

# CAPÍTULO 60 - INFECCIONES ASOCIADAS A LAS PRÓTESIS ARTICULARES: DIAGNÓSTICO Y PLAN DE TRATAMIENTO

**Autores:** Elena Cañas Miguel, Jaime Lora-Tamayo

**Coordinador:** José Moranas Barrero

**Hospital Universitario de Bellvitge (Barcelona)**

## 1.- INTRODUCCIÓN

En las últimas décadas, las prótesis articulares han supuesto una importante mejora en la capacidad funcional de los pacientes con artropatías. En nuestro país se implantan anualmente alrededor de 30.000 prótesis articulares, la mayoría de rodilla y cadera, y en todo el mundo más de 1 millón (1).

El desarrollo tecnológico y el envejecimiento progresivo de la población han propiciado un incremento exponencial en el número de pacientes sometidos a esta práctica. La infección es su principal complicación. La presencia del material protésico, la complejidad de la intervención quirúrgica y los factores de riesgo del huésped predisponen fuertemente a ello. Un número elevado de estos pacientes pierden su artroplastia y tienen que ser sometidos a múltiples intervenciones y a antibioticoterapia prolongada.

## 2.- FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN

En la actualidad, las tasas de infección rondan el 1,5% en las prótesis de cadera (PTC) y el 2,5% en las de rodilla (PTR) (1). En las artroplastias de revisión aproximadamente el doble: en PTC el 3,2% y en PTR el 5,6%.

La infección comporta una gran morbilidad y también una notable mortalidad, especialmente entre la población frágil: entre el 2 y el 7% en pacientes mayores de 80 años fallecen como consecuencia de la infección; en pacientes diagnosticados de fractura subcapital de fémur, con una la mortalidad al año de hasta el 30%, ésta puede incrementarse hasta el 50% si existe infección. El coste adicional de una artroplastia infectada se ha cuantificado en más de 50.000 dólares (unas 10 veces por encima de su coste) (2).

Los factores preoperatorios asociados con una mayor incidencia de infecciones incluyen la artritis reumatoide (especialmente en los varones seropositivos), las úlceras cutáneas, intervenciones quirúrgicas previas, la obesidad, las infecciones concomitantes de las vías urinarias, el uso de esteroides, la insuficiencia renal, la diabetes mellitus, la desnutrición, las neoplasias y la psoriasis. Hay estudios que concluyen que la obesidad es el factor de riesgo más importante en pacientes intervenidos de artroplastia total de cadera.

Las cefalosporinas de primera generación, como cefazolina, son habitualmente la profilaxis antibiótica de elección. En los pacientes con alergia a la penicilina se puede administrar vancomicina o clindamicina. Sin embargo, las particularidades de cada paciente deben ser tenidas en cuenta. Por ejemplo, un paciente anciano con fractura de cadera, procedente de un centro geriátrico y colonizado por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), debería recibir profilaxis con un glucopéptido.

La profilaxis antibiótica debe iniciarse inmediatamente antes de la cirugía del implante, idealmente durante la inducción anestésica. Debe administrarse una dosis máxima de antibiótico, que puede repetirse intraoperatoriamente en función de la vida media del fármaco, o si existe una pérdida de sangre superior a los 1.000 mL. Se dispone de datos que confirman que el uso de antibióticos durante 24 horas es tan beneficiosa como durante 48-72 horas. No es recomendable extender la profilaxis antibiótica más allá de 72 horas, ya que con ello aumenta la posibilidad de efectos colaterales, tales como tromboflebitis, reacciones alérgicas, sobreinfecciones o fiebre por medicamentos.

Es importante destacar el papel que desempeñan algunos factores, como los lavados intraoperatorios y la eliminación de espacios muertos, a nivel de la reducción del riesgo de infección, así como los quirófanos con flujo laminar.

## 3.- FORMAS CLÍNICAS

Se han sugerido diversas clasificaciones, entre las cuales una de las más utilizadas es la de Tsukuyama et al.

- **Infección postquirúrgica precoz (IPP):** Se manifiesta en el primer mes tras la cirugía del implante con predominio de los signos inflamatorios locales, celulitis y secreción purulenta de la herida quirúrgica. Puede haber dolor en la articulación y fiebre, sólo a veces elevada, con escalofríos, afectación sistémica y bacteriemia.
- **Infección hematógena aguda (IHA):** De presentación precoz o tardía, está asociada a bacteriemia. En las primeras semanas del postoperatorio, cuando existe un particular riesgo de que, en el curso de una bacteriemia, los microorganismos colonicen la prótesis recién implantada, el diagnóstico puede confundirse con el de IPP. En los casos tardíos, la aparición brusca de dolor e inflamación local en la articulación afectada y fiebre son característicos. Los hemocultivos positivos, el cultivo positivo de la cavidad articular o la presencia de otro foco de infección en algunos casos sugieren el diagnóstico.
- **Infección crónica tardía (ICT):** Se presenta a partir del segundo mes tras la cirugía, con predominio de la clínica ortopédica sobre los síntomas de infección y, a menudo, con aflojamiento protésico. El síntoma principal es el dolor de características mecánicas o inflamatorias. La sintomatología es larvada, y el diagnóstico diferencial, con el aflojamiento aséptico, es difícil de establecer. Puede manifestarse meses o años después a pesar de su adquisición quirúrgica, debido al pequeño inóculo bacteriano y la baja virulencia de los microorganismos causantes.
- **Cultivos intraoperatorios positivos (CIOP):** Se producen en pacientes con sospecha preoperatoria de "aflojamiento aséptico" de la prótesis articular y por tanto sometidos a recambio en un tiempo, en el que

se toman cultivos del lecho quirúrgico cuyo resultado positivo da pie al diagnóstico de infección.

La frecuencia relativa de los diferentes tipos de infección protésica depende de las características epidemiológicas de la población estudiada, pero se cifra en alrededor del 35% en IPP, el 50% en ICT, el 10% en IHA y el 5% en CIOP (2).

#### 4.- MICROBIOLOGÍA

La microbiología varía según la epidemiología y condiciona los tipos de infección considerados previamente (Tabla 1). Desde una perspectiva global, el 75% de los casos son causados por cocos Gram-positivos, con gran predominio de estafilococos (60%); el 25% son *S. aureus* sensibles o resistentes a la meticilina (MRSA) y el 35% estafilococos coagulasa negativos (SCN). Los bacilos gram negativos (BGN), enterobacterias y *Pseudomona aeruginosa* causan el 10-15% de los casos. En los últimos años se describen con mayor frecuencia las infecciones debidas a diversas especies de *Streptococcus* y *Enterococcus faecalis* (10-15%) y entre las bacterias anaerobias *Propionibacterium acnes* (>5%). Más del 10% son infecciones polimicrobianas y en el 10-15% de los casos los cultivos son negativos.

*S. aureus* y los BGN tienen un especial protagonismo en las infecciones post-quirúrgicas precoces, mientras que en las postquirúrgicas tardías y en la forma “cultivos operatorios positivos” predominan microorganismos poco virulentos, como SCN y *P.acnes* (Tabla 1). En las infecciones hematógenas son frecuentes *S.aureus*, *Streptococcus agalactiae* y otros, así como enterobacterias diversas (2).

**Tabla 1. Importancia de los diferentes microorganismos responsables de las infecciones de prótesis articulares según los tipos de infección [adaptado de Ariza et al (2)]**

| Microorganismos                         | IPP | IHA | ICT | CIOP | Global % |
|---|-----|-----|-----|------|----------|
| <i>S.aureus</i> (SASM, SARM)            | +++ | +++ | +   | -    | 25       |
| <i>S.epidermidis</i> (SCN)              | +   | -   | +++ | +++  | 35       |
| <i>Streptococcus/Enterococcus spp.</i>  | +   | ++  | +   | -    | 10-15    |
| Enterobacterias/<br><i>P.aeruginosa</i> | ++  | +   | +   | -    | 10-15    |
| Anaerobios ( <i>P.acnes</i> )           | -   | -   | +   | +    | >5       |
| Infección polimicrobiana                | ++  | -   | +/- | -    | >10      |
| Cultivo negativo                        | -   | -   | +   | -    | 10-15    |

CIOP: cultivos intraoperatorios positivos; IHA: infección hematógena aguda; ICT: infección crónica tardía; IPP: infección postquirúrgica precoz; SARM: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina; SASM: *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina; SCN: *Staphylococcus coagulasa* negativos.

#### 5.- DIAGNÓSTICO

Su diagnóstico requiere un alto índice de sospecha, por la importancia de su precocidad en las IPP e IHA y su dificultad en las ICT.

- **Infección postquirúrgica precoz:** En las IPP, el diagnóstico se basa en el criterio clínico de la herida quirúrgica. La diferenciación entre infección superficial y profunda puede ser difícil y, en general, el diagnóstico es intraoperatorio. Las exploraciones complementarias no son de gran ayuda, pues se detectan todavía los cambios inflamatorios postquirúrgicos, en las cifras elevadas de los reactantes de fase aguda, como la velocidad de

sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) y en las pruebas de imagen.

- **Infección hematógena aguda:** Los hemocultivos tienen un papel fundamental en el diagnóstico etiológico de estas infecciones. Aunque es el estudio del líquido articular, en su aspecto macroscópico, celularidad y cultivo, mediante artrocentesis, el que permite la confirmación diagnóstica (2).
- **Infección crónica tardía:** En las ICT se plantea el diagnóstico diferencial con el aflojamiento aséptico de la prótesis. No existe una prueba *gold standard* para el diagnóstico de la ICT, sino que se basa en una clínica compatible y un conjunto de pruebas complementarias. En la Figura 1 se recoge un algoritmo de conducta frente a una prótesis dolorosa. En resumen, se consideran criterios de infección la presencia de un trayecto fistuloso, líquido articular purulento o pus alrededor de la prótesis en la cirugía, crecimiento del mismo microorganismo en 2 ó más cultivos de líquido sinovial o tejido periprotésico o la observación de inflamación aguda en el examen histopatológico del tejido periprotésico sin otra causa conocida.

#### 5.1. Características clínicas

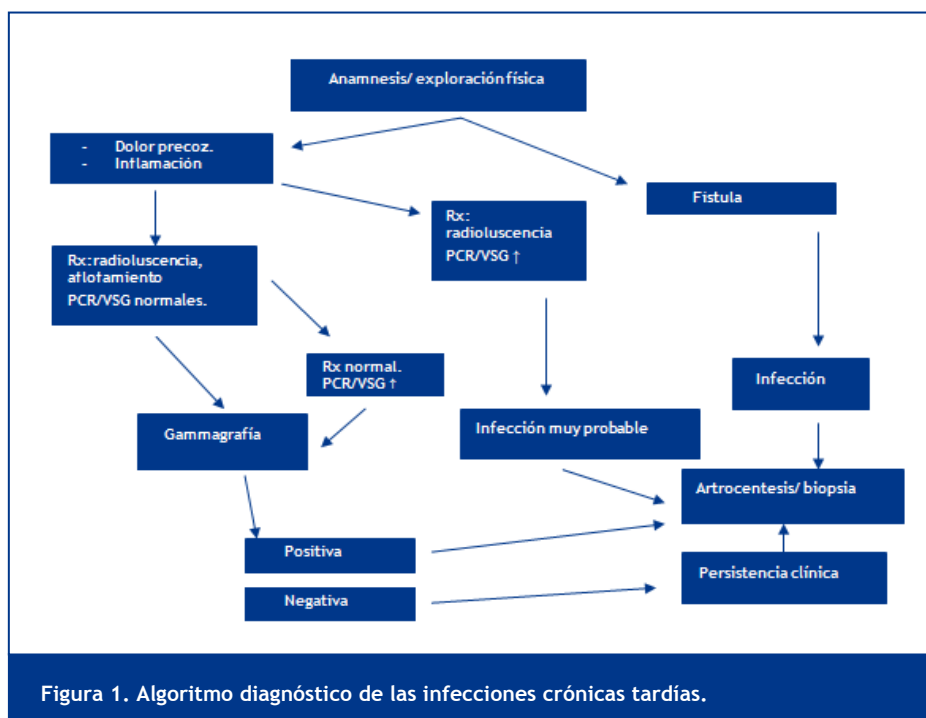
La anamnesis y la exploración física son de gran importancia. Hemos de tener en cuenta los factores de riesgo del paciente (enfermedades como la artritis reumatoide, obesidad, toma de tratamientos inmunosupresores, antecedentes de infecciones en otras localizaciones, etc...) y hemos recopilar toda la información posible de las anteriores cirugías (si hubo dehiscencias de herida, hematomas postquirúrgicos, infecciones superficiales, etc...). La presencia de fístula o signos inflamatorios locales son indicativos de ICT, pero en muchos casos el dolor local es el único síntoma, y el diagnóstico difícil de establecer. La distinción entre un dolor mecánico o inflamatorio puede ser difícil por el propio aflojamiento protésico, pero la aparición de un dolor precoz (en los primeros 2 años tras el implante) es sugestivo de infección.

#### 5.2. Pruebas analíticas

La determinación de los reactantes de fase aguda en sangre es útil: la sensibilidad de la VSG es del 80% y su especificidad, 60-70%; la sensibilidad y especificidad de la PCR es mayor y la sensibilidad de ambas pruebas conjuntamente supera el 90%; su valor es más cuestionable en presencia de enfermedades inflamatorias crónicas, que causan falsos positivos. Por el contrario, su negatividad hace poco probable una ICT. Si no existen complicaciones postquirúrgicas, los niveles de la PCR alcanzan su valor normal en 20 días (3). La detección de leucocitosis tiene baja sensibilidad.

#### 5.3. Pruebas de imagen

La radiología simple no es de utilidad en los primeros 6 meses tras la cirugía, pero posteriormente puede empezar a aparecer radioluminiscencia de la interfase cemento-hueso (valorable cuando es mayor de 2 mm), osteolisis periprotésica y modificaciones de los elementos del implante. Estas alteraciones son similares a las observadas en aflojamiento aséptico, pero su precocidad de aparición



es sugestiva de ICT. La presencia de reacción periosteal es un signo más específico de infección.

La gammagrafía ósea con  $^{99m}\text{Tc}$  difosfonato de metileno (MDP) no es valorable durante el primer año después de la cirugía, y, en general, es una prueba con escasa especificidad. La gammagrafía de referencia es la de leucocitos marcados con In, con una sensibilidad del 80%, pero en las prótesis no cementadas ocasiona falsos positivos. Su especificidad mejora si se realiza conjuntamente con  $^{99m}\text{Tc}$  con coloide sulfuro BMS; aún así un número significativo de casos no son detectados.

La tomografía computerizada (TC) y la resonancia magnética (RM) no son útiles para excluir la infección protésica. La tomografía por emisión de positrones (PET) es una técnica no invasiva de diagnóstico e investigación *in vivo* por imagen, capaz de medir la actividad metabólica del cuerpo humano. El PET con F-fluorodeoxiglucosa presenta una sensibilidad del 82% y una especificidad del 87% para la detección de infección protésica articular de cadera y rodilla.

#### 5.4. Muestras articulares pre-operatorias

Los cultivos de exudado de fístula tienen una dudosa fiabilidad, excepto en fístulas de corta evolución y aislamiento de *S.aureus*. La artrocentesis es un procedimiento que hay que considerar cuando se sospecha ICT. La punción de la cadera debe hacerse bajo control radiológico y puede ser útil la inyección de suero salino en la cavidad articular previa a la aspiración, en caso de no obtener muestra suficiente. El líquido articular debe ser remitido para tinción de Gram, cultivo y recuento celular. En cuanto a éste, el punto de corte diferencial respecto del aflojamiento aséptico se estableció en más de 1.700 leucocitos/ml o más del 65% de PMN (sensibilidad del 94-97%, especificidad del 88-98%). Otros autores sugieren que el punto de corte está en más de 3.000 leucocitos/ml.

La sensibilidad de la tinción de Gram es inferior al 25% y la del cultivo oscila según las series (45-86%). Por el contrario la especificidad es alta si se selecciona el grupo de pacientes con alta sospecha de infección. Incluso en los casos claros de infección, se aconseja intentar hacer un diagnóstico microbiológico prequirúrgico, ya que permite preparar un espaciador impregnado con un antibiótico adecuado y un tratamiento específico en el postoperatorio inmediato.

#### 5.5. Muestras articulares quirúrgicas

Los cultivos de las muestras quirúrgicas son el procedimiento diagnóstico de referencia, aunque la detección de falsos negativos y positivos es inherente a la ICT. A menudo, la infección es polimicrobiana y los cultivos detectan sólo una parte de la población bacteriana residente en las biocapas. La observación de falsos negativos se relaciona con la toma previa de antibióticos, por lo que se aconseja suspender la antibioterapia con un intervalo mínimo de 2 semanas antes de la intervención (2).

Deben obtenerse entre 5 y 6 muestras intraoperatorias para cultivo, incluyendo: líquido articular, tejido sinovial, material periprotésico, y, si se retira las prótesis, muestras de las cavidades endomedular y cotiloidea. La positividad de 2 o más muestras para el mismo microorganismo es sugestiva de infección. Es importante además realizar dos cultivos anaerobios, un cultivo de micobacterias y otro para hongos.

En los últimos años se han desarrollado técnicas para la identificación bacteriana distintas al cultivo convencional, de las que todavía no se dispone de suficiente experiencia, pero que abren un nuevo paradigma de futuro en la identificación microbiológica de las biocapas. Una de las más prometedoras es la sonicación de los componentes protésicos retirados.

## 6.- TRATAMIENTO

En las infecciones protésicas se requiere un tratamiento combinado médico y quirúrgico. La presencia de un cuerpo extraño, en este caso la prótesis, facilita la adhesión de las bacterias responsables de la infección y la consiguiente formación de biocapas. Esto dificulta enormemente la actividad de los antimicrobianos: los antibióticos son eficaces frente a las bacterias planctónicas de las biocapas más superficiales o las que se desprenden en el medio, y a menudo controlan los síntomas inflamatorios durante el tratamiento, pero esta eficacia es muy limitada frente a la población sesil de las biocapas profundas y los síntomas reaparecen al suprimirlos o poco tiempo después.

Así, aunque no puede prescindirse de un tratamiento antibiótico optimizado para estas infecciones, el papel de la cirugía es fundamental, ya sea con la retirada de la prótesis y/o con la limpieza mecánica de la infección y las biocapas bacterianas.

Desde un punto de vista práctico, el manejo médico-quirúrgico de la infección de prótesis articular puede plantearse en a) retención del implante; o b) retirada de la prótesis.

### 6.1. Manejo de la infección protésica con retención del implante

El manejo de la infección protésica mediante desbridamiento, antibióticos y retención del implante (DAIR, en sus siglas en inglés) es una aproximación ambiciosa al tratamiento de la infección protésica, que tiene por objeto la curación de la infección sin retirar la prótesis. Supone por tanto una mayor exigencia de tratamiento, y en consecuencia las tasas de curación pueden ser menores. Sin embargo, curar la infección sin retirar la prótesis resulta de enorme interés, porque supone un menor número de cirugías para el enfermo, que éstas sean menos agresivas, mantiene la reserva ósea de la articulación que puede ser necesaria en el futuro para el paciente, y por último conlleva un gasto sanitario menor.

El manejo con retención del implante puede plantearse en infecciones agudas, en las que el biofilm es aún poco maduro y puede ser eliminado mediante desbridamiento y antibióticos. Así, es razonable plantear inicialmente un desbridamiento con retención de la prótesis si (4):

- Se trata de una infección aguda (IPP o IHA). Cuando la edad de la prótesis está entre 30 y 90 días, algunos autores también lo consideran IPP.
- La prótesis no está aflojada.
- Los tejidos blandos periprotésicos están en buenas condiciones.
- Se dispone de antibióticos activos frente a la microbiología responsable.
- Los síntomas no superan las 3 semanas de evolución.

El tipo de desbridamiento quirúrgico es decisivo en las posibilidades de curar la infección sin retirar la prótesis. Debe ser exhaustivo e incluirla sustitución del polietileno y otros componentes recambiables (5), lo que además permite acceder a todos los espacios articulares. En casos de prótesis no cementadas (por ejemplo, en hemiartroplastias de cadera no cementadas tipo Austin-Moore), se puede aprovechar el procedimiento quirúrgico

para retirar temporalmente los componentes protésicos, ampliar el desbridamiento y reimplantarlos de nuevo. La precocidad del tratamiento quirúrgico es fundamental para el éxito de esta estrategia.

Idealmente, el tratamiento antibiótico debe ser diferido hasta la recogida de muestras fiables (quirúrgicas y/o artrocentesis), siempre que el estado del paciente lo permita. Posteriormente puede iniciarse un tratamiento empírico de amplio espectro (por ejemplo, vancomicina y ceftazidima) hasta conocer el resultado definitivo de las muestras, momento en que puede administrarse un tratamiento antibiótico dirigido (Tablas 2 y 3).

La necesidad de un tratamiento parenteral o la posibilidad de realizarlo por vía oral depende del tipo de antibiótico y de su biodisponibilidad, así como de la tolerancia oral del paciente. En general, los tratamientos endovenosos no suelen exceder las 6 semanas. Cuando se utiliza una pauta antibiótica oral, ya sea desde su inicio o de forma secuencial, se recomienda el uso de largos tratamientos (4): al menos 3 meses para las prótesis de cadera, y 6 para las de rodilla. No obstante, la necesidad de tratamientos tan prolongados es exclusivamente empírica: no está basada en estudios prospectivos o aleatorizados. Aunque el tiempo mínimo de tratamiento que este tipo de infecciones requieren es desconocido, en los últimos años han surgido varios estudios observacionales que han cuestionado la necesidad de pautas tan largas. Diferentes autores han publicado su experiencia con tratamientos de 8-12 semanas (5,6) con resultados similares a los publicados con pautas más largas.

Las tasas de curación cuando se realiza desbridamiento y retención del implante oscilan entre el 50% y el 70% en series prospectivas con utilización óptima de la antibioticoterapia (2,5), aunque numerosas variables influyen en el pronóstico. En general, la infección de prótesis de rodilla tiene un pronóstico peor que la de cadera. Las infecciones debidas a estreptococos y enterobacterias tienen un pronóstico más favorable (2), siempre que estas últimas sean sensibles a fluoroquinolonas. Las infecciones por SARM se han considerado clásicamente como de peor pronóstico, pero el uso de rifampicina podría mejorarlo sustancialmente (5).

### 6.2. Manejo de la infección protésica con retirada del implante

Las infecciones de larga evolución, típicamente las ICT, pero también las infecciones agudas diagnosticadas tardíamente o cuyo tratamiento quirúrgico se haya entretenido con antibióticos por largo tiempo, responden a una situación de biocapas maduras y establecidas en la prótesis articular de difícil tratamiento. En este contexto el desbridamiento con retención del implante es con frecuencia insuficiente, y es necesaria la retirada de la prótesis para curar la infección.

Idealmente, la retirada de la prótesis se sigue de un recambio en uno o dos tiempos. Los resultados obtenidos con estos procedimientos quirúrgicos son difícilmente comparables, ya que se basan en estudios retrospectivos, con pautas heterogéneas de antibioticoterapia (2). Su elección depende, en parte, de las diferentes escuelas quirúrgicas, pero la cirugía en dos tiempos ha sido la principal referencia.



**Tabla 2. Tratamiento antibiótico en la infección asociada a prótesis articular manejada con retención del implante [adaptado y modificado de Murillo et al (10)]**

| Microorganismo  | Tratamiento de elección  | Tratamientos alternativos  |
|---|--|--|
| <i>Staphylococcus</i> sensibles a meticilina                          | Levofloxacino+Rifampicina o Cloxacilina + Rifampicina x1-2s seguido de Levofloxacino + Rifampicina   | Rifampicina + (Clindamicina o Cotrimoxazol)                                      |
| <i>Staphylococcus</i> resistentes a meticilina, pero sensibles a Rifa | Daptomicina + Rifampicina x 2 semanas o Vancomicina + Rifampicina x 2 semanas, seguido de Rifampicina + (Linezolid o Cotrimoxazol o Ác. Fusídico o Clindamicina) | Rifampicina + (Clindamicina o Cotrimoxazol ó Ácido Fusídico)                     |
| <i>Staphylococcus</i> resistentes a meticilina y a rifampicina        | Vancomicina o Daptomicina x 6s, seguidos de Cotrimoxazol, Linezolid o Clindamicina   | Daptomicina + Fosfomicina x 2-3s, seguida Linezolid, Cotrimoxazol o Clindamicina |
| <i>Streptococcus</i> sp   | Ceftriaxona x 4-6 s seguida de Amoxicilina ± Rifampicina   | -  |
| <i>Enterococcus faecalis</i>  | Ampicilina ± Ceftriaxona x 4-6s, seguidos de Amoxicilina   | Ampicilina ± Gentamicina x 4-6 s seguido de Amoxicilina                          |
| <i>Enterobacteriaceae</i>   | Ciprofloxacino   | Ceftriaxona o Ertapenem x 2-4s, seguido de Cotrimoxazol                          |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>   | (Ceftazidima o Aztreonam x 2s) + Ciprofloxacino, seguido de Ciprofloxacino   | Piperacilina/Tazobactam, Meropenem o Colistina                                   |
| <i>Propionibacterium acnes</i>  | (Ceftriaxona x 2-4 s seguida de amoxicilina) ± Rifampicina   | -  |
| Anaerobios  | Metronidazol   | Clindamicina   |

**Tabla 3. Dosis<sup>†</sup> y vía de administración de antimicrobianos en infección asociada a prótesis articular**

| Antibiótico             | Vía de administración | Dosis <sup>†</sup>                     |
|-------------------------|-----------------------|--|
| Levofloxacino           | oral / intravenosa    | 750 mg/d                               |
| Ciprofloxacino*         | oral / intravenosa    | 750-1000mg/12h vo<br>200-400 mg/12h iv |
| Rifampicina             | oral / intravenosa    | 600 mg/d ó<br>450 mg/12h               |
| Clindamicina            | oral / intravenosa    | 600 mg/6-8h                            |
| Cotrimoxazol**          | oral / intravenosa    | 160/800 mg/8h                          |
| Linezolid               | oral / intravenosa    | 600 mg/12h                             |
| Daptomicina             | intravenosa           | 10 mg/kg/24h                           |
| Ácido fusídico          | oral                  | 500 mg/8h                              |
| Vancomicina‡            | intravenosa           | 1g/12h                                 |
| Ampicilina              | intravenosa           | 2g/6h                                  |
| Amoxicilina             | oral                  | 1g/8h                                  |
| Ceftriaxona             | intravenosa           | 2g/24h                                 |
| Cloxacilina             | intravenosa           | 2g/4h                                  |
| Ceftazidima             | intravenosa           | 2g/8h                                  |
| Aztreonam               | intravenosa           | 2g/8h                                  |
| Piperacilina/Tazobactam | intravenosa           | 4g/8h                                  |
| Ertapenem               | intravenosa           | 1g/24h                                 |
| Meropenem               | intravenosa           | 2g/8h                                  |

<sup>†</sup>Dosis recomendadas para pacientes con función renal normal. \* Rango de dosis elevado preferido para infecciones por *P. aeruginosa*. \*\* Trimetoprim + sulfametoxazol. ‡Precaución en pacientes con insuficiencia renal; es conveniente monitorizar niveles plasmáticos.

El recambio en dos tiempos incluye la retirada inicial de la prótesis, colocación de un espaciador de cemento impregnado con antibióticos, antibioticoterapia sistémica durante 6 semanas y, posteriormente, retirada del espaciador e implantación de una nueva prótesis.

Los antimicrobianos del espaciador de cemento pueden contribuir a la erradicación microbiana por la difusión local de concentraciones altas de antibiótico, pero tienen como principal función el impedir la colonización secundaria del espaciador. De hecho, algunos autores prefieren prescindir del mismo en las infecciones producidas por microorganismos multiresistentes (4). Los antibióticos más utilizados en los espaciadores de cemento son gentamicina y vancomicina. En los últimos años se han comercializado

espaciadores que incluyen ambos antimicrobianos, de futuro prometedor. El uso de vancomicina es deseable por su espectro universal frente a Gram-positivos. Algunos autores han encontrado una menor tasa de persistencia de cultivos positivos en el segundo tiempo de reimplante con este tipo de espaciadores (7,8). La adición de gentamicina puede resultar sinérgica con vancomicina frente a determinados patógenos, y amplía el espectro antimicrobiano de la combinación.

El tratamiento antibiótico es similar al referido para los casos tratados con retención del implante, con algunas consideraciones. La duración antibiótica requerida es menor, establecida en torno a las 6 semanas, aunque tampoco esto ha sido validado en estudios comparativos, y algunos autores defienden la posibilidad de un menor

tiempo de tratamiento. En las infecciones estafilocócicas, el uso de rifampicina es menos perentorio por la reducción en la exigencia de tratamiento que supone la retirada del cuerpo extraño, y puede considerarse no utilizarla.

En las infecciones por SCN no es infrecuente el hallazgo de cultivos positivos en el momento del reimplante, a pesar de la retirada de la prótesis y el antibiótico recibido (8). Como se ha comentado anteriormente, este fenómeno es más limitado, tanto de forma local como sistémica, y sugiere una infección inicial policlonal o una superinfección del lecho quirúrgico por microorganismos resistentes. En este sentido, es preferible el uso de tratamientos con amplia cobertura de SCN, como vancomicina, daptomicina o linezolid. Este último tiene la ventaja de poder ser administrado por vía oral, y aunque debe considerarse su toxicidad en tratamientos largos, series prospectivas han validado su eficacia en el recambio protésico en dos tiempos (9).

De cara a la cirugía de reimplante, es recomendable un período previo la misma libre de antibióticos, que tiene por objeto no interferir en la toma de cultivos del segundo tiempo que refrende la esterilidad del lecho quirúrgico, así como restaurar la flora bacteriana habitual del paciente. Para esto último, es muy recomendable que el paciente no esté institucionalizado entre las dos cirugías de recambio. Finalmente, la elección de la mejor profilaxis antibiótica en el momento de reimplantar el nuevo dispositivo debe tener en cuenta la microbiología previa de la infección, y potenciales microorganismos superinfectantes.

El recambio de la prótesis en dos tiempos es el tratamiento más utilizado, con una curación cercana al 90% (2), y es el procedimiento de elección en infecciones crónicas con tejidos blandos dañados, presencia de pus, fistulas o microorganismos de difícil erradicación.

La eficacia del recambio en un tiempo es tema de controversia. Consideramos que debería reservarse para casos con buenas condiciones quirúrgicas locales y debidos a microorganismos poco virulentos.

Debe considerarse a los pacientes con CIOP como tratados *de facto* con un recambio en 1 tiempo. No suelen requerir una nueva intervención quirúrgica y siguen una buena evolución con una pauta antibiótica de unas 6 semanas, si bien no está bien establecido el período mínimo necesario de tratamiento (2).

En casos excepcionales no se puede realizar un recambio protésico (debido a comorbilidad, falta de stock óseo, infección polimicrobiana resistente etc...), en estos casos se realizará una artrodesis o bien una artroplastia de resección.

En algunos pacientes con ICT, no tributarios de cirugía de recambio o explante protésico por sus condiciones generales, puede intentarse una antibioterapia supresiva de larga duración, o incluso de por vida, para aliviar la situación clínica. Raramente se consigue la erradicación microbiana (2).

## BIBLIOGRAFÍA

1. A. Jover Sáenz, F. Barcenilla Gaité, J. Torres Puig Gros y cols. Infección de prótesis total de rodilla y cadera. Epidemiología descriptiva, terapéutica y evolución en un hospital de segundo nivel durante 10 años. An Med Interna. 2007; 24: 19-23.
2. J. Ariza, G. Euba, O. Murillo. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26 :380-90. Dowsey MM, Choong PF. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. Clin Orthop Relat Res. 2008; 466: 153-8.
3. J.J.Morales, J.Cabo, A. Fernández Sabaté, R. Clos, M. Villena, J. Ariza. The biological tests used in acute-phase of inflammation in bone infection. Eur J Orthop Surg Traumatol. 1995; 5: 33-36.
4. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic joint infections. N Engl J Med 2004; 351: 1645-54.
5. Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, Rico A, Palomino J, Rodríguez-Pardo D, Horcajada JP, Benito N, Bahamonde A, Granados A, del Toro MD, Cobo J, Riera M, Ramos A, Jover-Sáenz A, Ariza J. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic Joint infections managed with implant retention. Clin Infect Dis 2013; 56: 182-194.
6. Cobo J, Miguel LG, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, Falgueras L, Palomino J, Benito N, del Toro MD, Pigrau C, Ariza J. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. Clin Microbiol Infect 2011; 17: 1632-7.
7. Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisseto M, Domínguez MA, Agulló JL, Murillo O, Verdaguer R, Ariza A. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. J Infect 2011; 63: 23-31
8. Murillo O, Euba G, Calatayud L, Domínguez MA, Verdaguer R, Pérez A, Cabo J, Ariza J. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2008; 27: 805-11.
9. Cobo J, Lora-Tamayo J, Euba G, Jover Saenz A, Palomino J, del Toro MD, Rodríguez-Pardo D, Riera M, Ariza J. Linezolid in late-chronic prosthetic Joint infection caused by Gram-positive bacteria. Diag Microbiol Infect Dis 2013; 76: 93-98
10. Murillo O, Lora-Tamayo J, Ariza J. Systemic treatment options for medical device-associated infection. In: Moriarty TF, Zaat SAJ, Busscher HJ (eds). Biomaterials associated infection. Immunological aspects and antimicrobial strategies. 2013. Springer Science + Business Media, New York (EE.UU.)