

MÁSTER EN ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SALUD INTERNACIONAL

TRABAJO FIN DE MÁSTER

Departamento de Medicina Clínica Universidad Miguel Hernández

**EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y MICROBIOLOGÍA DE LA
INFECCIÓN DE PRÓTESIS ARTICULAR EN UN HOSPITAL
COMARCAL**

Autor:

Dra. Cristina Pérez Moya

Médico Adjunto Servicio de Urgencias. Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy.

Alumno de Máster de Enfermedades Infecciosas. Universidad Miguel Hernández

perezmoyacristina@gmail.com

Tutora hospitalaria:

Dra. Carmen Peña Miralles

Médico Adjunto Servicio de Medicina Interna. Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy

Tutora académica:

Dra. Maria del Mar Masià

Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández

1.- RESUMEN

Introducción: La sustitución protésica de las articulaciones de cadera y rodilla ha sido uno de los grandes avances en cirugía ortopédica. El 1-5% de las prótesis permanentes se infectan, lo que supone una grave complicación para el paciente y un gasto sanitario importante. Los microorganismos causantes varían en función del tipo de prótesis, tiempo transcurrido desde la implantación, los factores de riesgo y la localización del implante. El propósito del trabajo es conocer el perfil epidemiológico clínico y microbiológico retrospectivo de pacientes con IPA diagnosticados en el Hospital de Alcoy durante cinco años. Se recogieron las características demográficas, factores de riesgo del paciente, datos microbiológicos, tratamiento quirúrgico y recidivas.

Resultados: De un total de 683 prótesis articulares implantadas, se diagnosticaron 37 IPA, lo que representa una incidencia del 5,4%. La media de edad fue de 73 años. El 59,5% fueron mujeres y el 40,5% hombres. El 80% presentaban comorbilidad asociada. Se recogieron una media de 6,6 muestras por paciente (4,4 positivas). El grupo microbiológico más frecuente fue *Estafilococos coagulasa negativo* (32,4%), seguido de infección polimicrobiana (21%), *Streptococos β -hemolíticos* (10,8%) y *Staphylococcus aureus* (10,8%). El tratamiento quirúrgico más frecuente fue el recambio protésico en dos tiempos (43,2%). Ocho pacientes presentaron recidiva de IPA.

Conclusión: La IPA sigue siendo un reto diagnóstico y terapéutico. Es fundamental el abordaje multidisciplinar y protocolizado.

Palabras clave: Infección de prótesis articular, factores de riesgo, epidemiología clínica, epidemiología microbiana de la infección.

ABSTRACT

CLINICAL EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY OF PROSTHETIC JOINT INFECTION IN A COMMUNITY HOSPITAL

Introduction: The prosthetic joint hip and knee replacement has been one of the great advances in orthopedic surgery. 1-5% of permanent prostheses become infected, which represents a serious complication for the patient and a considerable healthcare costs. Causing microorganisms vary depending on the type of prosthesis, date of implantation, risk factors and location of the implant. The objective of the study is to determine the clinical and microbiological retrospective epidemiological profile of patients diagnosed of PJI in Alcoy Hospital for five years. Demographic characteristics, patient risk factors, microbiological data, surgical treatment and recurrences were collected.

Results: From a total of 683 joint prostheses implanted, 37 PJI were diagnosed, representing an incidence of 5,4%. The average age was 73 years. 59.5% were women and 40.5% were men. The 80% had comorbid conditions. an average of 6.6 samples per patient (4.4 positive) were collected. The most common microbiological group was coagulase-negative staphylococci (32.4%), followed by polymicrobial infection (21%), β -hemolytic streptococci (10.8%) and *Staphylococcus aureus* (10.8%). The 2-stage exchange arthroplasty was the most common surgical treatment (43.2%). Eight patients had recurrence of PJI.

Conclusion: The PJI remains a diagnostic and therapeutic challenge for wich a multidisciplinary approach is essential.

Key words: prosthetic joint infection, risk factors, clinical epidemiology, microbial epidemiology of the infection

2.- ÍNDICE

1.- RESUMEN.....	2
2.- ÍNDICE.....	4
3.- LISTA DE ABREVIATURAS	5
4.- INTRODUCCIÓN.....	6
4.1.- Estado de la cuestión.....	6
Etiopatogenia de la infección de prótesis articular	6
Clasificación de la infección de prótesis articular	8
Factores de riesgo en la IPA	9
Diagnóstico de la IPA	9
Tratamiento de la IPA	13
Prevención de la IPA	14
4.2.- Objetivos	15
Objetivo general	15
Objetivos secundarios	15
4.3.- Justificación del estudio	15
5.- MATERIAL Y MÉTODOS	16
5.1.- Ámbito y población de estudio.	16
5.2.- Sujetos. Criterios de inclusión y exclusión.....	16
5.3.- Diseño del estudio.....	16
5.4.- Variables a estudio.....	17

Variables demográficas.....	17
Variables relacionadas con la intervención quirúrgica.....	17
Variables relacionadas con la infección	18
5.5.- Análisis de los datos.....	20
6.- RESULTADOS	20
6.1.- Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con IPA	20
6.2.- Diagnostico microbiológico	20
6.3.- Etiología y microbiología de la infección protésica.....	20
6.4.- Tratamiento quirúrgico de la IPA	22
6.4.- Pronóstico de los pacientes con infección de prótesis articular	22
7.- DISCUSIÓN	24
7.1.- Dificultades y limitaciones	26
8.- CONCLUSIÓN	27
9.- BIBLIOGRAFÍA.....	28
ANEXO 1. PROTOCOLO RECOGIDA DE DATOS	31

3.- LISTA DE ABREVIATURAS

AR: Artritis Reumatoide
BCG: Bacilos Gramm Negativos
DM: Diabetes Mellitus
ID: Inmunodepresión
IMC: Índice de Masa Corporal
IPA: Infección de Prótesis Articular
PCR: Proteína C Reactiva
PPC: Prótesis Parcial de Cadera
PTC: Prótesis Total de Cadera
SARM: Staphylococcus Aureus Resistente a la Meticilina
SCN: Staphylococcus Coagulasa Negativo
TNF: Factor de Necrosis Tumoral
UFC: Unidades Formadoras de Colonias
VSG: Velocidad de Sedimentación Globular

4.- INTRODUCCIÓN

4.1.- Estado de la cuestión

La sustitución protésica de las articulaciones de cadera, rodilla, hombro y codo ha sido uno de los grandes avances de la cirugía ortopédica de las últimas décadas y ha mejorado la calidad de vida de muchos pacientes. Actualmente en los países desarrollados un gran número de pacientes son portadores de una prótesis articular.

El 1-5% de las prótesis permanentes se infectan; esto supone una grave complicación para el paciente, que se asocia a una significativa morbilidad y, en ocasiones, puede resultar mortal. Para tratar estas infecciones suele ser necesaria la retirada de la prótesis, lo que produce grandes alteraciones óseas, acortamientos de la extremidad afectada y una pérdida de funcionalidad considerable. Adicionalmente, existe un incremento de costes sanitarios en estas complicaciones, relacionado con el aumento de los días de hospitalización y el eventual recambio de material, reintervenciones y morbilidad asociada (1,2).

Aunque la tasa de infecciones ha disminuido en los últimos años, sus consecuencias continúan siendo devastadoras. Las IPA son más frecuentes en la artroplastia de rodilla (0.5-2%) que en cadera (0.5-1%) y hombro, menos del 1% (3).

Etiopatogenia de la infección de prótesis articular

Las especies de microorganismos asociados con infección de prótesis articular (IPA) varían en función del tipo de prótesis, el tiempo transcurrido desde la cirugía de implantación, de los factores de riesgo de paciente y de la localización de la prótesis.

En general, hay un claro predominio de los cocos grampositivos y entre ellos los estafilococos, causantes de alrededor del 60% de casos de IPA (30-40% los Estafilococos coagulasa negativos y 12-23% *S.aureus*) Los Estreptococos, Enterococos, y bacilos Gramnegativos (BGN) como *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* representan en torno al 10% de los casos. La proporción de anaerobios es baja (2-4%) siendo el más frecuente *Propionibacterium acnés* (causa común de infecciones en las prótesis de hombro). Se ha descrito que cerca de un 10% de las infecciones son mixtas y el 11% de los casos no se aísla ningún patógeno (4).

Las infecciones por hongos (especialmente *Candida* pero también *Aspergillus*) y por micobacterias (*M. tuberculosis*, micobacterias atípicas) son infrecuentes y se han relacionado con la administración de fármacos biológicos anti-TNF en pacientes con enfermedades reumáticas (5,6).

El bajo porcentaje de bacterias anaerobias y la elevada proporción de casos en los que no se obtiene ningún microorganismo, son muy posiblemente el reflejo de las limitaciones de los métodos microbiológicos empleados en los distintos estudios.

Existen dos vías principales de infección para las prótesis articulares (1):

1. Vía local: Los microorganismos alcanzan la prótesis sobre todo en el momento de su implantación a partir de la flora cutánea del propio paciente, pero también a partir del personal sanitario que realiza la intervención o del medio ambiente de quirófano. En su mayoría están causadas por *Staphylococcus spp.* u otros microorganismos Gram positivos.
2. Vía hematológica: Durante una bacteriemia primaria o secundaria a un foco distante de infección. Son infecciones que pueden aparecer en cualquier momento desde la implantación de la prótesis; sin embargo, suelen ser tardías. El microorganismo más frecuentemente implicado es el *S.aureus* (7). Los orígenes de estas bacteriemias pueden ser procesos piógenos de la piel (Estreptococos, *S. aureus* y *S. epidermidis*), bucodentales (*S. viridans* y anaerobios) y de origen genitourinario y gastrointestinal (BGN, Enterococos y anaerobios) (8).

La patogénesis de la IPA es un fenómeno complejo en el que intervienen principalmente tres elementos: el implante, el microorganismo y el paciente.

De entre los factores relacionados con el paciente, el más importante es la disminución de la inmunidad (sistémica, local o ambas a la vez). La disminución de la inmunidad local se ve favorecida por factores de la intervención quirúrgica que interfieren con la resistencia del paciente a la infección, como presencia de tejido desvitalizado (necrosis isquémica), lesión de la pared vascular, la presencia de cuerpos extraños, abscesos de sutura, la existencia de hematomas que provocan una disminución de la perfusión. Por otro lado, el deterioro inmunológico secundario a una neoplasia,

diabetes mellitus o insuficiencia renal crónica también se asocia a un mayor riesgo de infección tras la colocación de material protésico (9).

Al tratarse de cuerpos extraños, las prótesis metálicas permanentes y el cemento de polimetilmetacrilato predisponen a la infección. La presencia de sustancias extrañas, permite a los patógenos que permanezcan en su superficie avascular, esto junto con el deterioro de la microcirculación que impide la correcta llegada de antibióticos, mantiene a los patógenos a salvo de las defensas inmunológicas circulantes (leucocitos, anticuerpos y complemento) de tal forma que la infección puede producirse con un inóculo bacteriano muy bajo (menos de 100 UFC por gramo de tejido) y por microorganismos poco virulentos o habitualmente contaminantes.

En presencia de biomateriales, y una vez producida la adhesión bacteriana a los mismos, muchas bacterias elaboran un material exopolisacárido fibroso que recibe el nombre de glucocáliz, que conforma una estructura tridimensional con una organización espacial compleja denominada biofilm. En su interior los microorganismos entran en un estado de latencia o de enlentecimiento metabólico que les hace poco susceptibles a los antimicrobianos. Estas biocapas suelen ser responsables de la recidiva de la infección protésica y del fracaso terapéutico (4,10).

Clasificación de la infección de prótesis articular

Se han propuesto diversas clasificaciones para las infecciones asociadas a las prótesis articulares. Las más conocidas y utilizadas son la propuesta por Tsukayama (11) en la década de los 90 y la propuesta por el grupo de Zimmerli (9), pero no existe consenso sobre cuál es la más conveniente o cuál puede ofrecer más ventajas.

La clasificación de Tsukayama y cols. modificada está basada en el tiempo desde la implantación protésica y en el modo en el que presumiblemente se ha producido la infección, y es muy útil para el manejo terapéutico de la infección protésica. Clasifica a las infecciones en 4 categorías:

- **Infección postquirúrgica precoz (35%)**: cuando los síntomas aparecen en el primer mes después de la cirugía. Generalmente se adquiere durante la cirugía o por infección de la herida quirúrgica, y los microorganismos más frecuentemente implicados son los Estafilococos, principalmente *S. aureus*, y los bacilos gramnegativos (1).

- **Infección postquirúrgica tardía (50%):** después del primer mes de la cirugía y hasta 2 años después de la misma. La sintomatología suele ser larvada y suele estar causada por microorganismos de baja virulencia.
- **Aguda hematógena (10%):** puede aparecer de forma precoz o tardía y se asocia a una bacteriemia previa que da lugar a una siembra del implante. Precisa hemocultivos positivos.
- **Cultivos intraoperatorios positivos sin sospecha de IPA (5%):** cuando al recambiar una prótesis sin datos clínicos o analíticos de infección se obtienen cultivos intraoperatorios positivos. Suelen ser infecciones subclínicas y normalmente se descubren cuando ya se ha realizado el recambio.

Algunos autores reconocen un tipo de infección intermedia que se produce entre el segundo mes y los dos años después de la cirugía. En este caso muy probablemente microorganismos poco virulentos llegan a la articulación durante la cirugía, pero sus manifestaciones clínicas se producen de forma tardía (1).

Factores de riesgo en la IPA

Se han descrito múltiples factores de riesgo asociados con el desarrollo de IPA, entre los que destacan los factores intrínsecos del paciente, factores relacionados con el preoperatorio de la implantación protésica, factores perioperatorios y factores postoperatorios. Son de especial relevancia los factores relacionados con el paciente, en particular los que hacen referencia a las comorbilidades. La diabetes mellitus (DM), la artritis reumatoide (AR), la inmunodepresión (ID), la edad avanzada (EA), la obesidad, la desnutrición, el uso de corticoides orales, los antecedentes de cirugía ortopédica sobre la misma articulación o la psoriasis son los más destacados/estudiados (1,2,12).

Diagnóstico de la IPA

Como en toda patología médica, la anamnesis y la exploración física constituyen el pilar fundamental para el diagnóstico de la IPA, siendo muy importante el estudio detallado de la historia clínica y las complicaciones postoperatorias que pueda presentar el paciente.

Presentación clínica

Las manifestaciones clínicas de la infección protésica dependen del tipo de infección, del microorganismo causal y de la articulación afecta. En las infecciones agudas postquirúrgicas predominan los signos inflamatorios locales, la celulitis y la secreción purulenta por la herida quirúrgica. Puede haber dolor articular y fiebre, normalmente no elevada, con escalofríos, afectación sistémica y bacteriemia. En las infecciones crónicas postquirúrgicas el dolor es el síntoma principal, y son poco frecuentes la fiebre y los signos inflamatorios de la zona. La fístula crónica con supuración puede ser a veces el único signo. Como ocurre en las infecciones agudas postquirúrgicas, la forma de presentación de las infecciones agudas hematógenas es más florida, con predominio de los signos inflamatorios, fiebre y derrame articular, en presencia de otro foco de infección o no. Las infecciones encontradas en el recambio protésico son subclínicas, y el dolor suele ser el único síntoma de presentación (2).

Datos de laboratorio

- **Sangre:** determinación de la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). Son parámetros que suelen estar elevados en casos de IPA, pero son poco específicos. No sirven para el diagnóstico de IPAs precoces ya que se suelen mantener elevados durante semanas después de la cirugía, pero la PCR sí que es útil para el diagnóstico de IPA tardía.
- **Líquido articular:** el recuento de leucocitos en el líquido articular es una prueba rápida y asequible que puede permitir diferenciar la infección de una prótesis articular de un aflojamiento aséptico. Los valores de corte para el diagnóstico de IPA son considerablemente más bajos que los que se utilizan para diagnosticar una artritis séptica en una articulación nativa, y varían dependiendo de la localización de la prótesis y del tiempo desde la implantación de la misma.

Anatomía patológica

El examen histopatológico de tejido periprotésico tiene una sensibilidad de más del 80% y una especificidad de más del 90%. Sin embargo, la variabilidad interobservador es alta y el grado

de infiltración con células inflamatorias puede diferir mucho entre muestras del mismo paciente, incluso dentro de la misma pieza quirúrgica (13).

Pruebas de imagen

Las pruebas de imagen que pueden ayudar al diagnóstico de la infección protésica son la radiología simple, la ecografía, las pruebas gammagráficas, la tomografía computerizada (TAC) y la resonancia magnética (RM).

Microbiología

El diagnóstico etiológico y el conocimiento de los patrones de sensibilidad antibiótica de los microorganismos causantes de una infección protésica constituyen el pilar fundamental para establecer un tratamiento antibiótico adecuado, y son esenciales para la elección del tratamiento quirúrgico correcto.

El diagnóstico microbiológico de una IPA se basa en el cultivo en medios convencionales sólidos y líquidos (de enriquecimiento) de muestras de líquido articular y biopsias periprotésicas obtenidas mediante artrocentesis o durante la cirugía de revisión de prótesis. Hay que tener en cuenta que las IPA pueden cursar con una baja carga de microorganismos, lo que hace necesario el empleo de medios de enriquecimiento y de incubación prolongada que eviten la obtención de falsos negativos, lo que incrementa también la proporción de aislamiento de contaminantes (4).

1. Muestras microbiológicas prequirúrgicas

Para llegar al diagnóstico de infección, siempre que sea posible, se deben obtener muestras de líquido articular y en ocasiones biopsias de tejido sinovial, colecciones o abscesos periprotésicos obtenidas por punción directa o bajo control radiológico o ecográfico, para recuento celular, tinción de Gram y cultivo. El cultivo de exudados de trayectos fistulosos y el de exudados de la herida quirúrgica tienen poca utilidad en el diagnóstico de la infección protésica; las muestras tomadas con torundas deben ser desechadas.

2. Muestras microbiológicas quirúrgicas

El patrón oro para el diagnóstico de infección de prótesis articular es el cultivo de los tejidos periprotésicos obtenidos durante la cirugía (9). Aunque se recomienda, según los datos obtenidos por Atkins y cols.(14), enviar al menos 5 muestras quirúrgicas al laboratorio de Microbiología, más de 3 muestras con el mismo aislamiento microbiológico es altamente predictivo de infección protésica por ese microorganismo, sobre todo cuando el microorganismo aislado no es un contaminante habitual (3). Sin embargo, los resultados de los cultivos deben interpretarse cuidadosamente pues su negatividad no excluye la posibilidad de una infección. Se pueden encontrar cultivos negativos aún en presencia de infección: 1.- por la administración previa de antimicrobianos; 2.- en infecciones polimicrobianas, puede detectarse sólo una parte de la población bacteriana; 3.- cuando la infección protésica es parcheada, o causada por bacterias incluidas mayoritariamente en biopelículas, con un inóculo bajo y microorganismos de difícil crecimiento; 4.- cuando existen variantes pequeñas de las colonias bacterianas o bacterias intracelulares. El envío de las muestras al laboratorio debe hacerse lo antes posible: las muestras de tejidos deben ir en un medio de cultivo aerobio y anaerobio y las líquidas, como se ha explicado anteriormente, pueden enviarse en frascos de hemocultivos (15).

Si se retira la prótesis, debe enviarse al laboratorio de microbiología para su sonicación (si se dispone de dicha técnica). Esta técnica consiste en la aplicación de ultrasonidos a la prótesis produciendo una intensa agitación que destruye las membranas celulares y libera el biofilm que recubre el implante. La sensibilidad y la especificidad del cultivo de las muestras obtenidas mediante sonicación es mayor (78,5% y 99,2% respectivamente) que la del cultivo de las muestras de tejidos periprotésicos (60,8% y 98,8% respectivamente) y que la del cultivo del líquido sinovial (56,3% y 98,1% respectivamente) (16).

Criterios diagnósticos/definición de IPA

No existe un consenso en la literatura para la definición de IPA.

El diagnóstico de IPA se considera obvio si se aísla el mismo microorganismo en el cultivo de varias muestras periprotésicas, si se observa la presencia de material purulento periprotésico sin otro origen posible, si el cultivo de la muestra de la prótesis tras sonicación es positivo, o si existe la presencia de un trayecto fistuloso que comunica con la prótesis. Pero el diagnóstico de IPA se complica cuando no presenta los típicos signos o síntomas de infección. Por ejemplo, el aflojamiento o el dolor a nivel periprotésico puede ser secundario a una infección o no (3). Por ello se considera diagnóstico de IPA:

- Presencia de inflamación aguda en el examen histopatológico de tejido periprotésico (muestra quirúrgica). (3,15)
- Dos o más muestras intraoperatorias o la combinación de muestras preoperatoria (aspirado de líquido sinovial) e intraoperatorias positivas para el mismo microorganismo. El crecimiento de un microorganismo de alta virulencia (*S. aureus*) en una biopsia o en una muestra de líquido sinovial también será considerado IPA. El cultivo de una biopsia o del líquido sinovial positivo para microorganismos comúnmente considerados contaminantes (*SCN*, *Propionibacterium acnés*) no serán consideradas diagnósticas de IPA y deben ser valoradas en el contexto de otras evidencias. (14)
- Aunque el diagnóstico no sea evidente y no se den los criterios mencionados anteriormente, la existencia de IPA es posible, por lo que el diagnóstico se basará en la revisión de la historia clínica, la exploración física y las exploraciones complementarias (3)

Tratamiento de la IPA

Los objetivos del tratamiento de las infecciones protésicas son erradicar la infección, aliviar el dolor, y conservar la función de la articulación afectada. Es fundamental decidir cuál es el tratamiento más apropiado en cada situación clínica. El abordaje de estas infecciones, tanto médico como quirúrgico, es muy complejo, debe ser multidisciplinario, y precisa de una estrecha colaboración entre traumatólogos, internistas, microbiólogos y patólogos.

Tratamiento quirúrgico

Las opciones terapéuticas incluyen: desbridamiento sin retirada de la prótesis, recambio de la prótesis en un tiempo, recambio de la prótesis en dos tiempos, retirada de la prótesis y artrodesis, artroplastia de resección / Girdlestone y amputación La más utilizada según la literatura revisada es el recambio de la prótesis en dos tiempos (3).

Tratamiento médico

La identificación microbiológica del agente etiológico responsable de la infección es fundamental para la elección de la antibioterapia dirigida. El antimicrobiano ideal debe tener actividad bactericida frente a los microorganismos que se adhieren a su superficie, productores de biocapas, y de crecimiento lento. Deben ser poco tóxicos pues se administrarán de forma prolongada, y tener una buena biodisponibilidad por vía oral (10,17).

Lo ideal es individualizar la duración del tratamiento según el agente causal de la infección y su virulencia, la gravedad de la infección, las enfermedades asociadas del paciente, y el tipo de tratamiento quirúrgico realizado.

Prevención de la IPA

Dadas las graves consecuencias que puede tener una infección de prótesis articular, es primordial la prevención. Para ello es importante llevar a cabo un programa sistemático de prevención de las infecciones que incluya la práctica de una técnica quirúrgica adecuada, un medio limpio en el quirófano reduciendo al mínimo el número de personas que circulan durante la intervención, ropa apropiada, equipo estéril, preparación adecuada del paciente antes de la cirugía, uso correcto de la profilaxis antibiótica preoperatoria, y un cuidado apropiado de la herida quirúrgica. La aplicación de estas medidas de forma conjunta (intervention bundle) ha demostrado ser eficaz en la disminución de la infección de localización quirúrgica en diferentes tipos de cirugía, y en particular de la cirugía ortopédica (18).

La eficacia de la profilaxis antibiótica perioperatoria en la prevención de la infección quirúrgica está fuera de toda duda, sobre todo en la cirugía ortopédica con implante (2). La profilaxis antibiótica en pacientes portadores de una prótesis articular que van a ser sometidos a algún

procedimiento dental o endoscópico, o van a sufrir alguna manipulación genitourinaria, es aún tema de debate en la actualidad.

4.2.- Objetivos

Objetivo general

El objetivo general de este trabajo es conocer el perfil epidemiológico y microbiológico de las infecciones de prótesis articulares en nuestro hospital entre el mes de enero de 2011 y el mes de enero de 2016.

Objetivos secundarios

- Describir la epidemiología clínica de los pacientes con infección de prótesis articular.
- Determinar los diferentes tipos de infección según cronología y vía de contaminación.
- Describir la etiología microbiana más frecuentes causantes de la infección de prótesis articular en nuestro medio hospitalario.

4.3.- Justificación del estudio

El recambio articular es una intervención altamente efectiva y que mejora significativamente la calidad de vida de los pacientes, proporcionando alivio sintomático y recuperación de la función articular, mejorando la morbilidad y la independencia.

La IPA sigue siendo una de las complicaciones más importantes de la implantación protésica que habitualmente precisa una nueva intervención quirúrgica y tratamiento prolongado con antibioterapia oral o intravenosa.

A pesar de que existe una cantidad significativa de trabajos de investigación clínica en este campo, algunas cuestiones referentes a la definición y clasificación de IPA, así como al diagnóstico y manejo de estas infecciones permanecen sin respuesta clara. La variabilidad en las circunstancias clínicas en que se dan estas infecciones, la dificultad de reunir series de casos suficientemente grandes, la multiplicidad de opciones terapéuticas y la necesidad de un seguimiento prolongado dificultan la protocolización de su manejo clínico y la realización de ensayos clínicos. Además, tenemos escasos datos sobre cómo se manejan las infecciones protésicas en nuestro país y de sus resultados.

Se han descrito múltiples factores de riesgo para el desarrollo de una infección de prótesis articular, sin embargo, es llamativa la escasez de trabajos publicados con metodología adecuada. El estudio y la identificación precisa de estos factores de riesgo son básicos para el diseño de programas de prevención que permitan la reducción de la incidencia de infección, y su conocimiento puede contribuir a plantear nuevas hipótesis y sentar la base de nuevos trabajos.

Este estudio parte de la necesidad de conocer la incidencia de infección protésica, los factores predisponentes en nuestra población y la etiología de la infección protésica en nuestro hospital.

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

5.1.- Ámbito y población de estudio.

El estudio se ha llevado a cabo en el Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy, de más de 300 camas, que da servicio de atención especializada al Área de Salud de Alcoy (departamento 15) y que comprende las comarcas naturales de l'Alcoià y el Comtat, abarcando una población total en torno a los 140.000 habitantes, distribuidos en 32 municipios.

La población de estudio está constituida por los pacientes portadores o intervenidos de prótesis articulares en el citado hospital y que desarrollaron una infección protésica durante su seguimiento. Este tipo de cirugía se realiza habitualmente de forma programada, aunque la artroplastia parcial de cadera puede realizarse de urgencia.

5.2.- Sujetos. Criterios de inclusión y exclusión

En el estudio se incluyeron pacientes adultos, portadores o intervenidos de prótesis articulares (intervenidas o no en este hospital) que desarrollaron una IPA en el periodo comprendido entre enero de 2011 y enero de 2016.

Se excluyó a aquellos pacientes en los que faltaban datos clínicos relevantes y/o ausencia de seguimiento, y que el implante no se realizó en nuestro centro.

5.3.- Diseño del estudio

Estudio observacional retrospectivo unicéntrico de pacientes adultos con infección de prótesis articular diagnosticados en el Hospital Virgen de los Lirios de Alcoy entre el mes de enero de 2011 y el mes de enero de 2016.

Se diseñó un protocolo de recogida de datos (Anexo 1) donde se incluyeron las características de los pacientes y de la implantación protésica (incluyendo las características demográficas, enfermedades de base y factores de riesgo, localización y tipo de prótesis y la evolución postoperatoria), clasificación de la infección (según criterios temporales y mecanismo de infección), datos microbiológicos (número y tipo de muestra, microorganismos encontrados) y tratamiento quirúrgico realizado.

No se recogieron datos sobre presentación clínica de la infección, pruebas diagnósticas complementarias (radiológicas y de laboratorio), factores de riesgo postquirúrgicos, profilaxis antibiótica, ni de tratamiento médico y antibiótico concomitante dado que excedía los objetivos de este trabajo. Los datos correspondientes a los pacientes, a la implantación protésica, y al tratamiento quirúrgico se obtuvieron a partir de la historia clínica hospitalaria y de consultas externas. Los datos microbiológicos se obtuvieron a partir de una base de datos proporcionada por el servicio de microbiología.

5.4.- Variables a estudio

Variables demográficas

- Edad (en el momento de la intervención), sexo y número de identificación personal.

Variables relacionadas con la intervención quirúrgica

- Fecha de la implantación y localización de la prótesis (rodilla o cadera)

Factores de riesgo del paciente

Fueron determinados basándonos en la bibliografía consultada y documentados en la historia clínica, definiéndose de la siguiente manera:

- Artritis reumatoide (AR): diagnosticada, en tratamiento y seguimiento por especialista.
- Diabetes Mellitus (DM): requiere tratamiento con ADO o Insulina.
- Obesidad: IMC >30 kg/cm²
- Edad avanzada: se determinó como edad límite los 80 años (>80 años)
- Inmunodepresión (ID): paciente en tratamiento inmunodepresor (tratamiento crónico con corticoides, quimioterapia o agentes biológicos) y/o enfermedades inmunodepresoras (VIH, anutoinmunes...)

- Cirugía previa: cirugía previa en la misma zona donde se coloca la prótesis.
- Psoriasis: diagnosticada y en seguimiento por especialista.
- Ninguno: ausencia de los factores de riesgo determinados anteriormente.

Variables relacionadas con la infección

Fecha del diagnóstico de infección.

Para establecer la fecha de diagnóstico de infección nos basamos en criterios microbiológicos (primer cultivo positivo de las muestras recogidas prequirúrgicas o quirúrgicas). En los casos en los que no se disponía de un cultivo positivo, el diagnóstico de infección se basó en la sospecha clínica junto con datos de laboratorio (VSG, PCR) o pruebas complementarias (radiología simple, TC o gammagrafía) determinados en la historia clínica.

Clasificación de la infección

1. Según el mecanismo o la vía de infección:

- Contigüidad: resultado de la infección de una herida adyacente o contaminación intraoperatoria. Se tuvo en cuenta cualquier factor que retrase la curación de la herida (infección de herida adyacente, hematomas o abscesos en herida quirúrgica) documentado en historia clínica.
- Hematógena: determinada por la existencia de bacteriemia, procedente de otros focos (genitourinarios, dentogingivales, cutáneos) Precisa la existencia de hemocultivos positivos.

2. Según la cronología:

- Precoces: se agruparon en este epígrafe las infecciones agudas postquirúrgicas (ocurridas en las primeras 8 semanas tras la intervención) y las diferidas (ocurridas hasta el primer año de la intervención).
- Tardías: infecciones ocurridas a partir del primer año de intervención.

Datos microbiológicos

1. Tipo de muestras microbiológicas tomadas: líquido articular (tanto artrocentesis como intraoperatorio), biopsia, exudado (muestras de heridas o fístulas tomadas con torunda o aspirados profundos) y hemocultivo.
2. Número total de muestras recogidas por paciente.
3. Número de muestras con cultivo positivo: se incluyeron las muestras en el momento del diagnóstico de IPA y las muestras intraoperatorias tras cirugía por sospecha de infección.
4. Microorganismos encontrados: se clasificaron en estafilococos coagulasa-negativos (SCN), *Staphylococcus aureus* (SA), *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), Bacilos Gram negativos (BGN), Estreptococos betahemolíticos (SBH), Enterococcus, Anaerobios, muestra polimicrobiana (muestra que presenta dos o más microorganismos) y otros.

VARIABLES DE TRATAMIENTO

1. Tipo de tratamiento realizado tras IPA: desbridamiento quirúrgico sin extracción de prótesis, recambio de prótesis en un tiempo, recambio de prótesis en dos tiempos, Técnica de Girdlestone (desbridamiento con extracción de la prótesis) y otros (donde se incluyó la ausencia de tratamiento quirúrgico debido a contraindicación quirúrgica, la cronificación o la decisión de tratamiento antibiótico exclusivo)
2. Existencia o no de recidiva: incluimos tanto las recidivas (aparición de signos y síntomas de infección tras el primer procedimiento quirúrgico y tras la retirada de antibióticos, producido por el mismo microorganismo que causó la infección inicial) como la reinfección (cuando la infección protésica durante el seguimiento está causada por un microorganismo diferente al causante de la infección inicial) consideramos la ausencia de recidiva como la curación clínica.
3. Éxito durante el proceso infeccioso, atribuible o no a la misma infección.

5.5.- Análisis de los datos

El análisis estadístico se realizó con el programa informático SPSS (versión 20.0). Las variables categóricas están expresadas en proporciones (porcentajes) y las cuantitativas en medias (desviación estándar) o medianas según la distribución de las mismas.

6.- RESULTADOS

6.1.- Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con IPA

Se incluyeron 683 pacientes intervenidos de prótesis articular (entre enero de 2011 y junio de 2015) de cadera (370) y rodilla (313), de los cuales en 80 existió una sospecha de IPA. En 37 pacientes se confirma infección (18 de cadera y 19 de rodilla), lo que supone una incidencia del 5.4% del total de prótesis implantadas (4,8% en cadera y 6% en rodilla).

La media de edad de los pacientes fue de 73 años. El 59,5% (n=22) fueron mujeres y el 40,5% (n=15) varones. El 21% de los pacientes tenían > 80 años en el momento de la intervención. Y un 78,4% padecían alguna enfermedad crónica de base o factor predisponente, de las que la diabetes (27%), la edad avanzada (21%), la obesidad (18,9%) y la artritis reumatoide (8,1%) fueron las más frecuentes (Fig.1).

6.2.- Diagnostico microbiológico

Las muestras recogidas mostraron una gran heterogeneidad, con una media de 6,6 muestras por paciente, de las cuales 4 resultaron positivas. En casi todos los casos, el 83,8%, se consiguió analizar el líquido articular, en un 59,5% biopsia de tejidos, el 67,6% se remitió exudado con torunda y en un 10,8% se realizaron hemocultivos.

6.3.- Etiología y microbiología de la infección protésica

En cuanto a la vía de infección en todos los casos de nuestra serie se registró la vía por contigüidad, no habiendo constancia de infecciones de origen hematógeno.

El 56,8% (21) de pacientes presentaron una IPA precoz (< 12 meses), de los que la mayoría (=15) se diagnosticaron durante las primeras 8 semanas tras el implante (40,5% del total). La infección tardía (> 12 meses) se detectó en el 43,2% de los casos (16).

En cuanto a el microorganismo causante de la infección se agruparon los patógenos en los siguientes grupos, destacando el grupo de Estafilococos coagulasa negativos (32,4%), el grupo de infección polimicrobiana (21%), el *Staphylococcus aureus* (10,8%) y los estreptococos beta hemolíticos (10,8%). En el grupo polimicrobiano se aislaron dos o más patógenos, de los que el más frecuente fue el *Staphylococcus epidermidis* (se encontró en el 62.5% de las muestras), seguido del *Enterococcus faecalis* (50%) y los BGN (37.5%).

En la Fig. 1 aparece la distribución porcentual de todos los patógenos aislados y el grupo al que pertenecen.

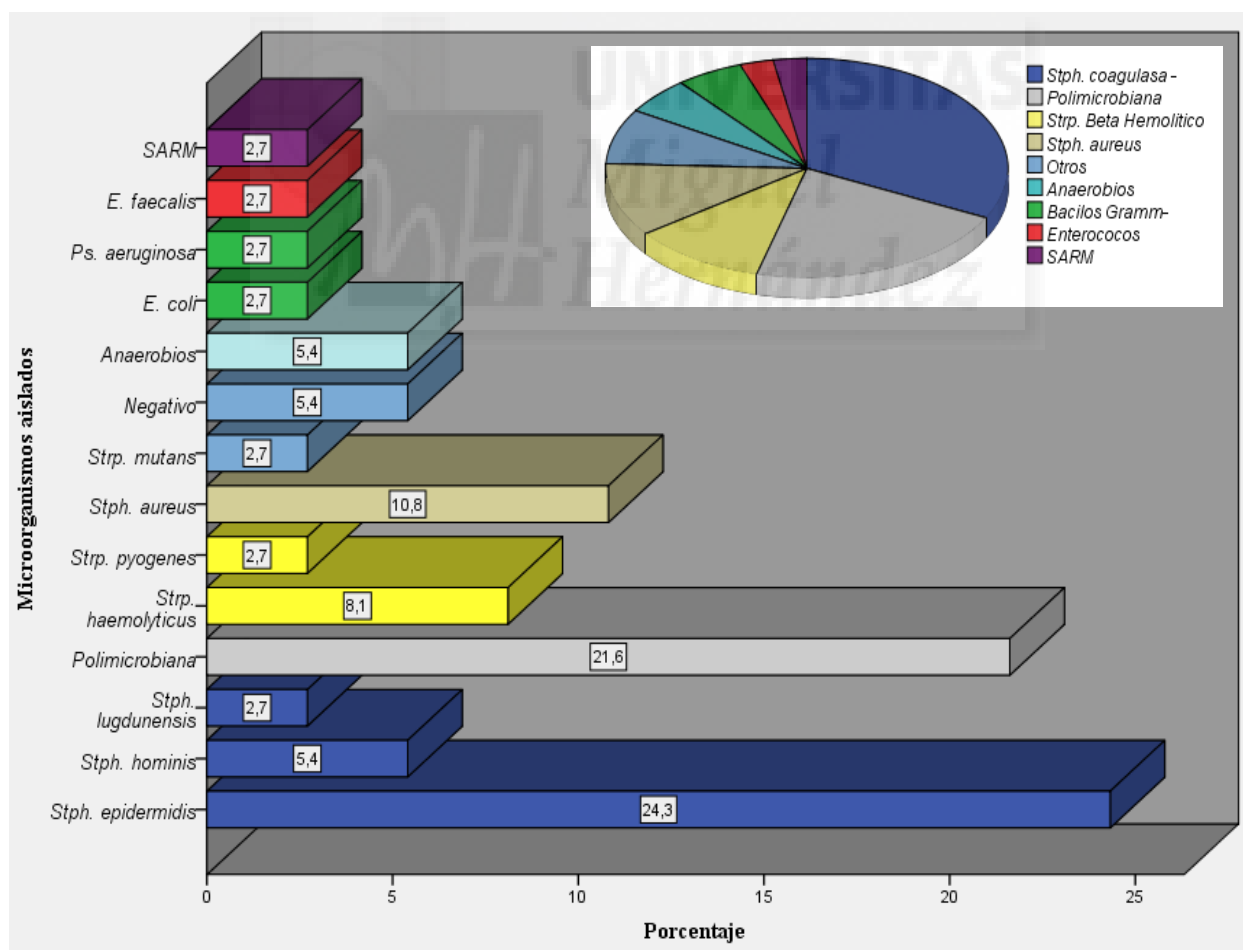


Figura 1. Distribución porcentual de los microorganismos aislados y grupo al que pertenecen

6.4.- Tratamiento quirúrgico de la IPA

El tratamiento quirúrgico realizado con mayor frecuencia fue el recambio protésico en dos tiempos (16 pacientes, 43,2%), seguido del desbridamiento quirúrgico en un 29,7% y la técnica de Girdlestone (13,5%), siendo menos utilizado el recambio en un tiempo (5,4%). En el apartado Otros hemos incluido un caso de éxitus que no pudo intervenir quirúrgicamente, un caso que se resolvió con antibioterapia exclusiva, sin procedimiento quirúrgico y un caso de cronificación.

6.5.- Pronóstico de los pacientes con infección de prótesis articular

La recidiva de la IPA se produjo en 8 pacientes (21,6%), de los cuales, en 2 casos se detectó reinfección. En un 50% de los casos de recidiva, el microorganismo causante de la IPA fue el *Staphylococcus epidermidis*. Y en un 50% de los casos se realizó un desbridamiento quirúrgico sin retirada de la prótesis como tratamiento de elección.

Se detectaron dos éxitus, uno en relación con la IPA y otro paciente en relación a las comorbilidades que presentaba el paciente.



En la siguiente tabla se resumen las características analizadas y los casos (Tabla 1):

			Nº casos (%)	
IPA / Prótesis implantadas (Incidencia)	Rodilla	19 / 313 (6%)	37 / 683 (5,4%)	
	Cadera	18 / 370 (4,8%)		
Sexo	Masculino		15 (40,5%)	
	Femenino		22 (59,2%)	
Edad (media±DE)			73 ± 7,9 años	
Factores de Riesgo	Diabetes Mellitus		10 (27%)	
	Edad Avanzada (>80 a.)		8 (21,6%)	
	Cirugía previa		7 (18,9%)	
	Obesidad		7 (18,9%)	
	Artritis reumatoide		3 (8,1%)	
	Inmunodepresión		1 (2,7%)	
	Psoriasis		1 (2,7%)	
Nº muestras / muestras positivas (medias)			6,6 / 4,4	
Cronología IPA	Precoz (< 12 meses)	< 8 semanas	15 (40,5%)	21 (56,8%)
		> 8 semanas	6 (16,3%)	
	Tardía (> 12 meses)		16 (43,20%)	
Tipo de muestras	Exudado con torunda		25 (67,6%)	
	Líquido articular		31 (83,8%)	
	Biopsia de tejidos		22 (59,5%)	
	Hemocultivos		4 (10,8%)	
Tipo intervención quirúrgica	Recambio en dos tiempos		16 (43,2%)	
	Desbridamiento quirúrgico		11 (29,7%)	
	Técnica Girdlestone		5 (13,5%)	
	Recambio en un tiempo		2 (5,4%)	
Recidiva IPA			8 (21,6%)	

Tabla 1. Características epidemiológicas y clínicas de IPA

7.- DISCUSIÓN

Los casos recogidos se obtuvieron a partir de una base de datos proporcionada por el servicio de microbiología del hospital, donde se revisaron por sospecha de IPA, todos aquellos pacientes que tenían muestras recogidas para cultivo. Solo se confirmó el diagnóstico de IPA en 37 de ellos. El resto fue diagnosticado de aflojamiento aséptico, infección de herida quirúrgica o probable contaminación entre otros.

Respecto a la incidencia de IPA (5.4%) objetivamos que es mayor que en otras series publicadas, que oscila entre el 1-5% según la fuente consultada. La incidencia es algo mayor en rodilla que en cadera, lo que coincide con lo registrado por otros autores. (1,2,4)

Centrándonos en las características demográficas de los pacientes de estudio, se observó un predominio de sexo femenino y la media de edad se situó en los 73 años, similar a otras series revisadas (19)

En cuanto a la patología de base en los pacientes con infección protésica, objetivamos que más del 78% de los pacientes presentaba algún factor predisponente. Aunque muchas de estas comorbilidades podrían ser factores favorecedores de la infección, también pueden estar relacionadas con la avanzada edad de la mayoría de los pacientes. Destaca la alta prevalencia de diabetes mellitus que, aunque en algunos estudios se ha asociado a mayor riesgo de desarrollo de IPA (19,20), en otros no se ha podido demostrar (21,22).

No existe acuerdo acerca de cuál es la propuesta más adecuada para clasificar las IPA. La clasificación utilizada por Zimmerli (9) refleja mejor la etiopatogenia y la clínica de la infección protésica, mientras que la propuesta por Tsukayama y cols. (11) clasifica las IPA según la cronología del episodio. Dado que carecemos de datos clínicos, decidimos basarnos en esta última para nuestra clasificación. A pesar de que ésta es la clasificación que consideramos más adecuada para nuestro estudio, no hemos podido aplicarla por carecer de datos fiables, por lo que las hemos agrupado según cronología en precoces (<1 año) y en tardías (> 1 año) y según la vía de infección en, hematógena y por contigüidad. Con la información disponible no hemos podido identificar las IPA con cultivo positivo sin sospecha de infección.

Más de la mitad de infecciones encontradas fueron precoces (<12 meses) de las cuales la mayoría ocurrieron en las primeras 8 semanas después de la intervención, resultado similar a las

series consultadas (11). Serían equivalentes a la infección postquirúrgica precoz de la clasificación de Tsukayama. En cuanto a la vía de infección, en este estudio no se detectó ninguna IPA de origen hematógeno, por carecer de hemocultivos positivos y no constar datos de bacteriemia, o historia de otros focos de infección (procesos genitourinarios, odontológicos o gastrointestinales) en la historia clínica. Mientras en algunos estudios refieren que el riesgo de sufrir una infección de prótesis hematógena es bajo (1), otros estudios reflejan que este riesgo aumenta considerablemente cuando se trata de una bacteriemia por *S. aureus* (hasta un 60%) o por *Streptococcus spp* (infecciones agudas de inicio aunque hasta el 50% presentan bacteriemia) (4)

Uno de los pilares fundamentales para el tratamiento óptimo de la infección protésica es la identificación del microorganismo responsable de la infección, que en nuestro estudio se consiguió en algo más del 94.5% de los casos, porcentaje superior al consultado en algunos estudios (21). Se ha descrito que, en hasta un 11% de casos de IPA el cultivo es negativo (1), siendo un 5.4% (solo dos casos) en nuestro estudio, lo que puede deberse al uso previo de antimicrobianos, escaso número de microorganismos en la muestra, a errores de localización de la zona de infección, a la incorrecta elección de medios de cultivo e incorrecto manejo de la muestra.

El cultivo de las muestras quirúrgicas se considera el patrón oro para el diagnóstico etiológico de la infección protésica (9), pero las muestras de las heridas y líquidos articulares tomadas previas a la cirugía son importantes, pues permiten realizar el diagnóstico de la infección protésica y planificar el procedimiento quirúrgico a realizar. No podemos extrapolar los datos referentes al número de muestras recogidas y número de muestras positivas ya que en la literatura consultada diferencian entre muestras quirúrgicas y prequirúrgicas (3,14). Aunque se recomienda evitar las muestras de fístulas y/o aquellas tomadas con torunda (1), apenas existe bibliografía sobre su papel en el diagnóstico preoperatorio de las infecciones protésicas.

En cuanto a la etiología de la infección protésica, hay un claro predominio de los cocos grampositivos, siendo los Estafilococos coagulasa negativo (32.4%) y *S. aureus* (10.8%) similar a lo descrito en la literatura (1,2,21). La frecuencia de infecciones polimicrobianas (21.6%) fue superior a lo descrito por otros autores, con una horquilla del 7 al 11% (1,9); esto puede deberse a que en nuestro estudio predominan las infecciones agudas postquirúrgicas, donde más frecuentemente se describe la etiología polimicrobiana (1). Dentro de las muestras polimicrobianas destacan el *S.epidermidis* 62.5%, *E.faecalis* 50% y BGN 37.5%, similar a lo descrito en algunos

estudios (4). Sin embargo, la frecuencia de bacilos Gram negativos en nuestro estudio, con predominio de *E. coli* y *Pseudomonas spp* es inferior a lo referido en la literatura, lo que podría deberse a que el resultado ha quedado enmascarado dentro de las muestras polimicrobianas. Se observó un caso de infección protésica secundaria a *S. mutans*, patógeno asociado a la caries dental y causante de bacteriemias; sin embargo, no se reflejó como infección hematógena al carecer de historia clínica de procesos dentales y de hemocultivos positivos.

Referente al tratamiento, no existen diferencias relevantes con la literatura consultada, siendo el recambio en dos tiempos la técnica más utilizada (3). Destaca el porcentaje de artroplastia de resección / Técnica de Girdlestone (13,5%) por la relación directa que presenta con el estado del paciente, ya que esta técnica se reserva para pacientes con alto nivel de dependencia, que no deambulaban o cuyo estado basal contraindica la cirugía. En este estudio solo hemos reflejado el tratamiento quirúrgico. Destacar que solo en un caso se realizó interconsulta al servicio de Medicina Interna.

El número de recidivas (8) nos parece demasiado elevado en comparación con otras series publicadas. No obstante, no disponemos de datos suficientes para analizarla y excede los objetivos de este estudio.

7.1.- Dificultades y limitaciones

Como en todo estudio observacional y retrospectivo presenta dificultad en la recogida de datos, así como en la calidad de la misma, facilitando la aparición de sesgos de selección y de información. Existe el riesgo de no recoger variables explicativas que después puedan resultar importantes para los análisis y tener impacto sobre los resultados. Asimismo, dado la limitación metodológica de este trabajo, no se recogieron variables como la existencia o no de profilaxis antibiótica, la presentación clínica de la infección, los factores de riesgo de infección postquirúrgicos, la existencia de datos de laboratorio o pruebas complementarias o el tratamiento antibiótico seleccionado en cada caso.

En cuanto a la clasificación de la infección según cronología, a pesar de que la clasificación de Tsukayama es la que consideramos más adecuada para nuestro estudio, no hemos podido aplicarla por carecer de datos fiables, por lo que las hemos agrupado según cronología en precoces (<1 año) y en tardías (> 1 año) y según la vía de infección en, hematógena y por contigüidad. Con la

información disponible no hemos podido identificar las IPAs con cultivo positivo sin sospecha de infección.

El análisis microbiológico se realizó a partir de una base de datos proporcionada por el servicio de microbiología, donde constaba la fecha de la recogida y el número y el tipo de muestras, así como el microorganismo y el antibiograma correspondiente, sin especificarse la localización, la calidad ni la forma de recogida o transporte de la muestra.

Debido una vez más a la falta de datos recogidos, hemos considerado la prótesis parcial de cadera (PPC) y la prótesis total de cadera (PTC) como una única entidad a pesar de que estas infecciones pueden mostrar importantes diferencias en su epidemiología, características clínicas y pronóstico y existen diferencias en cuanto a la indicación y al tipo de procedimiento.

8.- CONCLUSIÓN

Para concluir, el diagnóstico clínico de una infección protésica no siempre es fácil, ya que las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables y no son siempre específicas de una infección. No existe ninguna prueba diagnóstica con una sensibilidad y especificidad del 100%, por lo que el diagnóstico de infección se basa en última instancia en la percepción que tenga el profesional responsable del paciente de las manifestaciones clínicas, así como de la interpretación de los resultados de las pruebas de imagen y de laboratorio.

Un componente esencial para el cuidado de los pacientes con IPA debe ser el abordaje multidisciplinar, es decir, una estrecha colaboración entre especialistas médicos y quirúrgicos implicados (traumatólogos, cirujanos plásticos, microbiólogos, internistas) para realizar una correcta obtención, manipulación de las muestras e interpretación de los resultados microbiológicos con el fin de evitar demoras en el diagnóstico y seleccionar la estrategia terapéutica más adecuada.

9.- BIBLIOGRAFÍA

1. Marín M, Esteban J, Meseguer MA, Sánchez-Somolinos M. Diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016;34(7):534–40. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-microbiologico-las-infecciones-osteoarticulares-S0213005X10002016>
2. Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas, and Bennett's principles and practice of infectious diseases [Internet]. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 2014. 3463-3480 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-443-06839-3.00276-9>
http://books.google.com/books?hl=en&lr=&id=73pYBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Mandell,+Douglas,+and+Bennett%27s+Principles+and+Practice+of+Infectious+Diseases&ots=UYfmdEZvk9&sig=WBuIXsVZfpXIE0k5Eqa3_lkKoZQ
3. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56(1):1–25.
4. Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2014 Apr 1;27(2):302–45. Available from: <http://cmr.asm.org/content/27/2/302.abstract>
5. Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. United States; 2002 Apr;34(7):930–8.
6. Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. United States; 2007 Sep;45(6):687–94.
7. Murdoch DR, Roberts SA, Fowler Jr VGJ, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis*. United States; 2001 Feb;32(4):647–9.
8. Konigsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. United States; 2014 Mar;29(3):469–72.
9. Werner Z, Andrej T, E. OP. Prosthetic-Joint Infections. *N Engl J Med* [Internet]. 2004;351(16):1645–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra040181>
10. Zimmerli W, Moser C. Pathogenesis and treatment concepts of orthopaedic biofilm infections. *FEMS Immunol Med Microbiol* [Internet]. The Oxford University Press; 2012;65(2):158–68. Available from: <http://femsim.oxfordjournals.org/content/65/2/158>

11. TSUKAYAMA DT, ESTRADA R, GUSTILO RB. Infection after Total Hip Arthroplasty. A Study of the Treatment of One Hundred and Six Infections*. *J Bone Jt Surg* [Internet]. 1996 Apr 1;78(4):512–23. Available from: <http://jbjs.org/content/78/4/512.abstract>
12. Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. United States; 2007 Aug;22(5):651–6.
13. Glehr M, Friesenbichler J, Hofmann G, Bernhardt GA, Zacherl M, Avian A, et al. Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res*. United States; 2013 Aug;471(8):2621–8.
14. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol*. UNITED STATES; 1998 Oct;36(10):2932–9.
15. 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*. UNITED STATES; 1999 May;81(5):672–83.
16. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. United States; 2007 Aug;357(7):654–63.
17. Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ*. England; 2009;338:b1773.
18. Stulberg JJ, Delaney CP, Neuhauser D V, Aron DC, Fu P, Koroukian SM. Adherence to surgical care improvement project measures and the association with postoperative infections. *JAMA*. United States; 2010 Jun;303(24):2479–85.
19. Malinzak RA, Ritter MA, Berend ME, Meding JB, Olberding EM, Davis KE. Morbidly Obese, Diabetic, Younger, and Unilateral Joint Arthroplasty Patients Have Elevated Total Joint Arthroplasty Infection Rates. *J Arthroplasty* [Internet]. Elsevier; 2016 May 11;24(6):84–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2009.05.016>
20. Mraovic B, Suh D, Jacovides C, Parvizi J. Perioperative hyperglycemia and postoperative infection after lower limb arthroplasty. *J Diabetes Sci Technol*. United States; 2011 Mar;5(2):412–8.
21. Rodríguez-Baño J, del Toro MD, Lupión C, Isabel Suárez A, Silva L, Nieto I, et al. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares: incidencia, factores de riesgo, características clínicas y pronóstico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2008;26(10):614–20. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X08752777>

22. Jover-Saénz A, Barcenilla-Gaite F, Torres-Puig-Gros J, Prats-Gispert L, Garrido-Calvo S, Manuel Porcel-Pérez J. Factores de riesgo de infección de prótesis total articular: estudio de casos y controles. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2007;128(13):493–4. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-factores-riesgo-infeccion-protesis-total-13100936>



ANEXO 1. PROTOCOLO RECOGIDA DE DATOS

Nº Protocolo:

1) DATOS DEMOGRAFICOS

a. SIP: _____

b. Sexo:

1) V

2) M

c. Edad: _____

2. DATOS INTERVENCION

a. Fecha de intervención:

b. Localización prótesis:

1) cadera

2) rodilla

c. Fecha diagnóstico infección prótesis:

3. CARACTERISTICAS DEL PACIENTE

a. Factores predisponentes:

1) Artritis Reumatoide

2) Diabetes Mellitus

3) Obesidad-Desnutrición

4) Edad avanzada (>80a)

5) Inmunosupresión

6) Cirugía previa

7) dermatitis (psoriasis)

8) ninguno

4. CLASIFICACION

- a. Según mecanismo:
 - 1) Contigüidad
 - 2) Hematógena
- b. Según cronología:
 - 1) precoz (<12m)
 - 2) tardía (>12m)

5. DATOS MICROBIOLÓGICOS

- a. Tipo de muestra:
 - 1) Biopsia
 - 2) Exudado
 - 3) Hemocultivo
- b. Número de muestras (cultivo positivo/muestras totales recogidas): ____/____
- c. Microorganismos encontrados: _____

6. TRATAMIENTO

- a. Desbridamiento quirúrgico
- b. Recambio en un tiempo
- c. Recambio en dos tiempos
- d. Técnica de Girdlestone
- e. Otros

7. RECIDIVA

- a. Recidiva
- b. Éxito