



MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS
Y SALUD INTERNACIONAL

**ANÁLISIS DE LOS EFECTOS DE LA
IMPLANTACIÓN DE UN PROTOCOLO DE
TOMA DE MUESTRAS MICROBIOLÓGICAS
PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIONES
PERIPROTÉSICAS**

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Curso 2015-16

Neus Montañana Rosell

Tutor académico: Carlos Mínguez Gallego

RESUMEN

Objetivos: En octubre de 2014, tras objetivar deficiencias en el estudio microbiológico de las infecciones periprotésicas, el Servicio de Microbiología redactó un protocolo con recomendaciones para la obtención de las muestras destinadas a diagnosticar este tipo de infecciones. El objetivo de este estudio es la evaluación de la adherencia a dicho protocolo y las ventajas obtenidas en el diagnóstico tras su implantación.

Material y métodos: Estudio de cohortes retrospectivo de las muestras remitidas a microbiología para el diagnóstico de infecciones periprotésicas entre enero de 2011 y diciembre de 2015. La variable principal fue el número de muestras por paciente, evaluándose la evolución en el número de muestras antes y después del protocolo y, posteriormente, si el cambio influyó en el número de cultivos positivos obtenidos.

Resultados: De 241 pacientes estudiados, 146 eran del periodo PRE-protocolo y 95 del periodo POST-protocolo. La edad media de la población fue de 68,35 años (DE 12,934). Del total de pacientes, 132 eran hombres (54,8%) y 109 eran mujeres (45,2%). Para los parámetros demográficos (edad y sexo) no se encontraron diferencias entre la población PRE-protocolo y la POST-protocolo. La media del número de muestras por paciente PRE y POST protocolo fue de 1,63 (DE 1,18) y 3,47 (DE 2,57), respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa. También fue significativa la diferencia entre el porcentaje de cultivos positivos obtenidos PRE y POST protocolo: 25,3% y 47,7%, respectivamente, siendo la probabilidad de obtener un resultado positivo tras la implantación del protocolo 2,65 veces superior que antes del protocolo (con un IC95% 1,53-4,49). De los 241 pacientes estudiados, en 159 se obtuvo un cultivo negativo. En los cultivos positivos el microorganismo aislado más frecuentemente fue *Staphylococcus aureus* (29 muestras, 35,4%). Los demás agentes etiológicos fueron, por orden de frecuencia: *Staphylococcus coagulasa negativo* (31,7%), *Streptococcus sp* (6,1%), *Propionibacterium acnes* (4,9%), *Pseudomonas sp* (3,7%), *Candida sp* (3,7%), polimicrobiano (3,7%), *Enterobacter cloacae* (2,4%), *Enterococcus faecalis* (2,4%), *Haemophilus influenzae* (1,2%), *Escherichia coli* (1,2%), sin diferencias significativas antes y después del protocolo.

Conclusiones: La presentación del protocolo ha supuesto un aumento en el número de muestras recibidas por paciente. Esto ha derivado en un aumento en el porcentaje de cultivos positivos obtenidos. La etiología obtenida en estos cultivos corresponde con los resultados de la literatura.

Palabras clave: infección periprotésica, artoplastia, prótesis articulares, infección.

ABSTRACT

Objectives: In October 2014, the Microbiology Service found some deficiencies in the microbiological study of periprosthetic infections (PPI). A protocol with recommendations for obtaining samples was written in order to improve the diagnosis of PPI. The objective of this study is to evaluate the adherence to that protocol and the benefits obtained after its implantation.

Methods: Retrospective cohort study of the samples sent to the microbiology lab in order to diagnose the periprosthetic infections between January 2011 and December 2015. The main variable was the number of samples obtained per patient, evaluating the evolution in the number of samples before and after the protocol. After that, the influence that the change had over the number of positive cultures was also evaluated.

Results: Of 241 studied patients, 146 were in the PRE-protocol period and 95 were in the POST-protocol period. The average age of the population was 68,35 years (SD 12,934). In the population there were 132 men (54,8%) and 109 women (45,2%). There were no differences between the PRE and POST protocol population for demographic variables (age and gender). The average number of samples was 1,63 (SD 1,18) PRE-protocol and 3,47 (SD 2,57) POST-protocol, with a significant difference between them. Also significant was the difference between the positive cultures proportion obtained PRE and POST protocol: 25,3% y 47,7%, respectively. The probability of a positive culture after the implantation of the protocol was 2,65 times higher than before protocol (CI95% 1,53-4,49). Of 241 patients, in 159 a negative culture was obtained. Of those cultures that were positive, the most obtained pathogen was *Staphylococcus aureus* (29 samples, 35,4%). Other etiologic agents were, in order of frequency: Coagulase negative *Staphylococcus* (31,7%), *Streptococcus* sp (6,1%), *Propionibacterium acnes* (4,9%), *Pseudomonas* sp (3,7%), *Candida* sp (3,7%), polymicrobial (3,7%), *Enterobacter cloacae* (2,4%), *Enterococcus faecalis* (2,4%), *Haemophilus influenzae* (1,2%), *Escherichia coli* (1,2%), without significant difference between the samples obtained before and after the protocol.

Conclusiones: The protocol presentation led to an increased number of samples obtained per patient. This resulted in a rise of the positive cultures proportion. The etiology results is similar to the etiology in the literature.

Key words: periprosthetic infection, arthroplasty, prosthetic joints, infection.

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. JUSTIFICACIÓN	8
3. HIPÓTESIS	9
4. OBJETIVOS	9
5. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ÁMBITO	9
6. METODOLOGÍA	10
7. RESULTADOS	13
8. DISCUSIÓN	16
9. CONCLUSIONES	17
10. RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES	17
11. BIBLIOGRAFÍA	19
12. ANEXO I. PROTOCOLO	22



1. INTRODUCCIÓN

La implantación de prótesis articulares ha aumentado en las últimas décadas. Esto ha supuesto una medida importante para la reducción del dolor y la capacidad funcional de los pacientes con artropatías. En España se estima que se colocan alrededor de 30.000 prótesis al año¹, sobre todo de rodilla y de cadera (2:1). Sin embargo no se trata de una técnica exenta de complicaciones, siendo la infección de prótesis articular una de las principales. En la literatura se describen unas tasas de infección aproximadamente del 2% (2.5% para rodilla y 1.5% para cadera¹), siendo bastante consistente en todas las series revisadas.

Las infecciones de prótesis articulares suponen una merma en la calidad de vida de los paciente, así como un importantísimo coste económico (en EEUU se estima un coste adicional por infección de la prótesis de >50.000\$²). Todo ello debido a las hospitalizaciones, los largos tratamientos antibióticos y la necesidad de reintervención.

La mejor herramienta para evitar infecciones es la prevención y, para ello, se deben conocer los factores de riesgo asociados a la infección periprotésica. En un estudio retrospectivo se evaluaron más de 400 casos de infección de prótesis de cadera y rodilla, y el mayor factor de riesgo asociado a la infección fue la infección del sitio quirúrgico (OR 35.9)^{3,4}. Otros factores de riesgo estudiados fueron: obesidad, diabetes mellitus, inmunosupresión, colonización por *S. aureus*, malignidad, artritis reumatoide, cirugía o prótesis previa sobre misma articulación, elevada comorbilidad (índices de Charlson o ASA) y larga duración de la intervención.

Uno de los puntos clave para evitar la infección es la profilaxis antibiótica, que debe realizarse en todos los casos. Actualmente se aconseja el uso de cefazolina, siendo vancomicina y clindamicina alternativas aceptables^{5,6,7}. En ningún caso la profilaxis debe exceder las 24 horas.

Las infecciones periprotésicas se clasifican de diferentes formas, una de las más clásicas es la propuesta por Coventry⁸, que aún sigue vigente en la actualidad: Infecciones estadio 1, aquellas que ocurren en los primeros 3 meses tras la cirugía, habitualmente adquirida durante la implantación y habitualmente secundaria a patógenos virulentos. Infecciones estadio 2, aquellas que ocurren entre 3 meses y 2 años tras la cirugía, también adquiridas durante la implantación pero debidas a patógenos menos virulentos. Infecciones tardías (estadio 3), aquellas que ocurren más de 2 años después de la cirugía, frecuentemente adquiridas por vía hematogéna, por lo que los patógenos dependen de la infección primaria.

Aunque depende del tipo de prótesis y del tipo de infección, los microorganismos aislados más frecuentemente son, por orden de frecuencia, los siguientes: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa* negativos, polimicrobiano, *Streptococcus* beta-hemolíticos, bacilos gram negativos aerobios y anaerobios. Al tratarse de una infección alrededor de un cuerpo extraño la formación de biofilms toma especial importancia en cuanto al tratamiento⁹.

El diagnóstico de las infecciones periprotésicas es muy conflictivo, debido a que no existen unos criterios unificados. La infección debe ser sospechada en los siguientes casos¹⁰: Drenaje persistente por la herida, dolor de inicio agudo en la articulación intervenida, dolor crónico persistente en la articulación intervenida (sobre todo si no ha habido un periodo libre de dolor tras la intervención), historia personal de infección de herida quirúrgica.

El diagnóstico se establece en las siguientes circunstancias¹⁰: A) Presencia de un trayecto fistuloso entre la piel y la prótesis. B) Dos o más cultivos obtenidos en quirófano positivos para un mismo microorganismo (mismo antibiograma) o un único cultivo positivo para organismos de probada virulencia. C) Presencia de exudado purulento alrededor de la prótesis sin otra etiología probada.

Disponemos de distintas herramientas para la evaluación de la infección periprotésis:

ESTUDIOS DE IMAGEN. Pueden contribuir al estudio de la infección pero no aportan habitualmente un diagnóstico definitivo. Radiografías simples deben ser realizadas en caso de sospecha de infección pero los cambios observados en la radiografía simple no son específicos y tardan de 3 a 6 meses en aparecer, por lo que tampoco resultan de mucha utilidad en el diagnóstico precoz. No existe ninguna otra prueba de imagen que deba realizarse de forma rutinaria. Posiblemente el PET es una de las pruebas con mayor sensibilidad y especificidad¹¹, aunque aún no existe mucha experiencia al respecto.

PRUEBAS DE LABORATORIO. Los reactantes de fase aguda como la PCR y la VSG están elevados cuando existe una infección de prótesis articular, pero esto debe ser analizado cuidadosamente ya que la cirugía reciente o una enfermedad inflamatoria como concomitante pueden también elevar estos parámetros. En general, una PCR y una VSG bajas reducen las probabilidades de que se trate de una IPA (infección de prótesis articular)¹². Otros parámetros, como la procalcitonina, tienen una sensibilidad muy baja para el diagnóstico de IPA¹³.

ESTUDIO DE LÍQUIDO SINOVIAL, ARTROCENTESIS¹⁴. Es una técnica más utilizada en las prótesis de rodilla, por la dificultad que entraña realizarla sobre cadera. Cuando se obtiene, se debe revisar la celularidad (leucocitos y fórmula), una tinción de gram y cultivo microbiológico para microorganismos aerobios y anaerobios. Un porcentaje >65% para neutrófilos tiene una gran sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de IPA.

MUESTRAS INTRAOPERATORIAS. Se recomienda remitir líquido sinovial y tejido periprotésico. Se deben obtener múltiples muestras, al menos entre 3 y 6, para evitar errores diagnósticos por contaminación y optimizar la detección de microorganismos de menor virulencia¹². Las biopsias sinoviales tienen una sensibilidad variable. No se recomienda tomar muestras con torunda ya que su sensibilidad es muy baja¹². Se recomienda, dentro de lo posible, retirar el

antibiótico dos semanas antes de la obtención de las muestras para cultivo, pues se ha demostrado que aumenta la sensibilidad de los resultados¹⁴.

SONICACIÓN DE LA PRÓTESIS EXTRAÍDA. Dada la importancia del biofilm, las muestras obtenidas por sonicación de la prótesis extraída pueden mejorar el diagnóstico microbiológico respecto a las muestras obtenidas intraoperatoriamente, sobre todo en aquellos pacientes que estaban siendo tratados con antibióticos¹⁵.

Todas estas técnicas tienen valor para diferenciar entre una infección y aflojamiento aséptico de la prótesis, dislocación, artropatía por cristales, etc. Aunque ninguna de ellas tiene valor absoluto por separado.

2. JUSTIFICACIÓN

El Servicio de Microbiología es un servicio central del hospital, gracias a esta visión de conjunto, observaron que las muestras que se recibían desde el Servicio de Traumatología para el estudio de las infecciones periprotésicas no correspondía a lo recomendado por la bibliografía.

Por este motivo se llevó a cabo un protocolo: “Protocolo de Calidad. Diagnóstico microbiológico de infecciones de material protésico” (ANEXO I), que se presentó ante el Servicio de Traumatología en octubre de 2014. La evaluación de los beneficios de la implantación de dicho protocolo se realiza mediante este proyecto.

3. HIPÓTESIS

No existen diferencias en el número de muestras remitidas por paciente ni en el porcentaje de cultivos positivos antes y después de la presentación del protocolo sobre muestras microbiológicas en infecciones periprotésicas.

4. OBJETIVOS

4.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la adherencia a las recomendaciones del protocolo presentado por el Servicio de Microbiología en cuanto al número de muestras obtenido para el diagnóstico de infecciones periprotésicas.

4.2. OBJETIVOS SECUNDARIOS

Determinar si la adherencia a las recomendaciones contribuyó a obtener un porcentaje mayor de diagnósticos microbiológicos de infección protésica.

Describir la etiología de las infecciones periprotésicas en la población estudiada.

Describir los tipos de muestras obtenidos antes y después del protocolo.

5. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ÁMBITO

La fuente principal de información del estudio es la base de datos del Servicio de Microbiología del Hospital General Universitari de Castelló. Otras fuentes de información serán la historia clínica de los pacientes, informes de laboratorio, informes médicos y registros informatizados donde consten los datos necesarios para completar el cuaderno de recogida de datos.

El Hospital General Universitari de Castelló (HGUCS) presta asistencia a los ciudadanos del Departamento de Salud Castellón, siendo hospital de referencia

de los departamentos de Vinaròs y la Plana. Dispone de 580 camas y atiende directamente a una población de 292.000 habitantes.

En este estudio queda garantizada la disociación de los datos personales de los pacientes, de modo que la información obtenida no pueda ligarse en modo alguno con la persona de la que proviene. Los investigadores del estudio se comprometen a respetar la confidencialidad de los datos del paciente y velar por que se cumpla con lo establecido por la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal.

6. METODOLOGÍA

6.1. DISEÑO

Estudio descriptivo de cohortes retrospectivo.

6.2. SUJETOS Y DEFINICIONES

Se incluyen en el estudio todos aquellos pacientes con sospecha de infección periprotésica cuyas muestras fueron remitidas al Servicio de Microbiología del Hospital General Universitari de Castelló, en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2011 y diciembre de 2015.

Se considera población “PRE-protocolo” aquellos pacientes cuyas muestras fueron remitidas antes del 31 de octubre de 2014 y población “POST-protocolo” los pacientes cuyas muestras se remitieron posteriormente a esa fecha.

En cuanto al diagnóstico microbiológico se consideran los siguientes criterios para considerar un cultivo como positivo: En el caso de microorganismos no virulentos, que estuviese presente en al menos dos muestras con el mismo antibiograma. Para microorganismos de probada virulencia se consideró valorable la identificación en una sola muestra¹⁰⁻¹².

En el caso de aquellos pacientes en los que se recibió una sola muestra y que fue positiva se ha considerado como positiva, ya que no se puede demostrar que se trate de una contaminación.

6.3. VARIABLES

Las variables principales son: Número de muestras tomadas por paciente y diagnóstico microbiológico positivo.

Otras variables consideradas: Etiología (microorganismo aislado), tipo de muestra, edad y sexo.

6.4. ANÁLISIS DE DATOS

Se presentan las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, así como las medidas de tendencia central y dispersión de las variables cuantitativas. Se representarán mediante tablas y gráficos.

En el análisis inferencial se estudió la distribución de las variables mediante pruebas de normalidad, y se utilizaron las pruebas paramétricas para aquellas variables continuas que cumplan las condiciones de aplicación (ej. T-test) y las no paramétricas (ej. Chi-cuadrado, U Mann Whitney, Wilcoxon, etc.) para las variables ordinales, categóricas o que no cumplan criterios paramétricos. Se consideró un nivel de significación de 0,05.

Para la realización del análisis se utilizó el software SPSS versión 24.0.

6.5. DIFICULTADES Y LIMITACIONES

Una de las limitaciones es el tamaño muestral. Para obtener un tamaño muestral mayor se ha ampliado el periodo de recogida de datos anterior a la implantación del protocolo, por lo que no se trata de dos periodos equivalentes en cuanto a tiempo. Por eso el número de cultivos positivos se expresa en porcentaje respecto a las muestras recibidas.

Otra limitación importante es que, al tratarse de un estudio retrospectivo, la veracidad de los datos está sujeta a la correcta realización de la historia clínica. Además, a lo largo del tiempo los protocolos quirúrgicos (profilaxis, técnicas...) o la forma de tomar las muestras puede cambiar, siendo esto un factor de confusión a la hora de determinar si el número de muestras tomado influye en el diagnóstico.

En este mismo aspecto cabe destacar que la petición de microbiología ha cambiado: antes era en papel y actualmente es una petición electrónica donde se han introducido, junto con el protocolo, más opciones de etiquetado (p.ej: se ha añadido la etiqueta "biopsia periprotésica"), ya que antes las muestras eran remitidas como biopsia sinovial o líquido sinovial (se expone en resultados).

Como se expone en la definición de casos, aquellos pacientes para los cuales solamente se recibió una muestra y ésta fue positiva para un microorganismo considerado no patógeno, se tuvieron que considerar como positivos por no poder demostrar que se trate de una contaminación, por lo que el número de positivos es, en realidad, falso.

En nuestro hospital no existe actualmente un seguimiento de los implantes de prótesis, por lo que no se puede calcular la tasa de infección. Tampoco se pueden estudiar los factores de riesgo de infección ya que, al desconocer los pacientes con artroplastia que no tienen infección (solamente disponemos de los datos de microbiología) no podemos comparar los que tuvieron infección con los que no.

7. RESULTADOS

Durante el periodo estudiado se remitieron las muestras de un total de 241 pacientes, 146 (60,4%) antes de la implantación del protocolo y 95 (39,4%) después.

De esos pacientes 132 eran hombres (54,8%) con una edad media de 66,30 años (DE 14,379) y 109 eran mujeres (45,2%), con una edad media de 70,83 años (DE 10,468).

La edad media del conjunto de todos los pacientes de la muestra fue de 68,35 años (DE 12,934), siendo 70,46 años (DE 12,38) para los pacientes PRE-protocolo y 65,12 años (DE 13,160) para los pacientes POST-protocolo, sin que la diferencia de edad fuese estadísticamente significativa.

	PRE-protocolo	POST-protocolo
Nº Pacientes	146 (60,4%)	95 (39,4%)
Edad	70,46 (DE 12,38)	65,12 (DE 13,160)
Sexo		
H	86 (58,9%)	46 (48,4%)
M	60 (41,1%)	49 (51,6%)

TABLA I. Estadísticos descriptivos

Para los paciente estudiados, en un total de 159 (66%) el cultivo fue negativo. Para los cultivos positivos, el microorganismo aislado más frecuentemente fue *Staphylococcus aureus* (29 muestras, 35,4%). Las demás muestras fueron positivas para: *Staphylococcus coagulasa negativo* (26 muestras, 31,7%), *Streptococcus sp* (5 muestras, 6,1%), *Propionibacterium acnes* (4 muestras, 4,9%), *Pseudomonas sp* (3 muestras, 3,7%), *Candida sp* (3 muestras, 3,7%), polimicrobiano (3 muestras, 3,7%), *Enterobacter cloacae* (2 muestras, 2,4%), *Enterococcus faecalis* (2 muestras, 2,4%), *Haemophilus influenzae* (1 muestra, 1,2%), *Escherichia coli* (1 muestras, 1,2%).

Al comparar la etiología antes y después del protocolo, no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa.

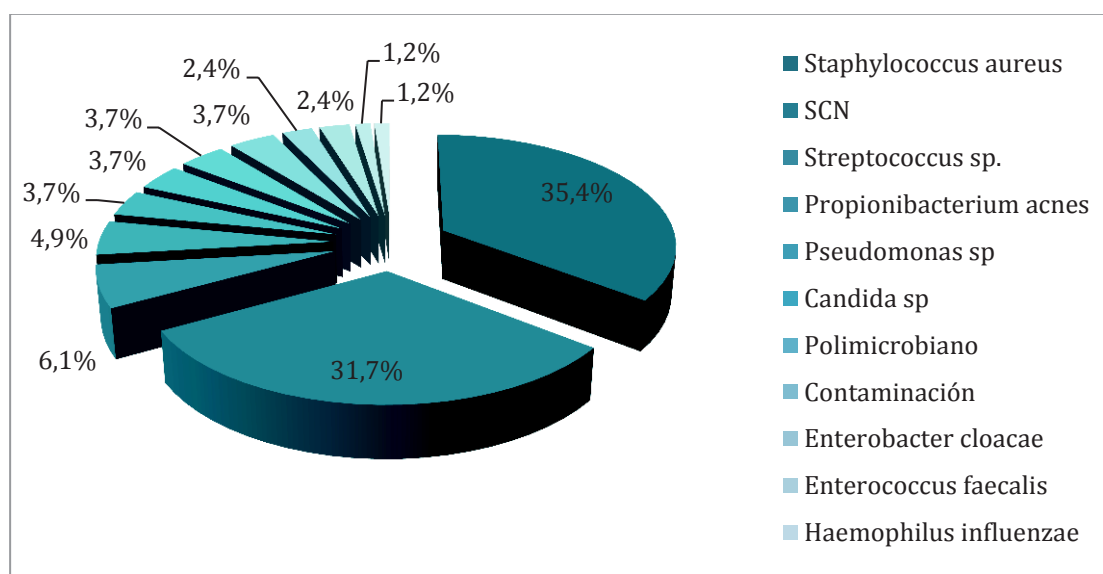


FIGURA I. Microorganismos aislados

Microorganismo	PRE-protocolo	POST-protocolo
<i>Staphylococcus aureus</i>	18 (48,6%)	11 (24,4%)
SCN	11 (29,7%)	15 (33,3%)
<i>Streptococcus sp.</i>	3 (8,1%)	2 (4,4%)
<i>Propionibacterium acnes</i>	1 (2,7%)	3 (6,7%)
<i>Pseudomonas sp</i>	0 (0%)	3 (6,7%)
<i>Candida sp</i>	1 (2,7%)	2 (4,4%)
Polimicrobiano	0 (0%)	3 (6,7%)
<i>Enterobacter cloacae</i>	0 (0%)	2 (4,4%)
<i>Enterococcus faecalis</i>	0 (0%)	2 (4,4%)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1 (2,7%)	0 (0%)
<i>Escherichia coli</i>	1 (2,7%)	0 (0%)
Contaminación	1 (2,7%)	2 (4,4%)

TABLA II. Microorganismos aislados PRE-protocolo y POST-protocolo

Para los 241 pacientes, se registraron un total de 568 muestras: 258 etiquetadas como Líquido sinovial (45,4%), 214 como Biopsia periprotésica (37,7%), 49 como Biopsia sinovial (8,6%) y 47 como Material de osteosíntesis (8,3%).

En el siguiente gráfico se disponen los tipos de muestra recibidos antes y después del protocolo:

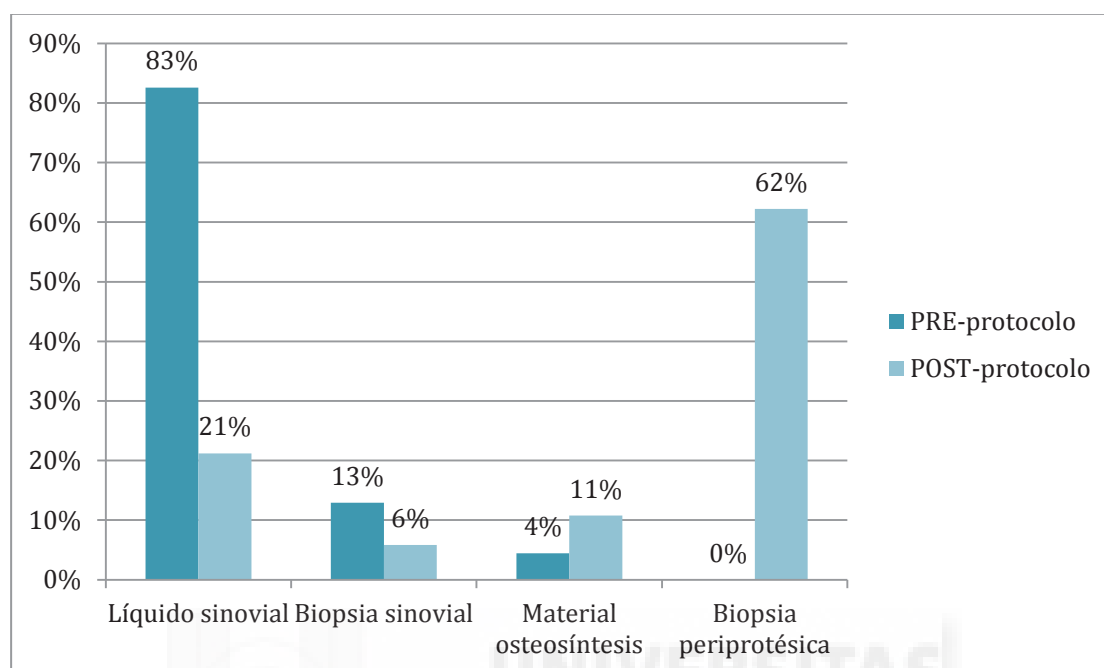


FIGURA II. Tipos de muestra PRE y POST protocolo

Cuando se comparó la media de muestras recibidas por paciente antes y después de la presentación del protocolo, se observó una diferencia estadísticamente significativa, siendo la media de muestras obtenidas PRE-protocolo de 1,63 (DE 1,18) y POST-protocolo de 3,47 (DE 2,57).

Además, también resultó significativa la diferencia entre el porcentaje de cultivos positivos obtenidos antes y después de la presentación del protocolo. PRE-protocolo se obtuvo un porcentaje de cultivos positivos del 25,3% y POST-protocolo fue del 47,7%, siendo la probabilidad de obtener un resultado positivo (OR con IC95%) tras la implantación del protocolo 2,65 veces superior que antes del protocolo (con un IC95% 1,53-4,49).

	PRE-protocolo	POST-protocolo	Sig.
Nº Muestras	1,63 (DE 1,180)	3,47 (DE 2,568)	p < 0,05
Positivos (%)	25,3%	47,4%	p < 0,05

TABLA III. Número de muestras y porcentaje de cultivos positivos PRE y POST protocolo.

8. DISCUSIÓN

En el estudio se intenta analizar la adherencia al protocolo presentado por el Servicio de Microbiología:

Solamente hemos podido analizar si se han obtenido mayor número de muestras en el estudio de las infecciones ya que no ha habido seguimiento en cuanto al resto de recomendaciones del protocolo: retirada de antibiótico previo a la toma de muestras, medios de transporte y tiempos, correcto etiquetado, etc.

En este aspecto sí que ha habido un cambio significativo tras la presentación del protocolo, ya que la media del número de muestras remitido es superior tras el mismo.

En cuanto a si este cambio en la toma de muestras ha tenido un impacto en el diagnóstico microbiológico, hemos comparado el porcentaje de resultados positivos obtenidos antes y después y sí que ha aumentado la probabilidad de obtener un resultado positivo tras implantar el protocolo. Pero, tal y como se comenta en el apartado de limitaciones, debido a la falta de seguimiento desconocemos si existe algún factor de confusión en esta afirmación.

Sobre el tipo de muestras recibidas (líquido sinovial, biopsia sinovial, biopsia periprotésica) cabe destacar que se produjo un cambio en la petición de microbiológica: pasó de manual a electrónica (se agruparon los tipos de muestra para que resultase más sencillo para el médico solicitante), y se incluyó la opción de biopsia periprotésica. Este es el motivo de que en el periodo PRE-protocolo no incluya ninguna muestra con este etiquetado y, por tanto, no se pueden comparar.

Los microorganismos aislados en las muestras se corresponden, aproximadamente, con lo descrito en la literatura, siendo *S. aureus* y SCN (*Staphylococcus coagulasa* negativos) las dos etiologías más frecuentes. Las diferencias que puedan observarse probablemente se deben al pequeño tamaño muestral.

En los casos en los que solamente hay una muestra y se aísla un microorganismo no considerado como patógeno, no podemos diferenciar entre colonización e infección. Tanto en el periodo PRE-protocolo como en el periodo POST-protocolo ha habido pacientes en los cuales solamente se remitió una muestra, por lo que resulta imposible calcular la tasa de contaminaciones.

9. CONCLUSIONES

La presentación del “Protocolo de Calidad. Diagnóstico microbiológico de infecciones de material protésico” ha supuesto un aumento en el número de muestras recibidas por paciente para el estudio de las infecciones periprotésicas en el Hospital General Universitari de Castelló.

Desde la implantación de dicho protocolo ha aumentado el porcentaje de diagnósticos microbiológicos positivos en el estudio de las infecciones periprotésicas.

Los microorganismos aislados corresponden a aquello que está descrito en la literatura, y no existen diferencias significativas en la etiología obtenida antes y después del protocolo.

No existen diferencias entre la población PRE-protocolo y la población POST-protocolo para variables demográficas: sexo y edad.

10. RECOMENDACIONES PARA FUTURAS INVESTIGACIONES

La primera recomendación sería aumentar el tamaño muestral y realizar el estudio de forma prospectiva para aumentar la validez del estudio.

A raíz de este estudio se ha hecho patente la necesidad de llevar un seguimiento de los pacientes sobre los que se realiza una artroplastia. De esta manera se podría calcular la tasa de infección para las diferentes articulaciones

(cadera, rodilla y hombro), así como identificar aquellos factores de riesgo para infección periprotésica.

Actualmente existe un proyecto conjunto entre Microbiología, Medicina Preventiva, Medicina Interna y Traumatología para dicho efecto, con previsión de iniciar el seguimiento en septiembre de 2016.



11. BIBLIOGRAFÍA

1. Ariza J. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. *Enferm Infecc Microbiol Clín* 2006; 24 : 157-61.
2. Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012; 27(8 Suppl):61-5.e1.
3. Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 1247.
4. Poultsides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty. Incidence and risk factors. *J Arthroplasty*. 2012; 12.
5. Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2013; 70:195.
6. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Advisory Statement. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty 2004 (Revised March 2014).
7. AlBuhairan B, Hind D, Hutchinson A. Antibiotic prophylaxis for wound infections in total joint arthroplasty: a systematic review. *J Bone Joint Surg Br* 2008; 90:915.
8. Coventry MB. Treatment of infections occurring in total hip surgery. *Orthop Clin North Am* 1975; 6:991-1003.
9. Gbejuade HO, Lovering AM, Webb JC. The role of microbial biofilms in prosthetic joint infections: A review. *Acta Orthopaedica*. 2015; 86(2):147-158.
10. D. R. Osmon, E. F. Berbari, A. R. Berendt et al., "Diagnosis and management of prosthetics joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America". *Clinical infectious diseases* 2013; vol 56: 25.
11. Kwee TC, Kwee RM, Alavi A. FDG-PET for diagnosing prosthetic joint infection: systematic review and metaanalysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35:2122.
12. Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at

the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81:672.

13. Berbari E, Mabry T, Tsaras G, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am* 2010; 92:2102.

14. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, et al. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med* 2004; 117:556.

15. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med* 2007; 357:654.

16. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *Journal of Clinical Microbiology* 1998; 36: 2932-2939.

17. Jover Sáenz A, et al. Infección de prótesis total de rodilla y cadera. Epidemiología descriptiva, terapéutica y evolución en un hospital de segundo nivel durante 10 años. *Anales de Medicina Interna* 2007; 24: 19-23.

18. Blackburn WD Jr, Alarcón GS. Prosthetic joint infections. A role for prophylaxis. *Arthritis Rheum* 1991; 34:110

19. Ariza J, Euba G, Murillo O. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(6):380-90.

20. Greidanus NB, Masri BA, Garbuz DS, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty: a prospective evaluation. *Journal of Bone and Joint Surgery* 2007; 89(7):1409-1416.

21. Gázquez Gázquez G, Rodrigo Pérez JL, Chuliá Carrasco V, Camarena JJ, Bautista Rentero D, González R, et al. Estudio epidemiológico y factores pronóstico de la infección en artroplastias, durante un periodo de 6 años. *Rev Esp Cir Osteo* 2014;259:129

22. Del Pozo JL, Patel R. Infection associated with prosthetic joints. *NEJM* 2009; 361(8); 787-794.

23. Sánchez Carrillo C, Guerrero Gómez C, Cercenado E, Cantón R. Recogida, transporte y procesamiento general de muestras de laboratorio de Microbiología. *Procedimientos de microbiología clínica Recomendaciones de la*

Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2003. <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia>.

24. Guerrero A, Ariza J, Gomis M, Barberán J, Sánchez C, Barros C. Infecciones osteoarticulares y de partes blandas. Protocolos Clínicos SEIMC. 2000. <http://www.seimc.org/documentoscientificos>.

25. Marin M, Esteban J, Meseguer MA, Sánchez Somolinos M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares. Procedimientos en microbiología clínica (SEIMC). 2009. <http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia>



12. ANEXO I. “Protocolo de Calidad. Diagnóstico microbiológico de infecciones de material protésico”



Protocolo de Calidad Diagnóstico microbiológico de infecciones de material protésico

HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE CASTELLÓN

Servicio que lo presenta	SERVICIO MICROBIOLOGÍA
Fecha de elaboración	OCTUBRE 2014
Fecha de revisión	OCTUBRE 2016

Autor/es	Carácter con que actúan
Carmen Mir Selfa.....	ATS/DUE
Consuelo Perez Blesa.....	ATS/DUE
Alejandra Capdevila Mulet.....	TSLD
Ana Isabel Dasi Bolfan.....	TSLD
Virginia Ibañez García.....	TSLD
Isabel Martinez Martinez.....	TSLD
Teresa Magan Tobar.....	TSLD
M ^a Dolores Nebot Dura.....	TSLD
Victoria Rodriguez Carceller.....	TSLD
Manuela Tena Carbo.....	TSLD
Elena Tirado del Olmo.....	TSLD
Juan Antonio Trujillo Ruiz.....	TSLD
Adoración Casanova Salvador.....	AUX
Silvia Pallarés García.....	Coordinadora Servicio Microbiología
Bárbara Gomila Sard.....	Responsable de Calidad
Rosario Moreno Muñoz.....	Jefa de Servicio Microbiología

Servicios implicados en la Guía	Consensuado (poner Si o No)
Traumatología	Cristobal Mesado Solernou
Coordinador bloque quirurgico	José Poyatos Campos

Gestión de modificaciones	Fecha

Vº Bº

COORDINADORA

RESPONSABLE DE CALIDAD

JEFA DEL SERVICIO

INDICE

1. INTRODUCCIÓN
2. OBJETIVOS
3. PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN
4. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN Y RECHAZO
5. BIBLIOGRAFÍA



1. INTRODUCCIÓN

La actividad que se desarrolla en el laboratorio de Microbiología está orientada esencialmente a la prevención, diagnóstico microbiológico y tratamiento de las enfermedades infecciosas.

Toda la información diagnóstica que el laboratorio puede proporcionar, depende de la calidad de la muestra recibida. Una toma mal realizada, mal transportada o conservada en condiciones inadecuadas, puede inducir a errores diagnósticos y a tratamientos inadecuados.

Por todo ello, es muy importante que la recogida, el transporte y procesamiento de las muestras sea el correcto.

2. OBJETIVO

El diagnóstico microbiológico de una infección de prótesis (IP) se basa en el cultivo en medios convencionales sólidos y líquidos (de enriquecimiento) de muestras de líquido articular y biopsias periprotésicas y óseas obtenidas mediante artrocentesis o durante la cirugía de revisión de la prótesis.

El objetivo de este protocolo es describir la recogida, transporte, conservación y el procesamiento primario de las muestras para poder realizar un diagnóstico microbiológico correcto y para que todo el personal que interviene en este proceso lo haga siguiendo las mismas pautas de trabajo.

3. PROCEDIMIENTO DE ACTUACIÓN

3.1. RECOGIDA DE MUESTRAS PARA MICROBIOLOGÍA

Dado que son muestras muy importantes y de difícil obtención, se recomienda que en caso de duda, se contacte con el Laboratorio de Microbiología, para evitar posibles errores y orientar bien las investigaciones según la sospecha clínica.

La obtención de las muestras debe realizarse bajo estrictas condiciones de asepsia, para evitar la contaminación con la flora de la piel y preferentemente antes de iniciar el tratamiento antibiótico. **Ante una sospecha clara de infección** se interrumpirá (si es posible) el tratamiento antibiótico 2 semanas antes de realizar la intervención quirúrgica y se debe diferir la profilaxis antibiótica, hasta que se realice la toma de muestras.

1. BIOPSIAS DE TEJIDOS PERIPROTÉSICOS:

El cultivo de tejidos periprotésicos intraoperatorios tiene mucho valor para el diagnóstico.

El procedimiento de referencia es obtener de 3 a 6 biopsias periprotésicas de varias localizaciones y con un bisturí, frío, diferente:

- En prótesis de rodilla se deberá tomar de la interfase entre el cemento y el hueso tanto de los componentes femorales como tibiales y en prótesis de cadera de los componentes femorales y cotiloideos.
- Biopsias de las cavidades endomedulares al retirar el implante, muestras de cualquier tipo de exudado o absceso que rodee a la prótesis mediante aspiración.

Las muestras se depositarán en diferentes contenedores estériles humedeciendo con suero fisiológico estéril (no poner demasiada cantidad de suero fisiológico y NUNCA FORMOL). Numerar los contenedores con números sucesivos (1,2,3,4,5...) y remitir al laboratorio con un volante por muestra.

Aunque la **tinción Gram** del tejido periprotésico teóricamente nos puede dar un diagnóstico rápido en el quirófano, en la práctica, tiene una sensibilidad muy baja varía de 0 a 27%, con una especificidad del 98% por lo que **no se recomienda su realización**.

2.LÍQUIDO SINOVIAL:

Cuando se puede obtener, el líquido sinovial, tiene un gran valor diagnóstico, ya que en caso de aislarse un patógeno, éste tiene significación clínica si la muestra no está contaminada. El principal problema es su baja sensibilidad, especialmente en las infecciones crónicas, donde los microorganismos están incrustados en la biopelícula y el fluido sinovial podría ser estéril.

Para **aumentar sensibilidad** se puede introducir directamente (el mayor volumen posible) en frascos de hemocultivo pediátrico (tipo BACTEC por ejemplo), reteniendo una porción en la jeringa o inoculándola en un tubo estéril para realizar la tinción de Gram y la inoculación directa en medios de cultivo.

El principal problema es el mismo que para los hemocultivos, que es difícil discriminar cuando se aíslan ciertos microorganismos de baja virulencia si se trata de un contaminante o es el agente causal de la infección.

3.IMPLANTES:

Si el implante, polietileno, cemento o el material de osteosíntesis se extrae se deberá manejar en el quirófano con las máximas condiciones de asepsia. Se introducirá en contenedores estériles rígidos que se cerrarán de forma hermética y se enviarán rápidamente al Laboratorio de Microbiología. Una vez allí se someterán a un proceso de SONICACIÓN y cultivo.

El cultivo del sonicado del implante debe llevarse a cabo, siempre que sea posible, junto al de las biopsias periprotésicas porque aumenta la sensibilidad diagnóstica y nos ayudará a la interpretación de los resultados microbiológicos.



4. EXUDADOS DE FÍSTULAS Y DE HERIDA QUIRÚRGICA:

Actualmente no se recomiendan. En caso de extraerlos se deben obtener con aspiración con jeringa, **evitando la toma de exudados con torunda.**

5. HEMOCULTIVOS :

Se pueden obtener hemocultivos, pero éstos tienen una baja sensibilidad y especificidad, por lo que tienen poca utilidad.

3.2. CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE AL LABORATORIO

-El envío debe ser inmediato. Si se tiene que retrasar, las muestras se conservarán a T^a ambiente hasta su procesamiento, que no debe superar en ningún caso las 24 horas.

-Cada muestra irá acompañada de su correspondiente volante emitido vía ON-LINE. En éste constarán los datos demográficos del paciente, servicio de ingreso, n^o de colegiado del facultativo, tipo de muestra, diagnóstico y determinaciones solicitadas.

-Recordar que para obtener un buen diagnóstico será necesaria la toma de varias biopsias intraoperatorias.

3.3. PROCESAMIENTO DE LAS BIOPSIAS Y MATERIAL PERIPROTÉSICO EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

-RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

Recursos humanos:

- DUE/ATS
- TSLD
- AUXILIARES

Recursos materiales:

- Medios de cultivo sólidos y líquidos (aerobios y anaerobios)
- Bisturíes
- Portas limpios
- Pipetas estériles
- Asas para siembra calibradas
- Tubos de fondo cónicos de 50ml
- Suero fisiológico de 100ml
- Contenedor rígido para sonicar
- Sonicador
- Estufa de CO₂
- Estufa de 37°C
- Sistemas comerciales generadores de atmósfera de anaerobiosis
- Jarra para anaerobiosis
- Centrífuga refrigerada
- Cabina de flujo laminar
- Vórtex

LA ACTUACIÓN EN EL LABORATORIO desde la recepción de la muestra seguirá los siguientes pasos:

1. A las muestras de **biopsias periprotésicas de tamaño pequeño, duras y a las óseas** se les añadirá caldo de thioglicolato, se vortearán y luego se incubarán.
2. Aquellas muestras de **biopsias periprotésicas blandas de tamaño mediano y grande**, se cortan en trozos con ayuda de un bisturí estéril y los fragmentos se homogenizan con caldo de thioglicolato en el mismo frasco, luego se vortean y se siembran en los medios siguientes:
 - Agar Chocolate
 - Agar Shaedler (SCS)
 - Chromagar
 - Sabouraud (cultivo hongos)
 - MGIT (cultivo micobacterias)

Se realiza extensión para tinción de **Gram que se teñirá a mano y** se pasará inmediatamente a la sección de Bacteriología y el resto de la muestra se deja en el mismo frasco con Thioglicolato en Estufa de 37°C.

3. Procesamiento de implantes ortopédicos, y material de osteosíntesis para sonicación:



1. Se añade al contenedor con la muestra suero fisiológico estéril, entre 100-400ml (según el tamaño de la muestra), se vortea durante unos 30 segundos y se sonica 5 min.

2. Se reparte el material obtenido tras la sonicación en frascos de tubo cónico de 50 ml y se centrifuga a 3000 rpm durante 20 minutos.

3. Se retira el sobrenadante dejando un poco de líquido con el sedimento y se juntan los sedimentos obtenidos.

4. Se sembrará el sedimento en:

- Dos placas de **Agar Chocolate** (una placa sembrada por contaje con asa calibrada de 10 µl y otra por aislamiento)
- Thioglicolato
- Agar Schaedler** (SCS)
- Chromagar**.
- Saboraud Gentamicina Cloranfenicol**.
- MGIT**, para estudio de Micobacterias.

5. Se realizará extensión para tinción de **Gram**, que se teñirá a mano que se pasará inmediatamente a la sección de Bacteriología.

6. Se incubarán los cultivos bacterianos de 10 a 14 días

- Las placas de Chromagar y los Thioglicolato a 36°C en aerobiosis.
- Los Agar Chocolate en estufa de CO₂ a 37°C.
- Las de Agar Schaedler en jarra de anaerobiosis a 36°C .
- El MGIT se llevará a la sección de Micobacterias, donde se incubará 42 días en un sistema automatizado. En las tardes se dejará en la estufa de Micobacterias para su procesamiento.
- Los hemocultivos se incubarán 7 días en el BacT/ALERT.
- Los líquidos sinoviales, introducidos en frascos de hemocultivos, (cultivo de incubación prolongada) se incubarán 14 días en el BacT/ALERT.

4. CRITERIOS DE ACEPTACIÓN Y RECHAZO

En principio se intentará no rechazar muestras de biopsias óseas para su procesamiento, al ser muestras que no se pueden volver a tomar con facilidad, pero se deben reflejar en los informes de resultados cualquier incidencia en su identificación, transporte o conservación.

Se tendrán en cuenta las siguientes incidencias relacionadas con la recepción de la muestra:

- Identificación defectuosa: etiquetado erróneo y cumplimentación incompleta de la hoja de petición.
 - Conservación defectuosa (temperatura, biopsias secas).
-
- Si la muestra es insuficiente para todas las determinaciones solicitadas, se consultara con el clínico responsable para que establezca un orden de prioridades de la petición.

Sólo se consideran MOTIVO DE RECHAZO los siguientes:

- Imposibilidad de identificación del paciente
- Muestras no identificadas
- Volantes sin nombre
- No coincidencia del nombre del paciente en muestras y volante
- Muestras remitidas en formol

5. BIBLIOGRAFIA

- Puig-Verdié L, Alentorn-Geli E, Gonzalez-Cuevas A et al. Implant sonication increases the diagnostic accuracy of infection in patients with delayed, but not early, orthopaedic implant failure. *Bone Joint J.* 95, 244–249 (2013).
- Portillo ME, Salvado M, Alier A, Martínez S, Sorli L, Horcajada JP, Puig L. Advantages of sonication fluid culture for the diagnosis of prosthetic joint infection. *Journal of Infection* 69, 35- 41 (2014).
- Esteban J, Sorli L, Alentorn-Geli E, Puig L, Horcajada JP. Conventional and molecular diagnostic strategies for prosthetic joint infections. *Expert Rev. Mol. Diagn.* 14(1), 83–96 (2014).
- Tande A.J, Patel R. Prosthetic Joint Infection. *Clin. Microbiol. Rev.* 27(2):302 (2014). (Clínica Mayo)
- Esteban J, Marín M, Meseguer MA, Sánchez M. Procedimientos en Microbiología Clínica (SEIMC).

Diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares. Nº 34
(2009).

