 levofloxacino y linezolid y en un caso

RESULTADOS

clindamicina y cotrimoxazol. Nueve pacientes fracasaron antes de iniciar el tratamiento antibiótico por vía oral.

En la última visita, 43 pacientes (69,4%) estaban en remisión tras una media (RIC) de seguimiento de 795 (555-857) días y 19 (30,6%) fracasaron (incluyendo recidiva, re-infección y aflojamiento aséptico). Hubo 11 recidivas (17,7%), 7 re-infecciones (11,3%) y 1 aflojamiento aséptico (1,6%). Un paciente murió como consecuencia de la infección (1,6%). Todas las recidivas en infecciones polimicrobianas fueron debidas a *S. aureus* y en ningún caso a los co-patógenos. En 10 casos el fracaso se produjo mientras el paciente estaba bajo tratamiento antibiótico (5 recidivas y 5 re-infecciones) y en 9 después de finalizar el tratamiento antibiótico (6 recidivas, 2 re-infecciones, y un aflojamiento aséptico). En la figura III se muestra la curva de supervivencia de la cohorte.

El análisis CART identificó la PCR como el factor pronóstico más importante y estableció el punto de corte en un valor de 22,5 mg/dL (probabilidad de fracaso del 82,2% para valores superiores y del 35,3% para valores iguales o inferiores). Los análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier demostraron (mediante la prueba Log-Rank) que la probabilidad acumulada de fracaso fue significativamente mayor en pacientes con una infección

RESULTADOS

hematógena, fiebre, bacteriemia, PCR > 22,5 mg/dL, y cuando fue necesario un segundo desbridamiento. El análisis multivariado mediante una regresión de Cox demostró que las variables independientes asociadas a mal pronóstico fueron, una PCR > 22,5 mg/dL ($p= 0,003$, OR: 4,21, IC95%: 1,61 – 10,97) y la documentación de bacteriemia ($p= 0,004$, OR: 4,12, IC95%: 2,13 – 15,78).

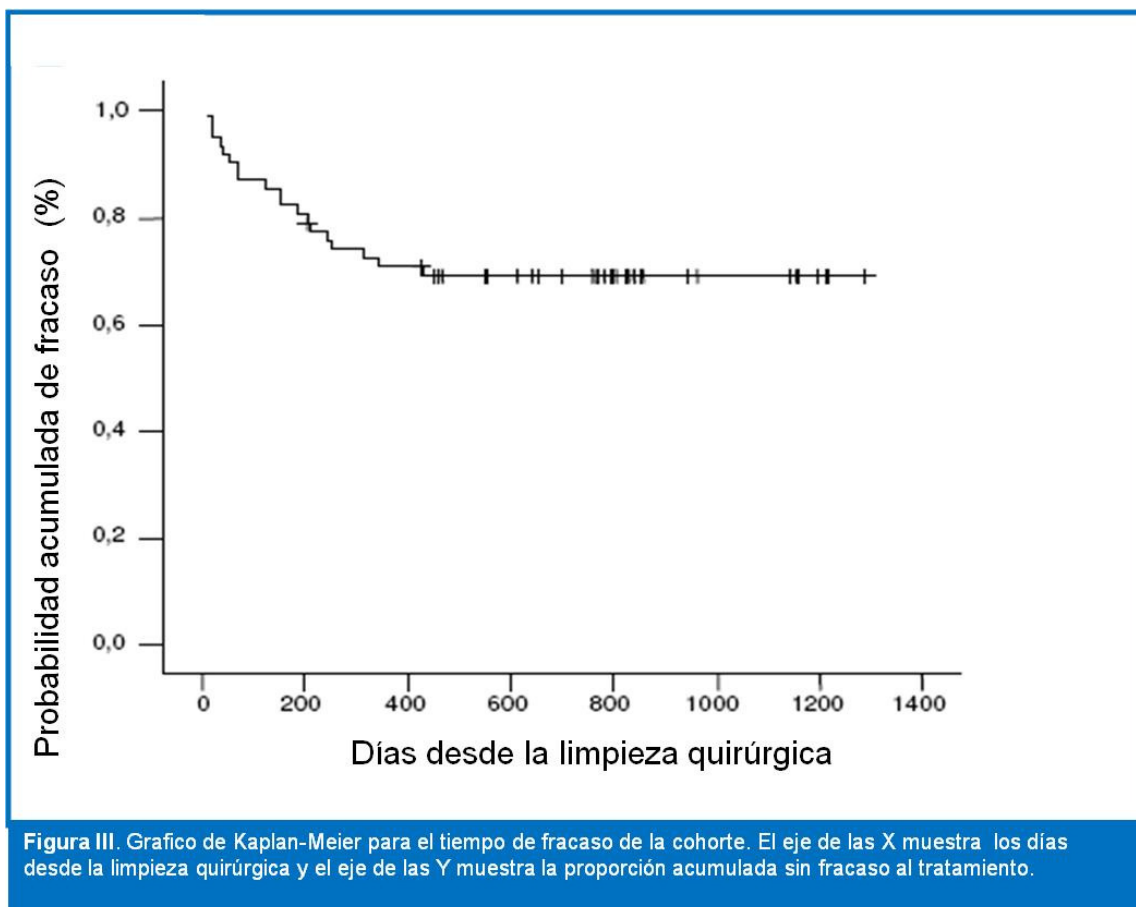
Trece de los 51 (25,5%) pacientes con infección aguda postquirúrgica y 6 de los 11 pacientes con infección hematógena (54,5%) fracasaron. Debido a que las características clínicas y los resultados postoperatorios entre las infecciones agudas postquirúrgicas y hematógenas fueron diferentes, se realizó un análisis univariado de los factores asociados a fracaso en las infecciones agudas postquirúrgicas y hematógenas. En las infecciones postquirúrgicas, los factores significativamente asociados con fracaso fueron la documentación de bacteriemia (4 de 6 pacientes con bacteriemia [66,7%] y 9 de 45 sin bacteriemia [20%] fracaso, $p=0,03$, prueba exacta de Fisher), la necesidad de una segunda limpieza quirúrgica para el control de la infección (6 de 8 pacientes requirieron una segunda limpieza quirúrgica [75%] y 7 de 43 no [16,3%] fracaso, $p=0,002$, prueba exacta de Fisher) y una PCR > 22,5 mg/dL (6 de 11 pacientes con una PCR superior [54,5%] y 7 de 39 con una PCR inferior [17,9%] fracaso, $p=0,02$, prueba exacta de Fisher).

RESULTADOS

El motivo de fracaso (recidiva o re-infección) fue diferente en las infecciones postquirúrgicas y hematógenas. El porcentaje de recidiva en las infecciones postquirúrgicas fue del 9,8%, significativamente menor que en las infecciones hematógenas (54,5%, $p=0,002$, prueba exacta de Fisher). Por otro lado, la re-infección fue más frecuente en las infecciones postquirúrgicas que en las infecciones hematógenas (13,7% versus 0%). Los microorganismos aislados en las re-infecciones fueron estafilococo coagulasa-negativa (ECN) en 2 casos, *S. aureus* resistente a meticilina (SARM) en un caso en el que el aislado inicial era sensible a meticilina, *Klebsiella pneumoniae* en 1, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* en 1, *Enterobacter cloacae* en 1 y *Pseudomonas aeruginosa* en 1 caso.

RESULTADOS

En las infecciones hematógenas, debido al limitado número de pacientes, no se identificaron factores significativamente asociados con fracaso y solo una PCR > 22,5 mg/dL mostró una cierta tendencia estadística (5 de 6 pacientes con una PCR alta [83,3%] y 1 de 5 con una PCR baja [20%], fracasó, $p=0.08$, prueba exacta de Fisher). Todos los fracasos (54,5%) fueron debidos a recidiva de la infección.



RESULTADOS

Tabla IV. Características de los pacientes de acuerdo con su evolución.			
Características	Fracaso (n=19) ¹	Remisión (n=43)	P ²
Edad media (DE)	69.4 (11.8)	71.3 (10.4)	0.53
Sexo mujer	10 (52.6)	22 (51.2)	1
Comorbilidad ³	9 (47.4)	12 (27.9)	0.15
Tipo de prótesis			
Cadera	3 (15.8)	17 (39.5)	0.08
Rodilla	16 (84.2)	26 (60.5)	
Mediana (RIC) de la edad de la prótesis (días)	20 (13-1460)	26 (15-35)	0.98
Media de tiempo antes de la limpieza quirúrgica después del inicio de los síntomas (DE)	5.3 (4.3)	5.4 (4.2)	0.91
Tipo de infección			
Postquirúrgica	13 (68.4)	38 (88.4)	0.07
Hematógena	6 (31.6)	5 (11.6)	
Fiebre	11 (57.9)	10 (23.3)	0.01
Cifra media (DE) de leucocitos (células/mm ³)	10881 (4005.3)	9006.9 (3235.2)	0.06
Mediana (RIC) de proteína C reactiva (mg/dL)	20.9 (15.2)	8.9 (10.7)	0.005
Bacteriemia	8 (42.1)	3 (7)	0.002
<i>S. aureus</i> resistente a metilicina	0	5 (11.6)	0.31
<i>S. aureus</i> resistente a fluorquinolonas	3 (15.8)	7 (16.7)	1
Infecciones polimicrobianas	6 (31.6)	9 (20.9)	0.52
Otro Gram-positivos (GP)	3	4	
Gram-negativos (GN)	3	3	
GP+GN	0	2	
Necesidad de una 2 ^{da} limpieza	7 (36.8)	2 (4.7)	0.002
Media (DE) de la duración del tratamiento antibiótico oral ⁴ (días)	92.1 (55.2)	89.7 (49)	0.96
Antibióticos orales ⁴			
Rifampina	9 (90)	39 (90.7)	0.66
Levofloxacino	7 (70)	33 (76.7)	0.46
Clindamicina	1 (10)	5 (11.6)	0.68
Cotrimoxazol	2 (20)	3 (7)	0.23
Linezolid	0	5 (11.6)	0.33
Amoxicilina-clavulánico	1 (10)	1 (2.3)	0.34

DE, Desviación estándar. RIC, rango intercuartil.
¹ Incluyendo recaída, re-infección y aflojamiento aséptico.
² Para variables categóricas prueba de χ^2 o de Fisher y para variables continuas prueba de T de Student o U Mann-Whitney cuando fue necesario.

RESULTADOS

Objetivo 2. Comparar, en un grupo seleccionado de pacientes que cumplían criterios de curación clínica de una infección aguda de una prótesis de rodilla, los resultados funcionales obtenidos antes de realizar la artroplastia y al año de finalizar el tratamiento antibiótico.

Durante el periodo de estudio, 32 pacientes completaron los criterios de inclusión. En dos pacientes no fue posible realizar las encuestas funcionales porque un paciente murió por una causa no relacionada con la infección protésica y otro paciente tuvo un accidente vascular cerebral que impedía evaluar su estado funcional. De los 30 pacientes estudiados, 22 eran mujeres y la edad media fue de 72,5 (DE 7,88) años. Veintinueve pacientes (96,6%) tenían una o más comorbilidades (media 2,10, DE 1,26), incluyendo hipertensión (30%), diabetes (30%), enfermedad cardiovascular (16%) o enfermedad pulmonar (6,6%). Veintiocho pacientes (93,3%) tenían sobrepeso u obesidad de acuerdo con su índice de masa corporal. Las principales características de los pacientes se muestran en la tabla V. *S. aureus* fue aislado en 14 casos (46,6%) y el resto de microorganismos se muestra en la tabla VI.

RESULTADOS

Los resultados del cuestionario de WOMAC basales (previo a la artroplastia) y a los 12 meses de seguimiento se muestran en la tabla VII. Hubo una mejoría estadísticamente significativa ($p \leq 0,003$) en las tres dimensiones del cuestionario WOMAC (dolor, rigidez y función) a los 12 meses de seguimiento.

RESULTADOS

Tabla V. Datos demográficos y características clínicas

Características	n=30
Edad (años): media (DE)	72.5 (7.88)
Genero (%)	
Femenino	22 (73.3)
Masculino	8 (26.7)
Comorbilidades pre-existentes: media (DE)	2.0 (1.2)
Nº de comorbilidades pre-existentes (%)	
0	1 (3.3)
1	9 (30)
2	13 (43.3)
3	4 (13.3)
>3	3 (9.9)
IMC: media (DE)	32.4 (6.2)
IMC (%)	
Peso normal: <25 Kg/m ² n (%)	2 (6.7)
Sobrepeso: 25-29.9 Kg/ m ² n(%)	9 (30.0)
clase I: 30-34.9 Kg/ m ² n (%)	10 (33.3)
clase II: 35-39.9 Kg/ m ² n (%)	4 (13.3)
clase III: ≥ 40 Kg/ m ² n (%)	5 (16.7)
ASA (%)	
1	3 (10.0)
2	19 (63.3)
3	8 (26.7)
PCR Inicial: media (DE) mg/dL	4.86 (5.34)
PCR ultimo seguimiento: media (DE) mg/dL	0.40 (0.29)
VSG Inicial: media (DE)	64.67 (27.78)
VSG ultimo seguimiento: media (DE) mg/dL	19.23 (16.77)

DE, desviación estándar. IMC: Índice de masa corporal.

ASA, índice de la sociedad Americana de anesestesiólogos.

PCR: Proteína C reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular.

RESULTADOS

Tabla VI. Microorganismos aislados durante la limpieza quirúrgica

Microorganismo	N. de pacientes (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	14
Sensible a meticilina	10 (33.3)
Resistente a meticilina	4 (13.3)
<i>Staphylococcus Coagulasa-negativos</i>	9
Sensible a meticilina	3 (10)
Resistente a meticilina	6 (20)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3 (10)
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (3.3)
<i>Gemella spp</i>	1 (3.3)
<i>Escherichia coli</i>	1 (3.3)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1 (3.3)

RESULTADOS

Tabla VII. Resultados, de la escala WOMAC por dimensiones, previos a la artroplastia (basal) y a los 12 meses de seguimiento después de terminar el tratamiento antibiótico

WOMAC	Basal media (DE)	12 meses media (DE)	Diferencia entre los resultados basales y a los 12 meses de seguimiento	
			Media (95% IC de la diferencia)	p
		30.17		
Dolor	61.33 (15.48)	(24.30)	31.17 (19.83 – 42.50)	<0.001
Rigidez	42.92 (23.83)	25.83 (23.20)	17.08 (7.39 - 26.77)	0.003
Función	61.57 (13.15)	33.24 (24.62)	28.33 (17.69 - 38.98)	<0.001
Resultados Totales	59.97 (12.64)	31.98 (23.86)	27.99 (17.71 – 38.27)	<0.001

DE: Desviación estándar; IC: intervalo de confianza; WOMAC: índice Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis. Las tres dimensiones de WOMAC fueron normalizadas en una escala de 0-100, donde 0 representa el mejor estado de salud y 100 el peor.

RESULTADOS

Objetivo 3. Comparar los resultados funcionales obtenidos en el grupo de pacientes seleccionados en el objetivo 2 con un grupo control de pacientes sometidos a una artroplastia de rodilla que no habían padecido una infección aguda.

Sesenta pacientes fueron apareados según edad, sexo, número de comorbilidades y resultado de la escala de WOMAC antes de la artroplastia. En la tabla VIII se muestran las principales características del grupo de estudio y grupo control. La edad media del grupo control fue de 70,82 (DE 7,3) años, 44 eran mujeres y todos los pacientes tuvieron comorbilidad (media 1,99, DE 1,07) incluyendo hipertensión (59%), diabetes (15%) o enfermedades cardiovasculares (15%). Los resultados de la escala de WOMAC antes de la artroplastia y a los 12 meses de seguimiento de los casos y controles se muestran en la tabla IX. Ambos grupos, presentaron una mejoría estadísticamente significativa entre los resultados preoperatorios (basales) y a los 12 meses de seguimiento en todas las dimensiones ($p \leq 0,003$). Como era de esperar por el diseño del estudio, los resultados basales del WOMAC fueron similares entre los dos grupos, pero a los 12 meses de seguimiento el grupo de casos obtuvo peores resultados en todas las dimensiones de la escala de

RESULTADOS

WOMAC comparadas con el grupo control, aunque estas diferencias solo fueron estadísticamente significativas en la dimensión de dolor (30,17 [DE 24,30] vs 19.65 [DE 19,30], respectivamente).

RESULTADOS

Tabla VIII. Comparación de las características del grupo de estudio (casos) y del grupo control

	Casos n=30	Controles n=60	Valor de p
Edad media (DE):	72.53 (7.88)	70.82 (7.30)	0.311†
Sexo n(%):			
Masculino	8 (26.67)	16 (26.67)	0.604*
Femenino	22 (63.33)	44 (63.33)	
IMC media (DE):	32.47(6.20)	32.86(6.33)	0.782†
Peso normal: <25 Kg/m² n (%)	2 (6.67)	4 (6.67)	
Sobrepeso: 25-29.9 Kg/ m²n(%)	9 (30.00)	18 (30.00)	
clase I: 30-34.9 Kg/ m² n (%)	10 (33.33)	16 (26.67)	
clase II: 35-39.9 Kg/ m² n (%)	4 (13.33)	14 (23.33)	
clase III: ≥ 40 Kg/ m² n (%)	5 (16.67)	8 (13.33)	
WOMAC media (DE):			
Dolor	61.33 (15.48)	58.08 (15.35)	0.348†
Rigidez	42.92 (23.83)	48.75 (26.71)	0.315†
Función	61.57 (13.15)	61.99 (12.68)	0.885†
Resultados totales	59.97 (12.64)	60.07 (12.19)	0.970†
Comorbidades media (DE):	2.10 (1.26)	1.99 (1.07)	0.666†

Prueba χ^2 ; † Prueba T de Student. (media DE). DE: Desviación Estándar; N: numero; IMC: Índice de masa corporal (Kg/ m²)

RESULTADOS

Tabla IX. Resultados basales y a los 12 meses de seguimiento de la escala WOMAC por dimensiones.

WOMAC	Diferencia entre resultados basales y a los 12 meses de seguimiento			p
	Basales media (DE)	12 meses media (DE)	Media (95% IC)	
Casos				
Dolor	61.33 (15.48)	30.17 (24.30)	31.17 (19.83 – 42.50)	<0.001
Rigidez	42.92 (23.83)	25.83 (23.20)	17.08 (7.39 - 26.77)	0.003
Función	61.57 (13.15)	33.24 (24.62)	28.33 (17.69 - 38.98)	<0.001
Resultados Totales	59.97 (12.64)	31.98 (23.86)	27.99 (17.71 – 38.27)	<0.001
Controles				
Dolor	58.08 (15.35)	19.65 (19.30)	38.43 (31.77 – 45.09)	<0.001
Rigidez	48.75 (26.71)	20.63 (20.17)	28.13 (20.05 – 36.20)	<0.001
Función	61.99 (12.68)	26.76 (17.77)	35.22 (29.80 – 40.65)	<0.001
Resultados Totales	60.07 (12.19)	24.91 (16.92)	35.16 (29.73 – 40.58)	<0.001

DE: Desviación estandar; IC: intervalo de confianza ; WOMAC: índice Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis. Las tres dimensiones de WOMAC fueron normalizadas en una escala de 0-100, donde 0 representa el mejor estado de salud y 100 el peor estado de salud.

RESULTADOS

Objetivo 4. Comparar, mediante la escala SF-36, la calidad de vida obtenida por los pacientes que padecieron una infección aguda y los valores estándar de la población española.

Los resultados en las dimensiones de función física, dolor y rol emocional del cuestionario SF-36 a los 12 meses de haber terminado el tratamiento antibiótico fueron significativamente menores a los valores de referencia de la población española equiparada por edad y sexo ($p < 0,02$) (tabla X).

A la pregunta de cómo se sentía el paciente respecto a 12 meses atrás, 19 (63,4%) contestaron mejor o mucho mejor, 7 (23,3%) igual que hace un año, y 4 (13,3%) peor que hace un año. De estos 4 pacientes una desarrolló una artrofibrosis que limitaba su movilidad a un arco de movimiento de 20 grados, y los otros 3 pacientes presentaban como molestia principal dolor femoropatelar importante que limitaba sus actividades diarias.

RESULTADOS

Tabla X. Resultados del SF-36 por dimensiones en la población de referencia y en los pacientes estudiados a los 12 meses de seguimiento

Dimensiones SF-36	VPR media (DE)	Pacientes media (DE)	Diferencia*	p
Función física	65.7(29.8)	51.3 (24.7)	-28,07%	0.008
Rol físico	73.3 (41.1)	64.7 (43.8)	-13,29%	0.254
Dolor	68.4 (29.9)	55.1 (31.2)	-24,14%	0.015
Salud general	55.9 (21.5)	56.4 (21.1)	0,89%	0.899
Vitalidad	60.5 (24.7)	62.0 (24.3)	2,42%	0.740
Función social	79.2 (28.0)	78.3 (22.7)	-1,15%	0.861
Rol emocional	84.8 (32.9)	66.7 (46.3)	-27,14%	0.003
Salud mental	68.3 (22.3)	67.1 (19.8)	-1,79%	0.769

VPR: valores de la población de referencia (> 60 años); DE: Desviación estándar; *Diferencia relativa entre VPR y la muestra del estudio; SF-36: Medical Outcomes Study 36- Item Short Form (resultados rangos de 0 [peor] ta 100 [mejor]).

RESULTADOS

Objetivo 5. Comparar los resultados funcionales y de calidad de vida de acuerdo con el agente causal de la infección.

Staphylococcus aureus con 14 casos (46%), fue el patógeno más frecuentemente aislado en el grupo de casos seleccionado para el estudio de funcionalidad y calidad de vida (objetivos 2-4). Por este motivo se compararon los resultados entre este grupo de pacientes y los que tenían un microorganismo diferente de *S. aureus*. No se observaron diferencias en los resultados del cuestionario WOMAC según el microorganismo aislado, pero los resultados en las dimensiones de función, dolor, rol emocional y salud mental del SF-36, fueron significativamente menores (peores) en el grupo de pacientes con infección por *S. aureus* que en el grupo de pacientes infectados por otros patógenos ($p < 0,05$) (tabla XI).

RESULTADOS

Tabla XI. Resultados del SF-36 por dimensiones, comparando los pacientes infectados por *Staphylococcus aureus* y los infectados por otros microorganismos

Dimensiones SF-36	<i>Staphylococcus</i>	otros	Diferencia de medias	p
	<i>aureus</i> media (DE)	microorganismos media (DE)		
Función física	46.31 (24.72)	55.63 (24.55)	-9.32	0.297
Rol físico	45.83 (46.54)	81.25 (34.76)	-35.42	0.036
Dolor	42.64 (26.33)	66.00 (31.83)	-23.36	0.033
Salud general	48.71 (18.63)	63.06 (21.33)	-14.35	0.076
Vitalidad	55.71 (23.19)	67.50 (24.63)	-11.79	0.196
Función social	71.43 (24.23)	84.38 (20.16)	-12.95	0.111
Rol emocional	50.00 (48.48)	81.25 (40.31)	-31.25	0.050
Salud mental	57.14 (13.44)	75.75 (20.68)	-18.61	0.009

DE: Desviación estándar; SF-36: Medical Outcomes Study 36- Item Short Form (resultados rangos de 0 [peor]ta 100 [mejor]).

DISCUSIÓN

VI. DISCUSIÓN

Objetivo 1. Evaluar la respuesta clínica y factores de riesgo de fracaso en pacientes con una infección aguda protésica debida a S. aureus, tratados mediante desbridamiento quirúrgico y un protocolo de tratamiento antibiótico en el Hospital Clínic entre Enero de 2000 a Octubre de 2007.

El porcentaje de éxito en nuestra cohorte de pacientes con una infección protésica aguda tratada con una limpieza quirúrgica y retención del implante fue de 69,4%, después de una mediana de seguimiento de 795 días (considerando recaída, re-infección y aflojamiento aséptico como fracaso). Los factores de riesgo de fracaso fueron una PCR >22,5 mg/dL, bacteriemia documentada y la necesidad de una segunda limpieza quirúrgica para controlar la infección. En la literatura, la descripción de estos factores de riesgo es escasa y con objeto de disponer de mayor número de pacientes, los autores agrupan infecciones producidas por diferentes microorganismos y diferentes tipos de infección (aguda y crónica). Una de las conclusiones de los estudios precedentes es que *Staphylococcus aureus* se asocia a mal pronóstico, pero la

DISCUSIÓN

experiencia centrada en este patógeno es muy escasa. Brandt et al.¹¹⁵ describieron 33 pacientes con infección protésica aguda por *S. aureus*, pero con una probabilidad acumulada de fracaso a los 2 años del 70%. La diferencia con respecto a nuestra serie, es que el tratamiento antibiótico consistió en la administración de un betalactámico durante 4-6 semanas y los pacientes no recibieron rifampicina. Otras series, con un número reducido de casos, que basaron el tratamiento antibiótico en un betalactámicos, describen resultados similares^{116, 117}. Nuestros resultados apoyan la eficacia de un régimen que incluya rifampicina, aunque no podemos descartar que las diferencias observadas entre el estudio de Brandt y el nuestro sean debidas a otras circunstancias como el porcentaje de pacientes con bacteriemia (36 versus 19%) o el número de pacientes con un aflojamiento protésico (39 contra 0%). Zimmerli y cols.¹¹⁸ demostraron en un estudio aleatorizado y doble-ciego, en pacientes con infección aguda estafilocócica sobre implantes protésicos, que la asociación de ciprofloxacino y rifampicina era más efectiva que la monoterapia con ciprofloxacino. Sin embargo, menos del 50% de los pacientes de este estudio presentaron una infección sobre una prótesis articular y no todas las infecciones fueron debidas a *Staphylococcus aureus*. Otros estudios observacionales que han incluido infecciones agudas estafilocócicas, han

DISCUSIÓN

descrito tasas de éxito superiores al 75%, aunque, el número de pacientes con infección por *S. aureus* era bajo y en general no se incluían pacientes con bacteriemia o infecciones hematógenas^{28,100,103,119}. Estos factores podrían explicar porque la tasa de éxito sea algo menor en nuestro estudio (69%). De hecho, la bacteriemia es un factor pronóstico independiente de fracaso y el porcentaje de éxito en nuestra cohorte con pacientes sin bacteriemia fue 78,4%. Por otro lado, el fracaso en las infecciones postquirúrgicas fue fundamentalmente debido a una re-infección (aislamiento de un microorganismo diferente de *S. aureus*), que se observó en 7 de 51 casos (13,7%). Este dato podría relacionarse con el hecho de que las infecciones postquirúrgicas fueron frecuentemente polimicrobianas (29%). Aunque puede parecer un porcentaje alto, recientemente un estudio de Moran y cols.¹²⁰ han descrito un porcentaje de infección polimicrobiana del 47%, casi un 20% más que en nuestra serie. La elevada prevalencia descrita por Moran y cols.¹²⁰ y el alto porcentaje de re-infección observado en nuestro estudio permiten hipotetizar que en algunos casos los co-patógenos no son identificados en el laboratorio de microbiología y el tratamiento antibiótico se dirige exclusivamente a *S. aureus*, de forma que el paciente puede fracasar debido a patógenos no identificados previamente. En un futuro, con objeto de mejorar

DISCUSIÓN

los resultados en estos pacientes, será necesario aplicar técnicas moleculares (por ejemplo, reacción de cadena de la polimerasa) en muestras obtenidas durante la cirugía para identificar todos los posibles agentes etiológicos y estandarizar un tratamiento antibiótico de amplio espectro hasta disponer de los resultados definitivos.

Las infecciones hematógenas fueron siempre monomicrobianas, un 45% tenían bacteriemia y el porcentaje de fracaso fue más alto y debido siempre a recidiva de la infección (54,5%). La información disponible acerca de las infecciones hematógenas y sus resultados con tratamiento conservador es limitado. Tsukayama y cols.⁹⁵ describieron un porcentaje de éxito del 50% en 6 pacientes con infección hematógena. Recientemente, Byren y cols.¹²¹ encontraron que las infecciones agudas tardías (>de 90 días después de la artroplastia) tenían una tasa más alta de fracasos que las infecciones postquirúrgicas. Aunque estos resultados fueron atribuidos al hecho de que la mayoría de los pacientes fueron sometidos a una limpieza quirúrgica por vía artroscópica, estos datos apoyaban los datos que sugieren que este tipo de infecciones tiene peor pronóstico si no se retira el implante.

La diferencia en el porcentaje de recidiva entre infecciones postquirúrgicas (9,8%) y hematógenas (54,5%) sugiere que las infecciones hematógenas están

DISCUSIÓN

causadas por cepas de *S. aureus* más virulentas y/o con mayor habilidad para sobrevivir (p.e. producción de biopelícula más robustas). De hecho, en las infecciones postquirúrgicas las bacterias son inoculadas directamente dentro de la articulación durante la cirugía mientras que en las infecciones hematógenas, las cepas de *S. aureus* son capaces de atravesar una barrera del huésped (mucosa, piel), evadir el sistema inmunológico y a través del torrente circulatorio colonizar la superficie de una prótesis. En el futuro, será necesario estudiar las características de las cepas aisladas en diferentes tipos de infecciones protésicas para confirmar si pueden ser el motivo de las diferencias observadas.

La recomendación actual sobre la duración del tratamiento antibiótico en las infecciones protésicas agudas, tratadas con limpieza quirúrgica sin retirar el implante, es el siguiente: 2-4 semanas de tratamiento antibiótico intravenoso, seguido de un régimen por vía oral durante 3 meses en las infecciones de una prótesis de cadera y 6 meses en prótesis de rodilla⁷. Esta recomendación se basa en un número limitado de estudios observacionales. Betsch y cols.¹²² en un estudio retrospectivo que incluyó 68 pacientes, evaluaron esta recomendación con buenos resultados, aunque cabe destacar que sólo 12 de los pacientes estudiados fueron tratados con limpieza quirúrgica y retención del

DISCUSIÓN

implante. Recientemente, Byren y cols.¹²¹ analizaron 112 pacientes tratados con limpieza quirúrgica, tratamiento antibiótico y retención del implante. Su protocolo de tratamiento incluía 6 semanas de antibiótico intravenoso, un betalactámico o un glucopéptido, seguido de un régimen por vía oral con rifampicina durante un mínimo de 12 meses. Los resultados fueron similares a los nuestros y los autores se preguntaban si era necesaria una duración tan prolongada del tratamiento antibiótico, ya que hasta 12 pacientes (60%) fracasaron después de suspender el tratamiento antibiótico. En nuestro estudio, con una duración más breve del tratamiento (mediana del tratamiento intravenoso 10 días y oral de 90 días), 9 pacientes (47%) fracasaron tras interrumpir el tratamiento. Nuestros resultados apoyan los presentados previamente por Berdal y cols.¹²³ en 29 pacientes con infección aguda postquirúrgica (18 debidas a *S. aureus*) tratados con 3-7 días de antibióticoterapia intravenosa y tres meses de una combinación con rifampicina oral con buenos resultados.

El razonamiento de un protocolo basado en una duración breve del tratamiento intravenoso es que en las infecciones agudas sobre un cuerpo extraño podemos encontrar 2 poblaciones bacterianas diferentes: 1) bacterias libres (planctónicas), que se multiplican activamente, estimulan la respuesta

DISCUSIÓN

inflamatoria y son responsables de los síntomas típicos de infección aguda y 2) bacterias adheridas a la superficie del implante, capaces de formar biopelículas sobre la superficie de un implante y que son responsables de la recidiva al suspender el tratamiento antibiótico. Las bacterias planctónicas pueden ser eliminadas con la limpieza quirúrgica y antibióticos activos contra bacterias en fase de crecimiento (p.e. Beta-lactámicos), lo que se consigue en 7-10 días, como en otras infecciones sin material extraño. Para erradicar la biopelícula adherida al implante, es necesaria la administración de antibióticos con actividad frente a bacterias en fase estacionaria de crecimiento como la rifampicina. Debido a que la rifampicina puede antagonizar el efecto de otros antibióticos contra bacterias planctónicas en crecimiento exponencial, parece razonable retrasar el uso de la rifampicina 7-10 días, pero no más para evitar la progresión de la biopelícula en la superficie del implante.

DISCUSIÓN

Objetivo 2. Comparar, en un grupo seleccionado de pacientes que cumplieran criterios de curación clínica de una infección aguda de una prótesis de rodilla, los resultados funcionales obtenidos antes de realizar la artroplastia y al año de finalizar el tratamiento antibiótico.

Los resultados del tratamiento en las infecciones protésicas están basados en la evolución clínica, signos de infección (signos inflamatorios) y marcadores bioquímicos (proteína C-reactiva y velocidad de sedimentación globular). La información acerca del estado funcional y la calidad de vida de los pacientes después de presentar una infección protésica es escasa. En pacientes con infección crónica, sometidos a un recambio en 2 tiempos, podemos encontrar diversos trabajos que comparan el resultado funcional de estos pacientes con pacientes sometidos a recambio por aflojamiento aséptico de la prótesis. Los resultados son contradictorios y algunos describen resultados similares entre los pacientes infectados y los pacientes con aflojamiento aséptico^{4, 124}, mientras que otros autores observaron peores resultados^{125,126}. Sin embargo, nuestro objetivo era analizar los pacientes con una infección aguda, tratados sin retirar el implante. Sólo un artículo previo, evaluaba el dolor y la función en 3 pacientes que habían sufrido una infección aguda de una prótesis de rodilla,

DISCUSIÓN

con buenos resultados funcionales¹²⁶. Nuestros resultados sugieren que hay una mejoría significativa en las tres dimensiones de la valoración del WOMAC (dolor, rigidez y función) y apoyan la utilidad de la limpieza quirúrgica con retención del implante protésico en las infecciones protésicas agudas. Tres pacientes (10%) desarrollaron dolor femoropatelar, un hecho para el que no tenemos una clara explicación, pero que sugiere la presencia de alteraciones en el aparato extensor, incluyendo contractura peripatellar y/o inflamación capsular.

DISCUSIÓN

Objetivo 3. Comparar los resultados funcionales obtenidos en el grupo de pacientes seleccionados en el objetivo 2 con un grupo control de pacientes sometidos a una artroplastia de rodilla que no habían padecido una infección aguda.

Aunque los pacientes presentaron una mejoría significativa de su estado funcional con respecto a su situación previa a la colocación de la artroplastia, no disponíamos de datos que permitieran evaluar el impacto de la infección aguda en la recuperación de la función de la prótesis. Para ello diseñamos el presente estudio de casos y controles, que pone de manifiesto que a pesar de que el paciente con infección mejora respecto a su situación basal, no alcanza el mismo grado de función, especialmente en relación con el dolor, que las personas que no padecen una infección aguda. Puesto que realizamos el análisis a los 12 meses desde la artroplastia, es posible que la recuperación funcional de los pacientes con infección se produzca más tarde y pueda llegar a equipararse a la de los pacientes que no presentaron infección. Sin embargo, nuestros resultados inciden en la necesidad de seguir trabajando para reducir al máximo la incidencia de infección protésica.

DISCUSIÓN

Objetivo 4. Comparar, mediante la escala SF36, la calidad de vida obtenida por los pacientes que padecieron una infección aguda y los valores estándar de la población española.

La calidad de vida relacionada con la salud de pacientes que han sufrido una infección protésica, fue significativamente más baja, en términos de dolor, función física y rol emocional, que la expresada por la población general de igual edad y sexo. Estos resultados se pueden atribuir a la infección, aunque en parte, también podrían atribuirse a la elevada prevalencia de comorbilidad presente en este grupo de pacientes. El 96% padecía al menos una comorbilidad incluyendo diabetes, enfermedad cardiovascular o pulmonar. Por otro lado, el rol físico, la salud general, la vitalidad, la función social y la salud mental fueron similares en ambos grupos, lo que sugiere que la reinserción social de estos pacientes fue completa.

DISCUSIÓN

Objetivo 5. Comparar los resultados funcionales y de calidad de vida de acuerdo con el agente causal de la infección.

Es bien conocido, que los pacientes con infecciones por *Staphylococcus aureus* tienen una tasa de fracaso superior a la que presentan los pacientes con infecciones por otros microorganismos¹¹⁵⁻¹¹⁷. Sin embargo, una vez han alcanzado la curación clínica no disponíamos de datos que permitieran saber si su recuperación funcional era igual a la de los pacientes con infección por otros microorganismos. En nuestro estudio no se observó ninguna diferencia significativa en las diferentes dimensiones del WOMAC, pero si que los pacientes con infección por *S. aureus* presentaron una peor calidad de vida relacionada con la salud según el SF-36, en las dimensiones de rol físico, dolor, rol emocional y salud mental. Estos datos sugieren que la mayor severidad asociada a las infecciones por *S. aureus*, tiene un impacto sobre la calidad de vida de estos pacientes y es por ello que uno de los objetivos debe ser intentar reducir la infección por este microorganismo, que actualmente es responsable de cerca del 50% de las infecciones agudas sobre una prótesis articular.

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

VII. CONCLUSIONES

1.- Las infecciones agudas **postquirúrgicas** sobre una prótesis de rodilla o cadera, debidas a *S. aureus*, tratadas con una limpieza quirúrgica con conservación del implante seguido de 7-10 días de tratamiento antibiótico intravenoso y un esquema de tratamiento oral basado en el uso de rifampicina a razón de 600 mg/24h, se asociaron a una tasa de curación superior al 70%.

2.- Las infecciones agudas **hematógenas** sobre una prótesis de rodilla o cadera, debidas a *S. aureus*, tratadas con una limpieza quirúrgica con conservación del implante seguido de 7-10 días de tratamiento antibiótico intravenoso y un esquema de tratamiento oral basado en el uso de rifampicina a razón de 600 mg/24h, se asociaron a una tasa de curación inferior al 50%.

Por tanto, en estas infecciones es necesaria una mayor experiencia clínica para clarificar si el tratamiento conservador es la mejor alternativa terapéutica.

3.- Los principales factores pronóstico en nuestra cohorte fueron: 1) un valor de PCR > 22,5 mg/dL en el momento del diagnóstico, 2) la documentación de bacteriemia y 3) la necesidad de una segunda limpieza quirúrgica para controlar la infección.

CONCLUSIONES

4.- El 29% de las infecciones agudas postquirúrgicas sobre prótesis articulares fueron polimicrobianas, mientras que el 100% de las infecciones hematógenas fueron monomicrobianas.

5.- El fracaso en las infecciones agudas postquirúrgicas se debió fundamentalmente a un microorganismo diferente al identificado en la primera infección (re-infección). Estos datos sugieren que durante la infección primaria no se identifican todos los microorganismos responsables de infección y que la tasa de infección polimicrobiana puede ser mayor que la obtenida en nuestro estudio. En el futuro será necesario mejorar las técnicas de identificación microbiológica.

6.- En las infecciones agudas hematógenas todos los fracasos se debieron al mismo *S. aureus* (recidiva). Estos datos sugieren que las cepas que producen infecciones postquirúrgicas y hematógenas poseen factores de virulencia diferentes.

7.- Los pacientes con una infección protésica aguda tratados con limpieza quirúrgica y retención del implante, a los 12 meses de seguimiento mejoran de forma significativa su capacidad funcional (WOMAC) con respecto a su situación antes de colocarse la prótesis articular.

CONCLUSIONES

8.- A pesar de la mejoría que presentan los pacientes con infección aguda respecto a su situación basal, a los 12 meses de seguimiento, su recuperación funcional es menor que la obtenida por aquellas personas que no padecieron una infección después de la artroplastia.

9.- La calidad de vida expresada por los pacientes con infección fue significativamente más baja, en términos de dolor, función física y rol emocional, que la expresada por la población general de igual edad y sexo.

10.- La calidad de vida en términos de rol físico, salud general, vitalidad, función social y salud mental fueron similares a los de la población general de igual edad y sexo, lo que sugiere que la reinserción social de estos pacientes fue completa.

11.- Los pacientes con infección debida a *S. aureus* alcanzaron una recuperación funcional (WOMAC) similar a la de los pacientes con infección por otros patógenos, pero su calidad de vida (SF-36) referida a rol físico, dolor, rol emocional y salud mental, fue peor que la de los pacientes con infección por otro patógeno. Por tanto, es necesario investigar medidas para reducir la frecuencia de *S. aureus*, que actualmente representa el 50% de las infecciones agudas postquirúrgicas.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA

VIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Whitehouse JD, Friedman ND, Kirkland KB, Richardson WJ, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections following orthopedic surgery at a community hospital and a university hospital: adverse quality of life, excess length of stay, and extra cost. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002 Apr;23(4):183-9.

2. Cavanaugh DL, Berry J, Yarboro SR, Dahners LE. Better prophylaxis against surgical site infection with local as well as systemic antibiotics. An in vivo study. *J Bone Joint Surg Am* 2009 Aug;91(8):1907-12.

3. Soriano A, Bori G, Garcia-Ramiro S, Martinez-Pastor JC, Miana T, Codina C, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clin Infect Dis* 2008 Apr 1;46(7):1009-14.

4. Ghanem E, Restrepo C, Joshi A, Hozack W, Sharkey P, Parvizi J. Periprosthetic infection does not preclude good outcome for revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 2007 Aug;461:54-9.

BIBLIOGRAFÍA

5. Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med* 2009 Aug 20;361(8):787-94.
6. Kurtz SM, Ong KL, Schmier J, Mowat F, Saleh K, Dybvik E, et al. Future clinical and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2007 Oct;89 Suppl 3:144-51.
7. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004 Oct 14;351(16):1645-54.
8. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85-A Suppl 1:S75-80.
9. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am* 1999 Oct;81(10):1434-45.

BIBLIOGRAFÍA

10. Soriano A, Bori G, Garcia-Ramiro S, Martinez-Pastor JC, Miana T, Codina C, et al. Timing of antibiotic prophylaxis for primary total knee arthroplasty performed during ischemia. *Clin Infect Dis* 2008 Apr 1;46(7):1009-14.

11. Carlsson AK, Lidgren L, Lindberg L. Prophylactic antibiotics against early and late deep infections after total hip replacements. *Acta Orthop Scand* 1977;48(4):405-10.

12. Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand* 2003 Dec;74(6):644-51.

13. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998 Nov;27(5):1247-54.

BIBLIOGRAFÍA

14. Peersman G, Laskin R, Davis J, Peterson M. Infection in total knee replacement: a retrospective review of 6489 total knee replacements. Clin Orthop Relat Res 2001 Nov;(392)(392):15-23.

15. Murdoch DR, Roberts SA, Fowler Jr VG,Jr, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis 2001 Feb 15;32(4):647-9.

16. Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. Clin Orthop Relat Res 1997 Oct;(343)(343):164-72.

17. Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. J Bone Joint Surg Br 1984 Aug;66(4):580-2.

18. Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. Science 1987 Sep 25;237(4822):1588-95.

BIBLIOGRAFÍA

19. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999 May 21;284(5418):1318-22.
20. Miller MB, Bassler BL. Quorum sensing in bacteria. *Annu Rev Microbiol* 2001;55:165-99.
21. Vuong C, Gerke C, Somerville GA, Fischer ER, Otto M. Quorum-sensing control of biofilm factors in *Staphylococcus epidermidis*. *J Infect Dis* 2003 Sep 1;188(5):706-18.
22. Sauer K, Camper AK, Ehrlich GD, Costerton JW, Davies DG. *Pseudomonas aeruginosa* displays multiple phenotypes during development as a biofilm. *J Bacteriol* 2002 Feb;184(4):1140-54.
23. Post JC, Stoodley P, Hall-Stoodley L, Ehrlich GD. The role of biofilms in otolaryngologic infections. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004 Jun;12(3):185-90.

BIBLIOGRAFÍA

24. Costerton JW, Khoury AE, Ward KH, Anwar H. Practical measures to control device-related bacterial infections. *Int J Artif Organs* 1993 Nov;16(11):765-70.

25. Huang CT, Yu FP, McFeters GA, Stewart PS. Nonuniform spatial patterns of respiratory activity within biofilms during disinfection. *Appl Environ Microbiol* 1995 Jun;61(6):2252-6.

26. Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1994 May;33(5):959-67.

27. Lewis K. Persister cells and the riddle of biofilm survival. *Biochemistry (Mosc)* 2005 Feb;70(2):267-74.

28. Soriano A, Garcia S, Bori G, Almela M, Gallart X, Macule F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect* 2006 Sep;12(9):930-3.

BIBLIOGRAFÍA

29. Page CP, Bohnen JM, Fletcher JR, McManus AT, Solomkin JS, Wittmann DH. Antimicrobial prophylaxis for surgical wounds. Guidelines for clinical care. Arch Surg 1993 Jan;128(1):79-88.

30. Fletcher N, Sofianos D, Berkes MB, Obremskey WT. Prevention of perioperative infection. J Bone Joint Surg Am 2007 Jul;89(7):1605-18.

31. Dreblow DM, Anderson CF, Moxness K. Nutritional assessment of orthopedic patients. Mayo Clin Proc 1981 Jan;56(1):51-4.

32. Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Jr, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 1993 Aug;(293)(293):188-95.

33. Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. J Arthroplasty 1991 Dec;6(4):321-5.

BIBLIOGRAFÍA

34. Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 1982 Dec;64(9):1263-72.
35. Dellinger EP. Preventing surgical-site infections: the importance of timing and glucose control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001 Oct;22(10):604-6.
36. Greif R, Akca O, Horn EP, Kurz A, Sessler DI. Supplemental perioperative oxygen to reduce the incidence of surgical-wound infection. Outcomes Research Group. *N Engl J Med* 2000 Jan 20;342(3):161-7.
37. Pryor KO, Fahey TJ,3rd, Lien CA, Goldstein PA. Surgical site infection and the routine use of perioperative hyperoxia in a general surgical population: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004 Jan 7;291(1):79-87.
38. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001 Oct;22(10):607-12.

BIBLIOGRAFÍA

39. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R. Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med* 1996 May 9;334(19):1209-15.

40. Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000 May;21(5):319-23.

41. Kalmeijer MD, Coertjens H, van Nieuwland-Bollen PM, Bogaers-Hofman D, de Baere GA, Stuurman A, et al. Surgical site infections in orthopedic surgery: the effect of mupirocin nasal ointment in a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Clin Infect Dis* 2002 Aug 15;35(4):353-8.

42. Knobben BA, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Evaluation of measures to decrease intra-operative bacterial contamination in orthopaedic implant surgery. *J Hosp Infect* 2006 Feb;62(2):174-80.

BIBLIOGRAFÍA

43. Hansen D, Krabs C, Benner D, Brauksiepe A, Popp W. Laminar air flow provides high air quality in the operating field even during real operating conditions, but personal protection seems to be necessary in operations with tissue combustion. *Int J Hyg Environ Health* 2005;208(6):455-60.

44. Moggio M, Goldner JL, McCollum DE, Beissinger SF. Wound infections in patients undergoing total hip arthroplasty. Ultraviolet light for the control of airborne bacteria. *Arch Surg* 1979 Jul;114(7):815-23.

45. Carlsson AS, Nilsson B, Walder MH, Osterberg K. Ultraviolet radiation and air contamination during total hip replacement. *J Hosp Infect* 1986 Mar;7(2):176-84.

46. Berg M, Bergman BR, Hoborn J. Ultraviolet radiation compared to an ultra-clean air enclosure. Comparison of air bacteria counts in operating rooms. *J Bone Joint Surg Br* 1991 Sep;73(5):811-5.

BIBLIOGRAFÍA

47. Aly R, Maibach HI. Comparative antibacterial efficacy of a 2-minute surgical scrub with chlorhexidine gluconate, povidone-iodine, and chloroxylenol sponge-brushes. *Am J Infect Control* 1988 Aug;16(4):173-7.

48. Ostrander RV, Botte MJ, Brage ME. Efficacy of surgical preparation solutions in foot and ankle surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2005 May;87(5):980-5.

49. Levy JH, Nagle DM, Curling PE, Waller JL, Kopel M, Tobia V. Contamination reduction during central venous catheterization. *Crit Care Med* 1988 Feb;16(2):165-7.

50. Geelhoed GW, Sharpe K, Simon GL. A comparative study of surgical skin preparation methods. *Surg Gynecol Obstet* 1983 Sep;157(3):265-8.

51. Gardlund B. Postoperative surgical site infections in cardiac surgery--an overview of preventive measures. *APMIS* 2007 Sep;115(9):989-95.

BIBLIOGRAFÍA

52. Rodeheaver GT, Pettry D, Thacker JG, Edgerton MT, Edlich RF. Wound cleansing by high pressure irrigation. Surg Gynecol Obstet 1975 Sep;141(3):357-62.

53. Gross A, Cutright DE, Bhaskar SN. Effectiveness of pulsating water jet lavage in treatment of contaminated crushed wounds. Am J Surg 1972 Sep;124(3):373-7.

54. Brown LL, Shelton HT, Bornside GH, Cohn I,Jr. Evaluation of wound irrigation by pulsatile jet and conventional methods. Ann Surg 1978 Feb;187(2):170-3.

55. Kalteis T, Lehn N, Schroder HJ, Schubert T, Zysk S, Handel M, et al. Contaminant seeding in bone by different irrigation methods: an experimental study. J Orthop Trauma 2005 Oct;19(9):591-6.

56. Parker MJ, Roberts CP, Hay D. Closed suction drainage for hip and knee arthroplasty. A meta-analysis. J Bone Joint Surg Am 2004 Jun;86-A(6):1146-52.

BIBLIOGRAFÍA

57. Hutchinson JJ, McGuckin M. Occlusive dressings: a microbiologic and clinical review. *Am J Infect Control* 1990 Aug;18(4):257-68.
58. Boyd RJ, Burke JF, Colton T. A double-blind clinical trial of prophylactic antibiotics in hip fractures. *J Bone Joint Surg Am* 1973 Sep;55(6):1251-8.
59. Burnett JW, Gustilo RB, Williams DN, Kind AC. Prophylactic antibiotics in hip fractures. A double-blind, prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 1980 Apr;62(3):457-62.
60. Carlsson AS, Josefsson G, Lindberg L. Revision with gentamicin-impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1978 Dec;60(8):1059-64.
61. Hill C, Flamant R, Mazas F, Evrard J. Prophylactic cefazolin versus placebo in total hip replacement. Report of a multicentre double-blind randomised trial. *Lancet* 1981 Apr 11;1(8224):795-6.

BIBLIOGRAFÍA

62. Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for surgery for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;(1)(1):CD000244.

63. Pavel A, Smith RL, Ballard A, Larsen IJ. Prophylactic antibiotics in clean orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 1974 Jun;56(4):777-82.

64. Boxma H, Broekhuizen T, Patka P, Oosting H. Randomised controlled trial of single-dose antibiotic prophylaxis in surgical treatment of closed fractures: the Dutch Trauma Trial. *Lancet* 1996 Apr 27;347(9009):1133-7.

65. Garcia S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophylaxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. *J Bone Joint Surg Am* 1991 Aug;73(7):1044-8.

66. Gatell JM, Riba J, Lozano ML, Mana J, Ramon R, Garcia SanMiguel J. Prophylactic cefamandole in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 1984 Oct;66(8):1219-22.

BIBLIOGRAFÍA

67. Garcia S, Soriano A, Esteban P, Almela M, Gallart X, Mensa J. Usefulness of adding antibiotic to cement in one stage exchange of chronic infection in total hip arthroplasty. *Med Clin (Barc)* 2005 Jun 25;125(4):138-9.

68. Zalavras CG, Patzakis MJ, Holtom P. Local antibiotic therapy in the treatment of open fractures and osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2004 Oct;(427)(427):86-93.

69. Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am* 2006 Nov;88(11):2487-500.

70. McPherson EJ, Tontz W, Jr, Patzakis M, Woodsome C, Holtom P, Norris L, et al. Outcome of infected total knee utilizing a staging system for prosthetic joint infection. *Am J Orthop* 1999 Mar;28(3):161-5.

71. McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res* 2002 Oct;(403)(403):8-15.

BIBLIOGRAFÍA

72. Leone JM, Hanssen AD. Management of infection at the site of a total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2005 Oct;87(10):2335-48.

73. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004 Oct 14;351(16):1645-54.

74. Toms AD, Davidson D, Masri BA, Duncan CP. The management of peri-prosthetic infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 2006 Feb;88(2):149-55.

75. Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1987 Dec;(225)(225):238-46.

76. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1999 May;81(5):672-83.

BIBLIOGRAFÍA

77. Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu CJ. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2005 Sep;87(9):1921-7.

78. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med* 2004 Oct 15;117(8):556-62.

79. Reing CM, Richin PF, Kenmore PI. Differential bone-scanning in the evaluation of a painful total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1979 Sep;61(6A):933-6.

80. Hain SF, O'Doherty MJ, Smith MA. Functional imaging and the orthopaedic surgeon. *J Bone Joint Surg Br* 2002 Apr;84(3):315-21.

81. Scher DM, Pak K, Lonner JH, Finkel JE, Zuckerman JD, Di Cesare PE. The predictive value of indium-111 leukocyte scans in the diagnosis of infected total hip, knee, or resection arthroplasties. *J Arthroplasty* 2000 Apr;15(3):295-300.

BIBLIOGRAFÍA

82. Zhuang H, Chacko TK, Hickeson M, Stevenson K, Feng Q, Ponzo F, et al. Persistent non-specific FDG uptake on PET imaging following hip arthroplasty. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002 Oct;29(10):1328-33.

83. Chacko TK, Zhuang H, Stevenson K, Moussavian B, Alavi A. The importance of the location of fluorodeoxyglucose uptake in periprosthetic infection in painful hip prostheses. *Nucl Med Commun* 2002 Sep;23(9):851-5.

84. White LM, Kim JK, Mehta M, Merchant N, Schweitzer ME, Morrison WB, et al. Complications of total hip arthroplasty: MR imaging-initial experience. *Radiology* 2000 Apr;215(1):254-62.

85. Potter HG, Nestor BJ, Sofka CM, Ho ST, Peters LE, Salvati EA. Magnetic resonance imaging after total hip arthroplasty: evaluation of periprosthetic soft tissue. *J Bone Joint Surg Am* 2004 Sep;86-A(9):1947-54.

BIBLIOGRAFÍA

86. Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1995 Dec;77(12):1807-13.

87. Bori G, Soriano A, Garcia S, Mallofre C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am* 2007 Jun;89(6):1232-7.

88. Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 1996 Sep;78(5):838-9.

89. Della Valle CJ, Scher DM, Kim YH, Oxley CM, Desai P, Zuckerman JD, et al. The role of intraoperative Gram stain in revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 1999 Jun;14(4):500-4.

90. Levine BR, Evans BG. Use of blood culture vial specimens in intraoperative detection of infection. *Clin Orthop Relat Res* 2001 Jan;(382)(382):222-31.

BIBLIOGRAFÍA

91. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol* 1998 Oct;36(10):2932-9.

92. Cune J, Soriano A, Martinez JC, Garcia S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiologic diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res* 2009 Feb;467(2):531-5.

93. Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol* 2006 Feb;44(2):628-31.

94. Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR, Anderson N, Davis RI, et al. Improved detection of infection in hip replacements. A currently underestimated problem. *J Bone Joint Surg Br* 1998 Jul;80(4):568-72.

BIBLIOGRAFÍA

95. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty.

A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am* 1996 Apr;78(4):512-23.

96. Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with debridement and retention of the components following hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1998 Sep;80(9):1306-13.

97. Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and debridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. *J Arthroplasty* 1999 Dec;14(8):903-10.

98. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, et al. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis* 1997 May;24(5):914-9.

BIBLIOGRAFÍA

99. Fisman DN, Reilly DT, Karchmer AW, Goldie SJ. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. *Clin Infect Dis* 2001 Feb 1;32(3):419-30.

100. Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. *Clin Infect Dis* 1992 Jun;14(6):1251-3.

101. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA* 1998 May 20;279(19):1537-41.

102. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother* 1997 Feb;39(2):235-40.

BIBLIOGRAFÍA

103. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Zannier A, Curvale G, Raoult D. Oral rifampin plus ofloxacin for treatment of Staphylococcus-infected orthopedic implants. *Antimicrob Agents Chemother* 1993 Jun;37(6):1214-8.

104. Stein A, Bataille JF, Drancourt M, Curvale G, Argenson JN, Groulier P, et al. Ambulatory treatment of multidrug-resistant Staphylococcus-infected orthopedic implants with high-dose oral co-trimoxazole (trimethoprim-sulfamethoxazole). *Antimicrob Agents Chemother* 1998 Dec;42(12):3086-91.

105. Soriano A, Gomez J, Gomez L, Azanza JR, Perez R, Romero F, et al. Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007 May;26(5):353-6.

106. Barberan J. Management of infections of osteoarticular prosthesis. *Clin Microbiol Infect* 2006 May;12 Suppl 3:93-101.

BIBLIOGRAFÍA

107. Bassetti M, Di Biagio A, Cenderello G, Del Bono V, Palermo A, Cruciani M, et al. Linezolid treatment of prosthetic hip Infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Infect* 2001 Aug;43(2):148-9.

108. Martinez-Pastor JC, Munoz-Mahamud E, Vilchez F, Garcia-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother* 2009 Aug 17.

109. Nijhof MW, Fleer A, Hardus K, Vogely HC, Schouls LM, Verbout AJ, et al. Tobramycin-containing bone cement and systemic cefazolin in a one-stage revision. Treatment of infection in a rabbit model. *J Biomed Mater Res* 2001;58(6):747-53.

110. Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res* 1999 Dec;(369)(369):139-43.

BIBLIOGRAFÍA

111. Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. Clin Orthop Relat Res 1995 Dec;(321)(321):202-7.

112. Goksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. J Bone Joint Surg Br 1992 Jan;74(1):78-82.

113. Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2004 Nov;(428)(428):35-9.

114. Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. Clin Orthop Relat Res 2003 Sep;(414)(414):55-60.

115. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin Infect Dis 1997 May;24(5):914-9.

BIBLIOGRAFÍA

116. Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Jr, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2003 Oct;18(7 Suppl 1):22-6.

117. Morrey BF, Westholm F, Schoifet S, Rand JA, Bryan RS. Long-term results of various treatment options for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1989 Nov;(248)(248):120-8.

118. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. *JAMA* 1998 May 20;279(19):1537-41.

119. Barberan J, Aguilar L, Carroquino G, Gimenez MJ, Sanchez B, Martinez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med* 2006 Nov;119(11):993.e7,993.10.

BIBLIOGRAFÍA

120. Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect* 2007 Jul;55(1):1-7.

121. Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with 'DAIR' (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother* 2009 Jun;63(6):1264-71.

122. Betsch BY, Egli S, Siebenrock KA, Tauber MG, Muhlemann K. Treatment of joint prosthesis infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis* 2008 Apr 15;46(8):1221-6.

123. Berdal JE, Skramm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjornholt JV. Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect* 2005 Oct;11(10):843-5.

BIBLIOGRAFÍA

124. Meek RM, Dunlop D, Garbuz DS, McGraw R, Greidanus NV, Masri BA. Patient satisfaction and functional status after aseptic versus septic revision total knee arthroplasty using the PROSTALAC articulating spacer. J Arthroplasty 2004 Oct;19(7):874-9.

125. Barrack RL, Engh G, Rorabeck C, Sawhney J, Woolfrey M. Patient satisfaction and outcome after septic versus aseptic revision total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2000 Dec;15(8):990-3.

126. Wang CJ, Huang TW, Wang JW, Chen HS. The often poor clinical outcome of infected total knee arthroplasty. J Arthroplasty 2002 Aug;17(5):608-

14.

