

Infección de prótesis articular. ¿Cuándo sospecharla?

José Luis Marengo^a y Juan Corzo^b

^aSección de Reumatología. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España.

^bUnidad de Infecciosos. Hospital Universitario de Valme. Sevilla. España.

Las prótesis articulares constituyen uno de los mayores avances de la medicina en el tratamiento de los pacientes con enfermedad osteoarticular. Las infecciones del material protésico, aunque poco frecuentes (un 1-3% según series y tipo de prótesis), constituyen una de las mayores complicaciones de esta cirugía y un reto diagnóstico para el médico. El concepto de infección protésica incluye colonización por gérmenes del material periprotésico que además lleva a manifestaciones clínicas. Existen diversas clasificaciones de las infecciones protésicas, la mayoría de ellas basadas en la forma de presentación clínica, que en gran parte depende del germen implicado en la etiología de la infección. En este sentido, las formas tardías, originadas generalmente por gérmenes poco virulentos (el estafilococo plasmacoagulasa negativo es el más frecuente), son los casos más difíciles de diagnosticar. La sospecha diagnóstica debe establecerse en función de las manifestaciones clínicas y de una serie de signos clínicos acompañantes. En este sentido, en ausencia de reumatismo inflamatorio de base, la persistente elevación de la PCR (suele normalizarse 1-2 semanas tras la cirugía) o la presencia de un líquido articular inflamatorio (recuentos > 1.700 células/ μ l y en especial con predominio de polimorfonucleares $> 68\%$) son signos para la sospecha diagnóstica de infección bacteriana. El diagnóstico definitivo se establece por el aislamiento del germen en cultivo; la biopsia del material periprotésico y su estudio anatomopatológico y cultivo permiten establecer el diagnóstico de seguridad en un 80-90% de los casos.

Palabras clave: Artritis reumatoide. Artroplastia. Infección de prótesis. Gammagrafía ósea. Ecografía. Resonancia magnética. Complicaciones de prótesis.

Infection in Joint Prosthesis. When Should it Be Suspected?

Joint prosthesis constitute one of the major advances of medicine in the treatment of patients with osteoarticular

disease. Infections of prosthetic material, though having a low frequency (1%-3% according to the series and type of prosthesis) constitute one of the larger complications of this surgery and a diagnostic challenge for the physician. The concept of prosthesis infection includes colonization due to germs in periprosthetic material that also leads to clinical manifestations. There are diverse classifications of the prosthetic infections, most of which are based in the form of clinical presentation which largely depends on the germ which is responsible for the infection. In this sense, late forms are generally caused by poorly virulent germs (plasma coagulase negative staphylococcus is the most frequent) and are the most difficult to diagnose. Diagnostic suspicion must be established in relation to the clinical manifestations and a series of accompanying clinical signs. In this sense, in the absence of baseline inflammatory rheumatism, the persistent elevation of CRP (which normalizes 1-2 weeks after the surgery), or the presence of inflammatory joint fluid (with cell counts over 1700 cells/ μ L and especially with a predominance of PMN $>68\%$) are signs that strengthen the diagnostic suspicion of bacterial infection. The definitive diagnosis is established by the isolation of the causal germ in culture and, in this sense, the biopsy of periprosthetic material and its study by the pathology department as well as its culture, allow for a trustworthy diagnosis in 80%-90% of cases.

Key words: Rheumatoid arthritis. Arthroplasty. Prosthesis-related infection. Echography. Magnetic resonance. Prosthesis-related complications.

Introducción

Las prótesis articulares son uno de los avances más importantes en el tratamiento de las enfermedades articulares. En la década de los sesenta, Sir John Charnley implantó la prótesis de cadera que lleva su nombre y significó todo un éxito respecto a intentos anteriores. En la prótesis de Charnley se utilizó metilmetacrilato como cemento para fijar el implante al hueso y una cabeza metálica alojada en el cótilo recubierto de polietileno.

Posteriormente se han utilizado modelos diferentes con materiales diversos; algunos no utilizan cemento para fijar el implante al hueso, son prótesis no cemen-

Correspondencia: Dr. J.L. Marengo.
Servicio de Reumatología. Hospital de Valme.
Ctra. Sevilla-Cádiz, s/n. 41014 Sevilla. España.
Correo electrónico: jmarenco@gmail.com

tadas. La elección entre un tipo u otro de fijación depende fundamentalmente de la calidad del hueso y la actividad física del receptor; la formas no cementadas estarían reservadas para pacientes con una arquitectura ósea capaz de englobar fuertemente el implante, en tanto que para pacientes con osteopenia se prefieren las cementadas.

El número de pacientes sometidos a cirugía protésica ha crecido de forma exponencial en los últimos años. Las indicaciones incluyen traumatismos, enfermedades inflamatorias, degenerativas, necrosis aséptica, alteraciones del desarrollo epifisario o displasias, entre otras. En España se ponen alrededor de 15.000 prótesis anuales (datos de 2001), la mayor parte de rodilla, seguidas por las de cadera; otras articulaciones como hombros o tobillos son sustituidas de forma mucho menos frecuente. En los últimos 3 años, en el Hospital de Valme de Sevilla, se puso una media anual de 550 (486-610) prótesis, con claro predominio de las de rodilla, casi el doble que las de cadera.

La duración estimada de las prótesis es de 10-15 años, aunque algunas sobrepasan ampliamente ese tiempo. Las causas de fallo en la prótesis incluyen fractura del hueso, rotura del implante, aflojamiento e infección. Las infecciones de prótesis son un problema sanitario importante por la dificultad diagnóstica y terapéutica, así como un alto gasto económico, estimado en más de 14.000 euros¹. La frecuencia de infecciones de prótesis es muy variable dependiendo de la fuente; las cifras del 1% para caderas y el 2% para rodillas son lo que se baraja en el consenso del NIH (National Institutes of Health de Estados Unidos). En nuestro hospital, las infecciones durante 2006 fueron el 2,3% para caderas y el 1,3% para rodillas. La mayoría de las infecciones se producen durante la intervención y los gérmenes con frecuencia son microorganismos poco virulentos, que difi-

cultan su identificación y diferenciación de gérmenes contaminantes. Como se verá, el microambiente en que viven estos microorganismos hace difícil eliminarlos.

Relación del implante con el huésped

Una vez se coloca la prótesis en el huésped, se produce una colonización por células de éste; en primer lugar, componentes hemostáticos, seguidos por fibroblastos y luego células óseas que tienden a incorporar el implante a la estructura ósea. El implante estará carente de riego sanguíneo en un ambiente estéril. La mayor parte de las infecciones de prótesis ocurren en el acto quirúrgico, por lo que es esencial mantener las reglas de asepsia, y es recomendable un quirófano con flujo aéreo laminar y profilaxis antibiótica adecuada². Aun así, la susceptibilidad es alta, ya que la ausencia de riego sanguíneo del implante dificulta la acción defensiva del huésped, y el inóculo preciso para la infección en presencia de un cuerpo extraño es mucho menor, tanto como 100.000 veces menos. Fuera del acto quirúrgico, los microorganismos pueden alcanzar la prótesis por infecciones de vecindad o a partir de una bacteriemia, lo que es tanto como aceptar un riesgo permanente de infección en los portadores de prótesis.

Los microorganismos se unen al implante por factores inespecíficos, como tensión superficial o fuerzas hidrófugas y electrostáticas. Después se forma una interfaz entre el implante y el huésped conocida como biocapa o *biofilm*; en su interior, determinados microorganismos son capaces de vivir en un medio protector no sólo de mecanismos defensivos inmunitarios, sino alejados de la llegada de antibióticos, lo que hace difícil eliminarlos. En la formación del *biofilm* intervienen las bacterias mediante la producción de moléculas señalizadoras que

TABLA 1. Tipos de infección protésica en la serie de 106 pacientes de Tsukuyama et al⁸

	Tipos de infección (N = 106)			
	I.	II.	III.	IV.
	Infección precoz (n = 35)	Infección tardía (n = 34)	Infección hematógena (n = 6)	Cultivo intraoperatorio positivo (n = 31)
Gérmenes más comunes	<i>Staphylococcus aureus</i> 18 Estafilococos coagulasa negativos 13 Bacilos gramnegativos 5	<i>S. aureus</i> 10 Estafilococos coagulasa negativos 18 Bacilos gramnegativos 9	<i>S. aureus</i> 3 Estreptococos 2 Enterococos 1	<i>S. aureus</i> 2 Estafilococos coagulasa negativos 25 Anaerobios 3
Clínica	Flogosis, supuración de la herida. Ocasionalmente datos sistémicos. Superficial o profunda	Oligosintomática. Prótesis dolorosa. Sin síntomas sistémicos	Episodio de bacteriemia seguido de clínica sistémica y articular florida	Aflojamiento de prótesis que se suponía aséptica
Tiempo de aparición desde la cirugía	Antes de 4 semanas	Después de 4 semanas	Años después de la cirugía	Revisión de prótesis

inducen cambios en el comportamiento bacteriano, de forma que actúa como un organismo multicelular, con un bajo grado de crecimiento, que a su vez dificulta la acción de los antibióticos³. En definitiva, el *biofilm* actúa como barrera entre los gérmenes y el huésped permitiendo un bajo desarrollo microbiano, pero de difícil eliminación por su lento crecimiento y la falta de acceso para mecanismos inmunitarios y antibióticos por ausencia de vascularización⁴.

La colonización de un implante no indica necesariamente infección; de hecho, muchos implantes colonizados no resultan infectados. El concepto de infección incluye manifestaciones clínicas, signos de infección adyacentes al implante y el cultivo de gérmenes patógenos en tejido periprotésico⁵. Algunos estudios requieren la presencia de al menos uno de los siguientes criterios: crecimiento del mismo microorganismo en dos o más cultivos de líquido sinovial o tejido periprotésico, inflamación demostrable por histopatología en el tejido periprotésico o fistulas en comunicación con la prótesis^{2,5}.

Microorganismos involucrados

Los gérmenes que causan infecciones de prótesis suelen ser poco virulentos, lo que dificulta el diagnóstico. Cuando se aísla de una articulación *Staphylococcus aureus*, podemos asegurar que se trata de un patógeno relacionado con la infección de prótesis, pero algunos gérmenes normales en la flora cutánea, como *Propionibacterium acnes* o *Staphylococcus coagulasa negativo*, habitualmente considerados contaminantes, pueden ser la causa de la infección. El más comúnmente detectado es *Staphylococcus coagulasa negativo* en 30-43% de los casos, seguido por *S. aureus* en un 12-23%, flora mixta en un 10%, *Streptococcus* en un 10%, bacilos gramnegativos en un 3-6%, enterococos en un 3-7% y gérmenes anaerobios en un 2-4%; en el 11% de los pacientes con infección aparente no se consigue crecimiento bacteriano². La frecuencia también puede variar en función de la prótesis afectada, así, *P. acnes* origina un 2% de las infecciones de prótesis, pero en las de hombro aparece hasta en el 16%.

Factores de riesgo

Algunos dependen de la naturaleza de la prótesis. Se ha discutido el papel del cemento en la susceptibilidad a la infección y existen estudios con resultados discordantes, donde se habla de una mayor susceptibilidad para prótesis cementadas respecto a las no cementadas.

Las prótesis de rodilla tienen mayor susceptibilidad, el doble que las de cadera en lo que respecta a la bibliografía consultada; sin embargo, observamos una inversión de esta relación en los datos obtenidos en nuestro hospital, con el 1,3% para rodilla y el 2,3% para cadera.

Los factores dependientes del huésped son, básicamente, edad, enfermedad de base y comorbilidades. Los pacientes con artropatías inflamatorias, especialmente artritis reumatoide, tienen más riesgo de presentar infecciones de prótesis y la supervivencia de éstas es menor que con otras indicaciones⁶. Se ha debatido el papel de determinados fármacos habituales en el tratamiento de la artritis reumatoide como factor de riesgo adicional. El metotrexato ha sido analizado en varios estudios, con distintos resultados, aunque finalmente se recomienda suspender su uso en pacientes con buena respuesta de la artritis 2-4 semanas antes de la cirugía protésica⁷. Los tratamientos biológicos, especialmente los antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF), producen un aumento de infecciones, especialmente respiratorias y del tracto urinario, lo que podría favorecer infecciones por vía hematógena. Tras realizar una búsqueda bibliográfica en MEDLINE usando como criterio de búsqueda «infecciones de prótesis» y «etanercept» o «infliximab» o «adalimumab», sólo encontramos una referencia de infección por micobacteria atípica. En la base de datos de BIOBADASER se recogen 6 infecciones de prótesis. Las infecciones perioperatorias suponen un riesgo de infección de prótesis; pacientes diabéticos con mayor susceptibilidad a infecciones o con infecciones urinarias de repetición tienen mayor posibilidad de infección de prótesis.

Hay otros factores importantes en la infección de prótesis, como los relacionados con la experiencia del cirujano, la duración de la intervención y las características del quirófano en cuanto a asepsia, fundamentalmente.

Clasificación

La clínica que puede aparecer en un paciente con infección de prótesis varía notablemente en función del tipo de germen, el momento de la infección y, naturalmente, la articulación afectada; la clasificación puede darnos una idea de los gérmenes causantes y de la actitud terapéutica. Aunque existen varias clasificaciones de infecciones de prótesis, la de Tsukayama et al⁸ sigue siendo una de las utilizadas. Los autores revisan 106 episodios de infección protésica y diferencian 4 tipos:

I. Infección postoperatoria precoz. Describe una infección de herida quirúrgica que a su vez puede ser superficial o profunda, cuando interesa la articulación. En caso de duda, se la considera profunda, lo que implica el desbridamiento de la articulación. Este tipo ocurrió en 35 de los 106 pacientes, debido a *S. aureus* en 18 casos y estafilococo coagulasa negativo en 13. La antibioterapia se mantuvo 2 semanas en las formas superficiales y 4 en las profundas; en éstas, además se colocaron implantes de polietileno cargados de tobramicina.

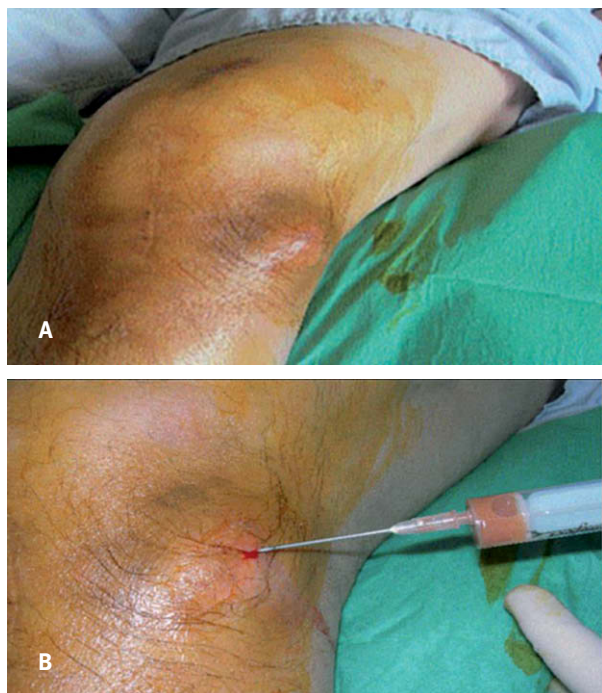


Figura 1. Artrocentesis de un paciente con infección de prótesis de rodilla. Se aprecia líquido sinovial microscópicamente purulento que hace sospechar infección por germen virulento.

II. Infecciones tardías. La infección tardía aparece 4 semanas o más después de la intervención, por lo general con una presentación insidiosa, en 34 de los 106 casos. El germen más común fue estafilococo coagulasa negativo seguido de *S. aureus* y bacilos gramnegativos, en 18, 10 y 9 casos respectivamente. Su tratamiento incluye el recambio de la prótesis y material cementado en una o dos fases, además del tratamiento antibiótico sistémico y generalmente con cemento cargado de tobramicina⁹.

III. Infección hematógena. Ocurre tras episodios de bacteriemia, con un curso agudo, habitualmente producida por cocos grampositivos. Es el grupo menos numeroso, 6 pacientes infectados por gérmenes grampositivos. Se debe realizar desbridamiento quirúrgico y mantener tratamiento antibiótico 6 semanas, pero no es necesario el recambio de prótesis si está bien fijada.

IV. Infección no aparente con cultivo positivo. Se refiere a la positividad de cultivos obtenidos durante la revisión de una prótesis por aflojamiento, se consideró cultivo positivo cuando creció el mismo microorganismo en al menos dos muestras durante la revisión de prótesis por aflojamiento. Aparece en 31 casos con estafilococo coagulasa negativo en 25 de ellos. El tratamiento antibiótico debe prolongarse 6 semanas.

Otra clasificación muy utilizada diferencia las infecciones como precoces, diferidas y tardías. Las precoces e intermedias se producen durante la intervención y su-

man un 70% de casos; las precoces se deben a gérmenes virulentos, aparecen antes de 3 meses y cursan con signos flogóticos prominentes. Las diferidas tienen síntomas menos floridos, aparecen a los 3-24 meses y se deben a gérmenes poco activos, sobre todo *S. aureus* coagulasa negativo. Las formas tardías se producen por diseminación hematógena o por contigüidad sobre una prótesis que ha estado normofuncionante².

Diagnóstico

Clínica

Depende fundamentalmente del tipo de infección, el caso más evidente es un paciente con signos inflamatorios en una articulación protésica, como la rodilla con fácil acceso. Si además obtenemos un líquido purulento y el cultivo es positivo, el diagnóstico de infección protésica se establece (fig. 1). El problema se complica cuando se trata de una articulación profunda, como la cadera, especialmente si el paciente no presenta signos sistémicos ni flogóticos y no encontramos derrame con la ecografía, por otra parte cuadro habitual en las infecciones tardías. La clínica puede limitarse a dolor en la articulación protésica, en ausencia de signos clínicos de infección.

Laboratorio

Después de una intervención mayor, como es el caso de la prótesis articular, es frecuente encontrar elevación de reactantes de fase aguda (RFA), especialmente PCR que se normaliza unas semanas después de la intervención. La persistencia de RFA elevados es un factor de sospecha de infección muy importante cuando hablamos de pacientes con afección degenerativa o traumática, pero de poco valor en pacientes inflamatorios. Los datos de sospecha habituales de infección, fiebre, flogosis local, leucocitosis o RFA suelen estar ausentes en las formas tardías, y recordemos que son las más comunes. Se han utilizado otros reactantes agudos como interleucina (IL) 6, TNF α o procalcitonina, con resultados iniciales prometedores. La IL-6 es muy sensible en casos de infección protésica, pero resulta de escasa utilidad en pacientes con enfermedad inflamatoria; en éstos, la procalcitonina puede ser un marcador útil^{10,11}.

El estudio de líquido sinovial es esencial en la sospecha de infección protésica, no es necesario esperar a tener recuentos sinoviales > 50.000, como ocurre en las artritis sépticas. Recuentos > 1.700/ μ l o un recuento de polimorfonucleares > 65% son suficientes para sospechar infección¹². En pacientes con artritis reumatoide, estos cambios del líquido sinovial son perfectamente esperables, por lo que no resultan de utilidad en muchos casos.

Los estudios microbiológicos son esenciales para el diagnóstico, pero conviene conocer algunos aspectos. La rentabilidad del cultivo de líquido sinovial es relativamente baja, alrededor de la mitad de los casos, y la tinción de Gram, notablemente inferior. La sensibilidad se puede aumentar utilizando frascos de hemocultivos para transportar la muestra. No es recomendable cultivar líquidos procedentes de fístulas o heridas superficiales, por la contaminación cutánea. Los estudios más rentables se realizan en biopsia del tejido periprotésico; tomando varias muestras se puede llegar a sensibilidades cercanas al 90%².

Incluso obteniendo muestras periprotésicas podemos tener cultivos negativos, debido a múltiples causas: antibioterapia, que se debe suspender al menos 2 semanas antes, o gérmenes de bajo crecimiento, difíciles de cultivar. Cuando la sospecha de infección es alta, con cambios del tejido periprotésico que lo indican pero cultivos negativos, puede ser necesario retirar la prótesis para cultivarla. Algunas técnicas recientes han contribuido al diagnóstico de infección, como el efecto de los ultrasonidos en la prótesis para liberar los microorganismos de la biocapa y aumentar la positividad del cultivo, así como el uso de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para detectar fragmentos de ADN bacteriano¹³.

Histopatología

El estudio del tejido periprotésico tiene un alto valor diagnóstico, cuando hallamos más de 10 polimorfonucleares por campo, la sensibilidad diagnóstica supera el 80% con una alta especificidad².

Estudios de imagen

La radiología simple tiene gran valor para descartar determinados diagnósticos diferenciales de prótesis dolorosa, como fracturas, roturas de implantes o hipertrofia ósea. El aflojamiento de prótesis produce unas líneas radiotransparentes alrededor del implante; sin embargo, pueden no haberlas en prótesis no cementadas, y hallarlas no descarta infección. La ecografía es útil para descubrir abscesos o trayectos fistulosos y como ayuda para la artrocentesis de cadera. Tanto la tomografía computarizada (fig. 2) como la resonancia magnética pueden ser útiles en descubrir colecciones o signos de osteomielitis, pero los artefactos limitan su utilidad.

Sin embargo, son los estudios isotópicos los más utilizados para detectar infección. Un estudio con ⁹⁹Tc puede mostrar inflamación periprotésica durante al menos 1 año tras la intervención. Su permanencia indica infección, pero es inespecífica; en cambio, su negatividad excluye la infección. Se han utilizado diversos trazadores



Figura 2. Gammagrafía y tomografía computarizada de cadera en una paciente con infección de prótesis de cadera por necrosis aséptica secundaria a lupus, esplenectomizada. Se observa captación gammagráfica que se corresponde en la tomografía con un absceso en la zona de la cabeza femoral. La infección se produjo por contigüidad desde un absceso del psoas por *Staphylococcus aureus*.

como leucocitos marcados con ¹¹¹I; más recientemente se utiliza como marcador un anticuerpo antigranulocitario¹⁴ conocido como leukoscan. La emisión de positrones (PET) con fluoroglucosa probablemente sea uno de los medios diagnósticos más prometedores; aunque actualmente no es capaz de diferenciar completamente entre el aflojamiento séptico y el aséptico, tiene gran sensibilidad para detectar inflamación y es capaz de determinar si es necesario revisar quirúrgicamente una prótesis. Su sensibilidad y su especificidad son superiores a las de los estudios isotópicos con marcadores de leucocitos¹⁵.

Bibliografía

1. Azanza JR. ¿Cuál es el coste de una infección de una prótesis? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2001;19:44-5.

2. 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.* 2007;357:654-63.
3. Vila J, Soriano A, Mensa J. Bases moleculares de la adherencia microbiana sobre los materiales protésicos. Papel de las biocapas en las infecciones asociadas a los materiales protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:48-55.
4. Rodríguez-Martínez JM, Pascual A. Actividad de los antimicrobianos en biocapas bacterianas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008;26:107-14.
5. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med.* 2004;350:1422-9.
6. Creighton MG, Callaghan JJ, Olejniczak JP, Johnston RC. Total hip arthroplasty with cement in patients who have rheumatoid arthritis. A minimum ten-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:1439-46.
7. Sany J, Anaya JM, Canovas F, Combe B, Jorgensen C, Saker S, et al. Influence of methotrexate on the frequency of postoperative infectious complications in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 1993;20:1129-32.
8. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-23.
9. Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:1434-45.
10. Di Cesare P, Cang E, Prestn CF, Liu C. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1921-7.
11. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götze C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF- α markers of peri-prosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:94-9.
12. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am J Med.* 2004;117:556-62.
13. Trampuz A, Osmon DR, Hanssen AD, Steckelberg JM, Patel R. Molecular and antibiofilm approaches to prosthetic joint infection. *Clin Orthop.* 2003;414:69-88.
14. Jiménez Heffernan A, Contreras Puertas PI, Rebollo Aguirre AC. Gamagrafía con fragmentos Fab' antigranulocitos-99m Tc (sulesomab, leucoscan) y ósea en tres fases en el estudio de las prótesis de cadera y rodilla dolorosas. *Rev Esp Med Nucl.* 2002;21:286-93.
15. Pill SG, Parvizi J, Tang PH, Garino JP, Nelson C, Zhuang H, et al. Comparison of fluorodeoxyglucose positron emission tomography and (111)indium-white blood cell imaging in the diagnosis of periprosthetic infection of the hip. *J Arthroplasty.* 2006;21:91-7.