

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO

Valor de la semiología y las pruebas complementarias para diagnosticar infección de prótesis ortopédicas, e identificación de los microorganismos causantes de infecciones protésicas: análisis de 105 pacientes.

Eduardo Alejandro Herdoiza Arroyo

Tesis de grado presentada como requisito para la obtención del título de médico.

Quito, mayo de 2008

Resumen:

Valor de la semiología y las pruebas complementarias para diagnosticar infección de prótesis ortopédicas, e identificación de microorganismos causantes de infecciones protésicas: análisis de 105 pacientes.

Herdoiza E, Vives M, Meyer-Beeck D, Martínez E

Objetivos: Identificar las variables más útiles en la práctica clínica para diagnosticar infección de prótesis de rodilla o cadera y cuantificar sus características operativas. Conocer la etiología de las infecciones de prótesis ortopédicas en los centros albaceteños y valorar su correlación con las clasificaciones más utilizadas.

Métodos: Estudio retrospectivo de casos y controles, identificados a partir de los registros electrónicos del Complejo Hospitalario Universitario de Albacete (CHUA) y de la Clínica Recoletas de Albacete, que concentran todos los implantes de prótesis ortopédicas del sistema público en la provincia de Albacete. Se emplearon como criterios diagnósticos las recomendaciones en la Guía Clínica SEIMC 2006. Se analizaron las clasificaciones de Coventry 1975 (precoz ≤ 3 m, intermedia 3-24 mm y tardía > 24 m), Tsukayama 1996 (1 – precoz ≤ 1 m, 2 – crónica tardía > 1 m, 3 – hematogena aguda y 4 – cultivo intraoperatorio positivo) y Tsukayama agrupada (aguda: tipos 1 y 3; crónica: tipos 2 y 4).

Resultados: De los 153 pacientes infectados en el período 1997-2006, se excluyeron 48 como dudosos y se incluyeron 55 casos y 50 controles, que no demostraron diferencias en cuanto a edad (67 ± 9 años), género (mujer 69%, varón 31%) localización (rodilla 76%, cadera 24%) y demora en la aparición de los síntomas (44% ≤ 3 meses; 44%:4-24 meses; 12% >24 meses). Resultaron significativas: la combinación de dos o más signos exploratorios (fiebre,

tumefacción, calor y eritema; $p < 0,001$), una VSG ≥ 40 mm/1^a h ($p < 0,001$) y una proteína C reactiva (PCR) ≥ 20 mg/l ($p = 0,03$). No demostraron utilidad la presencia de dolor ($p = 0,58$), la leucocitosis $\geq 11000/\mu$ L ($p = 1,00$) ni los signos radiológicos: desmineralización ($p = 0,83$), radiolucencia > 2 mm ($p = 0,51$) y movilización ($p = 1,00$). No se pudo valorar la gammagrafía doble Tc/Ga por el número insuficiente de exploraciones (42 pacientes).

En el análisis por subgrupos, las tres variables (dos o más signos clínicos, VSG ≥ 40 mm/1^a h y PCR ≥ 20 mg/l) fueron predictivas de infección crónica (tipos 2 y 4 de Tsukayama) mientras que sólo la VSG y los signos exploratorios lo fueron de infección aguda (tipos 1 y 3). Tumefacción, calor y eritema fueron los signos más útiles para rodilla, pero sólo fiebre y tumefacción para cadera.

En el período 1997-2006 se identificaron 51 pacientes con infección protésica, de acuerdo a nuestros criterios de inclusión. Del total 75% pertenecieron a infección de prótesis de rodilla y 25% de cadera. *Staphylococcus epidermidis* fue el microorganismo más común aislado, seguido de *Staphylococcus aureus* y otros estafilococos coagulasa negativos. La clasificación agrupada fue más útil ($p = 0,009$) que la de Tsukayama ($p = 0,03$), mientras que la de Coventry no demostró asociación con la microbiología ($p = 0,71$). *Staphylococcus aureus* y los bacilos gram negativos fueron responsables del 57% de las infecciones agudas, mientras que los estafilococos coagulasa negativos causaron el 85% de las crónicas; se aisló *Staphylococcus aureus* en los 3 casos de infección hematógena aguda y *Staphylococcus epidermidis* en los 3 de cultivo intraoperatorio positivo.

Conclusiones: La presencia de dos o más signos exploratorios y la elevación de PCR y VSG fueron las variables más eficaces para identificar a los pacientes con

infección de prótesis de rodilla y cadera. La etiología de nuestra serie es similar a la de otras series. La clasificación de Tsukayama agrupada en infección aguda y crónica es la que permitiría orientar el tratamiento antibiótico inicial con mayor acierto.

Abstract

Value of semiology and complementary exams in the diagnosis of prosthetic joint infection, and identification of the etiologic agents. A 105 patients study

Objectives: to identify the most accurate variables in clinical practice for the diagnosis of prosthetic joint infection from hip or knee, and to quantify their operative characteristics. To determine the etiology of prosthetic joint infections in the clinical centers in Albacete, and to value their correlation with the classifications currently used.

Methods: retrospective case/control study, according to the Complejo Hospitalario Universitario de Albacete and Clínica Recoletas' records, which include the totality of hip and knee replacement surgeries from Albacete's Health Public System. The diagnostic criteria for this study were based on the recommendations from Guía Clínica SEIMC 2006. We also analyzed the classifications of Coventry (1975), Tsukayama (1996) and Tsukayama modified.

Results: From 153 patients identified during the period 1997-2006, 48 were excluded for being doubtful, 55 were included as cases and 50 as controls. There were no differences between the two study groups in age (67 ± 9 years), gender (women 69%, men 31%), site (knee 76%, hip 24%) or symptoms onset time (44% ≤ 3 months; 44%:4-24 months; 12% >24 months).

The combination of two or more exploratory signs (fever, tumefaction, erythema, local warmth; $p < 0,001$), an ESR ≥ 40 mm/1st h ($p < 0,001$) and a C Reactive Protein (CRP) ≥ 20 mg/l ($p = 0,03$) were significant.

On the other hand, pain ($p = 0,58$), leucocytosis $\geq 11000/\mu$ L ($p=1,00$) or radiological signs as demineralization ($p = 0,83$), radiolucency > 2 mm ($p= 0,51$)

and prosthesis dislocation ($p=1,00$) were for no use. We were unable to value Gamma graphic studies with Tc/Ga as we did not find enough number of explorations (42 patients).

In the subgroup analysis the three variables (two or more exploratory signs, an $ESR \geq 40$ mm/1st h and a C Reactive Protein (CRP) ≥ 20 mg/l) predicted chronical infection (Tsukayama types 2 and 4), meanwhile only the ESR and the exploratory signs predicted acute infection (Tsukayama types 1 and 3). Edema, local warmness and erythema were the more useful signs for knee, but only fever and edema for hip.

During the 1997-2006 period, we identified 51 patients with prosthetic joint infection, 75% corresponding to knee and 25% to hip. *Staphylococcus epidermidis* was isolated most commonly, followed by *Staphylococcus aureus* and other coagulase-negative Staphylococci.

The most accurate classification was found to be Tsukayama modified ($p = 0,009$), compared to Tsukayama ($p = 0,03$), whereas the Coventry classification showed no relation with the microbiology found ($p = 0,71$).

Staphylococcus aureus and gram negative bacilli were responsible for 57% of acute infections, whereas coagulase-negative staphylococci caused 87% of chronic infections. We isolated *Staphylococcus aureus* in the three cases from acute hematogenous infection and *Staphylococcus epidermidis* in the three cases of positive intraoperative culture.

Conclusions: The presence of two or more exploratory signs and elevation of PCR as well as GSR were the more useful variables to identify patients with hip and knee prosthetic joint infection. The etiologic agents found in our series are

similar to other series findings. Tsukayama modified is the most accurate classification, in order to administer antibiotic therapy with more precision.

I. Introducción

La infección de prótesis de rodilla y cadera constituye una de las complicaciones principales de la cirugía de estas articulaciones.

La incidencia actual de prótesis infectadas varía según distintos estudios. Sin embargo estas cifras en los últimos años, en general, se han ubicado en 1,5% de infecciones en prótesis de cadera y 2,5% para las de rodilla. En algunas publicaciones se toma en cuenta, adicionalmente, el tiempo en que ocurre la infección para establecer una incidencia. De este modo, se ha publicado un número de 6,5/1000 infecciones totales de cadera y rodilla durante el primer año postcirugía, 3,2/1000 durante el segundo año y 1,4/1000/año en los años posteriores. La tasa de mortalidad atribuida a infecciones protésicas articulares llega, en cambio, a ser de 2,5%.

Patogénesis y vías de contaminación

Hay dos posibles vías de contaminación de una prótesis articular: entrada directa del microorganismo durante la cirugía o contaminación por vía hematológica, procedente de un foco principal o una bacteriemia. En el primer caso los microorganismos provienen de la flora cutánea del paciente, del personal que interviene y del medio ambiente del quirófano; mientras que por procedencia de un foco hematológico se han descrito casos a partir de procesos piógenos de la piel, infecciones buco dentales o genitourinarias, presentándose en la mayoría de pacientes infectados por esa vía en un período posterior a la cirugía. Adicionalmente en ciertos pacientes la manipulación que significa la cirugía promueve la reactivación de una osteomielitis crónica.

Factores de riesgo

Se han identificado algunas situaciones que predisponen a la infección de una prótesis. Las que dependen del huésped son cirugía articular previa, complicaciones de la herida quirúrgica, artritis reumatoide, mal estado dental, estados nutricionales deficientes y presencia de otras infecciones.

Ciertos procedimientos también se asocian a infección. En un estudio de casos y controles se determinó que la inyección intraarticular de corticosteroides incrementaba el riesgo de infección en OR: 9.33, con intervalos de confianza del 95% entre 1,6 a 64,9.

De igual forma el uso de prótesis de cemento de polimetilmetacrilato se relaciona con un mayor crecimiento de bacterias, ya que el material disminuye la actividad de fagocitos y linfocitos.

Clasificación

Existen varias maneras de clasificar las infecciones de prótesis articulares, ya sea tomando en cuenta la vía de contaminación, el tiempo postcirugía que ha transcurrido hasta que se presente la infección e incluso el tipo de microorganismo que se ha aislado.

Según el tiempo que transcurre desde la cirugía hasta el desarrollo de la infección, Tsukayama ha clasificado a las infecciones protésicas en intraoperatoria positiva, postoperatoria temprana, crónica tardía y hematógena aguda. (Tabla 1)

Tabla 1. Clasificación de infecciones articulares totales de reemplazo.

Categoría	Definición
Cultivo positivo intraoperatorio	Dos o más muestras intraoperatorias positivas para el mismo microorganismo
Infección postoperatoria temprana	Aparece dentro del primer mes luego de la cirugía
Infección crónica tardía	Se presenta pasado el primer mes desde la cirugía y tiene una presentación clínica insidiosa
Infección aguda hematógena	Presentación aguda de síntomas en una articulación con un funcionamiento normal previo

La clasificación de Tsukayama agrupada engloba dos instancias: (a) infección aguda (tipos 1 y 3) e (b) infección crónica (tipos 2 y 4).

Coventry, por su parte, dividió a las infecciones de prótesis en (1) precoz, cuando aparece dentro de los tres primeros meses, (2) intermedia, cuando está dentro de los tres a veinticuatro meses, y (3) tardía cuando aparece luego de los 24 meses.

Etiología y microbiología

Ya a principios de la década de los noventa se determinó que los patógenos más comunes en las infecciones de prótesis articulares eran los estafilococos coagulasa positivos (50%), seguidos en frecuencia por los estafilococos coagulasa negativos (29,2%) y los enterococos (12,5%).

Los hallazgos de estudios más recientes coinciden en que el microorganismo más frecuentemente aislado es el *Staphylococcus aureus*, llegando a representar un 22% del total de infecciones. (Tabla 2)

Tabla 2. Etiología microbiana de infecciones de prótesis articulares.

Procedimiento, tipo de infección	Porcentaje
<i>Artroplastia total de cadera</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	22-23.6
Estafilococos coagulasa negativos	19-37.5
Estreptococos	9-11.2
Bacilos gram negativos	8-28.2
Organismos anaerobios	6-6.5
Enterococcus	0-9.2
Cultivo negativo	1-12
Polimicrobiana (mixta)	10.5-19
Otros	2-5
<i>Artroplastia total de rodilla</i>	
<i>Staphylococcus aureus</i>	31.2-39
Estafilococos coagulasa negativos	15-29.3
Estreptococos	6.0-10.9
Bacilos gram negativos	4.0-12.7
Organismos anaerobios	0-2.0
Enterococcus	0-1.4
Cultivo negativo	0.5-19
Polimicrobiana	9.0-12.3
Otros	2.8-11.0

El mecanismo por el cual el *Staphylococcus aureus* causa una infección es mediante la expresión de adhesinas para componentes de la matriz ósea, como la fibronectina, laminina, colágeno o sialoglicoproteína.

Clínica

En la mayoría de pacientes infectados no se ve un patrón característico, pero muchos autores coinciden en que el síntoma principal es el dolor. Otros acompañantes habituales son signos locales de inflamación, como calor o eritema, induración de la piel, formación de fístulas, supuración o fiebre.

Laboratorio

Se utilizan generalmente las mediciones de la proteína C reactiva (PCR), velocidad de sedimentación globular (VSG) y los leucocitos. La elevación de cualquiera de estos tres parámetros puede ser indicativa de un proceso infeccioso activo, siendo la PCR la de mayor valor predictivo positivo.

Imagen

La prueba de imagen más utilizada continúa siendo la radiografía convencional, aunque tampoco se ha descrito un protocolo universalmente aceptado para el diagnóstico de infección. No se ha encontrado que la tomografía computarizada o la resonancia magnética nuclear tengan mayor utilidad en revelar signos infecciosos. (Figuras 1, 2 y 3)

Gammagrafía

Otro modo de diagnosticar una infección protésica es el uso de gammagrafía ósea, con ^{99}Tc (Tecnecio) sólo o combinado con ^{67}Ga (citrato de Galio), obteniéndose en combinación una sensibilidad de 66% y especificidad de 81%.

Incluso se han evaluado nuevas técnicas, como la determinación de leucocitos marcados con Tecnecio hexametilpropilen amino oxima (Tc-HMPAO),

identificándose infección en el 62,69 % de casos. En cambio con los leucocitos marcados con Indio (^{111}In) mejoran únicamente la sensibilidad, 79%.

Cultivo

Aunque no hay acuerdo al respecto, para algunos expertos el diagnóstico correcto de infección depende de la identificación del patógeno causante. Se ha podido aislar microorganismos de muestras intraoperatorias de tejido profundo en más del 80% de los casos. La sensibilidad del Gram es del 25%, mientras que el cultivo tiene una sensibilidad entre 50-93% y especificidad entre 82-97%. En cuanto al estudio histológico, se ha publicado un valor predictivo positivo de 70-82%, sensibilidad de 82-84% y especificidad de 92-93%.

En lo que sí coincide la mayoría de autores es en que la elección terapéutica de antibióticos deberá depender del microorganismo aislado en el cultivo.

Tratamiento

El tratamiento actual consiste en la erradicación de la infección a través de la remoción de la prótesis combinada con antibiótico terapia intravenosa de 4 a 6 semanas, dirigida específicamente al patógeno determinado. Si bien el reimplante de una nueva prótesis puede realizarse durante la extracción inicial, se han obtenido mejores resultados utilizando procedimientos en dos tiempos, y reimplantando la prótesis únicamente luego de haber completado un régimen antibiótico dirigido, durante 6 semanas. En aquellos pacientes en que está contraindicada la remoción de la prótesis infectada se han usado regímenes antibióticos de administración crónica. Sin embargo, se corren riesgos evidentes de desarrollar resistencia del microorganismo al antibiótico, y predisponer a estos

pacientes a infecciones que comprometan al individuo más allá del espacio articular.

I. I Justificación

Actualmente no existen parámetros diagnósticos ni pronósticos universalmente aceptados para las infecciones de prótesis de cadera y rodilla. Ante la ausencia de un examen Gold Standard podría combinarse una serie de criterios tanto clínicos, como de laboratorio e imagen, para diagnosticar de manera clara la presencia de infección.

I. II Objetivos:

1. Valorar la utilidad de la clínica y exploraciones complementarias, existentes en los centros albaceteños, para la detección de las infecciones de prótesis de rodilla y cadera, cuantificando sus características operativas
2. Conocer la etiología de las infecciones de prótesis ortopédicas en los centros albaceteños y valorar su correlación con las clasificaciones más utilizadas.

I. III Hipótesis de trabajo:

1. Las manifestaciones clínicas y exploraciones complementarias tienen un valor diagnóstico en la infección de prótesis de rodilla o cadera.
2. La etiología de las infecciones de prótesis ortopédicas en los centros albaceteños es similar a la de otros centros.

II. Métodos

II. I Diseño y muestreo

Para el presente estudio retrospectivo de casos y controles, se tomará en cuenta a todos aquellos pacientes que, desde enero de 1997 hasta junio de 2006, hayan acudido al servicio de Traumatología de la Clínica Recoletas y del Hospital General Universitario, en Albacete, España, para colocación de prótesis en rodilla o cadera. Entre este universo se eligió a los participantes de acuerdo a tres circunstancias: (a) que haya cumplido los criterios para ser incluido como caso; (b) que haya sido designado, también bajo criterios, como control o (c) que fuese excluido del estudio por no cumplir con ninguno de los parámetros anteriores.

II. II Definiciones operativas

Se determinarán tres grupos:

Grupo 1: Infectados

Infectados seguros: definidos, según las Guías Clínicas SEIMC 2006, como aquellos pacientes que presenten, aisladamente o en conjunto, cualquiera de las siguientes características: trayecto fistuloso, presencia intraoperatoria de pus, crecimiento del mismo microorganismo por lo menos en dos cultivos de líquido sinovial, Gram intraoperatorio positivo, estudio histopatológico de material con presencia de polimorfonucleares ($> 5-10 \times C$), cultivo intraoperatorio de prótesis positivo o cultivo positivo por artrocentesis y respuesta al tratamiento, definida a su vez como desaparición de los síntomas.

Aquellos pacientes en quienes se ha visto una respuesta al tratamiento, sin haberse cumplido con los criterios anteriores, serán catalogados como infectados probables.

Grupo 2: Controles (no infectados)

Se define a este grupo como aquellos pacientes en que se han realizado los estudios diagnósticos a evaluar en el estudio, por sospecha clínica, pero en quienes no se evidenció presencia intraoperatoria de pus, y en los que el Gram intraoperatorio, estudio histopatológico, cultivo intraoperatorio de prótesis, cultivo por artrocentesis y respuesta al tratamiento fueron negativos. Además, se incluye en este grupo a los pacientes que evolucionaron favorablemente sin utilización de antibióticoterapia.

Grupo 3: Excluidos

En este apartado se tomará en cuenta a aquellos casos dudosos, que serán excluidos del estudio, en quienes no fue posible una confirmación ni negación de infección, ya que no cumplieron con los criterios establecidos, pero que partieron de una sospecha clínica.

II. III Variables

Variable dependiente

Presencia de infección, positiva o negativa

Variables independientes

- Dolor
- Fiebre >38°C
- Signos inflamatorios (eritema, calor, tumefacción, fistulización)

- Signos radiológicos (desmineralización periprotésica o pérdida de la interfase cemento-hueso, radiolucencia >2mm, dislocación patológica)
- Signos gammagráficos (difosfonatos positivos de menor intensidad que con Galio positivo y patrón incongruente, difosfonatos de igual intensidad que con galio con patrón congruente y difosfonatos positivos de mayor intensidad que con galio y patrón congruente)
- Leucocitos > 10 000/ mm³
- PCR ≥ 20 mg/l
- VSG ≥ 40 mm/h
- Cultivo de fístula/líquido articular (polimorfonucleares, Gram)

II. IV Recolección y procesamiento de datos

La recolección de los datos de los pacientes incluidos en este estudio se realizó a través de la creación de un formulario, en que se reflejaran los parámetros y variables que se busca analizar y correlacionar, elaborado mediante el programa Access 2000 de Microsoft. Para el análisis de datos del presente estudio se ha utilizado el programa estadístico SPSS versión 10.0. Se han realizado, además, las pruebas de t de student, chi² y Mann Whitney¹, para el cálculo de p, la cual se tomará como significativa cuando sea igual o menor que 0.05. Para las variables cuantitativas se han usado medianas y cuartiles.

¹ En los casos en que se aplique.

III. Resultados

III. I Infección de prótesis ortopédica: diagnóstico

Descripción de la muestra:

Encontramos una edad media de 67 ± 9 años en los participantes del estudio. 33 pacientes hombres (31%) y 72 mujeres (69%). En cuanto a la localización de la prótesis se encontró que 25 eran de cadera (24%) y 80 de rodilla (76%). Respecto a la demora en la aparición de los síntomas, 45 pacientes (44%) presentaron el primer síntoma dentro de los tres primeros meses, 45 pacientes (44%) lo presentaron entre cuatro y veinticuatro meses posteriores a la cirugía, mientras que en 12 pacientes (12%) los síntomas aparecieron pasados los veinticuatro meses. Se excluyeron del estudio 48 pacientes cuyos cuadros fueron clasificados como dudosos, participando en el estudio 55 casos y 50 controles que, como se señaló anteriormente, no demostraron diferencias en edad ($p = 0,441$), género ($p = 0,531$), localización ($p = 0,819$) y demora en la aparición de los síntomas ($p = 0,380$).

Tabla 3: descripción de la muestra:

	Casos (n = 55)	Controles (n = 50)	P
Edad	67 ± 11	68 ± 6	0,441
Sexo femenino	36 (65%)	36 (72%)	0,531
Localización:			0,819
Cadera	14 (25%)	11 (22%)	
Rodilla	41 (75%)	39 (78%)	
Demora estudio:			0,380
≤ 3 m	24 (45%)	21 (43%)	
4-24 m	25 (47%)	20 (41%)	
> 24 m	4 (7%)	8 (16%)	

*t Student. **Chi².

Comparación de variables diagnósticas

La combinación de dos o más signos exploratorios (fiebre, tumefacción, calor y eritema; $p < 0,001$), una VSG ≥ 40 mm/1^a h ($p < 0,001$) y una proteína C reactiva (PCR) ≥ 20 mg/l ($p = 0,03$) resultaron variables diagnósticas significativas en nuestro estudio. Por el contrario, no se encontró significancia en la aparición de dolor ($p = 0,58$), leucocitosis $\geq 11000/\mu\text{L}$ ($p = 1,00$) ni en presencia de signos radiológicos: desmineralización ($p = 0,83$), radiolucencia > 2 mm ($p = 0,51$) y movilización ($p = 1,00$). No fue posible en este caso la valoración de los parámetros gammagráficos, de forma certera, debido al insuficiente número de exploraciones (42 pacientes) sometidos a gammagrafía doble Tc/Ga.

Tabla 4: comparación de variables diagnósticas

	Casos (n = 49)	Controles (n = 49)	P
Dolor	43 (87%)	40 (82%)	0,576
Signos físicos:			
Fiebre	14 (29%)	6 (12%)	0,078
Tumefacción	34 (69%)	16 (33%)	0,001
Calor	24 (49%)	8 (16%)	0,001
Eritema	11 (22%)	1 (2%)	0,004
≥ 2 signos presentes	31 (63%)	5 (10%)	$< 0,001$
Laboratorio:			
Leucocitos ≥ 11.000	9 (18%)	7 (16%)	1,000
PCR ≥ 20	21 (46%)	3 (16%)	0,027
VSG ≥ 40	38 (78%)	6 (27%)	$< 0,001$
Radiografía simple:			
Desmineralización	22 (52%)	22 (48%)	0,831
Radiolucencia > 2 mm	16 (37%)	14 (30%)	0,511
Aflojamiento	2 (5%)	2 (4%)	1,000
Gammagrafía:			
Hiperintensidad	10 (67%)	12 (57%)	0,732
Patrón incongruente	3 (21%)	4 (18%)	0,590

Tabla 5: características operativas:

	S (%)	E (%)	LR+	LR-	Exactitud (%)
≥2 signos EF	63 (48-78)	90 (80-99)	6,2 (2,6-14,6)	0,41 (0,28-0,60)	76 (68-85)
VSG ≥ 40	78 (65-90)	71 (52-94)	2,8 (1,4-5,7)	0,31 (0,17-0,55)	76 (65-87)
PCR ≥ 20	46 (30-61)	84 (65-100)	2,9 (1,0-8,6)	0,65 (0,46-0,90)	57 (44-70)

Análisis de subgrupos:

Luego del análisis por subgrupos, obtuvimos que las tres variables (dos o más signos clínicos, VSG ≥ 40 mm/1^a h y PCR ≥ 20 mg/l) fueron predictivas de infección crónica (tipos 2 y 4 de Tsukayama) mientras que sólo la VSG y los signos exploratorios lo fueron de infección aguda (tipos 1 y 3).

Los signos más útiles para las infecciones como parámetros diagnósticos de prótesis de rodilla fueron la presencia de tumefacción, calor y eritema. Se encontró, además, que únicamente la presencia de fiebre y tumefacción fue de utilidad para identificar infección de prótesis de cadera (Tablas 15 y 16).

III. II Microbiología de las infecciones de prótesis:

Del total de los 51 pacientes que se identificaron como portadores de infección protésica, 75% pertenecieron a infección de prótesis de rodilla y 25% de cadera. El microorganismo que se aisló con mayor frecuencia en las prótesis infectadas fue el *Staphylococcus epidermidis*, seguido de *Staphylococcus aureus* y otros estafilococos coagulasa negativos.

57% de las infecciones agudas tuvieron como microorganismo responsable a *Staphylococcus aureus* y bacilos gram negativos. En 85% de las infecciones crónicas se encontró a los estafilococos coagulasa negativos como agentes causales. En los tres casos identificados como infección por vía hematogena

aguda se aisló *Staphylococcus aureus*, mientras que en los tres casos con cultivo intraoperatorio positivo se identificó a *Staphylococcus epidermidis*.

Tabla 6: microorganismos responsables de infección de prótesis

Microorganismos	N	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	30	59
<i>Staphylococcus aureus</i>	12	24
Otros estafilococos coagulasa negativos	3	6
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	6
<i>Salmonella enteritidis</i>	1	2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	2
<i>Brevibacterium</i>	1	2

Tabla 7: germen agrupado – grupo diagnóstico

			Caso probable	Caso seguro	Total
Germen agrupado	1. S. coagulasa -	Número	1	33	34
		% en grupo diag.	25.0%	64.7%	61.8%
	2. S. aureus	Número	1	12	13
		% en grupo diag.	25.0%	23.5%	23.6%
	3. Bacilo Gram -	Número	1	5	6
		% en grupo diag.	25.0%	9.8%	10.9%
	4. Otros	Número	1	1	2
		% en grupo diag.	25.0%	2.0%	3.6%
Total		Número	4	51	55
		% en grupo diag.	100.0%	100.0%	100.0%

Tabla 8: descripción de casos: sexo

		Frecuencia	%	% Válido	% Acumulado
Válidos	Femenino	33	64.7	64.7	64.7
	Masculino	18	35.3	35.3	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Tabla 9: descripción de casos: edad primera cirugía

N	Válidos	42
	Faltantes	9
Media		66.37
Desv. Estándar		11.47
Mínimo		15
Máximo		83
Percentiles	25	61.89
	50	69.00
	75	73.03

Tabla 10: descripción de casos: localización de prótesis

		Frecuencia	%	% Válido	% Acumulado
Válidos	Cadera	13	25.5	25.5	25.5
	Rodilla	38	74.5	74.5	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Tabla 11: descripción de casos: recambio

		Frecuencia	%	% Válido	% Acumulado
Válidos	0 no	11	21.6	23.9	23.9
	1 sí	35	68.6	76.1	100.0
	Total	46	90.2	100.0	
Faltantes		5	9.8		
Total		51	100.0		

Tabla 12: descripción de casos: germen definitivo

		Frecuencia	%	% Válido	% Acumulad.
Válidos	Brevibacterium	1	2.0	2.0	2.0
	Enterobac.cloac	3	5.9	5.9	7.8
	Pseudomon.aeru	1	2.0	2.0	9.8
	S. aureus	12	23.5	23.5	33.3
	S. capitis	1	2.0	2.0	35.3
	S. chromogenes	1	2.0	2.0	37.3
	S. epidermidis	30	58.8	58.8	96.1
	S. hominis	1	2.0	2.0	98.0
	Salmonel.enteri	1	2.0	2.0	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Tabla 13: descripción de casos: germen agrupado

		Frec.	%	% Válido	% Acumulado
Válidos	1. S. aureus	12	23.5	23.5	23.5
	2. S. coagulasa -	33	64.7	64.7	88.2
	3 Bacilo Gram -	5	9.8	9.8	98.0
	4 Otros	1	2.0	2.0	100.0
	Total	51	100.0	100.0	

Análisis de clasificaciones

Respecto a la utilidad de las clasificaciones encontramos que la más útil fue la clasificación agrupada ($p = 0,009$) en comparación con la de Tsukayama ($p = 0,03$).

La clasificación de Coventry no demostró asociación con la microbiología ($p = 0,71$) encontrada desde un punto de vista de significancia estadística (Tabla 14).

Tabla 14: germen/ tipo de infección agrupada

		Tipo Infección agrupada			
		Aguda (1/3)	Crónica (2/4)	Total	
Germen	Brevibacterium	Número	0	1	1
		% en grupo	.0	3.8	2.0
		Aj. residual	-1.0	1.0	
Enterobacter cloa	Número	3	0	3	
	% en grupo	13.0	.0	6.1	
	Aj. residual	1.9	-1.9		
S. aureus	Número	10	2	12	
	% en grupo	43.5	7.7	24.5	
	Aj. residual	2.9	-2.9		
S. capitis	Número	0	1	1	
	% en grupo	.0	3.8	2.0	
	Aj. residual	-1.0	1.0		
S. chromogenes	Número	0	1	1	
	% en grupo	.0	3.8	2.0	
	Aj. residual	-1.0	1.0		
S. epidermidis	Número	10	20	30	
	% en grupo	43.5	76.9	61.2	
	Aj. residual	-2.4	2.4		
Salmonella enteri	Número	0	1	1	
	% en grupo	.0	3.8	2.0	
	Aj. residual	-1.0	1.0		
Total	Número	23	26	49	

IV. Discusión

En la mayoría de series similares que se han realizado sobre el tema del presente estudio (4, 15, 18), se han determinado infecciones de prótesis articulares a partir de signos clínicos, datos de laboratorio o estudios de imagen, de tal manera que nuestra serie es una de las primeras en que esos mismos parámetros se valoran en pacientes en quienes se ha confirmado que son portadores de una prótesis infectada, a partir de la microbiología identificada. Varios estudios ya han anotado la importancia de la determinación de un microorganismo específico en una prótesis ortopédica para diagnosticar de forma efectiva una infección protésica (1, 10). A pesar de ello los estudios aún permanecen siendo en ciertos casos contradictorios, ya que los valores en cuanto a sensibilidad del cultivo oscilan entre el 50-90%, presentando asimismo una especificidad de rango amplio que va de 82-97% (2). Bajo esa perspectiva el cultivo sería sobre todo excluyente de infecciones de prótesis aunque tampoco llegaría a ser un Gold Standard para averiguar si existe o no infección. De todos modos, habrá que continuar indagando mediante futuros estudios de casos y controles los parámetros clínicos, de laboratorio y gabinete que permitan identificar, con cierta certeza, una infección de prótesis articular de rodilla o cadera.

En múltiples estudios (5, 13) se ha determinado ya la relevancia de datos de laboratorio como la velocidad de sedimentación globular o la proteína C reactiva como factores diagnósticos en las infecciones protésicas. Nuestro estudio no hace sino confirmar este hallazgo, así como plantear la importancia de combinar esos valores de analítica ($VSG \geq 40 \text{ mm/1}^{\text{st}} \text{ h}$ y $PCR \geq 20 \text{ mg/l}$) con dos o más signos clínicos en el diagnóstico de infección.

Los signos radiológicos (desmineralización periprotésica, radiolucencia > 2 mm o dislocación patológica) no han demostrado valor alguno en el diagnóstico de infección en nuestra serie. En otros estudios, sin embargo, la radiología convencional se ha utilizado como método diagnóstico aislado. Una de nuestras mayores limitaciones dentro de este estudio ha sido la valoración del patrón gammagráfico como factor diagnóstico de infecciones, puesto que dicho examen no fue realizado en todos los pacientes que se incluyeron. Por otra parte, debido a que el tamaño de la muestra no pudo ser mayor, ya que en Albacete no se contaba con más pacientes que pudiésemos incluir como casos o controles, entendiéndose a estos últimos como aquellos pacientes en quienes se realizaron todos los exámenes de laboratorio y gabinete bajo sospecha de portar una prótesis infectada, pero en cuyos cultivos no se aisló microorganismo alguno), los resultados obtenidos deberían esperar a futuras series similares para poder extrapolarse.

Hemos confirmado nuestras dos hipótesis, aunque la primera de ellas de manera relativa, ya que encontramos que únicamente la VSG y la PCR en combinación con dos o más signos clínicos eran efectivamente parámetros predictores de infección protésica articular, habiendo quedado expuesto que en nuestra serie los estudios radiológicos fueron de muy poca utilidad, mientras que el estudio de gammagrafía no se pudo valorar.

En el caso de la microbiología causal de las infecciones de prótesis de rodilla o cadera en los centros albaceteños, hemos encontrado resultados similares a los de otros estudios que abarcan a poblaciones similares (5). *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y los estafilococos coagulasa negativos

nuevamente aparecen como las bacterias más frecuentes aisladas en los casos infectados.

V. Conclusiones

Los criterios que sirven como diagnóstico para la identificación de infección protésica articular de rodilla y cadera son la presencia de dos o más signos exploratorios, así como la elevación de la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva, más aún si éstos parámetros de laboratorio sobrepasan los siguientes valores: VSG \geq 40 mm/1st h y la PCR \geq 20 mg/l.

Los signos clínicos aislados más útiles para el diagnóstico de infección de prótesis de rodilla son la presencia de tumefacción, calor o eritema. Por su parte, la presencia de fiebre y tumefacción son útiles para el diagnóstico de infección de prótesis de cadera.

Por el contrario, los signos encontrados en los exámenes radiológicos, es decir, desmineralización periprotésica, radiolucencia mayor de 2 mm, o dislocación patológica, no se correlacionan con la presencia o ausencia de prótesis infectadas.

Al respecto se necesitará más estudios que incluyan un volumen mayor de pacientes y en los cuales el diagnóstico final de infección de prótesis articulares no se base únicamente en hallazgos clínicos, exámenes de laboratorio ni de gabinete, sino que se compruebe mediante el cultivo de un mismo germen en más de dos muestras. Sólo de esa manera será posible evaluar con acierto la relevancia de encontrar esos signos en un paciente con sospecha de llevar una prótesis infectada.

Staphylococcus epidermidis y *S. aureus*, seguidos de otros estafilococos coagulasa negativos, son los microorganismos más comunes aislados en

infecciones de prótesis articulares de rodilla y cadera en los centros albaceteños; hallazgos que no hacen sino confirmar lo publicado por estudios y series similares. La clasificación de Tsukayama agrupada en infección aguda y crónica es la que permite orientar el tratamiento antibiótico inicial con mayor acierto.

VI. Bibliografía

- (1) Gómez J, et al. *Infección de implantes osteoarticulares: factores pronósticos e influencia del tratamiento antibiótico prolongado en su evolución*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003;21(5):233
- (2) Guerrero A, et al. *Infecciones osteoarticulares y de partes blandas*. <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/clinicos/proto6.htm> (6 Jun. 2007)
- (3) Muñoz, P, Bouza, E. *Infecciones causadas por estafilococos resistentes a beta-lactámicos sobre prótesis articulares: diagnóstico y tratamiento*. *Revista Clínica Española* 1997;197(2):44-53
- (4) Lentino JR, *Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists*. *Clin Infect Dis* 2003;36(9):1157-61
- (5) Barberán, J, et al. *Preguntas y respuestas sobre infecciones de prótesis articulares*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2000;18(7): 370-75
- (6) *Guía de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones asociadas a biomateriales*. Guías Clínicas SEIMC, 2006.
- (7) Salvati EA, et al. *The infected total hip arthroplasty*. *Instr Course Lect* 2003;52:223-45
- (8) Babcock HM, et al. *Surgical site infections after arthroscopy: Outbreak investigation and case control study*. *Arthroscopy* 2003;19(2):172-81
- (9) Gillespie, W. *Prevention and management of infection after total joint replacement*, *CID* 1997; 25:1310-17
- (10) Rasul A, D Tsukayama and R Gustilo. *Effect of time of onset and depth of infection on the outcome of total knee arthroplasty infections*. *Clin Orthop* 1991;(273):98-104
- (11) Lew, Daniel and Francis Waldvogel. *Osteomyelitis*. *New Eng Journ of Med* 2003; 336(14):999-1007

- (12) Wolf G, et al. *Localization and diagnosis of septic endoprosthesis infection by using 99mTc-HMPAO labelled leucocytes*. Nucl Med Commun 2003;24(1):23-8
- (13) Zimmerli, W and PE Ochsner. *Management of Infection Associated with Prosthetic Joints*. Infection 2003;31(2):93-102
- (14) Lo Re V, *Infectious diseases: hot topics*. Philadelphia: Hanley & Belfos, 2004
- (15) Gómez J, et al. *Infección de prótesis articulares: epidemiología y clínica. Estudio prospectivo 1992-1999*. Enferm Infecc Microbiol Clin 2002; 20:74-7.
- (16) Berendt AR. *Infections of prosthetic joints and related problems*. Armstrong D, Cohen J, editors. Infectious Diseases. First edition. London: Mosby, 1999; p. 44.1-44.6.
- (17) Atkins BL, et al. *Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty*. J Clin Microbiol 1998;36:2932-9.
- (18) Salavert M, et al. *Infección de prótesis de cadera: aproximación diagnóstica y tratamiento de 27 episodios*. Enferm Infecc Microbiol Clin 1994;12:490-6.
- (19) Atkins BL and ICJW Bowler. *The diagnosis of large joint sepsis*. J Hosp Infect 1998;40:263-74.
- (20) Urban JA and KL Garvin. *Infection after total hip arthroplasty*. Curr Opin Orthop 2001;12: 64-70.
- (21) Pons M, et al. *Infected total hip arthroplasty -the value of intraoperative histology-*. Intern Orthop 1999;23:34-6.
- (22) Mirra JM, RA Maeder and HC Amstutz. *The pathology of failed total joint arthroplasty*. Clin Orthop 1982;170:175-83.

- (23) Doherty, Gerard and Lawrence Way. *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, 12th ed. New York: Mc Graw Hill, 2006.

Anexo 1

Signos radiológicos de infección de prótesis articulares:

Figura 1: dislocación patológica



Figura 2: desmineralización periprotésica



Nótese la franja desmineralizada (flecha), a continuación del implante protésico. Imágenes: cortesía Dr. Eduardo Herdoiza P.

Anexo 2

Signos radiológicos de infección de prótesis articulares:

Figura 3: radiolucencia



En este caso la zona de radiolucencia continua a la prótesis (flecha), sobrepasa los dos milímetros, por lo que se consideraría sospechosa de infección. Imagen: cortesía Dr. Eduardo Herdoiza P.

Anexo 3

Tabla 15: análisis de subgrupos

	Aguda (23/17)	Crónica (26/31)
Dolor	0.023*	0.396
Signos físicos:		
Fieb	0.525*	0.089*
Tumefacción	0.038*	0.018*
Cal	0.054	0.006*
Eritema	0.026*	0.204
≥2 signos presentes	< 0.001*	< 0.001*
Laboratorio:		
Leucocitos ≥ 11.000	0.480	0.669
PCR ≥ 10 mg/L	1.000	0.007*
VSG ≥ 40 mm/h	0.043*	< 0.001*
Radiografía simple:		
Desmineralización	1.000	0.583
Radiolucencia >2 mm	0.046	0.571
Aflojamiento	0.441	0.573
Gammagrafía:		
Hiperintensidad	1.000	0.717
Patrón incongruente	0.659	0.664

Contraste casos / controles ($\chi^2 \rightarrow p$) *Seleccionado en análisis de regresión logística.

Anexo 4

Tabla 16: análisis de subgrupos

	Cadera (12/11)	Rodilla (37/38)
Dolor	1.000	0.516
Signos físicos:		
Fieb	0.089	0.346
Tumefacción	0.089	0.002*
Cal	1.000	< 0.001*
Eritema	0.217	0.014
≥2 signos presentes	0.027*	< 0.001*
Laboratorio:		
Leucocitos ≥ 11.000	1.000	1.000
PCR ≥ 10 mg/L	1.000	0.057
VSG ≥ 40 mm/h	1.000	< 0.001*
Radiografía simple:		
Desmineralización	1.000	0.814
Radiolucencia >2 mm	0.637	0.802
Aflojamiento	0.216	0.219
Gammagrafía:		
Hiperintensidad	1.000	0.697
Patrón incongruente	0.273	0.561

Contraste casos / controles ($\chi^2 \rightarrow p$) *Seleccionado en análisis de regresión logística

Anexo 5

Tabla 17: Microbiología de infecciones de prótesis articulares

Germen definitivo	Descripciones	Caso prob.	Caso segur.	Total
	Total	13		13
	% en grupo diagnóstico	72.2%		17.8%
?	Total	1	4	5
	% en grupo diagnóstico	5.6%	7.3%	6.8%
Brevibacterium	Total		1	1
	% en grupo diagnóstico		1.8%	1.4%
Enterobacter cloac.	Total		3	3
	% en grupo diagnóstico		5.5%	4.1%
Mixto	Total	1		1
	% en grupo diagnóstico	5.6%		1.4%
Proteus spp.	Total	1		1
	% en grupo diagnóstico	5.6%		1.4%
Pseudomona aeru.	Total		1	1
	% en grupo diagnóstico		1.8%	1.4%
S. aureus	Total	1	12	13
	% en grupo diagnóstico	5.6%	21.8%	17.8%
S. capitis	Total		1	1
	% en grupo diagnóstico		1.8%	1.4%
S. chromogenes	Total		1	1
	% en grupo diagnóstico		1.8%	1.4%
S. epidermidis	Total	1	30	31
	% en grupo diagnóstico	5.6%	54.5%	42.5%
S. hominis	Total		1	1
	% en grupo diagnóstico		1.8%	1.4%
Salmonella enterit.	Total		1	1
	% en grupo diagnóstico		1.8%	1.4%
Total	Total	18	55	73
	% en grupo diagnóstico	100.0%	100.0%	100.0%