

Clasificación y clínica de las prótesis infecciosas

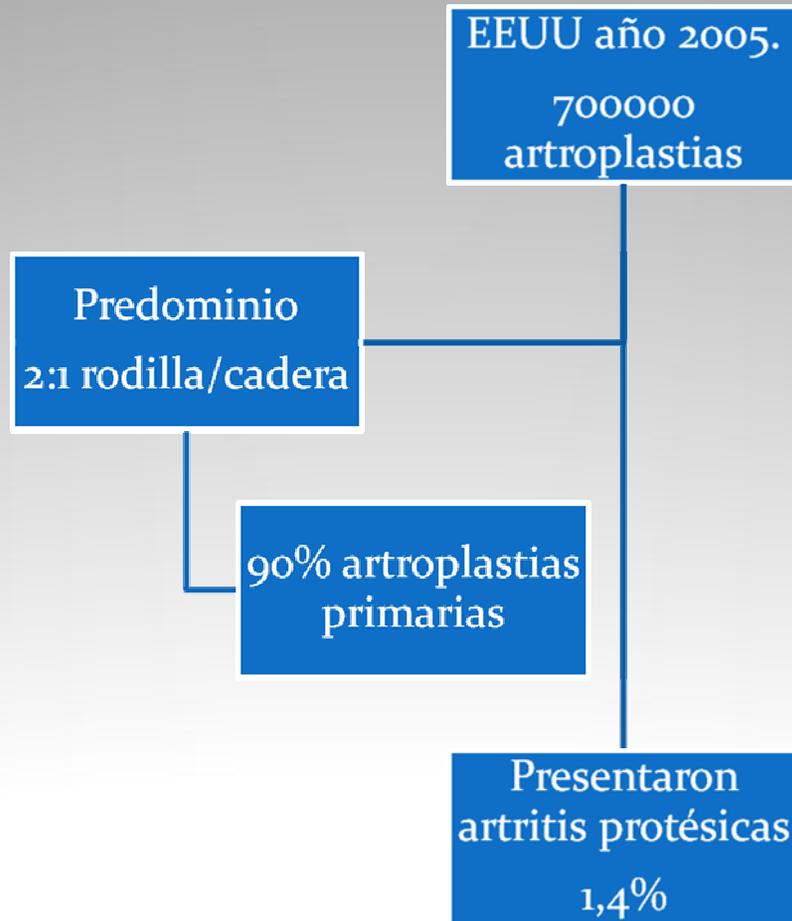
Dr. M. Riera. MI/Inf HUSE

SEMI.Junio 2011



Future and economic impact of revision total hip and Knee arthroplasty

. Kutz. J Bone Joint Surg 2007;89:144-51

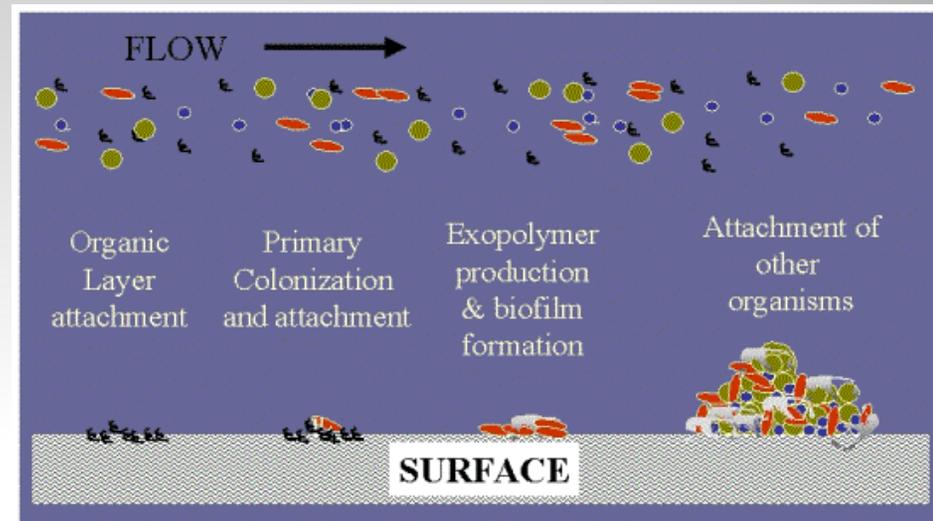


Incidencia de infección

- En España se estima que se realizan 30000 artroplastias al año, siendo la incidencia media de infección del 3-4%.
- Al persistir el riesgo de infección durante toda la vida de la prótesis es preferible utilizar tasa de incidencia por prótesis-año que puede ser del 5.9 por 1000protesis año durante los dos primeros años, después desciende a 2,3 por 1000 prótesis/año durante los 8 años siguientes.

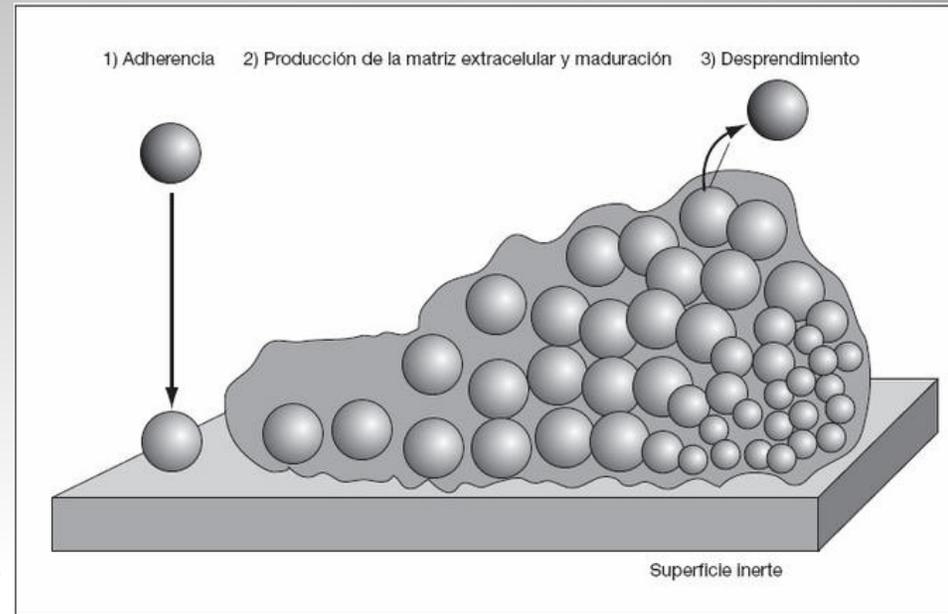
Patogenia infecciones relacionadas con prótesis articulares

- En la mayoría de ocasiones los microorganismos alcanzan la prótesis en el quirófano o en el postoperatorio inmediato.
- El implante del biomaterial facilita la infección, puede producirse con un inóculo muy bajo (<100 UFC/g) y por microorganismos poco virulentos.
- El proceso de adhesión bacteriana a la prótesis y la posterior formación de las biocapas, slime, es un proceso rápido de 7 días de evolución.



Formación de biocapas sobre materiales protésicos.

- En la formación de las biocapas se distinguen tres pasos:
 - adherencia del microorganismo a la superficie mediante las adhesinas (por ej MSCRAMM en estafilococos) .
 - producción de matriz extracelular
 - desprendimiento de parte de la biocapa al medio.
- En el interior de estas biocapas, establecen un diálogo entre ellas “quorum sensing” que da lugar a cambios fenotípicos como un incremento en la concentración mínima inhibitoria (aumento de la resistencia a antibióticos).



Manifestaciones clínicas de las biocapas sobre materiales protésicos.

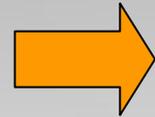
- Bacterias desprendidas desde la superficie de la biocapa. (artritis aguda en prótesis articular colonizada)
- Respuesta inmune desencadenada por parte del huesped frente a la biocapa.(lisis del hueso periprotésico).
- Disfunción del dispositivo.

Formas clínicas. Clasificación de las artritis prótesicas

Tipo de infección

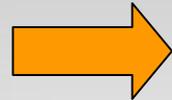
Origen

Precoz: 1er mes



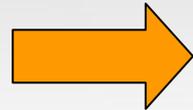
Durante la cirugía

Tardía crónica:
a partir del 1er mes



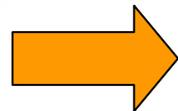
Durante la cirugía

Hematógena



Bacteriemia

Cultivos
intraoperatorios +



Aislamiento del
microorg en el
recambio articular

*Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo R. Infection after total hip arthroplasty.
A study of one hundred and six infections. J Bone Joint Surg;1996;78-A:512-23.*

Caso clínico 1

- Paciente de 73 años, con antecedentes de testigo de Jehova, cardiopatía isquémica. Se colocó prótesis primaria de rodilla el 20/4/2005. El 26/4 inicia fiebre elevada, MEG, signos inflamatorios y de celulitis en la herida, donde se objetiva supuración.
- En las expl complementarias destaca leucocitosis 12390, hemocultivos, cultivo de liq articular y de la herida + a MRSA. Se inició tratamiento con Vancomicina y ciprofloxacino
- Se realizó desbridamiento el 10/5/2005 y se continuó tratamiento antibiótico con Levofloxacino+ RF hasta el 19/8/2005.
- Seguido en C. ext hasta el 17/9/2010 no ha presentado signos de infección, ni dolor, camina sin muletas ni bastón.

Infección postquirúrgica precoz

- Se manifiesta con signos inflamatorios locales celulitis y/o supuración de la herida quirúrgica. Puede haber fiebre, signos de afectación sistémica, dolor en la articulación.
- Diagnóstico diferencial: infección superficial /profunda.
- Microbiología: *S.aureus* MS y MR , *Staphylococcus coagula negativos* (SCN) y los BGN (enterobacterias y *P.aeruginosa*).

Caso clínico 2

- Mujer de 80 años, con antecedentes de Insuficiencia renal estadio 2, buena calidad de vida. Se le colocó una prótesis de cadera secundaria el 6/3/2006.
- Fue vista en consultas el 21/4/2006 por referir dolor local y signos inflamatorios. En la analítica presentaba leucocitos 11740, PCR 17,2, Rx normal. Se intentó desbridamiento y limpieza el 22/5/2006, aislándose en los cultivos SARM. Fue tratada con Vancomicina+ Rf y despues con SXT+RF hasta el 13/8/2006.
- El 21/11/2006 se reinterviene por sospecha de aflojamiento aséptico , los cultivos intraoperaorios fueron negativos. Evolución posterior satisfactoria.

Infección postquirúrgica tardía

- Incluye las formas de inicio precoz no correctamente tratadas (más allá del mes) o bien las formas clínicas solapadas de aparición meses o años después de la intervención.
- Presentación clínica larvada más parecida a una enfermedad ortopédica que a una infección. D. Dif: aflojamiento aséptico.
- Síntomas más frecuentes son: dolor articular mecánico o inflamatorio-constante y las fístulas cutáneas. Es rara la fiebre y la tumefacción periarticular, algunos refieren postoperatorios tórpidos .
- Microbiología: SCN (protagonismo principal).

Caso clínico 3.

- Paciente de 77 años, histerectomía en 1967 sin otros antecedentes de interés.
- En Diciembre del 2002 se le colocó prótesis en cadera derecha (Zwey-Miller) por coxartrosis. La evolución del postoperatorio fue satisfactoria siendo alta el 31-12-02. Empezó a andar con muletas a los 2 meses sin dolor ni signos inflamatorios locales.
- El día 12 de Julio buscamente presentó fiebre de 39°C, dolor en la cadera derecha e impotencia funcional.
- Acudió a Urgencias el 13-7-2003 apreciándose Tª 38°C, empastamiento en zona cicatricial y región posterior del muslo proximal, balance articular doloroso principalmente la rotación interna y externa.
- Analítica: leucocitos 14300, 80,6% neutrofilos, Hb 12,6, plaquetas 240000, VSG:38, PCR:14,4.

Infección hematológica

- Puede aparecer en cualquier fase evolutiva.
- Es sugestivo de infección hematológica el dolor de aparición brusca, la fiebre elevada y signos inflamatorios locales.
- La presencia de otros focos de infección (neumonía, endocarditis, etc) sugieren el diagnóstico que los hemocultivos y cultivo del líquido articular confirma.
- Microbiología variable: *S.aureus*, estreptococos viridans y anaerobios, enterobacterias y enterococos.

Caso clínico 4

- Paciente de 82 años con demencia incipiente.
- El 6/03 es intervenida por aflojamiento de artritis protésica de la cadera derecha colocada en 1992, realizándose recambio protésico. Se remiten dos muestras a microbiología del cótilo y del vástago femoral donde se aislan *Streptococcus agalactiae*.

Cultivos intraoperatorios positivos

- Diagnóstico preoperatorio habitual: aflojamiento aséptico.
- Cultivos positivos en las muestras obtenidas durante el acto quirúrgico.
- Problemática en la valoración de los cultivos.
- En realidad son formas no diagnosticadas previamente de infección tardía.

Estudio REIPI: Artritis protésicas_ Características de los pacientes incluidos

	N:177
Edad diagnost (media y DE)	72,2 ± 13
Enf. de base. N (%)	
- Cardiopatía	49 (27)
- Diabetes mellitus	30 (17)
- Neoplasia o Terapia Inm	16 (9)
- EPOC	14 (8)
- Artritis reumatoidea	14 (8)
- Enferm neurológica	16 (9)
Evento previo pred último año	
- Infección en la articulación afecta	7 (4,2)
- Maniobras que inducen bacteriemia	6 (3,6)
- Infección superficial de la herida	6 (3,6)
- Artroscopia	3 (1,8)
- Otras infecciones localizadas	6 (3,6)
Tipo de prótesis. N (%)	
- Primaria	119 (67,2)
- Secundaria	24 (13,6)
- Terciaria	4 (2,3)
Duración de la cirugía minutos (media y DE)	150,6 (67)
ASA (media y DE)	2,5 ± 0,93

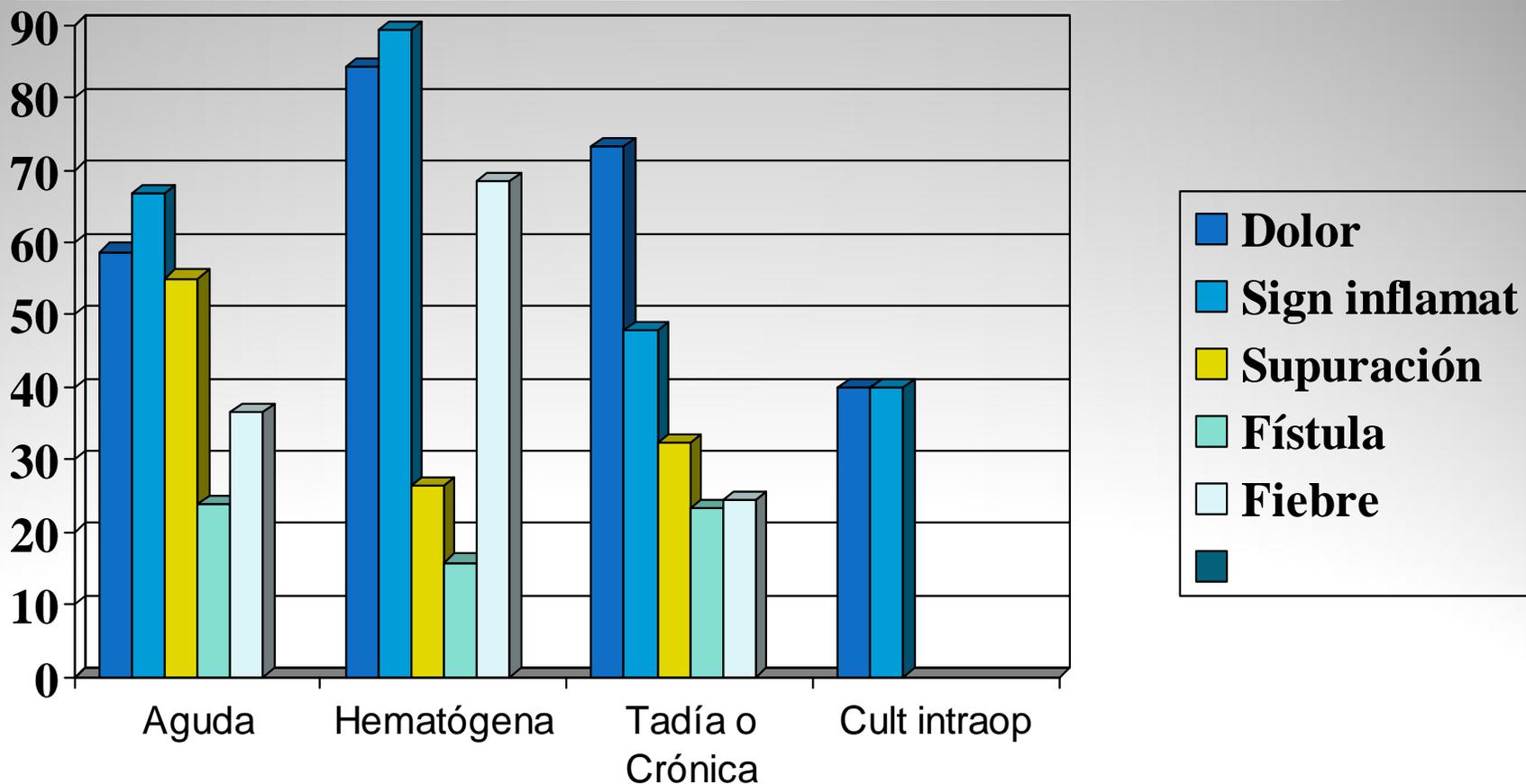
Variables relacionadas con la artritis protésica

Variables	N (177)
Tipo de infección . N(%)	
➤ Precoz	63 (35,6)
➤ Hematógena	19 (10,7)
➤ Tardía o crónica	90 (50,8)
➤ Cultivo intraoperatorio	5 (2,8)
Tiempo desde la colocación de la prótesis hasta el diagnóstico. Meses. Media (DE)	23,2(40,2)
➤ Precoz	1,6 (3)
➤ Hematógena	44,6 (55)
➤ Tardía o crónica	31,4 (45,2)
➤ Cultivo intraoperatorio	14,8 (11)
Duración de los síntomas, meses . Media (DE)	5 ±15,4
➤ Precoz	0,8 (1,5)
➤ Hematógena	0,5 (0,6)
➤ Tardía o crónica	6,6 (14)
Días de ingreso por artritis protésica, meses. Media (DE)	32,31

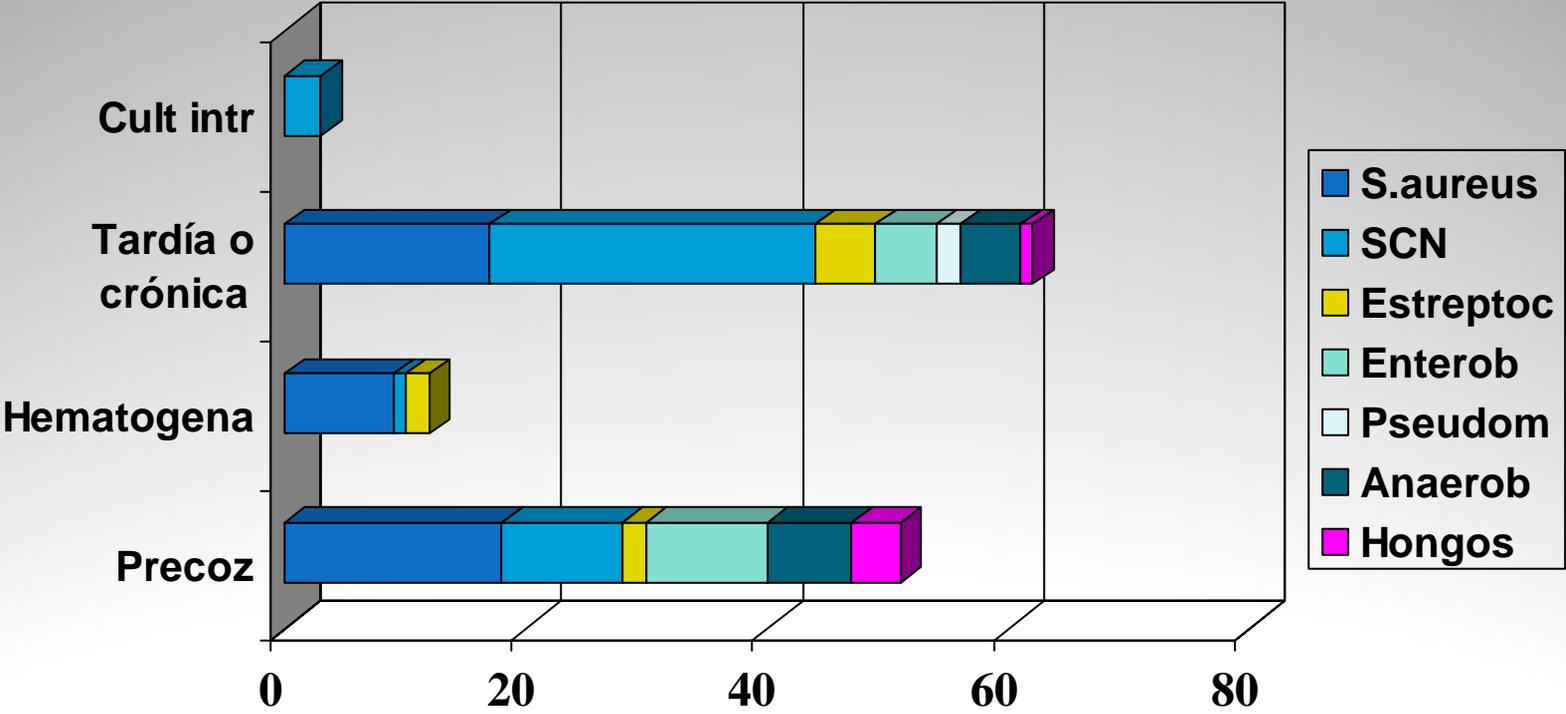
Clínica según tipo de infección.

Clínica. N(%)

- Dolor	121 (68,4)
- Signos inflamatorios	104 (59)
- Supuración	69 (39)
- Fístula	39 (22)
- Fiebre	58 (33)



Microorganismos según tipo de infección



Diagnostico de las artritis protésicas

M.Riera.
MI/Infecciosas. HUSE.
SEMI, Junio 2011.

Diagnóstico preoperatorio

infección precoz (IPP)

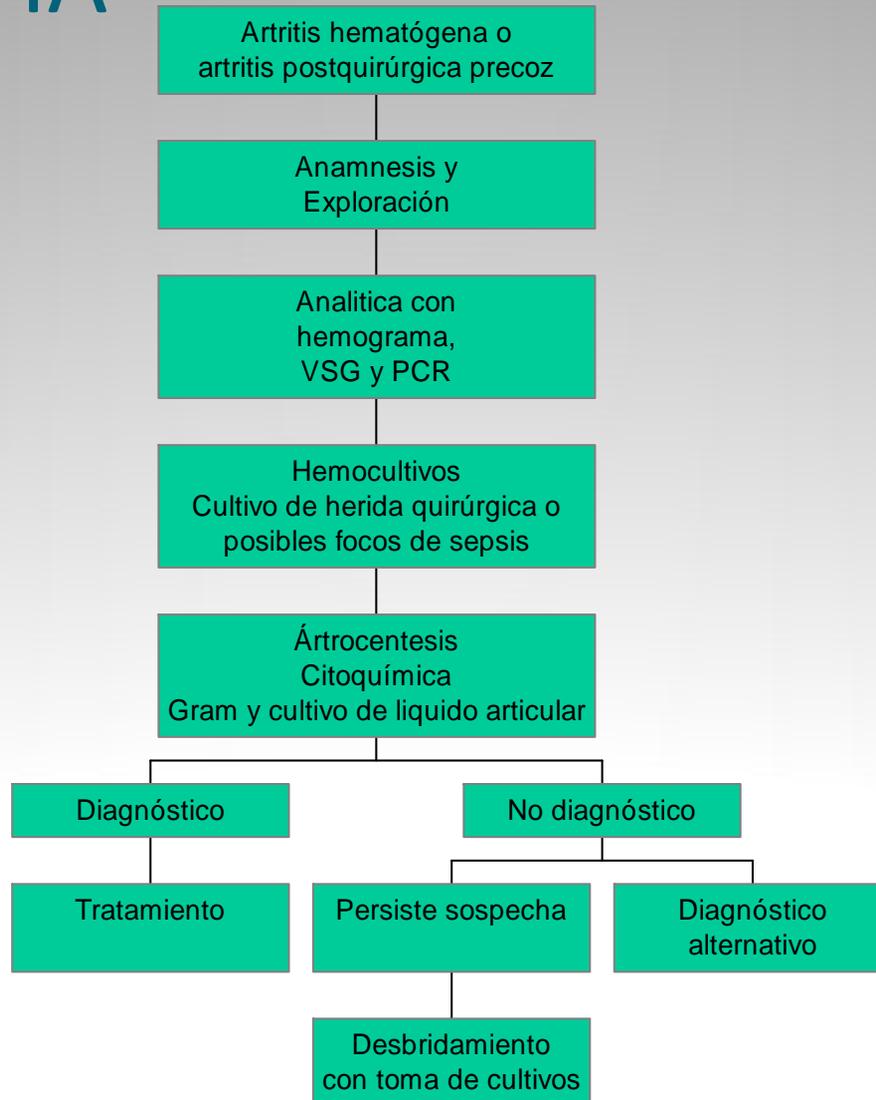
- Requieren un diagnóstico precoz y agresivo para intentar preservar la prótesis.
- En IPP sospechar ante cualquier paciente que presente:
 - celulitis –supuración-dolor local o signos de infección de la herida quirúrgica (que no sea superficial)
 - Fiebre en el postoperatorio
- Las exploraciones complementarias serán de poca utilidad:
 - Valorar presencia de leucocitosis o PCR creciente.
 - Ecografía de partes blandas para detectar colecciones profundas.
 - Artrocentesis (especialmente indicada si fiebre o afectación del estado gral sin signos de celulitis)

Diagnóstico preoperatorio

hematógenas (IHA)

- Requieren un diagnóstico precoz y agresivo para intentar preservar la prótesis.
- Sospechar ante pacientes con prótesis generalmente normofuncionantes que presentan clínica brusca de artritis aguda (fiebre, MEG, signos inflamatorios y dolor de la articulación). También en pacientes con presencia de otro foco de infección y inicio de dolor en la articulación protésica.
- Pueden ser de utilidad la presencia de leucocitosis, VSG, PCR.
- La artrocentesis con estudio citoquímico y cultivo será lo que dará el diagnóstico.
- Realizar siempre hemocultivos.

Algoritmo de diagnóstico preoperatorio en IPP e IHA



Diagnóstico preoperatorio

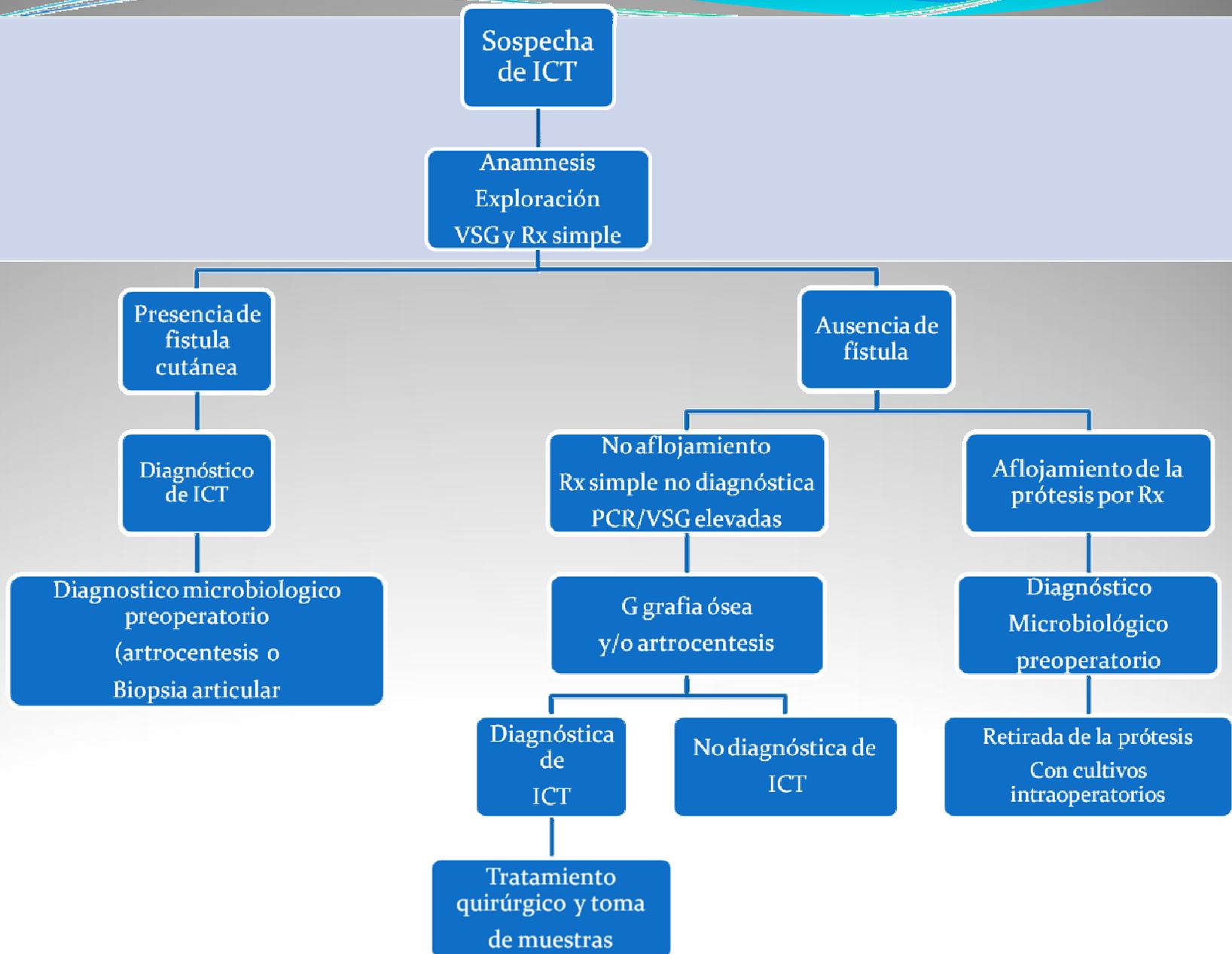
Infección crónica tardía

- Las infecciones crónicas tardías se manifiestan principalmente por dolor, debe pensarse en ICT si el dolor es precoz tras la colocación de la prótesis, y con caracter +/- inflamatorio.
- La aparición de una fistula cutánea en la proximidad de la articulación es diagnóstica de ICT.
- La sensibilidad de la VSG y PCR es alta , así como su VPN y es de ayuda en el diagnóstico excepto en presencia de otras enfermedades inflamatorias crónicas.



La Rx simple puede mostrar: radioluscencia precoz, osteólisis; aflojamiento precoz o reacción perióstica.

Algoritmo de diagnostico preoperatorio en ICT



Criterios diagnósticos de infección

- è Presencia de trayecto fistuloso en articulación portadora de prótesis.
- è Líquido articular purulento o presencia de pus alrededor de la prótesis en la cirugía.
- è Crecimiento del mismo microorganismo en ≥ 2 cultivos de líquido sinovial o tejido periprotésico.
- è La observación de inflamación aguda $> 5-10$ PMN, en campo de gran aumento $\times 40$ en al menos 5 campos del examen histopatológico del tejido periprotésico sin otra causa conocida. (Criterios de Mirras)

Gammagrafía ósea

Patrones de aflojamiento ASÉPTICO vs. SÉPTICO

Precisión DX 50-70% DD aflojamiento ASÉPTICO vs. SÉPTICO

-ELEVADA SENSIBILIDAD PARA DETECTAR EL FALLO PROTÉSICO (100%)

-ESCASA ESPECIFICIDAD (<80%)

GGO= SCREENING TEST

VPN casi 100%: GGO normal excluye complicación protésica

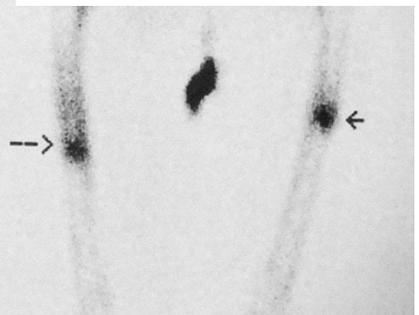
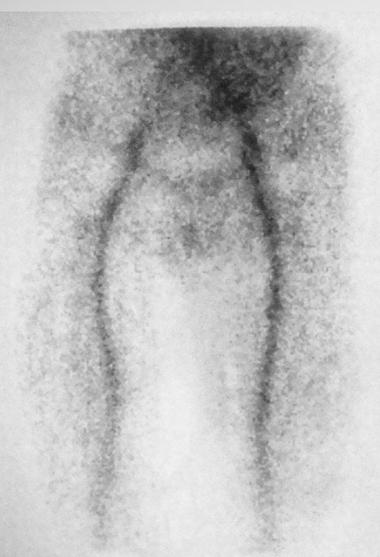
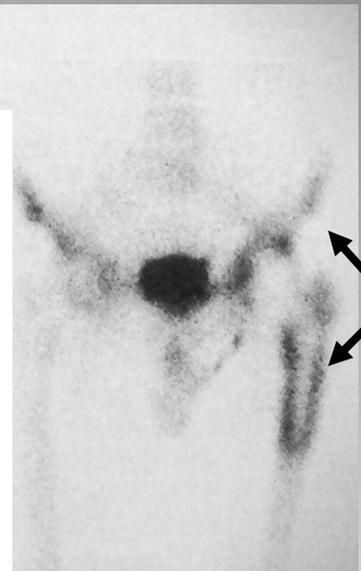


TABLE I.—*Diagnostic efficiency of the triple-phase bone scan in patients with symptomatic prostheses.*

Authors	Year	Type	DC	N.	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	Remark
Nagoya <i>et al.</i> ³⁸	2008	Hip	Qualitative	46	88	90	89	
Mumme <i>et al.</i> ⁴⁰	2005	Hip	Qualitative	70	78	70	74	
Reinartz <i>et al.</i> ³²	2005	Hip	Qualitative	92	68	76	74	
Stumpe <i>et al.</i> ⁴¹	2004	Hip	Qualitative	35	56	88	80	
Larikka <i>et al.</i> ²⁴	2001	Hip	Quantitative	64	100	82	84	
Itasaka <i>et al.</i> ²¹	2001	Hip	Qualitative	46	83	79	79	No early phases
Pfahler <i>et al.</i> ⁴²	1998	Hip	Qualitative	142	61	75	64	Cup only
Pfahler <i>et al.</i> ⁴²	1998	Hip	Qualitative	142	71	80	74	Stem only
Lieberman <i>et al.</i> ⁴³	1993	Hip	Qualitative	54	87	95	90	Cup only
Lieberman <i>et al.</i> ⁴³	1993	Hip	Qualitative	54	85	100	89	Stem only
Hip prostheses total				Σ 745	78	84	80	
Smith <i>et al.</i> ⁴⁴	2001	Knee	Qualitative	75	92	76	81	No early phases
Sacchetti <i>et al.</i> ⁴⁵	1996	Knee	Quantitative	13	88	100	92	No early phases
Verlooy <i>et al.</i> ⁴⁶	1993	Knee	Quantitative	21	100	33	75	No early phases
Palestro <i>et al.</i> ⁴⁷	1991	Knee	Qualitative	23	67	76	74	
Knee prostheses total				Σ 132	87	71	81	
Segura <i>et al.</i> ³⁶	2004	Hip/knee	Qualitative	77	100	0	36	No arterial phase
Levitsky <i>et al.</i> ²⁰	1991	Hip/knee	Qualitative	72	33	86	60	

DC: diagnostic criteria.

TABLE I.—*Diagnostic efficiency of the triple-phase bone scan in patients with symptomatic prostheses.*

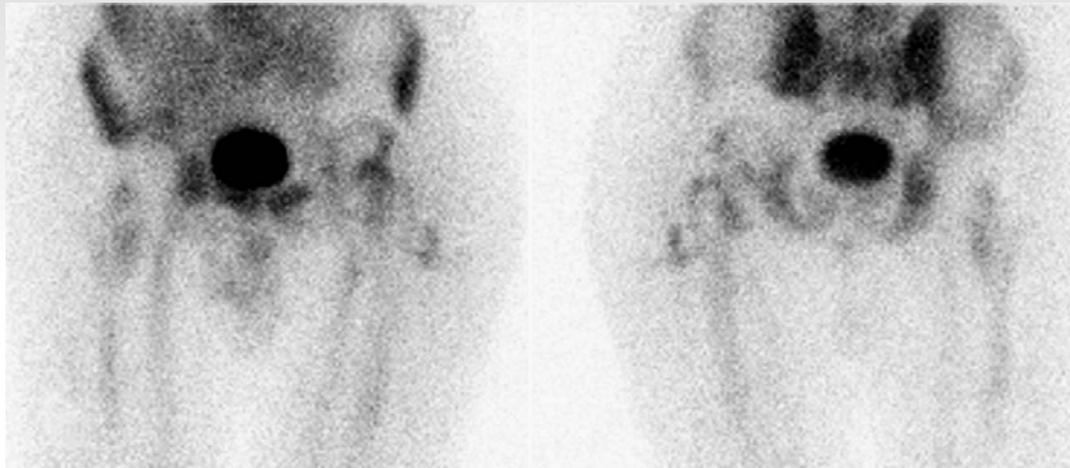
Authors	Year	Type	DC	N.	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	Remark
Nagoya <i>et al.</i> ³⁸	2008	Hip	Qualitative	46	88	90	89	
Mumme <i>et al.</i> ⁴⁰	2005	Hip	Qualitative	70	78	70	74	
Reinartz <i>et al.</i> ³²	2005	Hip	Qualitative	92	68	76	74	
Stumpe <i>et al.</i> ⁴¹	2004	Hip	Qualitative	35	56	88	80	
Larikka <i>et al.</i> ²⁴	2001	Hip	Quantitative	64	100	82	84	
Itasaka <i>et al.</i> ²¹	2001	Hip	Qualitative	46	83	79	79	No early phases
Pfahler <i>et al.</i> ⁴²	1998	Hip	Qualitative	142	61	75	64	Cup only
Pfahler <i>et al.</i> ⁴²	1998	Hip	Qualitative	142	71	80	74	Stem only
Lieberman <i>et al.</i> ⁴³	1993	Hip	Qualitative	54	87	95	90	Cup only
Lieberman <i>et al.</i> ⁴³	1993	Hip	Qualitative	54	85	100	89	Stem only
Hip prostheses total				Σ 745	78	84	80	
Smith <i>et al.</i> ⁴⁴	2001	Knee	Qualitative	75	92	76	81	No early phases
Sacchetti <i>et al.</i> ⁴⁵	1996	Knee	Quantitative	13	88	100	92	No early phases
Verlooy <i>et al.</i> ⁴⁶	1993	Knee	Quantitative	21	100	33	75	No early phases
Palestro <i>et al.</i> ⁴⁷	1991	Knee	Qualitative	23	67	76	74	
Knee prostheses total				Σ 132	87	71	81	
Segura <i>et al.</i> ³⁶	2004	Hip/knee	Qualitative	77	100	0	36	No arterial phase
Levitsky <i>et al.</i> ²⁰	1991	Hip/knee	Qualitative	72	33	86	60	

DC: diagnostic criteria.

¿COMO PODEMOS AUMENTAR LA ESPECIFICIDAD DE LA GGO?

**“GOLD STANDARD” EN IMAGEN PARA DX
INFECCION PROTÉSICA**

GAMMAGRAFIA CON LEUCOCITOS MARCADOS



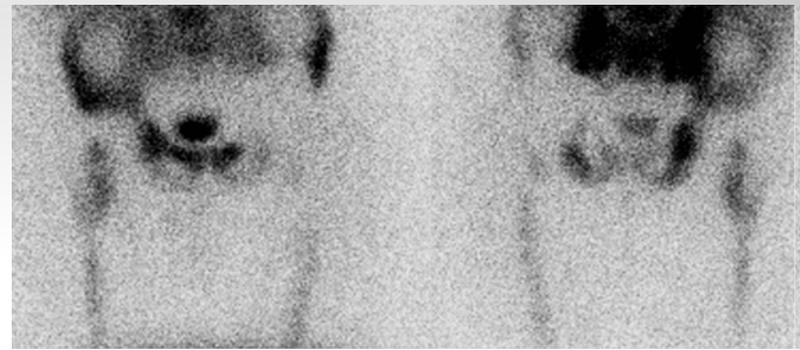
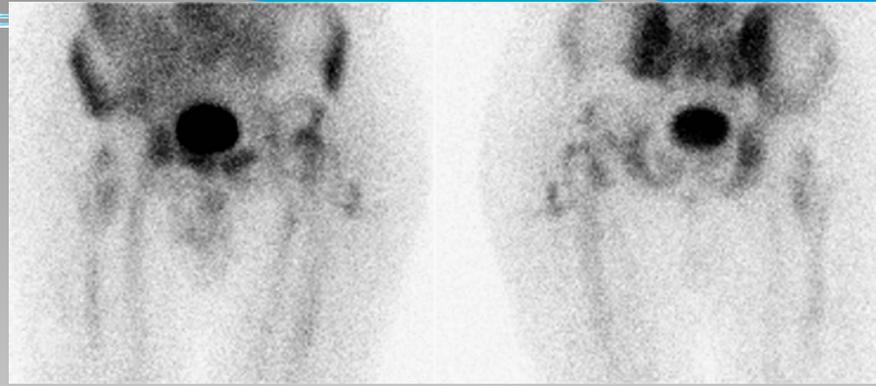


TABLE II.—*Diagnostic efficiency of the white blood cell scan in patients with symptomatic prostheses.*

Authors	Year	Type	N.	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)	Remark
Simonsen <i>et al.</i> ⁴⁸	2007	Hip	76	82	94	90	
Pill <i>et al.</i> ⁵⁰	2006	Hip	51	50	95	86	With bone marrow scan
Larikka <i>et al.</i> ⁵¹	2002	Hip	30	62	100	90	With bone scan
Palestro <i>et al.</i> ⁵²	1990	Hip	92	87	94	92	
Palestro <i>et al.</i> ⁵²	1990	Hip	50	100	97	98	With bone marrow scan
Hip prostheses total			Σ 299	76	96	91	
Van Acker <i>et al.</i> ²³	2001	Knee	20	100	53	65	
Van Acker <i>et al.</i> ²³	2001	Knee	20	100	93	95	With bone scan
Larikka <i>et al.</i> ⁵³	2001	Knee	30	100	82	87	
Palestro <i>et al.</i> ⁴⁷	1991	Knee	41	89	75	78	
Palestro <i>et al.</i> ⁴⁷	1991	Knee	19	86	100	95	With bone marrow scan
Knee prostheses total			Σ 130	95	81	84	
Love <i>et al.</i> ⁵⁴	2004	Hip/knee	59	100	91	95	With bone marrow scan
El Espera <i>et al.</i> ⁵⁵	2004	Hip/knee	43	80	94	91	With bone marrow scan
Pelosi <i>et al.</i> ⁵⁶	2004	Hip/knee	95	85	71	78	
Magnuson <i>et al.</i> ⁵⁷	1988	Hip/knee	98	88	73	81	

PET and SPECT in Osteomyelitis and Prosthetic Bone and Joint Infections: A Systematic Review

Wouter van der Bruggen, MD,* Chantal P. Bleeker-Rovers, MD, PhD,^{†,‡}
Otto C. Boerman, PhD,^{*,‡} Martin Gotthardt, MD, PhD,* and Wim J.G. Oyen, MD, PhD^{*,‡}

Objective To review the literature on diagnostic accuracy and clinical value of single-photon

Conclusions SPECT/computed tomography (CT) with ¹¹¹In-WBC combined with ^{99m}Tc-MDP or ^{99m}Tc-sulfur colloid seems to be the best imaging technique for diagnosis of bone and joint infections. FDG-PET is also useful for diagnosis of osteomyelitis with improved spatial resolution over SPECT imaging, allowing more accurate localization. Localization can be

patients SPECT, 1054 patients FDG-PET). Level of evidence (Oxford criteria) was 2-3b. For SPECT, the highest diagnostic accuracy of 95% for diagnosis of bone and joint infections is achieved with combined ¹¹¹In-WBC and ^{99m}Tc-sulfur colloid. Acceptable diagnostic accuracy was also obtained with ^{99m}Tc-WBC or ¹¹¹In-WBC combined with ^{99m}Tc-methylene diphosphonate (^{99m}Tc-MDP). FDG-PET is useful for diagnosis of osteomyelitis with a sensitivity and specificity generally over 95%. In patients with orthopedic implant infections, sensitivity varies widely from 28% to 91% and specificity from 9% to 97%. This variation in FDG-PET performance in orthopedic implant infections depends largely on the (use of different) criteria to diagnose infection. Determination of the best criteria is still a matter of debate.

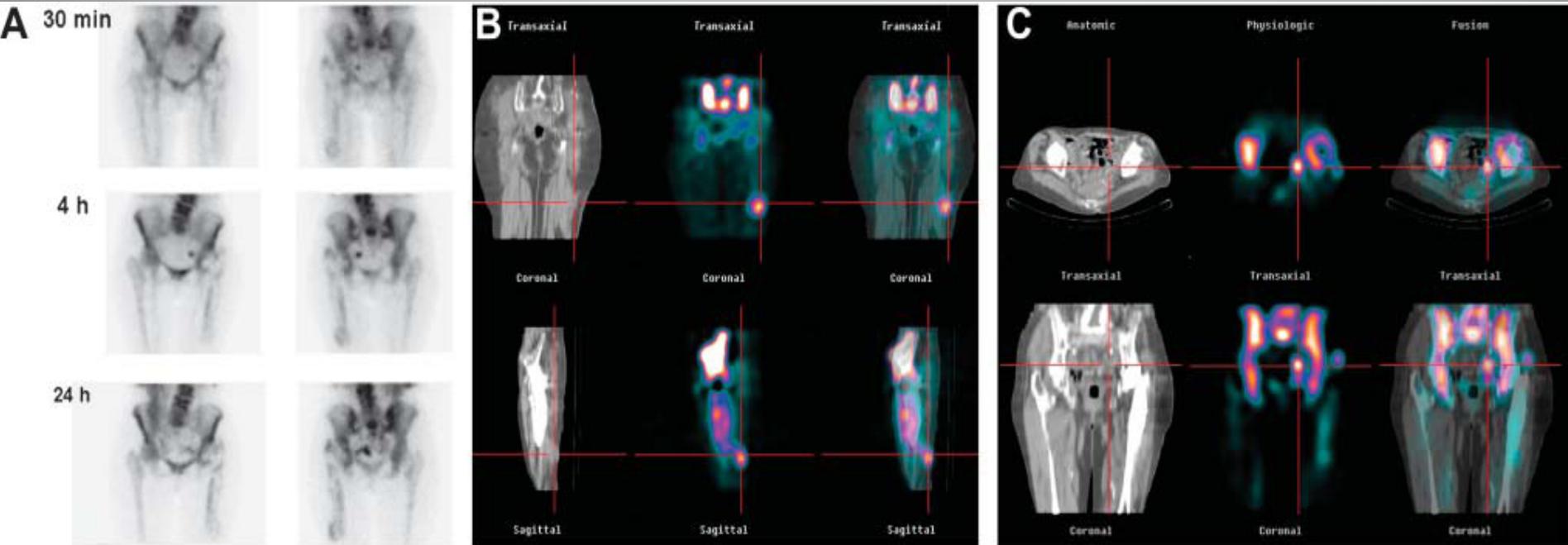
Conclusions SPECT/computed tomography (CT) with ¹¹¹In-WBC combined with ^{99m}Tc-MDP or ^{99m}Tc-sulfur colloid seems to be the best imaging technique for diagnosis of bone and joint infections. FDG-PET is also useful for diagnosis of osteomyelitis with improved spatial resolution over SPECT imaging, allowing more accurate localization. Localization can be

diphosphonate (^{99m}Tc-MDP). FDG-PET is useful for diagnosis of osteomyelitis with a sensitivity and specificity generally over 95%. In patients with orthopedic implant infections, sensitivity varies widely from 28% to 91% and specificity from 9% to 97%. This variation in FDG-PET performance in orthopedic implant infections depends largely on the (use of different) criteria to diagnose infection. Determination of the best criteria is still a matter of debate.

PET-F¹⁸-FDG

- ✓ Indicación detección infección NO aprobada.
- ✓ **FP:**
 - ✓ Artefactos por el implante metálico: provoca captación anormal de FDG.
 - ✓ Elevado metabolismo glicídico en la cápsula articular y alrededor del cuello protésico-----Inflamación granulomatosa reactiva a cuerpo extraño contra las partículas de polietileno.
 - ✓ No diferencia claramente Inflamación de Infección.
- ✓ Medida de actividad metabólica (SUV) no permite diferenciar entre aflojamiento séptico vs aséptico---NO útil como criterio de interpretación.
- ✓ PET-FDG NO puede sustituir en la actualidad la GGO con leucocitos y médula ósea en el diagnóstico de infección protésica.
- ✓ Estudios realizados demuestran que parece más fiable en PTC.
- ✓ **PTR:**
 - ✓ Captación postquirúrgica larga e incluso crónica en pacientes asintomáticos: problema a solucionar: captación periprotésica inespecífica.

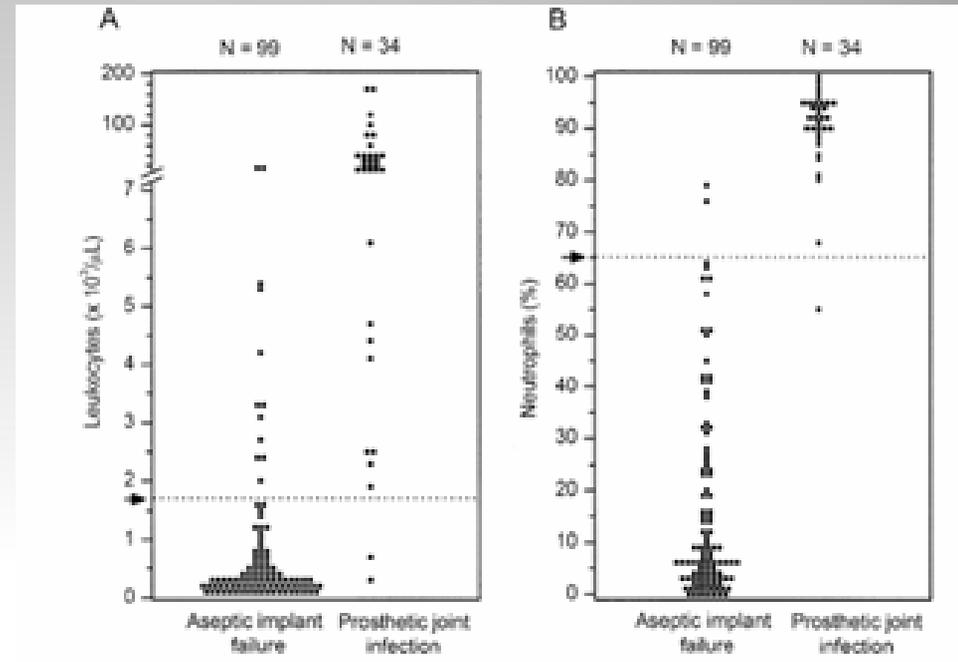
SPECT/CT OSEO+LEUCOCITOS



Recuento de leucocitos en el liquido sinovial para el diagnostico de prótesis articular infectada.

Trampuz A, Am J Med 2004

- Estudio prospectivo, incluyen 133 personas con fallo de prótesis de rodilla a los que se realizó artrocentesis con estudio de liquido sinovial comparando resultados de los pacientes con y sin criterios microbiológicos de infección.
- Un recuento leucocitario de $>1,7 \times 10^3 \mu\text{l}$ tiene una sensibilidad del 94% y una especificidad del 88% para diagnosticar una artritis protésica.
- Un porcentaje de neutrófilos en el liq articular $>65\%$ presentó una sensibilidad del 97% con una especificidad del 98%.



Recuento de leucocitos en el liquido sinovial para el diagnostico de protesis articular infectada.

Trampuz A, Am J Med 2004

Synovial Fluid Leukocyte Count and Differentiation Trampuz et al

Table 1. Characteristics of 133 Patients with Total Knee Arthroplasty Failure*

	Aseptic Failure (n = 99)	Prosthetic Joint Infection (n = 34)	P Value
	Number (%) or Median (Range)		
Age (years)	71 (40–99)	72 (26–90)	0.35
Women	40 (40)	15 (44)	0.70
Failed prosthesis			
Primary arthroplasty	64 (64)	24 (71)	0.53
Fixation with bone cement	87 (88)	31 (91)	0.76
Duration from arthroplasty to joint aspiration (months)	28.4 (6.1–185.3)	21.5 (6.3–105.5)	0.19
Duration of clinical symptoms (months) [†]			0.13
<1	11 (11)	5 (15)	
1–12	53 (54)	22 (65)	
>12	35 (35)	7 (21)	
Synovial fluid characteristics			
Visible purulence noted by the surgeon [‡]	0	16 (47)	<0.001
Gross appearance noted by the laboratory technician			
Serous	60 (61)	8 (24)	<0.001
Cloudy	16 (16)	13 (38)	0.01
Bloody	23 (23)	13 (38)	0.09
Positive synovial fluid culture	1 (1)	26 (77)	<0.001
Leukocytes ($\times 10^3/\mu\text{L}$) [§]	0.3 (0.1–16)	18.9 (0.3–178)	<0.001
Neutrophils (%) [§]	7 (0–79)	92 (55–100)	<0.001
Intraoperative findings			
Sinus tract communicating with the prosthesis [‡]	0	3 (9)	0.02
Visible purulence surrounding the prosthesis [‡]	0	23 (68)	<0.001
Acute inflammation in periprosthetic tissue [‡]	0/70	22/25 (88)	<0.001
Positive ≥ 1 culture of periprosthetic tissue	5/73 (7)	22/25 (88)	<0.001
Positive ≥ 2 cultures of periprosthetic tissue (same organism) [‡]	0/73	16/25 (64)	<0.001
Positive ≥ 2 cultures of synovial fluid or tissue (same organism) [‡]	0/80	19/25 (76)	<0.001
Positive ≥ 1 culture of synovial fluid or tissue	6 (6)	31 (91)	<0.001

* Where the denominator is shown, data were not available for all study subjects. Percentages have been rounded.

[†] Joint pain, effusion, erythema, warmth of the skin overlying the device, or sinus tract communicating with the implant.

[‡] Considered a diagnostic criterion for prosthetic joint infection.

[§] Data are represented in Figure 1.

Estudio histológico, ¿cual son las mejores muestras intraoperatorias para el diagnóstico?

Bori G. Modern Pathology 2010

- Estudio prospectivo que incluye 69 artroplastias de revisión de cadera , 57 por aflojamiento aséptico y 12 por artritis protésica.
- Se recogieron muestras de la **seudocapsula** :parte en contacto con el cuello de la prótesis y de la **membrana** entre el fémur y la prótesis y de la copa del acetábulo, fijándolas en formol para estudio histológico.

Estudio histológico, ¿cual son las mejores muestras intraoperatorias para el diagnóstico?

	Diagnost definitivo (cultivo)		Sensibilidad/ Especificidad	VPP/VPN
	Positivo	negativo		
Membrana interfaz				
+	10	1	83%/ 98%	91%/96%
-	2	56		
Seudocapsula			42%/98%	83%/83%
+	5	1		
-	7	57		

Las muestras obtenidas de la membrana de interfaz tienen un mayor sensibilidad y valor predictivo positivo en el diagnóstico de artritis protésica que las obtenidas de la seudocápsula.

Diagnostico microbiológico de las IP

- Identificar el microorganismo causal y su patrón de resistencia son esenciales para decidir el abordaje terapéutico
- Los cultivos son la técnica de referencia para el diagnóstico de IP.
- El diagnóstico microbiológico se basa en cultivo prolongado de
 - Líquido articular: Tinción de Gram y cultivos aerobios y anaerobios. (Inocular en frascos hemocultivos aumenta la sensibilidad*)
 - Biopsias periprotésicas: Si desbridamiento recoger 5 muestras en torno a la prótesis. Si se hace recambio total tomar además muestras de la interfase entre el cemento y el hueso en varias localizaciones. de los exudados y muestras endomedulares. Envío del implante para sonicación.
- Problema de posibles contaminaciones con microorganismos de la piel, que son además los principales causantes de IP.

Criterios de diagnóstico microbiológico.

Atkins BL. J Clin Microbiol 1998; 36:2932-39.

Estudio prospectivo de 297 revisiones de prótesis, de las que 41 presentaban infección por criterios histológicos.

Nº cultivos +	sensibilidad	especificidad	VPP	Liikelihood ratio
Uno			10,6	0,74
Dos o más (mismo mic)	71%	97%	80,6	25,9
Tres o más (mismo mic)	66%	99,6%	96,4%	169

ORIGINAL ARTICLE

Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection

Andrej Trampuz, M.D., Kerryl E. Piper, M.S., Melissa J. Jacobson, A.S.,

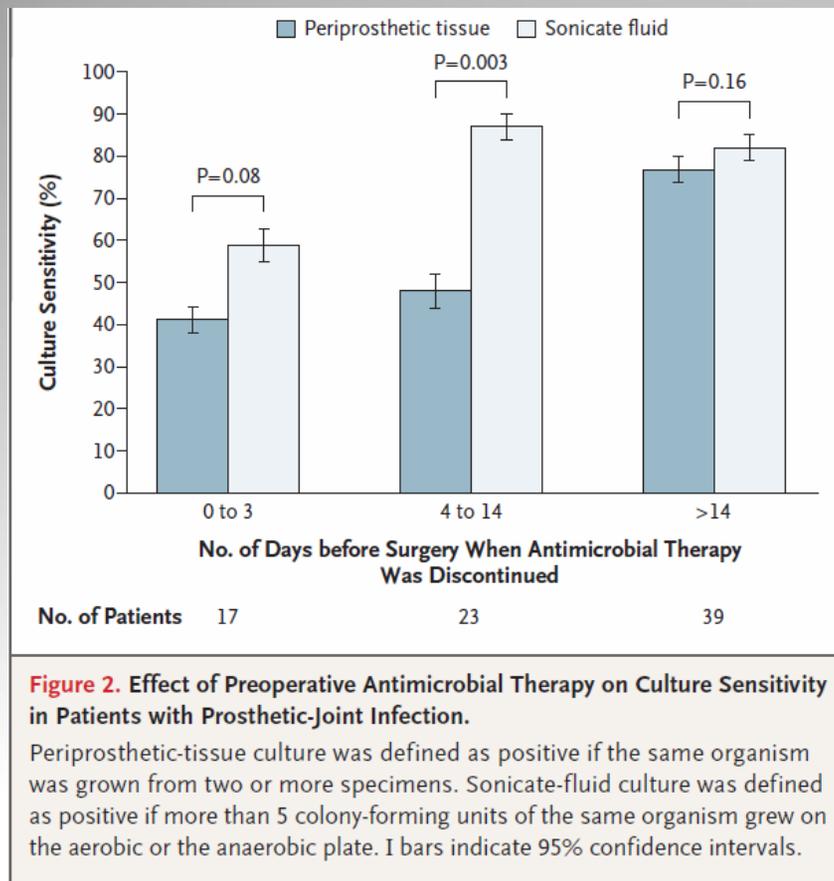
- Realizan un estudio prospectivo para comparar los cultivos realizados tras sonicación del implante, con los cultivos convencionales.
- Incluyen 404 pacientes a los que se retiró las prótesis de cadera o rodilla por sospecha de aflojamiento aséptico o IP en la Clínica Mayo entre el 2003-2005.
- Se definió infección de prótesis con los criterios antes establecidos

Table 1. Comparison of Microbiologic Tests for the Diagnosis of Prosthetic-Joint Infection.

Test	Patients with Prosthetic-Joint Infection (N=79)	Patients with Aseptic Failure (N=252)	Sensitivity	Specificity	Positive Predictive Value	Negative Predictive Value
Synovial-fluid culture	18/32	2/108	56.3 (37.7–73.6)	98.1 (93.5–99.8)	90.0 (68.3–98.8)	88.3 (81.2–93.5)
Periprosthetic-tissue culture†						
≥1 positive culture	58	23	73.4 (62.3–82.7)	90.9 (86.6–94.1)	71.6 (60.5–81.1)	91.6 (87.4–94.7)
≥2 positive cultures	48	2	60.8 (49.1–71.6)	99.2 (97.2–99.9)	96.0 (86.3–99.5)	89.0 (84.7–92.4)
Sonicate-fluid culture†‡						
≥1 CFU	64	28	79.0 (68.5–87.3)	88.5 (83.9–92.2)	68.8 (58.4–78.0)	93.9 (88.9–95.8)
≥2 CFU	63	8	79.7 (69.2–88.0)	96.8 (93.8–98.6)	88.7 (79.0–95.0)	93.8 (90.2–96.4)
≥3 CFU	63	5	79.7 (69.2–88.0)	98.0 (95.4–99.4)	92.6 (83.7–97.6)	93.9 (90.3–96.5)
≥4 CFU	62	5	78.5 (67.8–86.9)	98.0 (95.4–99.4)	92.5 (83.4–97.5)	93.6 (89.9–96.2)
≥5 CFU	62	3	78.5 (67.8–86.9)	98.8 (96.6–99.8)	95.4 (87.1–99.0)	93.6 (90.0–96.2)
≥6 CFU	62	3	78.5 (67.8–86.9)	98.8 (96.6–99.8)	95.4 (87.1–99.0)	93.6 (90.0–96.2)
≥7 CFU	60	3	75.9 (65.0–84.9)	98.8 (96.6–99.8)	95.2 (86.7–99.0)	92.6 (89.2–95.7)
≥8 CFU	59	3	74.7 (63.6–83.8)	98.8 (96.6–99.8)	95.2 (86.5–99.0)	92.6 (88.8–95.4)
≥9 CFU	58	3	73.4 (62.3–82.7)	98.8 (96.6–99.8)	95.1 (86.3–99.0)	92.2 (88.4–95.1)
≥10 CFU	57	3	72.2 (60.9–81.7)	98.8 (96.6–99.8)	95.0 (86.1–99.0)	91.9 (88.0–94.8)
≥25 CFU	55	2	69.6 (58.2–79.5)	99.2 (97.2–99.9)	96.5 (87.9–99.6)	91.2 (87.2–94.3)
≥50 CFU	54	1	68.4 (56.9–78.4)	99.6 (97.8–100.0)	98.2 (90.3–100.0)	90.9 (86.9–94.1)
Gram's staining of sonicate fluid	34/76	0/250	44.7 (33.3–56.6)	100.0 (98.5–100.0)	100.0 (89.7–100.0)	85.6 (81.1–89.4)

14 pacientes fueron diagnosticados por cultivo del liquido sonicado, y no lo fueron por cultivos de tejidos periprotésicos. Se aislaron microorganismos en todos los pacientes que en el liquido del sonicado el Gram fue+.

Efecto del tratamiento antibiótico previo

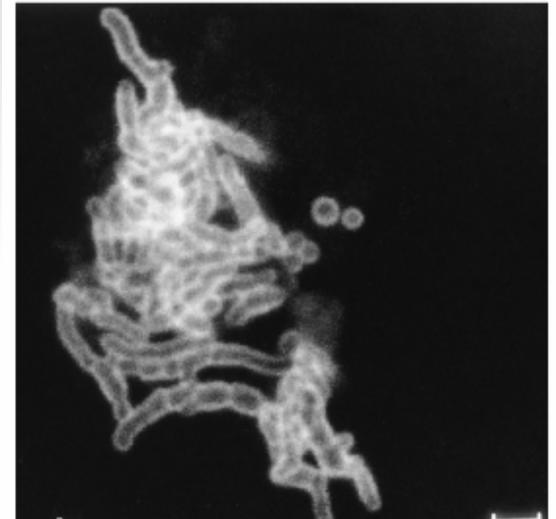
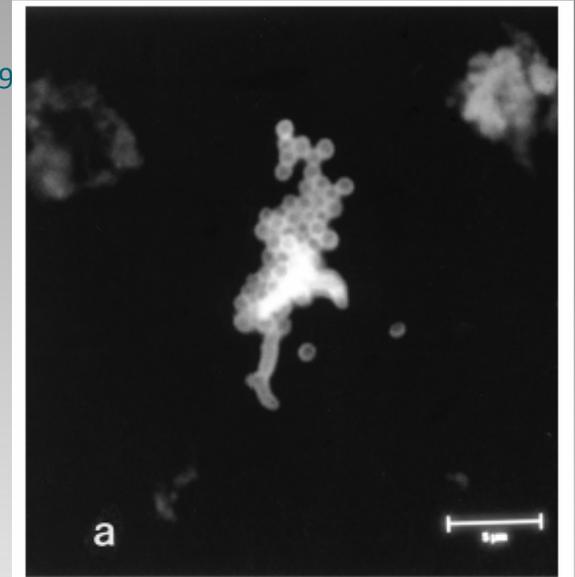


- La sensibilidad de los cultivos de tejido se redujeron del 76,9% al 41,2% según el intervalo de tiempo libre de antibiótico previo a la intervención.
- Los cultivos del líquido sonicado también disminuyeron, pero permaneció más sensible que el cultivo tisular en pacientes que discontinuaron antibióticos en los 14 días antes de la intervención.

Detection of Prosthetic Hip Infection at Revision Arthroplasty by Immunofluorescence Microscopy and PCR Amplification of the Bacterial 16S rRNA Gene

MICHAEL M. TUNNEY,¹ SHEILA PATRICK,¹ JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Oct. 1999

- Es el primer estudio que intenta comparar la detección de infección bacteriana comparando los cultivos con métodos inmunológicos y PCR (detección de 16S rRNA).
- Realizan sonicación de las prótesis por uso estricto de condiciones anaerobias, y detección de las bacterias mediante Microscopio fluorescente y inmunolabelling que permite la visualización de Acs monoclonales frente a *P.acnes* y *Staphylococcus*



Con focal laser scanning de los sonicados con artritis protésicas se observan agregados de hasta 300 bacterias, y permite diferenciarlo de contaminaciones de flora cutánea.

Detection of Prosthetic Hip Infection at Revision Arthroplasty by Immunofluorescence Microscopy and PCR Amplification of the Bacterial 16S rRNA Gene

MICHAEL M. TUNNEY,¹ SHEILA PATRICK,¹ JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Oct. 1999,

- Con esta metodología detectan por IFM, CSLM o PCR bacterias en todas las prótesis cultivos positivos y demuestran presencia bacteriana en 53% de las prótesis con cultivos negativos.
- El DNA bacteriano pudo detectarse por amplificación PCR de la región 16S rRNA de muestras de sonicado en 72% de las prótesis.

Met deteccion	Nº muestr	Nº muestr +	% muestr+
Cultivo tisular sólo	120	5	4
Cultivo tisul+ protesis	120	26	22
Inmunofluor Microsc	113	71	63
16S rRNA amplificac	118	85	72
Presencia de celulas inflamatorias	81	59	73

Técnicas de biología molecular en el diagnóstico de IP

- Otros estudios demuestran una mayor sensibilidad de las técnicas de PCR múltiple que el cultivo en muestras intraoperatorias o del líquido de sonificado, especialmente en pacientes que han recibido previamente tratamiento antibiótico .(1-2)
- También parece que las técnicas de PCR aumentan la sensibilidad y VPP de muestras obtenidas del líquido articular.(3). La concordancia con los cultivos obtenidos intraoperatoriamente y la PCR fue del 83%

	Sensibil	especific	VPP	VPN
PCR	71%	97%	93%	87%
Cultivo	44%	94%	87%	63%

1) Achermann Y.J Clin Microbiol 2010

2) Vandercam B. Journal of Molecular diagnostics 2008.

3) Gallo J. New Microbiol 2008

Tratamiento de las infecciones de prótesis articulares.

Melcior Riera
Secció de Malalties Infeccioses/MI
HUSE.
SEMI. Junio 2011

Bases del tratamiento

- La colonización de cualquier dispositivo médico se produce durante el acto de su colocación.
- En dispositivos totalmente implantados y extravasculares como las prótesis articulares, el riesgo de que un microorganismo anide con posterioridad es alto durante las tres primeras semanas (por la persistencia de la lesión vascular y de los hematomas postquirúrgicos).
- Los antibióticos son eficaces frente a las bacterias planctónicas de las biocapas más superficiales, pero su eficacia es muy limitada frente a la población sesil de las biocapas profundas.
- En las infecciones protésicas los microorganismos están presentes en la superficie del hueso, implantes metálicos, cerámicos y plásticos. En ICT la infección no se cura sino se retira el material protésico.

Objetivos del tratamiento de las IP

- Erradicar la infección
- Disminuir o aliviar el dolor
- Recuperar la mayor funcionalidad de la extremidad portadora del implante

Tratamiento medico quirurgico



Principios para un adecuado tratamiento médico antibiótico

- Identificación de microorganismos responsables.
- Proporcionar un antibioticoterapia dirigida y prolongada, no inferior a 6 semanas.
- Utilización de antibióticos que alcancen altas concentraciones en el interior de las biocapas, muestren actividad frente a bacterias en fase estacionaria y poco tóxicas a largo plazo.
- El parámetro que mejor se correlaciona con la eficacia terapéutica es el cociente AUC/CBM de las bacterias en fase estacionaria.

Capacidad de difusión de los antibióticos en las biocapas

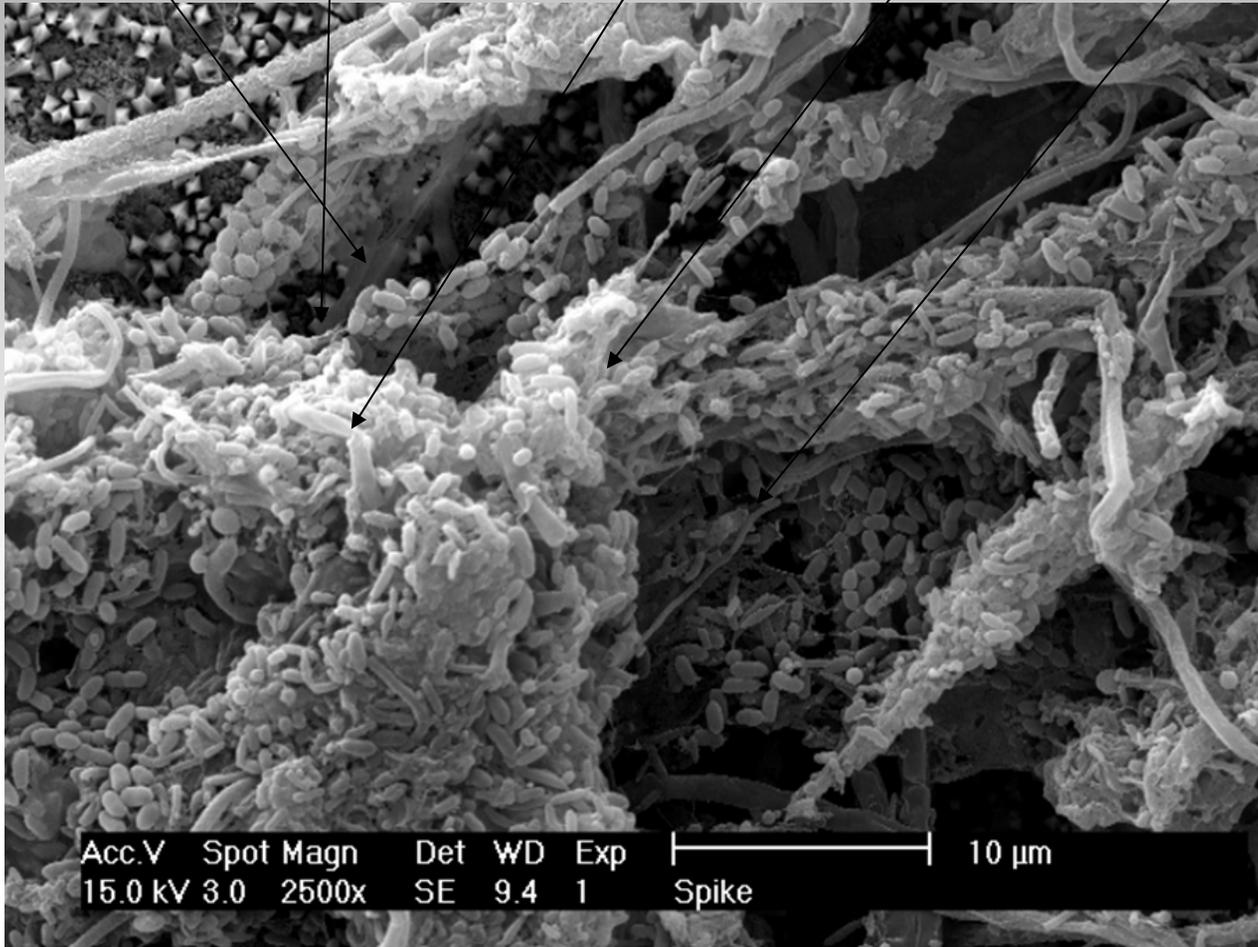
Quinolonas 66%

Clindamicina 90%

Gentamicina 14%

Ceftazidima 80%

Rifampicina 100%



Propiedades de algunos antibioticos utilizados en inf osteoarticulares.

- Rifampicina: Antibiótico de elección en IP estafilocócica.
 - Excelente actividad bactericida frente a Staphylococcus
 - Actua en la fase estacionaria bacteriana
 - Capacidad de acción intracelular, en el interior del fagocito.
 - Capacidad de difusión en las biocapas.
 - Buenos resultados en OMC y artritis protésicas estafilocócica asociada a quinolonas o B lactamidos.
 - No puede administrarse en monoterapia al inducir rápidamente resistencias.

Quinolonas

- No esta indicada su utilización empírica en las infecciones osteoarticulares, especialmente en SARM,SCN.
- Levofloxacino, gatifloxacino y moxifloxacino son los más eficaces frente a S.aureus.
- Ciprofloxacino antibiotico de elección frente a IP por Pseudomonas y enterobacterias sensibles.
- Excelente farmacocinética (buena biodisponibilidad, larga vida media).
- Concentración ósea 30-80% de las alcanzadas en suero.
- Efecto bactericida frente a BGN y S.aureus sensibles. Actividad intracelular.
- Requiere utilización de dosis en el rango superior de las aprobadas. En experimentación animal 750 -1000 mgrs de levofloxacino parecen superiores a 500 mgrs.
- Baja toxicidad permite tratamientos prolongados. Dudas sobre toxicidad en la reparación ósea.

B lactamidos

- Las penicilinas isoxazolicas y cefalosporinas actuan en la pared bacteriana en fase exponencial. Son los fármacos iniciales de elección frente a S.aureus sensibles por su amplia experiencia, aceptables concentraciones óseas y espectro reducido.
- Principal problema absorción errática, pierden gran parte de su actividad en el seno de las biocapas.
- Imposibilidad de administrar las dosis requeridas (8 12 grs/dia) por vía oral.
- Cefalosporinas de 3ª generación alcanzan altas concentraciones óseas. Buenos resultados en osteomielitis por Gram negativos, pie diabetico y OM por contigüidad.

Clindamicina

- Alcanza altas concentraciones óseas, 98% de las séricas.
- Capacidad antiadherente en osteomielitis experimentales.
- Actividad frente a anaerobios y Gram +.
- Amplia experiencia clínica.

Linezolid

- Excelente biodisponibilidad y buena concentración ósea. Posibilidad de tto EV y oral.
- Sensible frente a MARSA, SCN, y enterococos resistentes a Vanco.
- No tiene actividad bactericida frente a estafilococos ni en fase planctónica ni en fase estacionaria.
- Mala respuesta en osteomielitis experimentales por S.aureus.
- Resultados en estudios observacionales satisfactorios.
- Toxicidad importante en tratamientos prolongados >8 semanas: pancitopenia, neuropatías periféricas y neuritis óptica.

Daptomicina

- La Daptomicina es el primer antibiótico lipopeptido,
- Aprobado en Europa para tratamiento de celulitis e infecciones de partes blandas y en el tratamiento de endocarditis derechas.
- Rápida actividad bactericida frente a Gram positivos incluyendo SARM.
- En modelos experimentales de osteomielitis o infecciones por SARM asociadas a implantes ha demostrado que a altas dosis y asociada a Rifampicina alcanza resultados mejores que los antibióticos hasta ahora utilizados..
- Trabaja mal con inóculos elevados.
- Estudios sólo observacionales, con dosis bajas de Daptomicina.

Microorganismo	Antibiótico	Dosis	Vía	Evidencia
<i>S. aureus</i> o SCN Meticilin-sensible	Cloxacilina + rifampicina 1-2 semanas seguido de Rifampicina + Levofloxacino (4-8 semanas)	2 g / 6 hs 600-900 mg/24 hs 750 mgr / 24hs	EV EV,Oral Oral Oral	A1 B3
<i>S. aureus</i> o SCN Meticilin- Resistente	Vancomicina * o Daptomicina +Rifampicina** 2-6 semanas seguido de Rifampicina+ o TMP-SMZ # o clindamicina Linezolid (4-8 semanas)	1 g / 12 hs o 10 mg/kg 600-900 mg/24 hs 1cp DS /8hs 600 mgr/12 hs 600 mg/12hs	EV EV.Oral Oral Oral	B3 B3 B3
<i>Streptococcus</i>	Penicilina G o Ceftriaxona 2-4 semanas Seguido de amoxicilina.(4-8 semanas)+- Rifampicina	5 mill. U / 6 hs 2 gr / 24 hs 1 gr / 8 hs	EV EV oral	B3
Enterococos (peni-sensibles)	Penicilina G o Ampicilina + gentamicina 2-4 semanas seguido de amoxicilina (4-8 sema	5 mill. U / 6hs 2 gr / 6 hs 3mgr/kg/d (monodosis) 1 gr / 8 hs	EV EV EV Oral	B3
Enterobacterias (sensibles quinolonas)	Ciprofloxacino (6-12 semanas)	750 mg / 12 hs	Oral	A2
<i>P. aeruginosa</i>	<u>Ceftazidima</u> +tobramicina 2 semanas seguido por Ciprofloxacino (8 semanas)	2 gr / 8 hs 4mgr/kg/d (monodosis) 750 mg / 8-12 hs	EV EV Oral	B3
Anaerobios	Clindamicina 2 a 4 sem Seguido por Clindamicina (4-8 semanas)	600 mgr / 6-8 hs 600 mgr / 8 hs	EV Oral	B3

Cosas que no deberíamos hacer en IP

- ✓ Minusvalorar las infecciones de herida quirúrgica en las artroplastias (punto intolerado, pequeña dehiscencia, etc..).
- ✓ Iniciar un tratamiento antibiótico por sospecha de infección de la herida sin haber realizado previamente un desbridamiento.
- ✓ Dar de alta al paciente y no visitarlo en las próximas 2 semanas con PCR y VSG de control.
- ✓ Sospechar una IPH y no realizar hemos y cultivo de líquido articular.
- ✓ No describir si hay presencia de pus en un recambio protésico.
- ✓ En sospecha de IP no remitir las suficientes muestras 5 o + a microbiología/material protésico y muestras para Anat patologica

Gracias a todos
Gracias a los cirujanos y traumatólogos que
soportan nuestras disertaciones y jergas.

