

Infección de prótesis articulares (IPA)

Dra. Daniela Paciel
Asistente Cátedra



Prótesis articulares

- Intervención altamente efectiva
- Objetivos: calidad de vida, alivio de los síntomas, restauración de la función articular, mejora de la movilidad e independencia.
- Infección de la articulación protésica: complicaciones más graves de la implantación de una prótesis articular.
- Requiere la necesidad de intervención quirúrgica y ciclos prolongados de antimicrobianos via oral o parenteral



Importancia

Aumento de uso de procedimientos invasivos en medicina.

Implante de prótesis articulares y dispositivos osteoarticulares

Complicación infecciosa: calidad de vida, aumento de los costos, elevada morbilidad en añosos, aumento de procedimientos

Mundo: 0,3 a 1,7% de la prótesis total de cadera

0,8 a 1,9% en prótesis total de rodilla

3 a 25% en implantes osteo-articulares

Uruguay (2010) : 3,3% de 2884 prótesis de rodillas

3,5% de 5583 prótesis totales de cadera

4,9% de 2122 de prótesis parciales de cadera.

http://www.msp.gub.uy/ucepidemiologia_5508_1.html



Definición de la Musculoskeletal Infection Society

A sinus tract is communicating with the prosthesis

Two separate tissue or fluid samples yield a positive culture from the joint

Four of the following six criteria exist:

- Elevated erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP)
- Elevated synovial neutrophil percentage
- Frank purulence in the joint
- One culture positive
- Greater than 5 neutrophils per high-power field (HPF) in 5 HPFs observed in periprosthetic tissue magnification at 400X

Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* Nov 2011;469(11):2992-4.



Se considera diagnóstico de IPA:

- a) el aislamiento del mismo microorganismo en el líquido articular y en la biopsia;
- b) tres cultivos positivos de 5 muestras obtenidas en la cirugía tienen un VPP > 90%;
- c) el cultivo de un microorganismo patógeno;
- d) cuando se aísla *SCN* y *Peptoestreptococcus* microorganismo de baja virulencia se necesitan 3 de 6 cultivos; la presencia de un trayecto fistuloso que comunique con la cavidad articular;
- e) observar pus o tejido infectado durante la cirugía.



Table 2: Staging system for periprosthetic infections according to McPherson [16].

Infection Type	Systemic Host Grade	Local extremity grade
I: early postoperative infection (< 4 postoperative weeks)	A: uncompromised	1: uncompromised
II: hematogenous infection (< 4 weeks duration)	B: compromised (1-2 compromising factors)	2: compromised (1-2 compromising factors)
III: late chronic infection (> 4 weeks duration)	C: significant compromise (> 2 compromising factors) or one of - absolute neutrophil count < 1000 - CD4 T cell count < 100 - intravenous drug abuse - chronic active infection at another site - dysplasia or neoplasm of the immune system	3: significant compromise (> 2 compromising factors)
	<u>Compromising factors:</u>	<u>Local extremity grade (wound)</u> <u>compromising factors</u>
	-	- active infection present > 3-4 months
	- age > 80	- multiple incision with skin bridges
	- immunosuppressive drugs	- soft tissue loss from prior trauma
	- alcoholism	- subcutaneous abscess > 8 cm ²
	- malignancy	- synovial cutaneous fistula
	- chronic active dermatitis or cellulites	- prior periarticular fracture or trauma about a joint
	- pulmonary insufficiency	- prior local irradiation
	- chronic indwelling catheter	- vascular insufficiency to extremity
	- renal failure requiring dialysis	
	- chronic malnutrition	
	- systemic inflammatory disease	
	- current nicotin use	
	- systemic immune compromise	
	- diabetes	
	- hepatic insufficiency	



Clasificación (Tsukuyama)

= tiempo transcurrido entre implante y aparición de síntomas

Postoperatoria precoz (IPP)

Crónica tardía (ICT)

Hematógena (IHA)

Cultivos intraoperatorios positivos (CIOP)

Estas se presentan con una frecuencia de:

50% ICT, 35% IPP, 10% IHA y 5% CIOP

DT Tsukuyama, R Estrada, RB Gustilo. Infection after total hip arthroplasty: a study of the treatment of one hundred and six infection. J bone Joint Surg 78^a:512-523, 1996.

Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, et al. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. J Bone Joint surg.1999;81-A:1434-45



Definiciones de infección protésica

Infección posquirúrgica precoz (IPP): aparece dentro del primer mes posterior al implante. Se manifiesta con celulitis local, dolor y fiebre.

Infección protésica tardía (IPT): luego del primer mes del implante, incluso años después del procedimiento. El síntoma principal es el dolor, pueden estar ausentes los elementos inflamatorios y sistémicos. En algunos casos aparece un trayecto fistuloso. El principal diagnóstico diferencial es con aflojamiento aséptico de la prótesis.



Infección hematológica aguda (IHA): se presenta en cualquier momento, apareciendo en forma brusca fiebre, dolor y elementos fluxivos locales, son secundarias a bacteriemias. El 0,3% del total de las bacteriemias coloniza el material protésico, cuando es por *Staphylococcus aureus* el riesgo se eleva al 30%

Cultivo intraoperatorio positivo (CIOP): son infecciones subclínicas, se diagnostican al cultivar el material protésico generalmente retirado en un aflojamiento aséptico.



Etiopatogenia

Requiere un bajo inóculo bacteriano.

Flora cutánea, de baja virulencia.

Vías principales: inoculación directa durante el procedimiento quirúrgico o por vía hematológica.

Biofilm: biocapas en una semana
 mecanismo de resistencia/virulencia



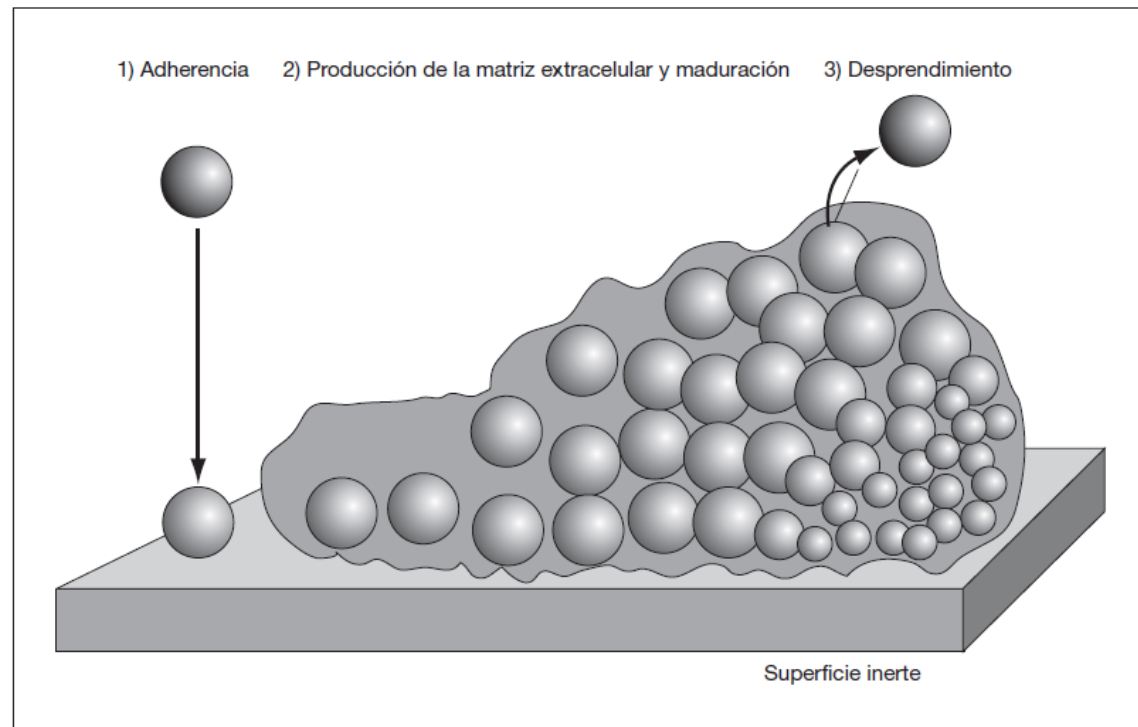


Figura 1. Pasos implicados en la formación de una biocapa.

Un biofilm o biocapa bacteriana es una comunidad de microorganismos adheridos a una superficie y envueltos por una matriz compuesta por moléculas sintetizadas por el propio microorganismo y otras procedentes del huésped, que conforman una estructura tridimensional con una organización espacial compleja

Biofilm

En las capas profundas las bacterias están en fase estacionaria en un medio ácido, con escaso tenor de oxígeno = tolerancia fenotípica a los antibióticos.

Concentraciones de los antibióticos requeridas superiores a habituales en el sitio de acción para lograr su actividad.

Más afectados: aminoglucósidos, glucopéptidos y betalactámicos.

Material protésico: altera la función fagocitaria local
aparición de bacterias con variantes fenotípicas
(ejm: *Staphylococcus aureus* variante de colonias pequeñas)



Factores de riesgo para IPA

factores del huésped

ambiente de sala de operaciones

las técnicas y los materiales empleados en el procedimiento quirúrgico

las características del organismo infectante

el uso de antibióticos preoperatorios.

Dunbar MJ, Richardson G. Minimizing infection risk: fortune favors the prepared mind.

Orthopedics. 2011;34(9):e467-9.



Factores de riesgo clásicos descriptos

_infección superficial de la herida quirúrgica

_clasificación operatoria NNIS mayor a 2

_artroplastia bilateral

_tiempo quirúrgico mayor a 2,5 horas

_artroplastia previa de la articulación.

_Otros factores: infección urinaria concomitante, diabetes mellitus, obesidad, artritis reumatoide, neoplasias y el uso de corticoides



Factores de riesgo propios del huésped

El estado de inmunodepresión, la artritis reumatoide y la diabetes mellitus

Desnutrición

Leucopenia, hipoalbuminamia (<3,5 mg / dl)

Obesidad

Infección del tracto urinario crónica y sepsis en curso cualquier foco.

Corticoides.

Un procedimiento quirúrgico previo en la misma articulación

Añosos



Etiología

Cocos grampositivos los más frecuentes (75% del total)

Staphylococcus coagulasa negativo 35%,

Staphylococcus aureus 25%,

Pseudomonas aeruginosa y enterobacterias representan el 10%.

Streptococcus y *Enterococcus faecalis* 10%.

De los anaerobios, *Propionibacterium acnes* 5%.

En el 10% de los casos no se logra aislar microorganismo.

IPP y IHA: *Staphylococcus aureus* y BGN

ICT y en CIOP: baja virulencia, como SCN y *Propionibacterium*



Microorganism	Frequency (%)
Coagulase-negative staphylococci	30-43
<i>Staphylococcus aureus</i>	12-23
Streptococci	9-10
Enterococci	3-7
Gram-negative bacilli	3-6
Anaerobes	2-4
Multiple pathogens (polymicrobial)	10-12
Unknown	10-11

Trampuz A, Zimmerli W. New strategies for the treatment of infections associated with prosthetic joints. *Curr Opin Investig Drugs*. Feb 2005;6(2):185-90.



Profilaxis ATB

Control del tiempo de antibióticos profilácticos

Administración preoperatoria dentro de 1 hora de la incisión quirúrgica

Correcta selección de los antibióticos

Duración correcta de la administración del antibiótico postoperatorio



Diagnóstico

_El diagnóstico puede ser relativamente sencillo con la presencia de la herida con supuración, eritema y edema alrededor en el sitio quirúrgico asociado síntomas sistémicos (SIRS)

_Muchas infecciones periprotésicas no muestran signos ni síntomas evidentes de infección.

_En ausencia de indicadores obvios, una historia clínica y un examen detallado del paciente pueden sugerir la posibilidad de infección.

_Necesario un alto índice de sospecha

_A menudo, el único síntoma es la aparición aguda de dolor en una articulación con buen funcionamiento previo.



Diagnóstico

Sospecha clínica y pilares paraclínicos.

>>Microbiológicos, Moleculares, Humorales, Imagenológicos

Hemograma: en general no presenta alteraciones.

Hemocultivos deben solicitarse en el caso de IHA (alto rendimiento)

Reactantes de fase aguda se elevan en el posoperatorio inmediato, alcanzando el pico máximo a los dos días



Sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas

Pruebas	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
VES	80	60–70
PCR	96	92
VES + PCR	>90	>90
Gamagrafia ⁹⁹ Tc	100	94
Gammagrafia ¹¹¹ In+ ⁹⁹ Tc sulfuro coloidal	80	55–89
Citología llq. articular	94–100	88–98
Cultivo llq articular	45–86	88–97
Cultivo biopsia articular	70–85	>90
Histología (5–10 PMN/cc)	67–80	>90
Cultivo positivo operatorio	65–94	97



Reactantes de Fase Aguda

VES se normaliza a las seis semanas de la cirugía.

PCR descende luego de la tercera semana en ausencia de enfermedad inflamatoria o infección concomitante.

Si persiste elevada luego de este período sugiere infección (VPN 99%)

PCR <10 mg/dl + VES < 30 mm/h: E100% descartar infección.

PCR y VES menor rendimiento en prótesis de hombro y columna

PCR en líquido sinovial S 85% y E 95%: punto de corte de 9,5 mg/ml

Parámetro de seguimiento: suspender ATB con valores de PCR elevado, sin clínica local o sistémica de infección cuando se logra una meseta en los niveles plasmáticos de PCR



Reactantes de Fase Aguda

Interleuquina 6: punto de corte > 10 ng/l , mayor VPP,
ventaja: normaliza sus valores a las 48 horas de la cirugía y
no se altera en el aflojamiento aséptico

Procalcitonina: valores $< 0,5$ mg/l validan la ausencia de
infección en un 95% de los casos, cuando es $> 0,5$ mg/l se
asocia con la complicación infecciosa en el 75% de los casos



Imagen

Radiología simple persiste alterada en los primeros seis meses de la cirugía. Luego de éste período se puede observar radioluminiscencia de la interfase cemento–hueso, osteólisis perióstica y modificaciones de los elementos del implante.

Gammagrafía ósea con leucocitos marcados con ^{111}In conjuntamente con **gammagrafía con ^{99}Tc con sulfuro coloidal BMS** logra una sensibilidad de 80% con especificidad 94%.



Imagen

_99mTc Hexametilpropilenoaminooxina (HMPAO)– leucocitos: en infecciones agudas elevada sensibilidad (81–91%) y especificidad (82–84%), pero en infecciones crónicas bajan.

_99mTc–Anticuerpo monoclonal–antigranulocito: suplantando a la técnica de 99mTc– HMPAO – leucocitos.

_La TC y RM no son de utilidad

_PET–fluorodesoxiglucosa: útil en la detección de infección protésica no buenos resultados para diferenciarlo del aflojamiento aséptico.



Muestras microbiológicas

Muestras articulares: son el pilar diagnóstico, aportan datos macroscópicos e histológicos de infección junto con el aislamiento de los microorganismos implicados.

Para aumentar el rendimiento de éstas se debe suspender la toma de antibióticos dos semanas antes de la extracción de la muestra si el paciente está estable. Se desaconseja la toma de muestras del trayecto fistuloso por el bajo rendimiento y escasa correlación con el microorganismo causal.



Artrocentesis

Guiado por imagen.

Estudio del líquido: gram, cultivo y recuento celular.

Gram: S < 25% / Cultivo S 45–86% E 88–97%

Recuento celular es de 1700 leucocitos/L.

Tira para esterasas leucocitarias en líquido sinovial

Dosificación de Il6 e Il 1 en líquido sinovial



Otras microbiológicas:

Biopsia articular: debe obtenerse 4 a 6 muestras intraoperatorias para cultivo, S 65–94%

Histología: > 5 PMN/ campo en la muestra tiene S 67–80%, pero no útil en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas y depende de la experiencia del patólogo

Sonicación: aumenta el rendimiento diagnóstico de las muestras quirúrgicas de un 60,8% a 78,5%

La sensibilidad de los cultivos aumenta en aquellos casos inicialmente negativos en los que hay una alta sospecha clínica y parámetros de laboratorio alterados.

Moleculares (PCR): falsos positivos



Tratamiento y Antimicrobianos

Médico quirúrgico en la mayoría de los casos. Planes antibióticos son prolongados.

Objetivo es preservar la funcionalidad de la prótesis y del miembro.

Manejo según clasificación de infección (IPP, ICT, IHA, CIOPP)

Generalmente en las IHA e IPP se mantiene el implante y en las ICT éste se retira.

Tener presente que la concentración a nivel del implante es baja.

Dentro de los planes la rifampicina es de elección en las infecciones estafilocócicas, por su efecto bactericida en las bacterias en fase estacionaria (biofilm)



Tratamiento Antimicrobiano

Rifampicina + quinolonas: evita la aparición de resistencia y suma efecto bactericida frente a estafilococo, enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*.

Riesgo para MOMDR: el plan inicial deberá cubrir a éstos. En ese caso es una buena opción piperacilina–tazobactam o carbapenémicos más teicoplanina o vancomicina.

La duración del tratamiento parenteral es discutida: se plantea de 2 a 4 semanas cuando el microorganismo es *Staphylococcus* y asociar rifampicina en el tratamiento.

Si no se puede usar rifampicina o es otro el microorganismo estaría indicado 4 a 6 semanas la vía parenteral.

El pasaje a la vía oral se puede lograr con fluorquinolonas más linezolid.



Tratamiento Antimicrobiano

La duración total del plan antibiótico es discutida:

_cuando se retiene la prótesis se recomienda 3 meses en cadera y 6 meses en rodilla.

_cuando se retira la prótesis aconsejan completar 6 semanas luego del procedimiento.

Tratamiento crónico supresor: se ofrece a aquellos pacientes en los que no se puede retirar la prótesis. No se recomienda el uso de rifampicina. El objetivo es controlar el crecimiento bacteriano pero no la erradicación de la infección. En muchos casos reaparecen los síntomas al suprimir el tratamiento



Manejo

Cultivos intraoperatorios positivos

ATB intravenoso por 6 semanas sin intervención quirúrgica.

Infección postoperatoria precoz

Desbridamiento, sustitución del polietileno de inserción del componente acetabular / tibial , retención de la prótesis y antimicrobianos IV por 6 sem.

Comprobar la fijación de los componentes manualmente.

No debe haber evidencia radiológica de aflojamiento.

Aunque se intente debridamiento y ATB iv primero, para salvar la prótesis, la eliminación puede estar justificada en casos donde la infección es inmanejable o los implantes están sueltos.

Éxito si duración de la presentación es corta o el patógeno tiene baja virulencia .



Manejo

Infección hematógena aguda

Desbridamiento, la sustitución del injerto de polietileno, la retención de la prótesis si no está suelta y la administración intravenosa de antibióticos por 6 semana.

Infección crónica tardía

Desbridamiento, eliminación de todos los componentes de la prótesis y cemento óseo y un remplazo en una etapa o en dos etapas.

La erradicación de la infección implicaría la eliminación de los componentes en la mayoría de estos pacientes, tratar de salvar la prótesis puede ser inútil.



Opciones: Cemento impregnado de antibiótico

Disminuye riesgo de infección un 5%.

Indicado en artroplastias primarias con factores de riesgo para infección (antecedentes de infección protésica, diabéticos, obesos, desnutridos, bajo tratamiento corticoideo y trasplantados)
Discutido si es costo–efectivo en cirugía primaria sin FR.

Más utilizados: tobramicina , vancomicina y gentamicina .

Algunos antibióticos (por ejemplo, lincomicina y tetraciclina) se inactivan cuando se mezcla con cemento.

Las dosis de los antibióticos recomendados varían , dependiendo de si el cemento está siendo utilizado como perlas o espaciadores o para la fijación de los implantes . Para la fijación de los implantes , 1 g de vancomicina o 1,2 g de gentamicina o tobramicina es la dosis ideal; para su uso en separadores o cuentas , estas dosis se puede duplicar.



Reemplazo

Evaluar riesgo de recurrencia de la infección:

Cemento óseo retenido

Cirugías previas

Inmunodepresión potencial (artritis reumatoide, diabetes mellitus, insuficiencia renal crónica o cancer)

Infección postoperatoria precoz después de la artroplastia sin cemento

Grado de discapacidad después de la eliminación de componentes, la virulencia de los microorganismos, la adecuación del desbridamiento, y el grado en el que la infección está controlada en a nivel local y sistémico

Las infecciones causadas por BGN son más difíciles de tratar que las causadas por cepas gram-positivas.



Reemplazo

La modalidad más usada es en dos tiempos consiste en:

- a) retirar la prótesis,
- b) limpieza quirúrgica,
- c) colocar un espaciador impregnado con antibióticos
vancomicina y gentamicina son los antibióticos termoestables que más se asocian al cemento usado para fijar la prótesis, en una proporción de hasta el 20% de la preparación
- d) seguido de antibióticos durante 6 semanas. En un segundo tiempo se recoloca otra prótesis con resultados favorables de hasta el 90%



Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America^a

Douglas R. Osmon,¹ Elie F. Berbari,¹ Anthony R. Berendt,² Daniel Lew,³ Werner Zimmerli,⁴ James M. Steckelberg,¹ Nalini Rao,^{5,6} Arlen Hanssen,⁷ and Walter R. Wilson¹

¹Division of Infectious Diseases, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota; ²Bone Infection Unit, Nuffield Orthopaedic Centre, Oxford University Hospitals NHS Trust, United Kingdom; ³Division of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, University of Geneva Hospitals, ⁴Basel University Medical Clinic, Liestal, Switzerland; ⁵Division of Infectious Diseases, Department of Medicine, and ⁶Department of Orthopaedic Surgery, University of Pittsburgh School of Medicine, Pennsylvania, and ⁷Department of Orthopedics, Mayo Clinic College of Medicine, Rochester, Minnesota

Clinical Infectious Diseases Advance Access published December 6, 2012

IDSA GUIDELINES



Table 1. Strength of Recommendation and Quality of Evidence

Category/Grade	Definition
Strength of recommendation	
A	Good evidence to support a recommendation for or against use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for or against use.
C	Poor evidence to support a recommendation.
Quality of evidence	
I	Evidence from >1 properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from >1 well-designed clinical trial, without randomization; from cohort or case-controlled analytic studies (preferably from >1 center); from multiple time-series; or from dramatic results from uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions of respected authorities, based on clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.



Guía

- (I) **What preoperative evaluation and intraoperative testing should be performed to diagnose PJI and what is the definition of PJI?**
- (II) What different surgical strategies should be considered for treatment of a patient with PJI?
- (III) What is the medical treatment for a patient with PJI following debridement and retention of the prosthesis?
- (IV) What is the medical treatment for a patient with PJI following resection arthroplasty with or without planned staged reimplantation?
- (V) What is the medical treatment for a patient with PJI following 1-stage exchange?
- (VI) What is the medical treatment for a patient with PJI following amputation?



Evaluación preoperatoria

- 1 . Sospecha PJI en pacientes con cualquiera de los siguientes (B-III) :
Una fístula o el exudado de la herida persistente en una prótesis articular ,
dolor de aparición aguda, o cualquier dolor crónico en cualquier momento después de la implantación de prótesis, en particular en la ausencia de un intervalo libre de dolor , en los primeros años luego de la implantación o si hay una historia de problemas de cicatrización de heridas previas o infecciones superficiales o profundas .
3. VES o PCR se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de PJI cuando
el diagnóstico no es clínicamente evidente. La combinación de VES elevada y PCR parece proporcionar la mejor combinación de sensibilidad y especificidad (A-III) .



3. Una radiografía simple se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de PJI (A- III).
4. La artrocentesis diagnóstica se debe realizar en todos los pacientes con sospecha de PJI aguda a menos que el diagnóstico clínico sea evidente y la cirugía se planifique y los antimicrobianos pueden retrasarse de forma segura hasta la cirugía
5. Los estudios de imagen, como la gammagrafía ósea, scan de leucocitos, resonancia magnética, tomografía computarizada y la tomografía por emisión de positrones no deben utilizarse rutinariamente para diagnosticar PJI (B-III).

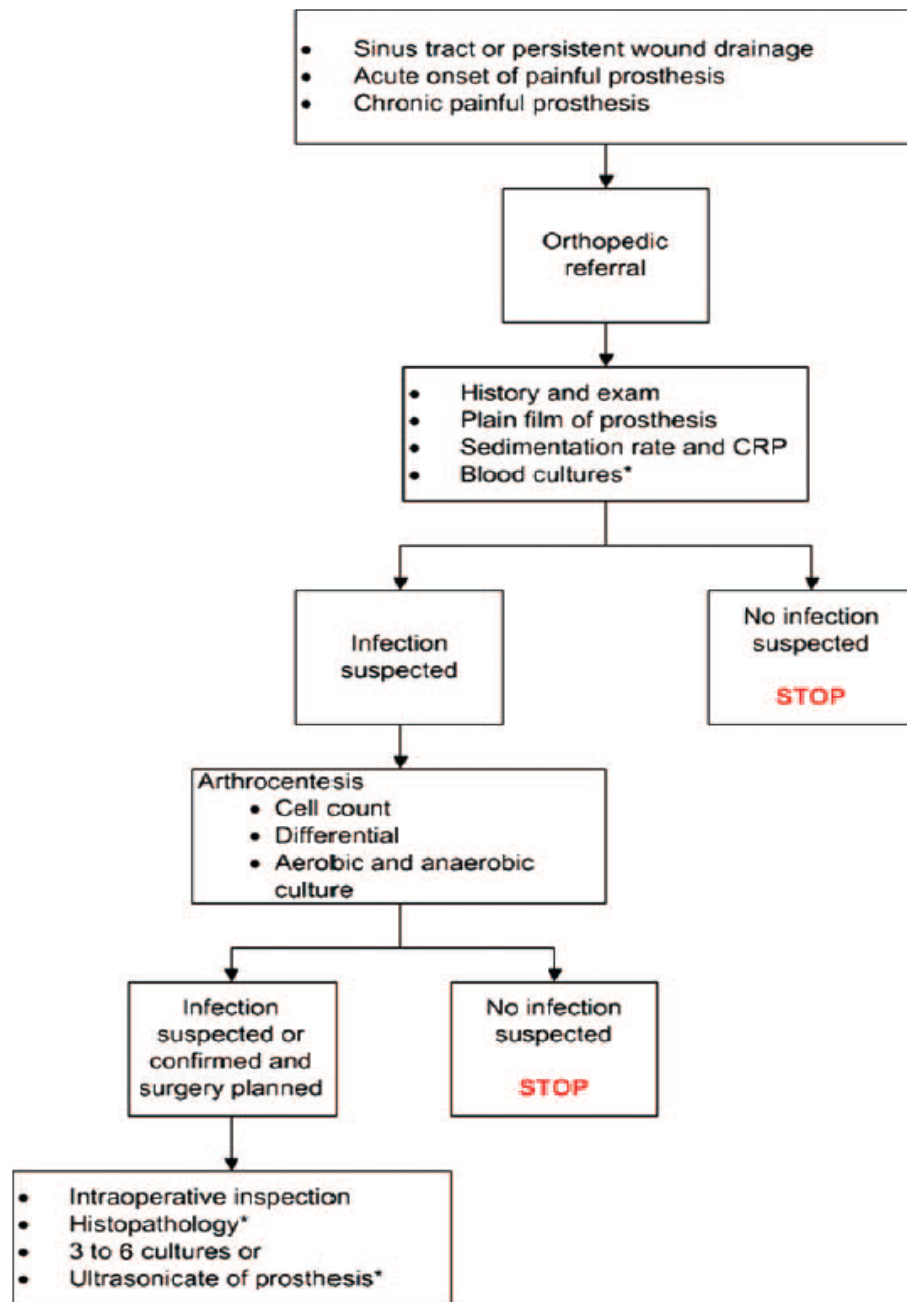


9. Examen histopatológico de una muestra de tejido periprotésica es una prueba de diagnóstico altamente fiable.

10. Al menos 3 y de manera óptima 5 o 6 muestras de tejido periprotésico o de la prótesis en sí explantada debe ser enviadas para su cultivo aeróbico y anaeróbico en el momento de desbridamiento quirúrgico o retirada de la prótesis para maximizar la posibilidad de obtener un diagnóstico microbiológico (B-II).

11. Cuando sea posible (véase más arriba), la retirada de los ATB durante al menos 2 semanas antes de la recogida intraoperatoria de muestras para cultivo aumenta el rendimiento de la recuperación de un organismo (A-II).

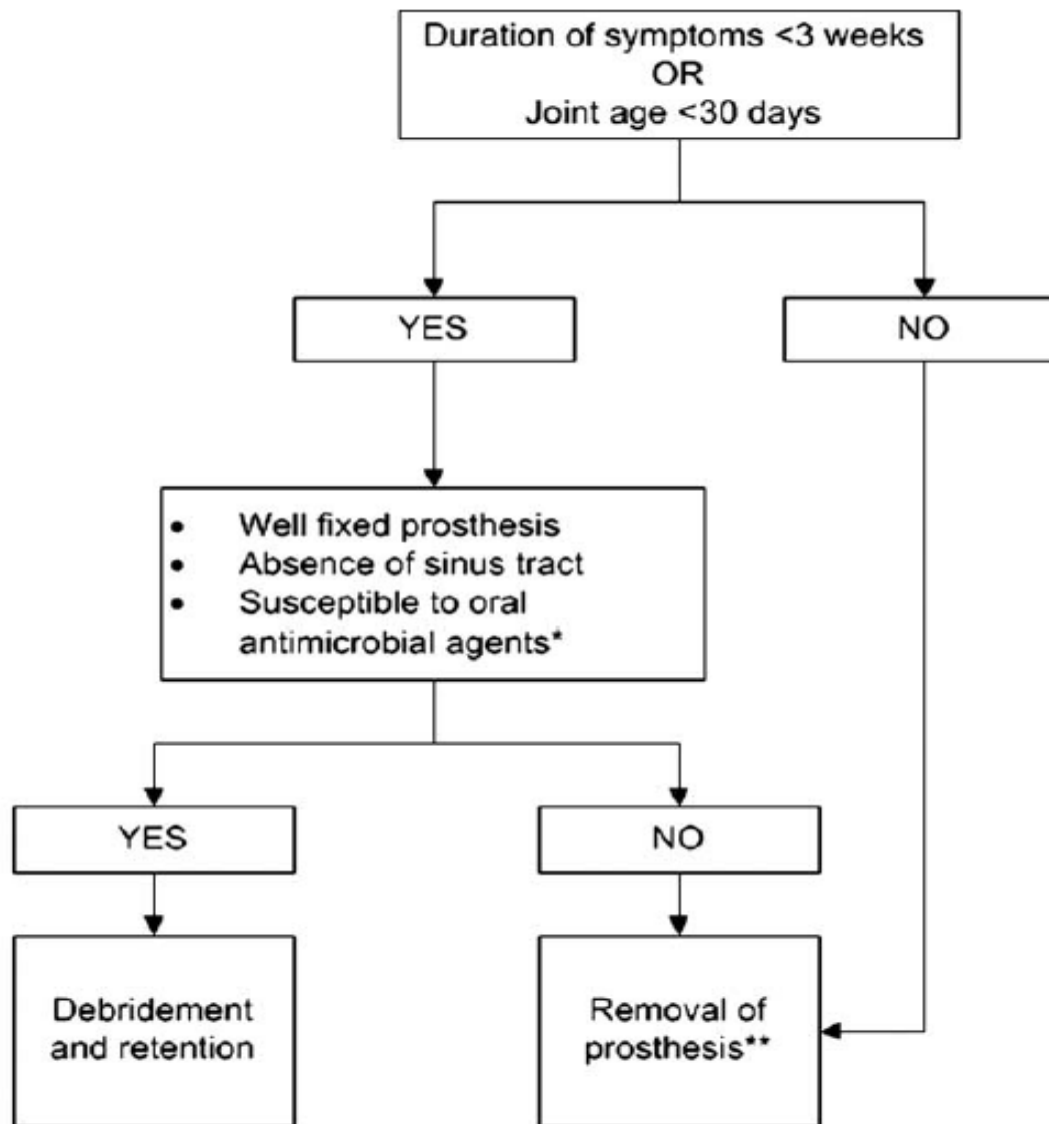




* see text for details, definitions.

Figure 1. Preoperative and intraoperative diagnosis of prosthetic joint infection. Abbreviation: CRP, C-reactive protein.

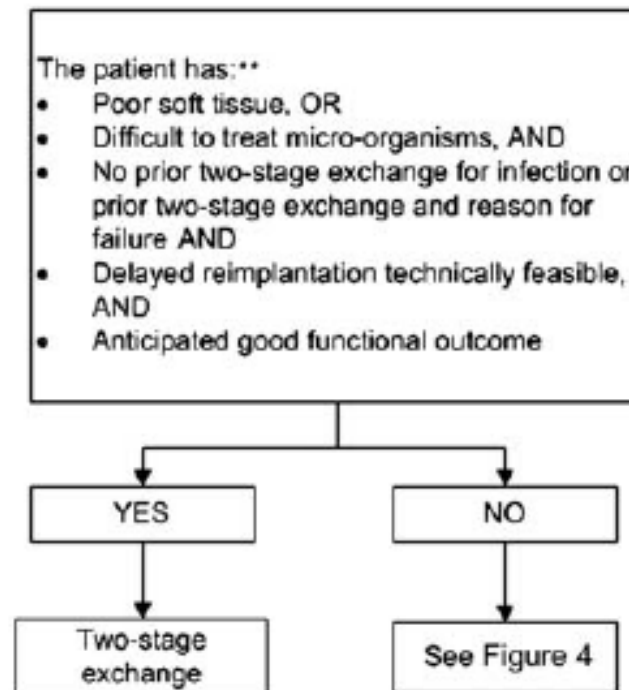
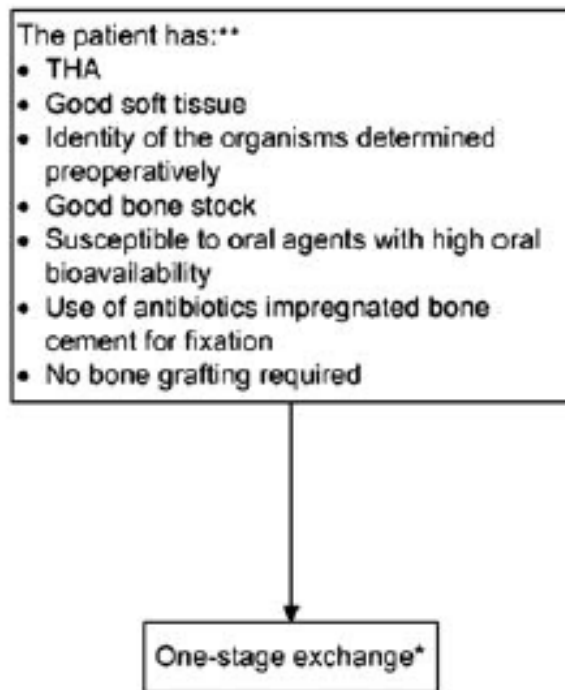




*Antimicrobial agents that are recommended for prolonged use for chronic suppression or treatment of biofilm bacteria (see text for details)

**See Figure 3 and recommendation 18 and accompanying Evidence Summary for possible exceptions

Figure 2. Management of prosthetic joint infection.

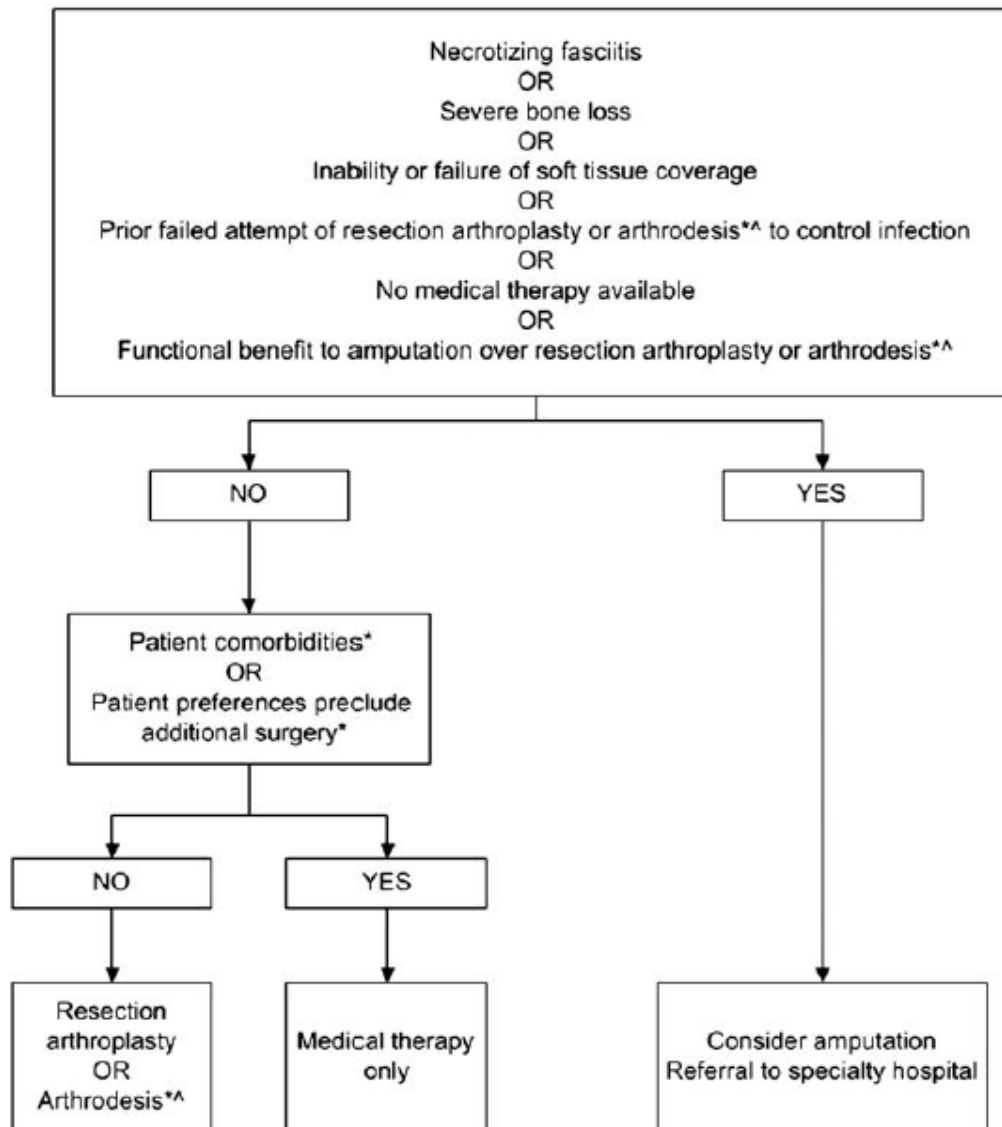


*Uncommonly performed in the U.S.

**Relative indications see text

Figure 3. Management of prosthetic joint infection—removal of prosthesis. Abbreviation: THA, total hip arthroplasty.





*For TKA or TEA only
^Relative indication see text

Figure 4. Management of prosthetic joint infection when patients are not a candidate for new prosthesis. Abbreviations: TEA, total elbow arthroplasty; TKA, total knee arthroplasty.

Conclusiones

- _ Diagnóstico precoz, sospecha clínica, paraclínica
- _ Si hay manifestaciones sugerentes, casi seguro que existe
- _ Demostrar que no hay infección
- _ Etiología clásica: ecología de las unidades donde se realiza el procedimiento, riesgo de MOMDR
- _ Clasificación según tiempo de evolución
- _ Manejo según clasificación
- _ Antimicrobianos tiempo prolongado
- _ Tratamientos dirigidos, empírico sólo en el paciente grave, ideal muestras previo a inicio de tratamiento

