

# Tratamiento actual de las prótesis ortopédicas infectadas

■

J. Barberán  
Hospital Central de la Defensa "*Gómez Ulla*"  
Madrid

# Infección prótesis – *Objetivos tratamiento*

Curar infección

▪  
Eliminar dolor

Restablecer función con mínimas secuelas

# Infección de prótesis – *Tratamiento*

- Estrategia terapéutica
- Antimicrobianos

# Consenso



## Diagnóstico, tratamiento y prevención de la infección de prótesis articulares

*Sociedad Española de Quimioterapia  
y Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*

**Rev Esp Quimioter 2003; 16:467-78**

# Infección de prótesis – *Tipo de tratamiento*

Retirada con o sin reimplante

Curación con mantenimiento

Supresor crónico

# Infección de prótesis – *Elección tratamiento*

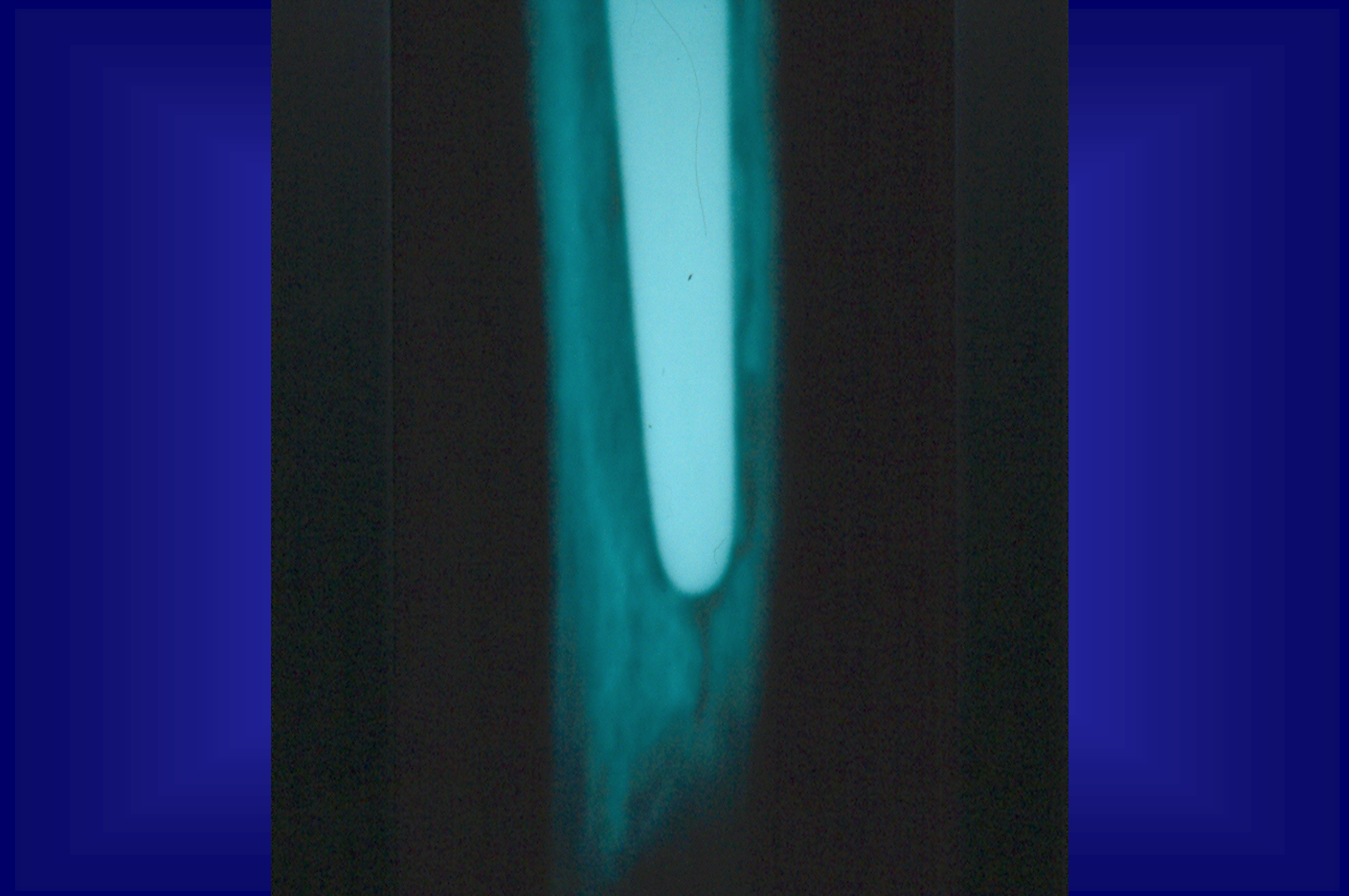
No bien establecido

```
graph TD; A[No bien establecido] --> B[Aflojamiento]; B --> C[Tipo de infección]; C --> D[Microorganismo];
```

Aflojamiento

Tipo de infección

Microorganismo







# Infección de prótesis – *Retirada con reimplante*

1<sup>er</sup> tiempo

2<sup>o</sup> tiempo

Ab local

Ab sistémico > 28 días

Prótesis cementada



Ausencia de clínica

Ab sistémico > 28 días

PCR normalizada

Cultivo (-)

*"Gold standard"* Curación 80-90%

# Infección de prótesis - *Clasificación*

Precoz	Intermedia	Tardía
1 <sup>er</sup> mes	2 <sup>o</sup> -6 <sup>o</sup> mes	7 <sup>o</sup> -12 <sup>o</sup> mes
Durante la cirugía	Durante la cirugía	Hematógena
<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp BGN	<i>S. epidermidis</i>	<i>S. aureus</i> <i>Streptococcus</i> spp BGN <i>S. epidermidis</i>
Mantenimiento	Retirada	¿Mantenimiento?

# Infec prótesis – *Mantenimiento implante*

*Staphylococcus* spp / levo + rifam (vo)

Duración de síntomas	Fracaso	P
< 1 mes	16,6% (4/24)	< 0,05
2-6 meses	34,8% (8/23)	
> 6 meses	69,2% (9/13)	

# Infección prótesis – *Mantenimiento implante*

Prótesis estable y funcional

Infección precoz o tardía con debut agudo

Posibilidad tratamiento oral prolongado  
(*Staphylococcus* spp y *Streptococcus* spp)

# Infección de prótesis – *Tratamiento*

- Estrategia terapéutica
- Antimicrobianos

# Infección de prótesis – *Tratamiento antibiótico*

Microorganismo

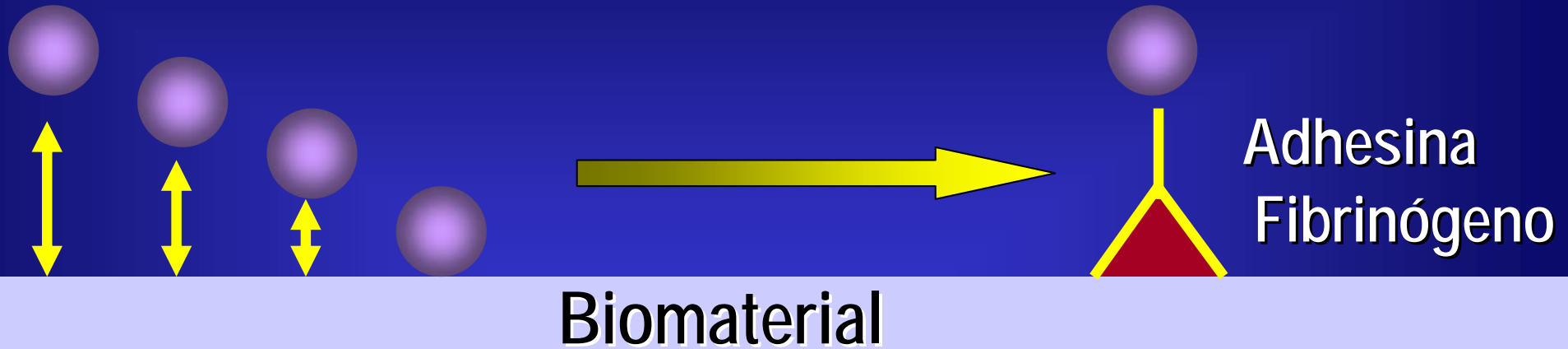


Implante

Antibiótico

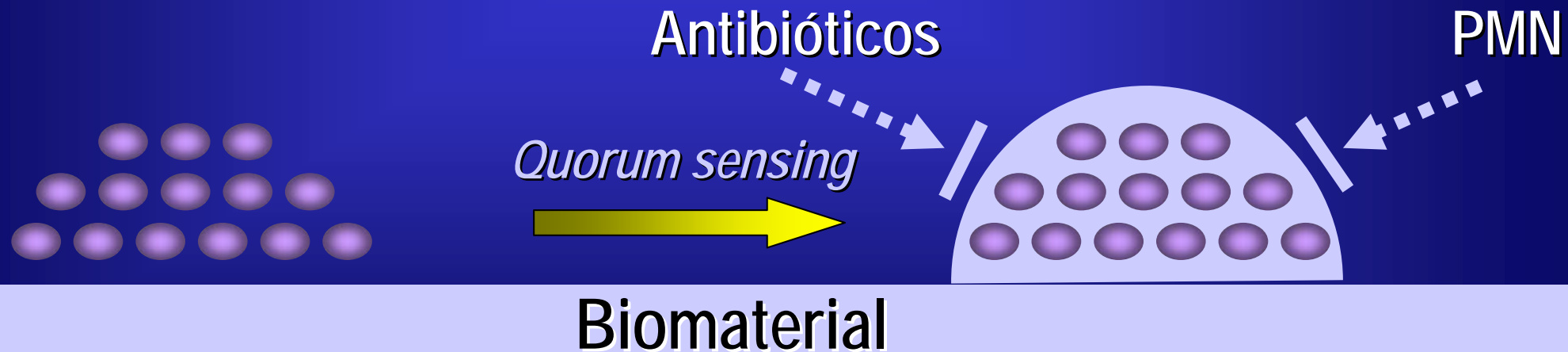
Huésped

# Infección ósea - *Etiopatogenia*



Adherencia inespecífica-reversible  
(Fuerzas físico-químicas)

■ Adherencia específica-irreversible  
(Receptores)



Colonización

Slime

# Infección de prótesis – *Rifampicina*

- Actividad sobre *Staphylococcus* spp SM y RM
- Acción en fase estacionaria bacteriana
- Penetración extra e intracelular
- Penetración en biopelículas
- Tratamientos orales
- Tolerabilidad en tratamientos prolongados
- Nunca monoterapia

Asociada con fluorquinolonas, cotrimoxazol o ác. fusídico



# Infección de prótesis - *quinolonas*

Autor	Antib	N	Dur	EF	Seguim
Desplaces	Peflo + rifam	14	6 m	100%	24 m
Widmer	Cipro + rifam	8	86 d	82%	24 m
Drancourt	Oflo + rifam	51	3-6 m	62%	≥ 6 m
Brouqui*	Cipro + cefta	14 <sup>■</sup>	-	92%	21 m
Zimmerli	Cipro + rifam	12	3-6 m	100%	> 30 m
	Cipro	12	3-6 m	58%	> 30 m
Gómez	Oflo/cipr + rifam	57	9,8 m	94%	> 6 m
Ortega	Levo + rifam	14	3,6 m	-	-
Barberán	Levo + rifam	69	3-9 m	69,5%	29,3 m

\**P. aeruginosa*

# Infección de prótesis - *SARM*

**TABLE 2. Multivariate Analysis of Treatment Failure in Staphylococcus aureus Prosthetic Joint Infections**

<b>Variable</b>	<b>Hazard Ratio</b>	<b>p Value (95% confidence interval)</b>
TKA PJI	5.8	0.0100 (1.52–22.19)
Retention of joint hardware	4.2	0.014 (1.33–12.97)

The presence of MRSA in periprosthetic tissue culture, having a TKA as the site of infection, and retention of joint hardware were independently associated with treatment failure; MRSA = methicillin-resistant *S. aureus*; PJI = prosthetic joint infection

# Cotrimoxazol – *Curación mantenimiento implante*

Prótesis	<i>S. aureus</i>	ECN	Total
Cadera	1 / 5	3 / 4	4 / 9 (44%)
Rodilla	4 / 4	0 / 2	4 / 6 (66%)
Total	5 / 10	3 / 6	8 / 16 (50%)

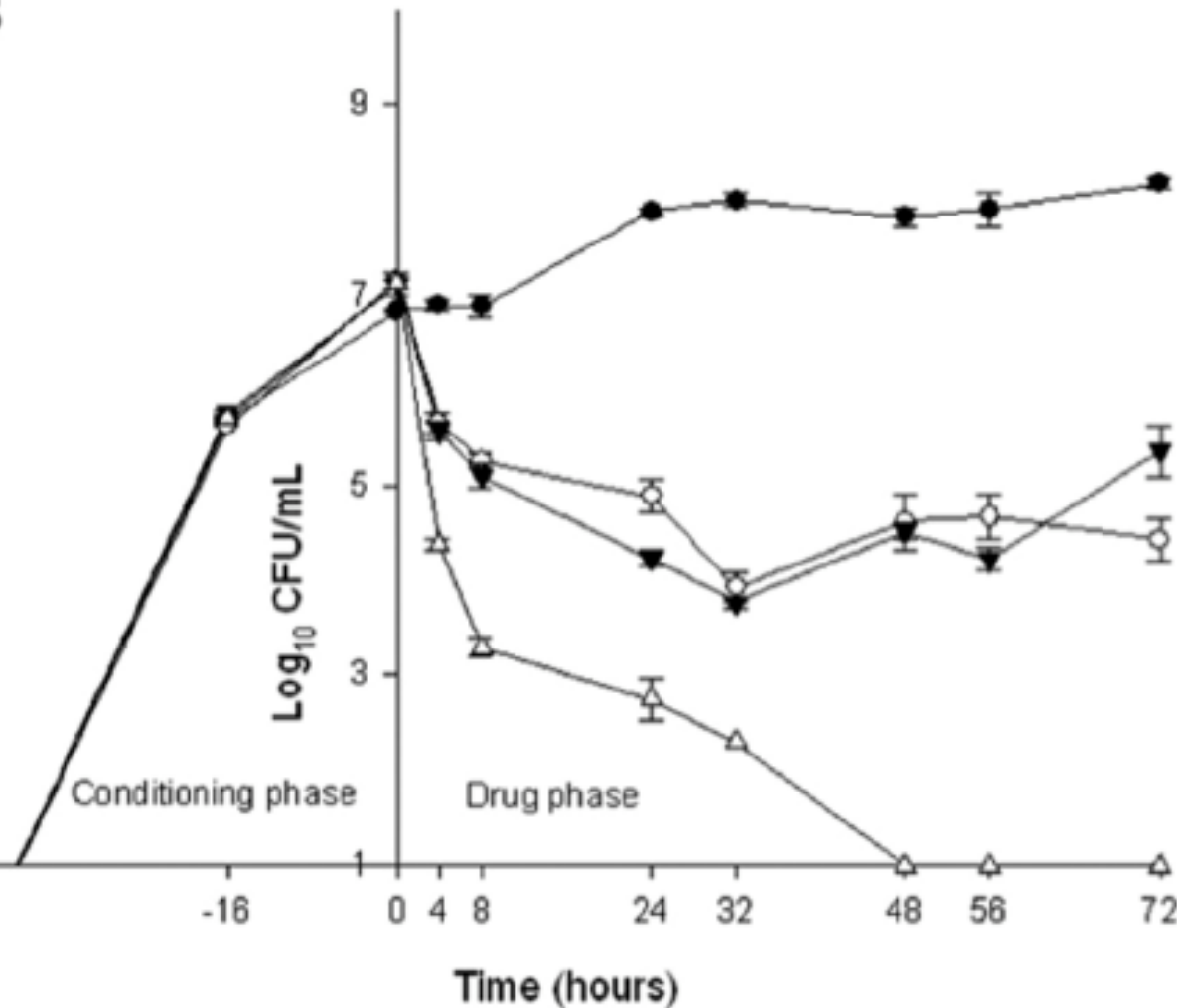
# Infección prótesis – *linezolid*

	Aguda (N= 24)		Crónica (N= 61)	
	Valor	Curación	Valor	Curación
Rodilla	10	8 (80)	25	15 (60)
Cadera	8	6 (75)	24	13 (54)
ECN RM/SM	11 / -	10 (90,9) / -	33 / 2	24 (72,7) / 2(100)
SA RM/SM	3 / 4	1 (33) / 3 (75)	6 / 2	2 (33) / 2 (100)
Duración media tto	47 (17-140)		60 (20-300)	
Retirada implante	6	6 (100)	26	24 (92,3)
Line / Line + rifam	4 / 2	4 (100) / 2 (100)	20 / 6	18 (90) / 6 (100)
Retención implante	18	13 (72,2)	35	15 (42,8)
Line / Line + rifam	10 / 8	6 (60) / 7(87,5)	20 / 15	8 (40) / 7(46,6)

# Infección osteoartic – Eficacia line+rifam vs. cotri+rifam

Infección	Lin+rifam (n= 28)	Cotri+rifam (n= 28)	p
Sin implante	9/11 (82%)	9/10 (90%)	} <b>&gt; 0,05</b>
Retirada implante	12/13 (92%)	7/10 (70%)	
1º tiempo	2/3 (67%)	0	
2º tiempo	3/3 (100%)	4/5 (80%)	
Sin reimplante	7/7 (100%)	3/5 (60%)	
Mantenim implante	4/4 (100%)	6/8 (75%)	
Total implantes	16/17 (94,1%)	13/18 (72,2%)	

# Daptomicina – Acción bactericida SARM biofilm

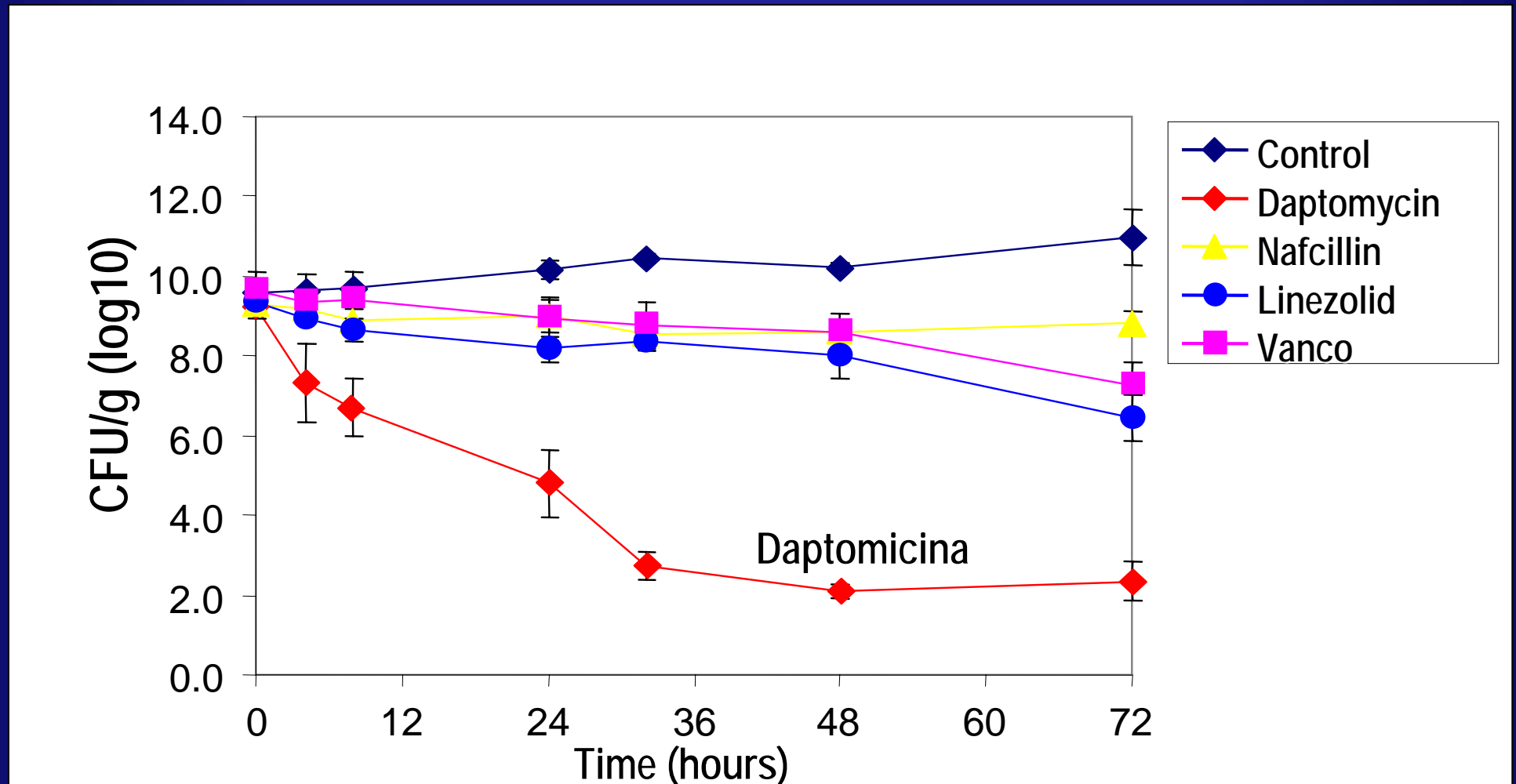


Vanco + rifam (600 mg/24h)  
Dapto (10 mg/kg/24 h)

Dapto + rifam (600 mg/24h)  
 $P < 0,05$

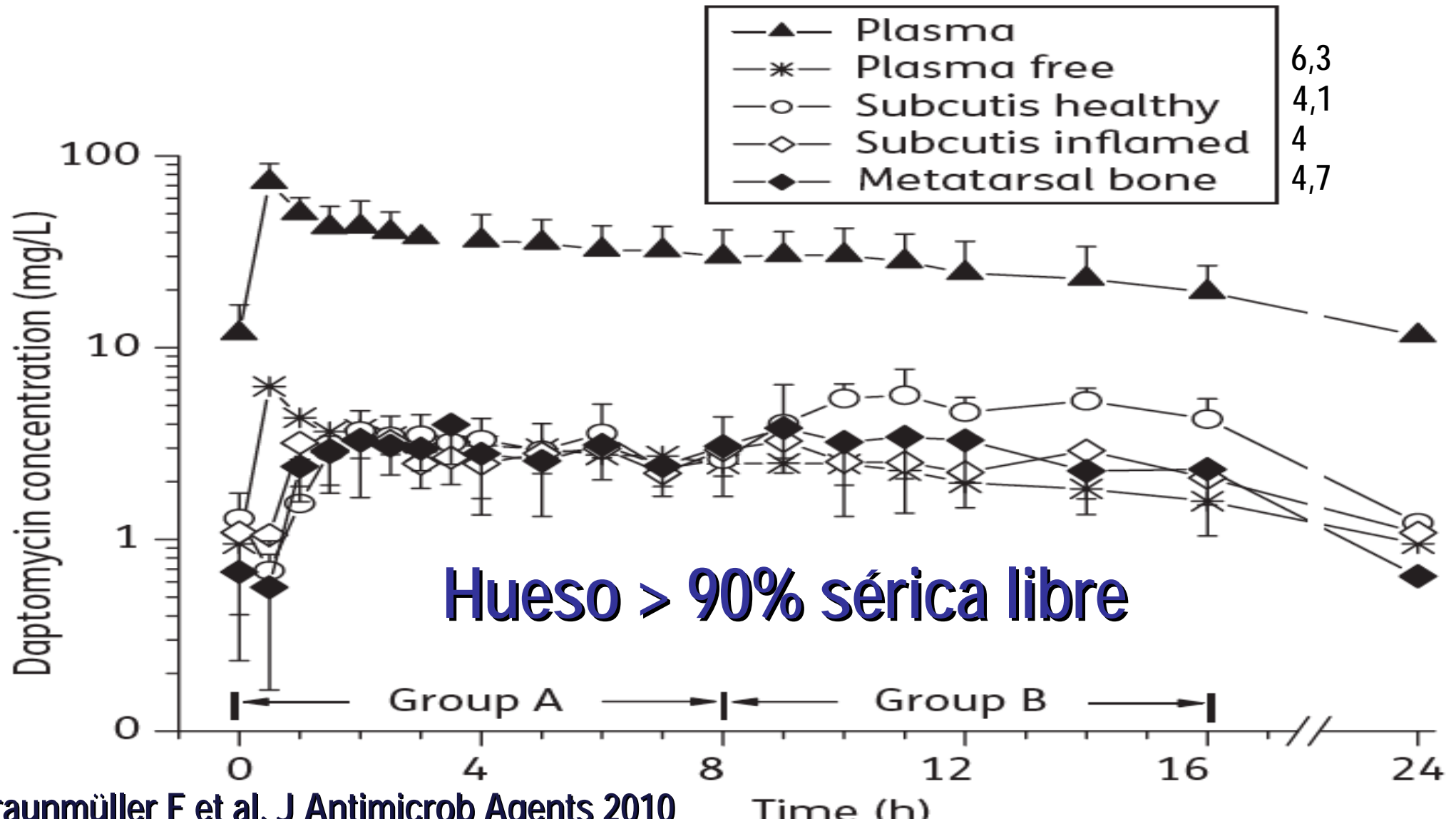
# Acción bactericida – *S. aureus* fase estacionaria

Modelo farmacodinámico simulando vegetaciones endocardicas



# Daptomicina – *Concentración en tejidos*

Daptomicina 6 mg/kg/día, estado de equilibrio, N= 8



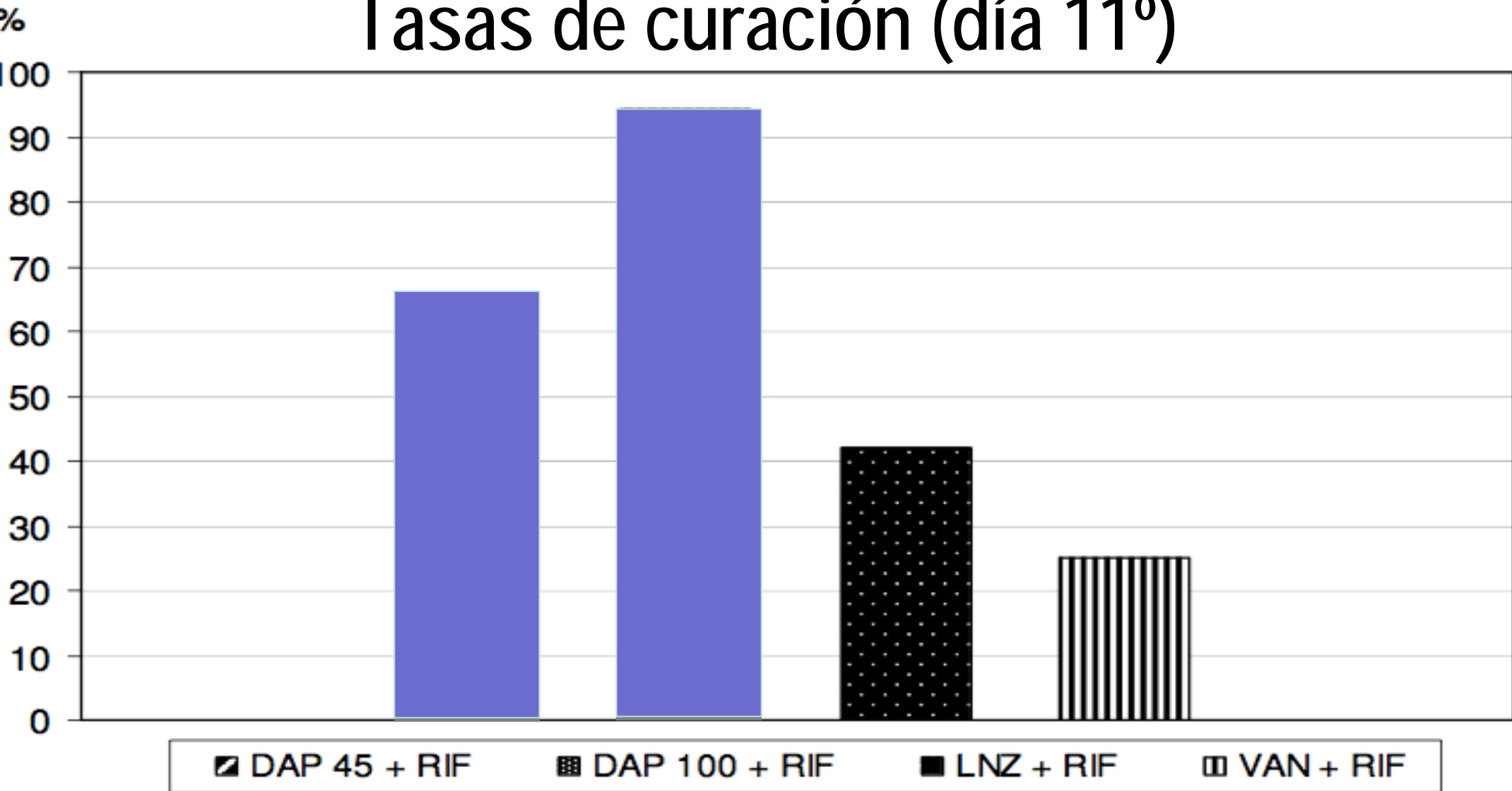


# Daptomicina – Modelos infección implantes

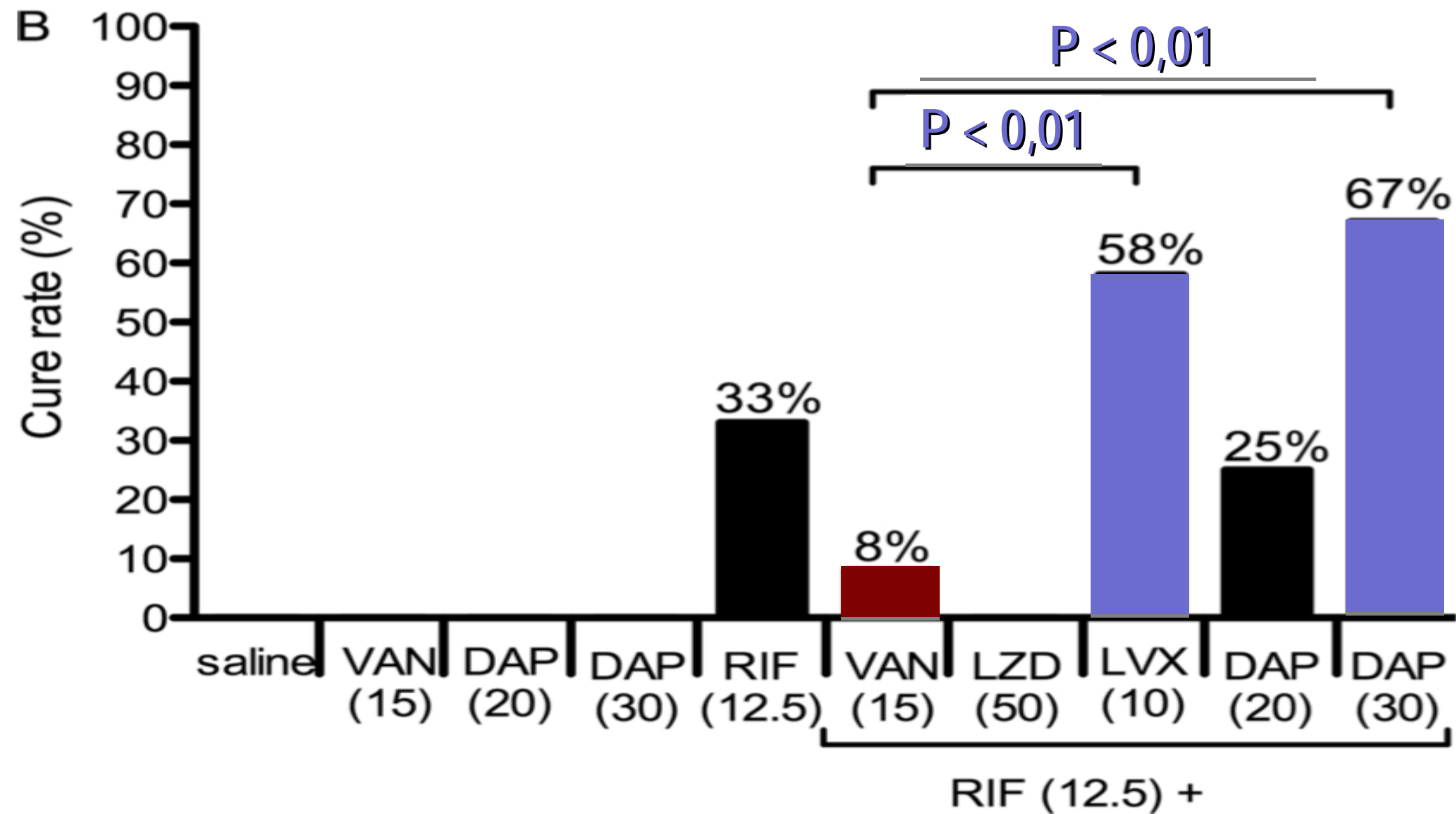
Autor	Animal	Antibióticos	Bacteria	p	
				Diferencias recuento ufc/ml	
Maad et al <sup>16</sup>	Rata	Daptomicina frente a vancomicina u oxacilina	SASM	Control frente a antibióticos < 0,05	Daptomicina frente a vancomicina u oxacilina < 0,05
Marillo et al <sup>17</sup>	Rata	Daptomicina + rifampicina frente a vancomicina o linezolid	SARM	Control frente a antibióticos < 0,05	Daptomicina + rifampicina frente a vancomicina o linezolid < 0,05
Man et al <sup>18</sup>	Cobaya	Daptomicina + rifampicina frente a vancomicina + rifampicina o linezolid + rifampicina	SARM	Control frente a antibióticos < 0,05	
Marigós et al <sup>19</sup>	Rata	Daptomicina + rifampicina frente a vancomicina + rifampicina o linezolid + rifampicina	SARM	Daptomicina + rifampicina frente a vancomicina + rifampicina o linezolid + rifampicina < 0,05	
Marra-Ruiz et al <sup>20</sup>	In vitro	Daptomicina ± claritromicina frente a moxifloxacino ± claritromicina	SASM	Daptomicina o moxifloxacino ± claritromicina frente a daptomicina o moxifloxacino < 0,05	Daptomicina + claritromicina frente a moxifloxacino + claritromicina < 0,05
		Daptomicina ± rifampicina frente a vancomicina ± rifampicina	SARM	Daptomicina + rifampicina frente a daptomicina < 0,05	

# Daptomicina – *Infec implante S. aureus RM rata*

## Tasas de curación (día 11<sup>o</sup>)



# Daptomicina – Infec implante *S. aureus* RM cobaya



# Daptomicina – *Modelos infección implantes*

- Buena experiencia
- Dosis elevadas ( $\geq 10$  mg/kg/d)
- Asociada a rifampicina

# Daptomycin - *Osteomyelitis*

	N	Follow-up (Months)	Cure (%)
Antony SJ <sup>1</sup>	16	8-12	16 (100)
Finney MS <sup>2</sup>	7	?	16 (100)
Holtom PD <sup>3</sup>	25	■ 2	19 (76)
Lamp KC <sup>4</sup>	67	2,5	42 (63)
Lalani T <sup>5</sup>	9	3	6 (66)
Rao N <sup>6</sup> (PJI)	12	8-13	6 (50)
<b>Total</b>	<b>136</b>		<b>105 (77)</b>

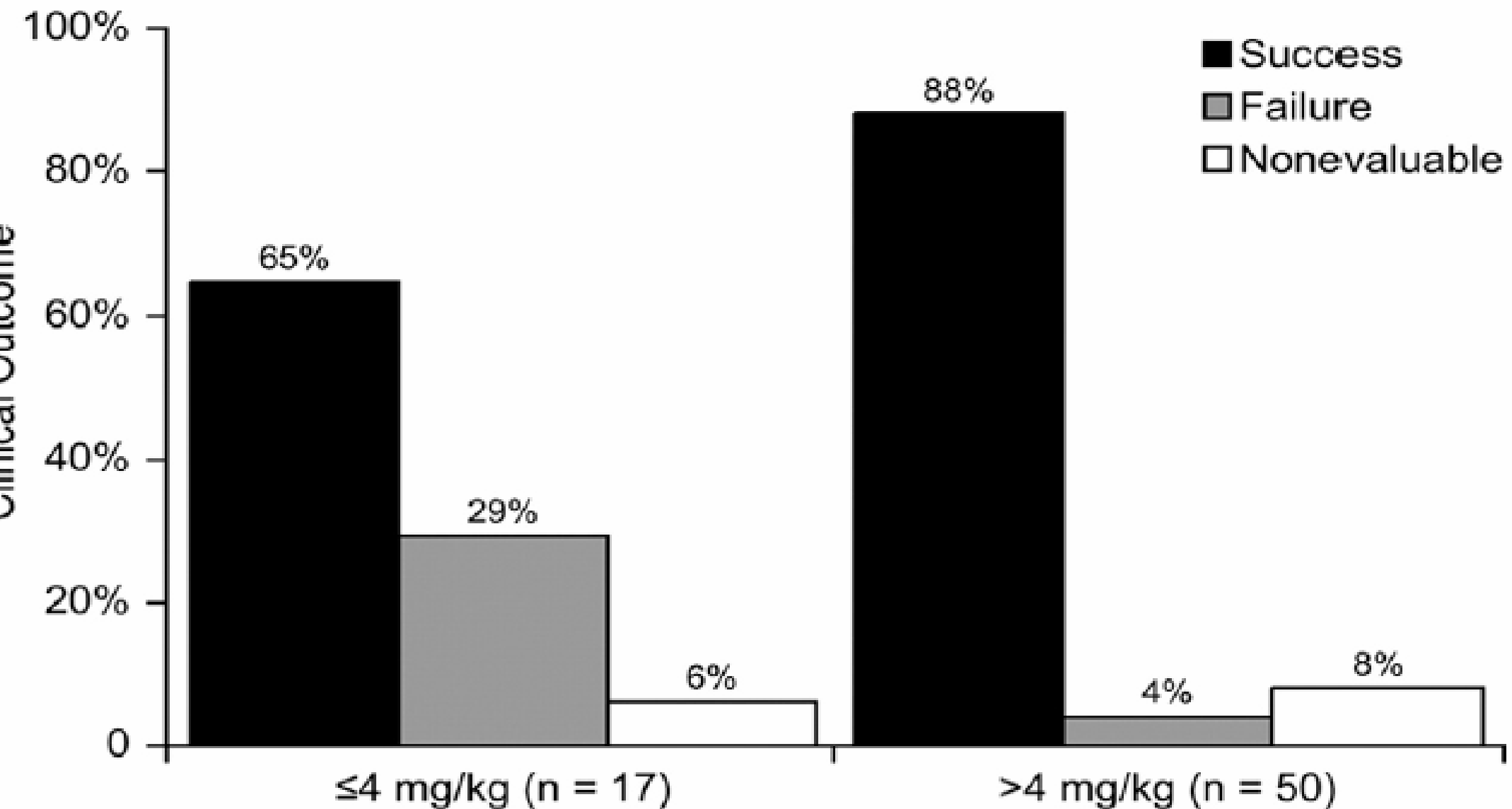
Antony SJ et al. Infect Dis Clin Pract. 2006; 14:144-9.  
 Finney MS et al. Curr Med Res Opin. 2005; 21:1923-26.  
 Holtom PD et al. Clin Orthop Rel Res 2007; 461:35-39.

<sup>4</sup>Lamp KC et al. Am J Med 2007; 120: S13-S20.  
<sup>5</sup>Lalani T et al. J Antimicrob Agents 2008; 61: 177-82.  
<sup>6</sup>Rao N et al. Clin Orthop Relat Res 2006; 451: 34-7.

# Daptomicina – *Experiencia clínica implantes*

EUCORE 2004	n (%)		
	All (n = 67)	Bacteremic Group (n = 16)	Orthopedic Device Group (n = 17)*
Success (cure + improved)	55 (82)	14 (88)	
Cure	42 (63)	13 (81)	
Improved	13 (19)	1 (6)	
Failure	7 (10)	2 (13)	0
Nonevaluable	5 (7)	0	3 (18)

# Daptomicina - *Experiencia clínica implantes*



# Infec implantes por SARM – *Nuevos antibióticos*

	Daptomicina		Linezolid	
Actividad bactericida [Ósea / sérica]	+++ 90-100%*	<b>Fase inicial</b>	+ / - 60%	<b>Fase posterior</b>
Biopelículas	+ + + ■		+ +	
Fase vegetativa	+ +		+	
Experiencia clínica	+		+ + +	
Toxicidad	-		- / + +	
Vía administración	iv		iv / po	

\*De fracción plasmática libre



# Infección prótesis – *Tratamiento antibiótico*

*Staphylococcus* SM

Rifampicina  
+  
Quinolona  
Cotrimoxazol  
Ác. fusídico

*Staphylococcus* RM / RC

Daptomicina  
Vancomicina  
Linezolid  
Cotrimoxazol  
±  
Rifampicina

**1.** Tiny sensors send an alert when they detect bacteria, before the bacteria have a chance to attach to the implant.

**2.** The processing chip identifies the bacteria and sends instructions to treat the infection.

Bacteria

Antenna  
(allows wireless communication with doctors)

Processing chip

Battery

10–12 biosensors

Reservoir

**3.** A reservoir releases an agent that stops individual bacteria from communicating.

**4.** An antibiotic is released to kill the bacteria.

(conceptual illustration, not to scale)

