

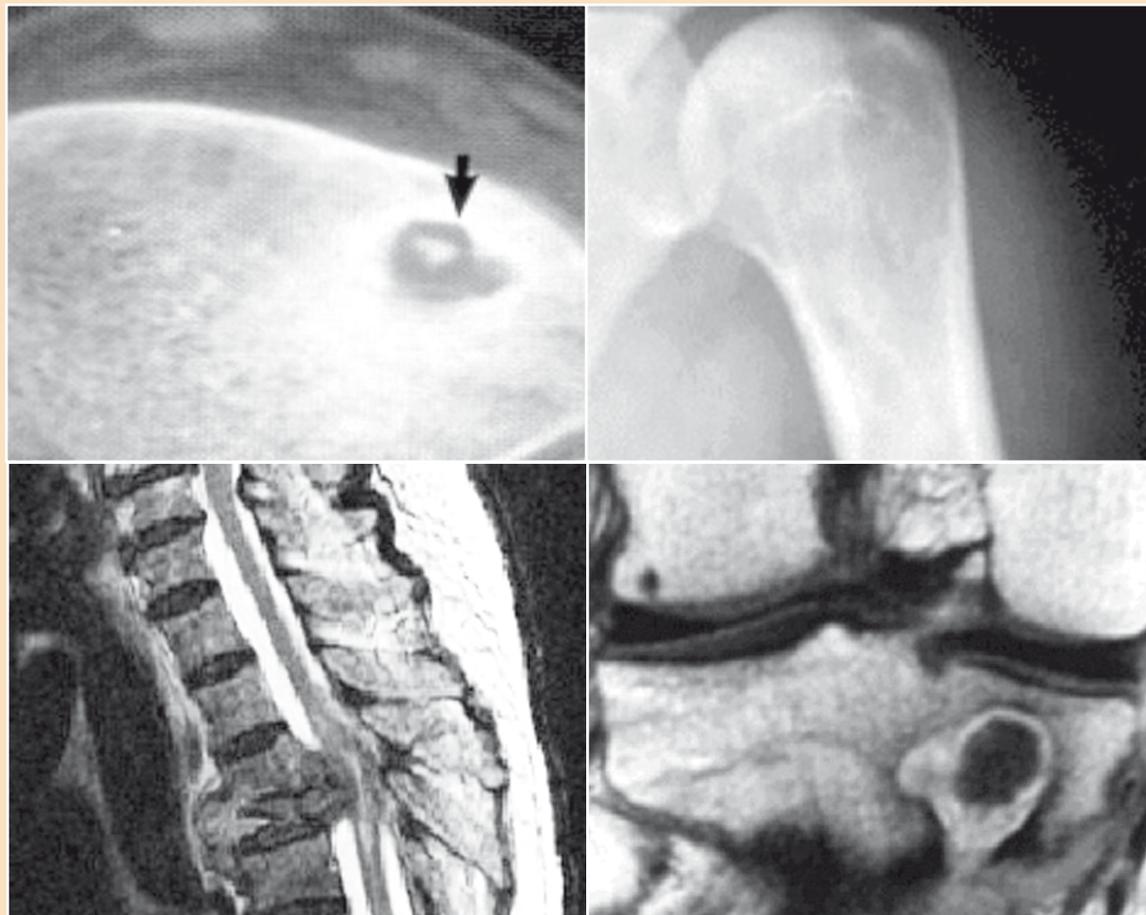
# INFECCIONES

**Coordinadores:**

Daniel S. Horwitz y José Cordero Ampuero

*American Academy of Orthopaedic Surgeons*

*Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología*



# FUNDACIÓN MAPFRE

Instituto Prevención, Salud y Medio Ambiente  
Paseo de Recoletos, 23  
28004 Madrid (España)

[www.fundacionmapfre.com](http://www.fundacionmapfre.com)

## AYUDAS A LA INVESTIGACIÓN 2012

### OBJETO Y DOTACIÓN:

FUNDACIÓN MAPFRE convoca 75 Ayudas a la Investigación con el objeto de facilitar apoyo económico para la realización de proyectos de investigación en las siguientes áreas: Salud (45 Ayudas), Prevención y Medio Ambiente (20 Ayudas) y Seguros (10 Ayudas).

La dotación económica ascenderá a una cantidad global máxima de 15.000€.

### ÁREAS DE FORMACIÓN:

- Cirugía ortopédica, traumatología y rehabilitación.
- Daño cerebral y medular (excluyendo neurodegenerativas).
- Valoración del daño corporal.
- Gestión sanitaria: calidad y seguridad clínica.
- Promoción de la salud: alimentación y ejercicio físico.

### DURACIÓN DE LA BECA:

Anual.

### DOCUMENTACIÓN Y PLAZOS:

Próxima convocatoria: Junio – Octubre 2012.

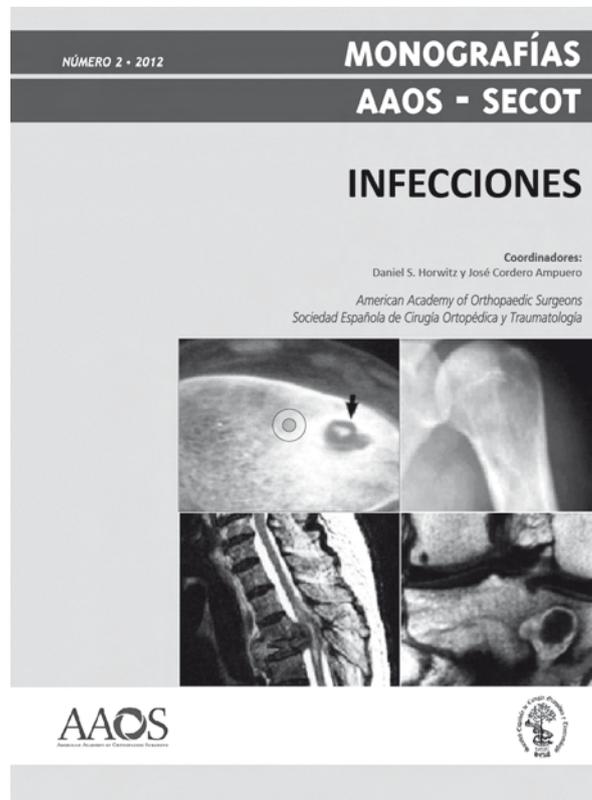
Para más información: T (+34) 91 581 64 19  
[www.fundacionmapfre.com/salud](http://www.fundacionmapfre.com/salud)



# INFECCIONES

**Coordinadores:**

Daniel S. Horwitz y José Cordero Ampuero



Esta Monografía se ha editado con la autorización de la American Academy of Orthopaedic Surgeons y la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología

*La American Academy of Orthopaedic Surgeons* no participó en la traducción, del inglés al español, de ninguno de los capítulos de esta monografía y no es responsable de cualquier error, omisión y/o posibles fallos en la traducción.

Los Editores han hecho todos los esfuerzos para localizar a los poseedores del copyright del material fuente utilizado. Si inadvertidamente hubieran omitido alguno, con gusto harán los arreglos necesarios en la primera oportunidad que se les presente para tal fin.

Depósito Legal: M-29581-2012

EDITORIAL SECOT.  
ISBN: 978-84-695-4612-3

Todos los derechos reservados. Este libro o cualquiera de sus partes no podrán ser reproducidos ni archivados en sistemas recuperables, ni transmitidos en ninguna forma o por ningún medio, ya sean mecánicos, electrónicos, fotocopiadoras, grabaciones o cualquier otro, sin el permiso previo de AAOS -SECOT

Esta edición de Monografías AAOS-SECOT número 2 - 2012 "Infecciones" ha sido producida con la autorización de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS). Los productos anunciados en ésta edición no están necesariamente aprobados para su uso por la United States Food and Drug Administration (Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos de América) ni han sido necesariamente reconocidos, conocidos, aprobados, utilizados o endosados por la AAOS

© 2012, SECOT

© 2012, AAOS

# COMITÉS



## COMITÉ EDITORIAL AAOS 2012

Miguel E. Cabanela, MD

Andrew C. Hecht, MD

Michael Lloyd Parks, MD

Hank Chambers, MD

Daniel Scott Horwitz, MD

Sergio Mendoza Lattes, MD

Henry D. Clarke, MD

Charles S. Hubbard, MD

Michael S. Pinzur, MD

Evan L Flatow, MD

Orr Limpivasthi, MD

Joaquín Sánchez-Sotelo, MD, PhD

Alicia Karin Harrison, MD

Kamran Majid, MD

Rafael José Sierra, MD

Samer S. Hasan, MD, PhD

John McGraw, MD



## JUNTA DIRECTIVA SECOT 2012 - 2014

Presidente SECOT- Francisco Forriol Campos

Vicepresidente - Joan Nardi Vilardaga

Presidente Saliente- José Ramón Rodríguez Altónaga

Tesorero-Xavier Martín Oliva

Secretario General- Andrés Barriga Martín

Vocal de Docencia y Formación Especializada- M<sup>a</sup> Teresa Ubierna Garcés

Vocal Editorial- Javier Vaquero Martín

Vocal Agencia Investigación- Samuel Antuña Antuña

Vocal Relación Grupos de estudio, Autonómicas, Afines y Asuntos Profesionales- Elvira Montañez Heredia

Vocal Miembros Numerarios-Antonio Francisco Laclériga Giménez

Vocal Miembros Asociados-Joaquín Moya-Angeler Pérez Mateos



# HAGASE SOCIO SECOT

## MIEMBRO ASOCIADO SECOT

### VENTAJAS

- Recibir gratuitamente información social, profesional y científica que surge de la SECOT, a través de sus órganos de difusión: la Revista (impresa y con acceso on line), Boletín y página web.
- Servirse de los medios científicos e informáticos de la web oficial SECOT, plataformas de formación, biblioteca online, y la Secretaría de nuestra Sede Social.
- Utilizar los servicios científicos (Agencia de Investigación) de la SECOT
- Tener acceso a la convocatoria de becas que ofrece la Fundación SECOT para participar en los Cursos de Formación Continuada, Jornadas y Congresos organizados por la SECOT.
- Obtener los créditos de Formación Continuada, según la normativa vigente.
- Concursar en las Convocatorias de Premios, Becas, Bolsas de Viaje o cualquier otro sistema de incentivos profesionales de la Sociedad o de su Fundación, ateniéndose a las condiciones de cada convocatoria con un amplio programa de becas, premios y ayudas.
- Adherirse a los proyectos de defensa de la actividad o de la ética profesional que se institucionalicen.
- Conocer a través de la Asamblea General los proyectos, criterios y decisiones de la Junta Directiva, pudiendo proponer, opinar o discutir sobre los temas tratados en ellas.
- Ser ponente, conferenciante u orador en las manifestaciones científicas de la Sociedad si el Comité Científico lo considerase oportuno, o la participación activa en las publicaciones de la Sociedad.
- Adquirir la condición de Miembro Numerario, cuando después de un mínimo de tres años de Asociado, certifique su titulación oficial como especialista en cirugía Ortopédica y Traumatología.
- El médico especialista en formación estará exento de la cuota de su primer año de afiliación.

### COSTE ANUAL

Miembros Asociados: 60€



# HAGASE SOCIO INTERNACIONAL SECOT

## MIEMBRO INTERNACIONAL SECOT

- **MIEMBROS ASOCIADOS** (en formación)
- **MIEMBROS NUMERARIOS EXTRANJEROS** (en posesión del título de especialista en COT)

### VENTAJAS

- Inscripción gratuita al Congreso Nacional SECOT.
- Cursos de formación SECOT inscripción gratuita con disponibilidad de plazas o descuentos del 30% en la inscripción.
- Acceso a los contenidos restringidos de la página web de la Secot [www.secot.es](http://www.secot.es)
- Acceso a la edición on-line de la Revista (edición en castellano-ingles)
- Recibir el Boletín Informativo de la SECOT
- Concursar a las convocatorias de Becas y Ayudas de la Fundación SECOT para formación en cirugía ortopédica y traumatología en centros internacionales.
- Certificación Oficial de Formación SECOT
- Certificados Oficiales de Formación Continuada

### COSTE ANUAL

Miembros Asociados (en formación): 60€

Miembros Numerarios (especialistas): 100€

### REQUISITOS

- Para la solicitud como miembro Asociado encontrarse en formación en Cirugía Ortopédica y Traumatología.
- Para la solicitud de Miembro Numerario Internacional SECOT, estar en posesión del Título oficial de Médico Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología.
- Pertener a una sociedad de Cirugía Ortopédica y Traumatología perteneciente a la comunidad iberoamericana con convenio internacional con la SECOT (Igualmente válido para miembros de la (SPOT) y (SMACOT).
- Aquellos especialistas en Cirugía Ortopédica y Traumatología de cualquier nacionalidad que no teniendo ejercicio legal de la profesión en España, soliciten el ingreso.
- Adjuntar copia actualizada de su pertenencia a su Sociedad Nacional y una carta firmada por el director o representante legal de la institución donde trabaje o donde se esté formando.
- Los pagos anuales deberán realizarse durante el primer trimestre del año en curso y, también, se podrán realizar en efectivo en la secretaria SECOT durante el congreso nacional de la SECOT.

# PREFACIO

Las Monografías AAOS – SECOT han recibido un apoyo de los médicos españoles desde el año 2003 cuando la Junta Directiva de la SECOT, presidida por el profesor Gómez Castresana, firmó un convenio con la Academia Americana de Cirugía Ortopédica (AAOS) para desarrollar estas publicaciones. Hoy, en 2012, seguimos interesados en seguir su publicación pero con algunos cambios que los socios de la SECOT apreciarán. No solo ha cambiado su diseño, a partir de este número, la publicación se efectúa a través de la Editorial SECOT. Es decir, la traducción, composición y maquetación la contrata la propia SECOT y la difusión, por fin después de tantas quejas escuchadas, se hace a todos los socios por correo postal.

Como siempre, cada monografía es la aportación realizada por tres especialistas seleccionados por la AAOS y otros tres invitados por SECOT. Esta nueva etapa que ahora comienza supone una mayoría de edad y una experiencia que han ido adquiriendo las sociedades científicas y, en este caso la SECOT, para colaborar con otras sociedades y contribuir a su prestigio gracias al trabajo de sus miembros más reconocidos en un tema de la especialidad.

El esfuerzo para llegar a este punto ha sido largo y, en ocasiones, árduo; no es fácil cambiar de dirección cuando se lleva una velocidad de crucero pero consideramos que merece la pena ver que el trabajo sirve y llega a todos. Queremos dejar para el final, aunque debería haber sido lo primero, nuestro agradecimiento a quién ha hecho posible esta nueva andadura y de quien esperamos seguir de la mano durante mucho tiempo, a Fundación MAPFRE y a Bayer Healthcare.

Javier Vaquero Martín  
Vocal Editorial

# Start here

to become an International Affiliate Member of the  
American Academy of Orthopaedic Surgeons



## Member benefits bring you the highest level of scientific knowledge

- **FREE** Advance Registration for the American Academy of Orthopaedic Surgeons 2013 Annual Meeting, 19-23 March, Chicago, Illinois
- **FREE** subscription and online access to the *Journal of the AAOS® (JAAOS)*, published 12 times annually
- **FREE** access to *Orthopaedic Knowledge Online (OKO)* on the AAOS OrthoPortal, offering 300+ peer-reviewed clinical topics – many with video
- **FREE** access to all AAOS educational programs online and the Members' Only Section of the AAOS Website
- Pricing **DISCOUNTS** AAOS products, publications, and courses

**BENEFITS VALUED AT OVER \$1,000 (U.S.)**

---

**Apply Today.** Get complete information and submit your application online at the Academy's secure website: [www.aaos.org/international](http://www.aaos.org/international)

Your application and annual dues must be received by 1 September 2012 to be valid for the AAOS 2013 Annual Meeting to be held 19-23 March in Chicago, Illinois

**Residents:** Go to [www.aaos.org/i-resident](http://www.aaos.org/i-resident) for information on International Resident Membership

# AUTORES

## COORDINADORES

### **Daniel S. Horwitz**

Geisinger Health Systems  
Department of Orthopaedics MC  
21-30  
Danville, Pennsylvania

### **José Cordero Ampuero**

Hospital Universitario La Princesa  
Universidad Autónoma de Madrid

## AUTORES

### **Dra. Alexia de Juanes**

Servicio de Reumatología  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid. España  
Grupo de Trabajo INCLIMECC  
de la Comunidad de Madrid

### **James D Slover, MD**

Assistant Professor  
of Orthopaedic Surgery  
Department of Orthopaedics  
New York University  
Hospital for Joint Diseases  
New York, New York

### **Dra. T M<sup>a</sup> Pilar Arrazola**

Servicio de Medicina Preventiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid. España  
Grupo de Trabajo INCLIMECC  
de la Comunidad de Madrid

### **Dra. Aurelia García de Codes**

Servicio de Medicina Preventiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid. España  
Grupo de Trabajo INCLIMECC  
de la Comunidad de Madrid

### **Janet P. Haas, MD**

Director, Department of Infection,  
Prevention, and Control  
Westchester Medical Center  
Valhalla, New York

### **Michael T. Mazurek, MD**

Residency Program Director  
Orthopaedic Trauma  
Department of Orthopaedic Surgery  
Naval Medical Center San Diego  
San Diego, California

### **Calin S. Moucha, MD**

Department of Orthopaedic Surgery  
Mount Sinai School of Medicine  
New York, New York

### **Dr. José Cordero Ampuero**

Hospital Universitario La Princesa,  
Universidad Autónoma de Madrid

### **Paul J. Girard, MD**

Assistant Clinical Professor  
Department of Orthopaedic Surgery  
University of California, San Diego  
San Diego, California

### **Dr. Carlos Resines**

Servicio de Traumatología y Ortopedia  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid. España  
Grupo de Trabajo INCLIMECC  
de la Comunidad de Madrid

### **Joseph A. Bosco, III, MD**

Vice Chair and Associate Professor  
Of Orthopaedic Surgery  
New York University Hospital  
for Joint Diseases  
New York, New York

### **Richard P. Evans, MD**

Chief of Adult Reconstruction  
Department of Orthopaedic Surgery  
University of Arkansas  
for Medical Science  
Little Rock, Arkansas

### **Dra. Felisa Jaén**

Servicio de Medicina Preventiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid. España  
Grupo de Trabajo INCLIMECC  
de la Comunidad de Madrid

### **Laura Prokuski, MD**

Sonoran Orthopaedic  
Trauma Surgeons  
Scottsdale, Arizona

### **Terry A. Clyburn, MD**

Clinical Associate Professor  
Baylor College of Medicine  
University of Texas  
Houston, Texas

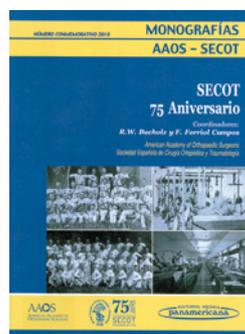
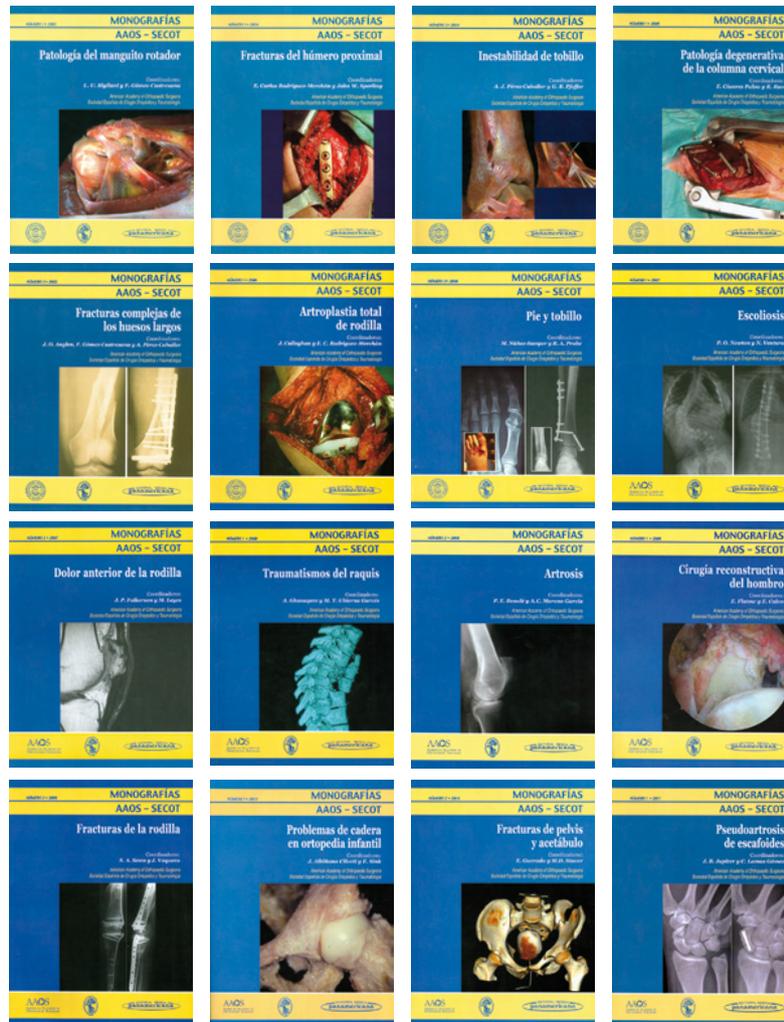
### **Dr. Jaime Esteban**

Fundación Jiménez Díaz  
Madrid. España

### **Dra. M<sup>a</sup> Inmaculada Sanz-Gallardo**

Servicio de Medicina Preventiva  
Hospital Universitario 12 de Octubre.  
Madrid. España  
Grupo de Trabajo INCLIMECC  
de la Comunidad de Madrid

DISPONIBLES PARA LOS MIEMBROS DE LA SOCIEDAD  
EN LA WEB DE LA SECOT  
WWW.SECOT.ES



# ÍNDICE

<b>1. Factores modificables del riesgo de infección quirúrgica local</b>	<b>13</b>
<i>Calin S. Moucha, MD , Terry A. Clyburn, MD, Richard P. Evans, MD, Laura Prokuski, MD</i>	
- Introducción	13
- Factores modificables del riesgo y posibles intervenciones preoperatorias	13
- Bibliografía	18
- Conflicto de intereses	20
<b>2. Estrategias perioperatorias para la disminución de infecciones: un enfoque amplio basado en evidencias</b>	<b>21</b>
<i>Joseph A. Bosco III, MD. James D. Slover, MD. Janet P. Haas, DNSc, RN, CIC</i>	
- Introducción	21
- Consideraciones preoperatorias	21
- Antibióticos	22
- Antisepsia quirúrgica de las manos	23
- Preparación del quirófano	24
- Disminución del riesgo de infección quirúrgica local relativa al entorno del quirófano	24
- Otras cuestiones relativas a la prevención de infecciones	26
- Infecciones asociadas a los cuidados sanitarios	27
- Conclusiones	27
- Bibliografía	28
- Conflicto de intereses	30
<b>3. Infecciones</b>	<b>31</b>
<i>Michael T. Mazurek, MD, Paul J. Girard, MD</i>	
- El problema de la infección en cirugía ortopédica y traumatología	31
- Patogénesis	31
- Clasificación	33
- Evaluación del paciente con infección músculo-esquelética	34
- Tratamiento	37
- Conclusion	40
- Bibliografía	40
- Conflicto de intereses	41
<b>4. Nuevas posibilidades en el diagnóstico de la infección osteoarticular</b>	<b>43</b>
<i>Dr. José Cordero Ampuero, Dr. Jaime Esteban</i>	
- Introducción	43
- Diagnóstico preoperatorio	43
- Diagnóstico intraoperatorio	46
- Diagnóstico postoperatorio	46
- Histología	48
- Bibliografía	49
<b>5. Estudio multicéntrico de incidencia de infección en prótesis de rodilla</b>	<b>51</b>
<i>Dra. Felisa Jaén, Dra. M<sup>a</sup> Inmaculada Sanz-Gallardo, Dra. M<sup>a</sup> Pilar Arrazola, Dra. Aurelia García de Codes, Dra. Alexia de Juanes, Dr. Carlos Resines. Grupo de Trabajo INCLIMECC de la Comunidad de Madrid</i>	
- Introducción	51
- Material y método	51
- Resultados	52
- Discusión	53
- Bibliografía	56



# Factores modificables del riesgo de infección quirúrgica local

Calin S. Moucha, MD , Terry A. Clyburn, MD, Richard P. Evans, MD, Laura Prokuski, MD

INFECCIONES

## INTRODUCCIÓN

Los factores del riesgo de infección local en cirugías ortopédicas incluyen una amplia serie de variables demográficas, patológicas, quirúrgicas y postoperatorias (1). Los pacientes, en calidad de huéspedes, constituyen un factor de riesgo en cuanto a infecciones y la mayoría de ellos presentan un pobre estado de salud. Mejorar la situación médica del paciente antes de la cirugía y eliminar o, al menos, evitar los factores modificables del riesgo de infección deben disminuir el riesgo de infecciones quirúrgicas locales (Figura 1). No se dispone de evidencias científicas que demuestren que la disminución de dichos factores de riesgo disminuyan las infecciones locales quirúrgicas y queda mucho por hacer en este campo. Sin embargo, sería deseable que los cirujanos conozcan los factores modificables del riesgo de infección que afectan al proceso de curación de las heridas y de las consiguientes complicaciones de las mismas.

## FACTORES MODIFICABLES DEL RIESGO Y POSIBLES INTERVENCIONES PREOPERATORIAS

### Artritis reumatoide

Los pacientes con artritis reumatoide tienen un riesgo incrementado de infección tras las intervenciones ortopédicas; tras una artroplastia articular total tienen el doble o triple riesgo de adquirir una infección quirúrgica local postoperatoria, en comparación a los pacientes con artrosis (2-4). Además, cuando se les somete a tratamientos farmacológicos complejos, como antiinflamatorios no esteroideos, corticosteroides, metotrexato o tratamientos biológicos, los cuales afectan sobre la biología de la reparación de las heridas y el riesgo de infección. Sin embargo, no existen datos suficientes para valorar el efecto de la medicación en la evolución del postoperatorio ortopédico para realizar recomendaciones en relación con estos medicamentos. La colaboración con el reumatólogo es esencial para adoptar decisiones relacionadas con la medicación aunque sería interesante la familiarización con sus posibles efectos sobre las infecciones quirúrgicas.

*Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES)*  
Aunque el uso de AINES no parece incrementar las necesidades de transfusión sanguínea, ni la morbilidad ni tampoco la mortalidad, si que pueden incrementar el sangrado durante la intervención y el periodo postoperatorio, lo cual puede llevar a una infección postoperatoria, especialmente en huéspedes ya comprometidos (5) (6). La medicación de vida media corta (ibuprofeno e indometacina) deberá interrumpirse uno o dos días antes de la intervención. La medicación con una vida media más larga (naproxeno) se recomienda suprimirla tres días antes de la intervención. La aspirina debe eliminarse durante los 7 a 10 días anteriores a la cirugía para permitir la regeneración de las plaquetas no afectadas. Aunque los AINES COX-2 pueden no estar asociados con el sangrado, la reparación ósea puede verse afectada. Por tanto, existe una controversia bibliográfica en cuanto a la utilización de estos medicamentos.

### Corticosteroides

Las dosis inadecuadas de corticosteroides originan un empeoramiento de la enfermedad y, en raras ocasiones, una insuficiencia suprarrenal. Los corticosteroides incrementan los porcentajes de infección y afectan a la curación de heridas (7). En general, todos los pacientes sometidos de modo crónico a tratamiento con corticosteroides deben recibir su dosis regular de los mismos durante el periodo perioperatorio. La dosis de esteroides en casos de estrés sigue siendo controvertido y resulta difícil establecer unas pautas. La dosis de esteroides en casos de estrés no debería prescribirse de modo rutinario, aunque debería individualizarse según la duración del tratamiento con esteroides, el nivel de agresividad quirúrgica previsto y la presencia de otros factores de riesgo de infección (5)(6).

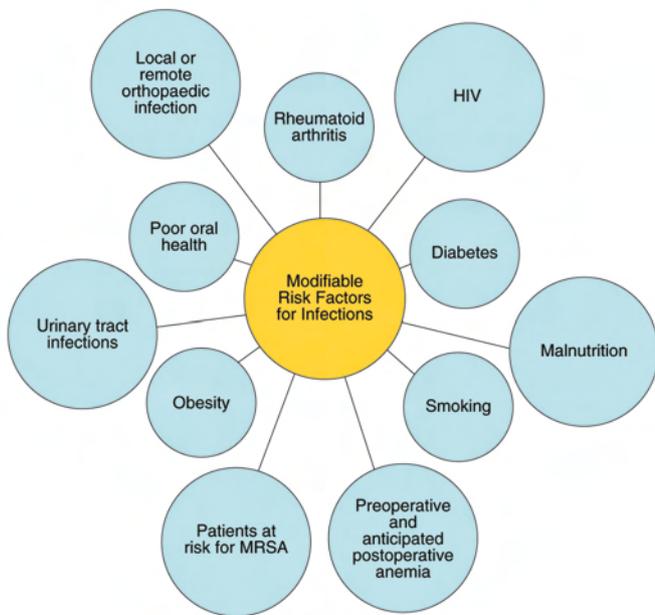
### Metotrexato

No se ha podido demostrar un incremento del riesgo de infección con el uso perioperatorio del metotrexato. Sin embargo, la dosis de metotrexato, en muchas publicaciones es inferior a las utilizadas normalmente. En general, el metotrexato no debería interrumpirse de

modo perioperatorio. Los pacientes con insuficiencia renal (preoperatoria o postoperatoria), diabetes mal controlada, enfermedad pulmonar o hepática, o abuso de alcohol, deberían interrumpir el uso preoperatorio del metotrexato (5)(6). Esta recomendación es especialmente importante para aquellos pacientes sometidos a intervenciones muy agresivas como pueden ser las resecciones tumorales o las artroplastias.

*Otros medicamentos antirreumáticos modificadores de la enfermedad*

Se dispone de poca información sobre el empleo relativo de medicamentos como la hidroxicloroquina, la azatioprina, la leflunomida o la sulfasalazina. La hidroxicloroquina no tiene capacidad inmunosupresora y parece seguro su uso perioperatorio. El resto de medicamentos tiene propiedades inmunosupresoras e incluso interfieren con la dosificación de warfarina (5)(6) por lo que se recomienda consultar previamente a los especialistas.



**Figura 1** Diagrama que muestra los factores modificables del riesgo de infección. Muchos pacientes cuentan con factores de riesgo que les hacen más susceptibles al desarrollo de infecciones. (Con permiso del Comité de Seguridad de los Pacientes de la AAOs. Evans RP: Surgical site infection prevention and control: An emerging paradigm. J Bone Joint Surg Am 2009;91 [Suppl 6]:2-9.)

*Tratamientos biológicos: antagonistas del TNF (factor de necrosis tumoral) y de la Interleucina-1 (IL-1)*

Los medicamentos tipo etanercept®, adalimumab® e infliximab® son antagonistas del TNF y la infección grave es una complicación conocida de la terapia inhibidora

del TNF (8). Sin embargo, dicha terapia ha demostrado ser segura en la cirugía de pie y tobillo (9). La anakinra® es un antagonista de la IL-1. Existen pocos datos y carecemos de experiencias sobre los que basar recomendaciones estrictas acerca de estos tipos de medicamentos. En este momento, debería adoptarse un enfoque conservador. Para los pacientes sometidos a tratamiento intensivo, estos medicamentos deberían suspenderse de modo preoperatorio durante al menos un ciclo de dosificación y, de modo postoperatorio, hasta la observación de la curación adecuada de las heridas.

**Virus de inmunodeficiencia humana**

El incremento de la esperanza de vida de los pacientes portadores del VIH ha creado un nuevo subconjunto de candidatos potenciales a las artroplastias articulares totales y otras intervenciones ortopédicas (10). Algunos informes retrospectivos, la mayoría de los cuales analizan un pequeño número de pacientes, han aportado diferentes resultados. Mientras que algunos estudios mostraban un porcentaje alarmante de infecciones postoperatorias en pacientes con VIH, otros estudios no lo hacían (11-15). Sin embargo, los estudios sobre cirugía ortopédica sugieren que los factores de riesgo específicos que influyen sobre la morbilidad quirúrgica, principalmente las infecciones relativas a la curación de heridas, incluyen un recuento absoluto de células CD4 inferior a 200 células/mm<sup>3</sup> o una carga vírica superior a 10.000 copias/ml (16). Por tanto, deberá ponerse especial empeño en coordinar la atención con los especialistas en enfermedades infecciosas, a fin de optimizar el sistema inmunológico de estos pacientes. Se hace imperativo el intento de disminuir y eliminar otros factores modificables del riesgo, como el uso de medicamentos inyectables, tabaco, nivel de glucosa sérica y obesidad, además de optimizar las cuestiones psicosociales antes de efectuar el tratamiento quirúrgico electivo (14).

**Diabetes Mellitus e Hiperglucemia**

La diabetes se ha asociado con un incremento del riesgo de infección quirúrgica local en diferentes cirugías ortopédicas (4)(17). Esta “desventaja diabética” puede ser causada, en parte, por el impacto de los cambios patológicos derivados de la diabetes pero es más probable que los efectos agudos de la hiperglucemia perioperatoria sean aún más perjudiciales (18).

El incremento del riesgo de infección en pacientes diabéticos sometidos a cirugía ortopédica se asocia a menudo a las complicaciones relativas a la curación de heridas (Figura 2). Para lograr una reparación de las heridas adecuada, la situación nutricional y el régimen de insulina de un paciente diabético deben optimizarse con anterioridad a la intervención quirúrgica. El objetivo

primario de estos esfuerzos será un control estrecho de la glucosa perioperatoria, sin necesidad de mejorar el nivel de la hemoglobina A1C, ya que ésta constituye un marcador del control de glucosa a largo plazo y su mejoría exige demasiado tiempo. La evaluación de las infecciones quirúrgicas locales tras la cirugía vertebral ha identificado la hiperglucemia en pacientes no diagnosticados previamente de diabetes como un factor de riesgo potencial (17). Se precisan de estudios para evaluar si los pacientes programados para cirugías ortopédicas electivas deben someterse a una prueba de diabetes e hiperglucemia, como en el caso de los pacientes que van a someterse a cirugía cardiotorácica (19).

### Malnutrición

La malnutrición constituye un factor conocido de riesgo para las infecciones profundas después de someterse a una o más intervenciones quirúrgicas. Una nutrición adecuada es importante para garantizar la debida función inmunológica y la curación de las heridas. La situación nutricional debe revisarse en el preoperatorio en pacientes con riesgo de malnutrición, como aquellos de edad avanzada o con enfermedades gastrointestinales, fallo renal, alcoholismo, cáncer o cualquier enfermedad crónica (20-22). Un recuento de los linfocitos totales inferior a  $1.500/\text{mm}^3$  ( $1,5 \times 10^9/\text{l}$ ), un nivel de albúmina sérica inferior a  $3,5 \text{ g/dl}$ , o de transferrina inferior a  $226 \text{ mg/dl}$  se han asociado a un incremento del porcentaje de las complicaciones de las heridas (21). Otros marcadores de malnutrición que precisan un estudio adicional incluyen la prealbúmina y la proteína transportadora de retinol. Las recomendaciones específicas relativas a la nutrición deberán individualizarse para cada paciente en cuanto a edad, situación nutricional y otras condiciones comórbidas. Los suplementos nutricionales preoperatorios pueden beneficiar a todos los pacientes con marcadores nutricionales anormales (23). Los pacientes deberán obtener una ingesta suficiente de proteínas, vitaminas específicas diarias y suplementos minerales (vitaminas A y C, zinc, y cobre) (24)(25).

### Tabaquismo

El tabaquismo es un factor de riesgo conocido para el desarrollo de una serie de complicaciones postoperatorias, incluyendo la infección (26). Los productos del tabaco causan vasoconstricción microvascular debido a la nicotina y a la activación del sistema nervioso simpático. El monóxido de carbono hallado en el humo del cigarrillo contribuye también a la hipoxia tisular, ya que se une indisolublemente a la hemoglobina formando carboxihemoglobina (27-29). La carboxihemoglobina tiene gran afinidad por el oxígeno y disminuye la aportación de éste a los tejidos (30).



**Figura 2** Dehiscencia de herida infectada en una mujer de 63 años con diabetes tipo I deficientemente controlada, sometida a una sustitución total de rodilla.

Los programas de intervención tabáquica han sido ampliamente estudiados en diversas disciplinas quirúrgicas, incluyendo la cirugía ortopédica. Parece que dichos programas disminuyen el riesgo de complicaciones postoperatorias, especialmente la curación de heridas, incluso cuando se establecen con 4 ó 6 semanas de antelación a la cirugía electiva (31-35).

### Obesidad

Diversos estudios han reflejado que un índice de masa corporal superior a  $30 \text{ kg/m}^2$  incrementa el riesgo de complicaciones postoperatorias, incluyendo las infecciones quirúrgicas locales (17)(36-38), estableciendo un riesgo de infección 7 veces superior en pacientes obesos sometidos a prótesis total de rodilla y 4 veces superior en pacientes sometidos a una artroplastia total de cadera (39). Esta relación se puede explicar por diversas causas ya que el tiempo quirúrgico es superior en pacientes obesos (36), la duración de la disección quirúrgica puede ser superior con formación de hematomas y seromas y, por lo tanto, un drenaje más prolongado (40). Además, la grasa subcutánea está menos vascularizada.

Por otro lado, las dietas de muchos pacientes obesos, aunque son altas en calorías, carecen de nutrientes, vitaminas y minerales esenciales. La dosis de antibióticos profilácticos no se ajusta normalmente al peso y los niveles de antibióticos séricos son inadecuados en muchos de estos pacientes (41). Los pacientes obesos sometidos a cirugía tienen normalmente menores tensiones de oxígeno subcutáneo y, en comparación a los pacientes no obesos, precisan una fracción considerablemente superior de oxígeno inspirado ( $\text{FiO}_2$ ) para lograr una tensión del oxígeno arterial de  $150 \text{ mm Hg}$  (42).

La diabetes mellitus de tipo 2 y el índice de obesidad están relacionadas habiéndose incrementado rápidamente la prevalencia de ambas durante el último decenio (43). Con bastante antelación a las intervenciones ortopédicas debe asesorarse a los pacientes obesos acerca de los métodos de pérdida de peso incluyendo, cuando sea preciso, la cirugía bariátrica (44). También es importante la mejora de su ingesta nutricional. Estos pacientes deberán someterse a una prueba de hiperglucemia, remitiéndoles a su médico, si fuera preciso, para mejorar el control glucémico perioperatorio. No se aconsejan las pérdidas de peso en cortos periodos de tiempo antes de la intervención quirúrgica, ya que esto origina un estado catabólico que podría provocar complicaciones en la curación de heridas e infecciones. Es también recomendable que los cirujanos colaboren con el equipo anestésico de manera preoperatoria, esforzándose en aportar la dosis adecuada de antibióticos profilácticos ajustados al peso del paciente.

### Colonización por *Staphylococcus aureus*

Uno de los organismos más comunes hallados en las infecciones locales en las intervenciones quirúrgicas es el *Staphylococcus aureus* y existe una fuerte asociación entre el transporte nasal de *S aureus* y el desarrollo de infecciones quirúrgicas debidas a esta bacteria. Los portadores tienen de dos a nueve veces más probabilidad de adquirir infecciones quirúrgicas locales por *S aureus* que los no portadores (45). En pacientes que adquieren infecciones quirúrgicas locales por *S aureus*, los emparejamientos de *S aureus* aislados de la herida equiparan a los procedentes de las fosas nasales en un 80-85% de las veces (46).

El protocolo de exploración preoperatoria y descolonización tópica que se ha propuesto y estudiado en profundidad incluye la administración de una pomada de mupirocina en las fosas nasales dos veces al día (47). Algunos investigadores incluyen el uso de un enjuague de clorhexidina una vez al día durante los 5 días previos a la cirugía. Los estudios sobre esta cuestión varían en términos de aleatoriedad, tamaño de la muestra, tipo de cirugía y método de intervención. La interpretación que hace la literatura sugiere que el protocolo de descolonización preoperatoria puede disminuir el riesgo de infecciones quirúrgicas locales en pacientes colonizados (48)(49). La probabilidad de que la exploración y tratamiento de todos los pacientes quirúrgicos deriven en una disminución general de las infecciones quirúrgicas locales justifica las investigaciones adicionales (50).

Hasta disponer de datos fiables, se recomienda que los pacientes con riesgo de colonización por *Staphylococcus* sean explorados y tratados de modo preoperatorio con un régimen de descolonización. Los factores de ries-

go de dicha colonización incluyen la infección previa por *S aureus* resistente a la meticilina (SARM), la condición de ser trabajador sanitario, paciente de enfermería domiciliaria, o residente en centro penitenciario o estar en contacto con un paciente colonizado por SARM. En pacientes portadores, en el preoperatorio, de SARM puede ser beneficioso el uso de antibióticos como la vancomicina en lugar o además de la cefazolina antes de la incisión quirúrgica, aunque no pueden establecerse pautas estrictas. Deberán considerarse decisiones profilácticas similares sobre la elección de antibióticos en hospitales utilizando los datos de los antibiogramas que indiquen un elevado porcentaje de resistencia al *Staphylococcus* (51).

### Salud bucal deficiente

Es bien sabido que la bacteremia posterior a las intervenciones dentales puede originar una diseminación hematológica de las bacterias en los implantes articulares, tanto en el periodo postoperatorio inicial como durante los diversos años posteriores al implante (52-55). La profilaxis antibiótica profiláctica previa a la intervención dental puede ser beneficiosa en ciertos pacientes que hayan sido previamente sometidos a una artroplastia articular, aunque el debate sigue abierto (56)(57).

Otro enfoque para disminuir el riesgo de infecciones quirúrgicas locales puede ser finalizar cualquier tratamiento dental previsto, con anterioridad a la cirugía ortopédica electiva (58)(59). El deterioro de las piezas dentales, los abscesos dentales no tratados, la gingivitis avanzada y la periodontitis pueden convertirse en fuentes potenciales de infección. La educación inadecuada del paciente, las limitaciones financieras y las fobias dentales son causa a menudo de que los pacientes ignoren su salud dental. Aunque desconocemos estudios que muestren los beneficios de la exploración dental preoperatoria, este enfoque de bajo riesgo y sentido común, previamente aconsejado por los cirujanos cardiacos, puede ser beneficioso.

### Infecciones del tracto urinario

Las infecciones del tracto urinario se clasifican normalmente como infecciones del tracto superior e inferior. Las infecciones del tracto inferior, en particular la cistitis, son las más comunes. La infección postoperatoria del tracto urinario ha sido identificada como factor de riesgo de infección articular periprotésica pero no siempre (60). La infección profunda tras una artroplastia de cadera o rodilla puede derivarse de la diseminación hematológica proveniente del tracto urinario. No está claro si existe una asociación entre las infecciones preoperatorias de vejiga y una infección profunda tras artroplastia; sin embargo, debe preguntarse a todo pacientes acerca de cualquier síntoma en el tracto urinario.

El análisis de la literatura permite algunas recomendaciones (61)(62), ante la presencia de síntomas se debe considerar un análisis y un cultivo de orina. De no existir síntomas, deben realizarse solo en aquellos pacientes con otros factores de riesgo de infección quirúrgica local postoperatoria. Debe recordarse que, a menudo, los pacientes de edad avanzada no tienen síntomas clásicos de infección del tracto urinario, tales como disuria, urgencia o polaquiuria.

Puede procederse a la cirugía cuando exista bacteriuria sin síntomas de irritación u obstrucción urinaria. Los pacientes con recuentos de colonias urinarias superiores a 10<sup>3</sup>/ml deben someterse a un curso postoperatorio con un antibiótico oral adecuado. El cirujano puede proseguir también con la cirugía cuando la bacteriuria se presente con síntomas irritativos combinados con un recuento bacteriano inferior a 10<sup>3</sup>/ml o cuando el análisis de orina no sugiera infección.

El cirujano deberá posponer la cirugía, especialmente en pacientes de alto riesgo, cuando la evaluación preoperatoria muestre síntomas relativos a una obstrucción de las vías urinarias, o cuando el paciente presente síntomas urinarios junto con un recuento bacteriano superior a 10<sup>3</sup>/ml en el cultivo de orina.

### **Anemia preoperatoria**

Algunos informes han indicado que la anemia postoperatoria tratada con una transfusión sanguínea alogénica constituye un factor del riesgo de infección quirúrgica local (60)(63). Algunos estudios han mostrado que al corregir la anemia preoperatoria disminuye el riesgo de transfusión sanguínea alogénica postoperatoria (64). Existen diversos regímenes de conservación sanguínea, y la literatura no aclara cuál es el mejor método para disminuir el riesgo de transfusión sanguínea alogénica postoperatoria.

La detección preoperatoria de anemia y la corrección de esta situación con eritropoyetina humana recombinante (epoetina alfa) se ha estudiado en pacientes sometidos a cirugía ortopédica, habiéndose hallado que es beneficiosa en ciertos casos, aunque no en todos (65)(66). La epoetina alfa incrementa preoperatoria y directamente la masa de hematíes, la concentración de hemoglobina y los niveles de hematocrito. Incluso cuando un paciente ha elegido la donación de sangre autóloga de modo preoperatorio, la eritropoyetina puede utilizarse como complemento para disminuir adicionalmente el riesgo de transfusión sanguínea alogénica postoperatoria (67). Como la deficiencia de hierro ha demostrado ser un motivo común de fallo en el tratamiento con eritropoyetina, deberán suplementarse los niveles de hierro mientras el paciente esté siendo tratado con eritropoyetina recombinante (68)(69).

### **Infecciones ortopédicas locales o remotas**

La cirugía previa incrementa el porcentaje de infecciones profundas tras las intervenciones de artroplastia. Una infección tras la intervención de una artroplastia primaria incrementa el riesgo de infección si hubiera una revisión. La infección también es causa de pseudoartrosis que requiere una cirugía de revisión tras la cirugía de fracturas (70).

En la cirugía de artroplastia articular, aunque con probabilidad en todos los tipos de cirugía ortopédica, deberán obtenerse estudios séricos para cualquier paciente programado para una cirugía de revisión por cualquier motivo. La elevación del recuento leucocitario, del porcentaje de neutrófilos (desviación izquierda), de la VSG (velocidad de sedimentación globular) y de la CRP (proteína C reactiva) deberían levantar sospechas sobre una infección subyacente. Si uno de dichos valores es elevado en un paciente programado para una artroplastia articular, deberán realizarse pruebas preoperatorias adicionales preoperatoriamente (aspiración articular, gammagrafía de médula ósea y leucocitos marcados) o durante la operación (recuento celular y biopsias por congelación) (71)(72). Las evaluaciones de infecciones tras otros tipos de intervenciones implican principios similares, aunque pueden variar en ciertos aspectos. La cirugía electiva debería posponerse hasta la eliminación de todas las fuentes posibles de infecciones ortopédicas en el paciente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Evans RP. Surgical site infection prevention and control: An emerging paradigm. American Academy of Orthopaedic Surgeons Patient Safety Committee. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91-A(suppl 6): 2-9.
2. Poss R, Thornhill TS, Ewald FC, Thomas WH, Batte NJ, Sledge CB: Factors influencing the incidence and outcome of infection following total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1984; 182:117-26.
3. Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS: Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty: Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am* 1990; 72-A:878-83.
4. Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty: Risk factor analysis. *J Arthroplasty* 1996; 11:862-8.
5. Howe CR, Gardner GC, Kadel NJ. Perioperative medication management for the patient with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Orthop Surg* 2006; 14:544-51.
6. Scanzello CR, Figgie MP, Nestor BJ, Goodman SM. Perioperative management of medications used in the treatment of rheumatoid arthritis. *HSS J* 2006; 2:141-7.
7. Wicke C, Halliday B, Allen D, Roche NS, Scheuenstuhl H, Spencer MM, et al: Effects of steroids and retinoids on wound healing. *Arch Surg* 2000; 135:1265-70.
8. Giles JT, Bartlett SJ, Gelber AC, Nanda S, Fontaine K, Ruffing V, et al: Tumor necrosis factor inhibitor therapy and risk of serious postoperative orthopedic infection in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 55:333-7.
9. Bibbo C, Goldberg JW. Infectious and healing complications after elective orthopaedic foot and ankle surgery during tumor necrosis factor-alpha inhibition therapy. *Foot Ankle Int* 2004; 25:331-5.
10. Govender S, Harrison WJ, Lukhele M. Impact of HIV on bone and joint surgery. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2008; 22:605-19.
11. Parvizi J, Sullivan TA, Pagnano MW, Trousdale RT, Bolander ME. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: An alarming rate of early failure. *J Arthroplasty* 2003; 18:259-64.
12. Harrison WJ, Lavy CB, Lewis CP. One-year follow-up of orthopaedic implants in HIV-positive patients. *Int Orthop* 2004; 28:329-32.
13. Mahoney CR, Glesby MJ, Di-Carlo EF, Peterson MG, Bostrom MP. Total hip arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus infection: Pathologic findings and surgical outcomes. *Acta Orthop* 2005; 76:198-203.
14. Habermann B, Eberhardt C, Kurth AA. Total joint replacement in HIV positive patients. *J Infect* 2008; 57:41-6.
15. Young WF, Axelrod P, Jallo J. Elective spinal surgery in asymptomatic HIV-seropositive persons: Perioperative complications and outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30:256-9.
16. Davison SP, Reisman NR, Pellegrino ED, Larson EE, Dermody M, Hutchison PJ. Perioperative guidelines for elective surgery in the human immunodeficiency virus-positive patient. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121:1831-40.
17. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al: Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90-A:62-9.
18. Furnary AP, Wu Y. Eliminating the diabetic disadvantage: The Portland Diabetic Project. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 18:302-8.
19. Latham R, Lancaster AD, Covington JF, Pirolo JS, Thomas CS. The association of diabetes and glucose control with surgical-site infections among cardiothoracic surgery patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2001; 22:607-12.
20. Dreblow DM, Anderson CF, Moxness K. Nutritional assessment of orthopedic patients. *Mayo Clin Proc* 1981; 56:51-4.
21. Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients: relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty* 1991; 6:321-5.
22. Jensen JE, Jensen TG, Smith TK, Johnston DA, Dudrick SJ. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am* 1982; 64-A:1263-72.
23. Smith TK. Prevention of complications in orthopedic surgery secondary to nutritional depletion. *Clin Orthop Relat Res* 1987; 222:91-7.
24. Fairfield KM, Fletcher RH. Vitamins for chronic disease prevention in adults: Scientific review. *JAMA* 2002; 287:3116-26.
25. Fletcher RH, Fairfield KM. Vitamins for chronic disease prevention in adults: Clinical applications. *JAMA* 2002; 287:3127-9.
26. Møller AM, Pedersen T, Villebro N, Munksgaard A. Effect of smoking on early complications after elective orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85-B:178-81.
27. Benowitz NL. Clinical pharmacology of nicotine. *Annu Rev Med* 1986; 37:21-32.
28. Forrest CR, Pang CY, Lindsay WVK. Pathogenesis of ischemic necrosis in random-pattern skin flaps induced by long-term lowdose nicotine treatment in the rat. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87:518-28.
29. Sørensen LT, Jørgensen S, Petersen IJ, Hemmingsen IJ, Bülow J, Loft S, et al: Acute effects of nicotine and smoking on blood flow, tissue oxygen, and aerobic metabolism of the skin and subcutis. *J Surg Res* 2009; 152:224-30.
30. Heliövaara M, Karvonen MJ, Vilhunen R, Punsar S. Smoking, carbon monoxide, and atherosclerotic diseases. *Br Med J* 1978; 6108:268-70.
31. Lindström D, Sadr Azodi O, Wladis A, Tønnesen H, Linder S, Nasell H, et al: Effects of a perioperative smoking cessation intervention on postoperative complications: A randomized trial. *Ann Surg* 2008; 248:739-45.
32. Livingston EH, Arterburn D, Schiffler TL, Henderson WG, DePalma RG. National Surgical Quality Improvement Program analysis of bariatric operations: Modifiable risk factors contribute to bariatric surgical adverse outcomes. *J Am Coll Surg* 2006; 203:625-33.
33. Møller A, Villebro N. Interventions for preoperative smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; 3:CD002294.
34. Møller AM, Villebro N, Pedersen T, Tønnesen H. Effect of preoperative smoking intervention on postoperative complications: A randomised clinical trial. *Lancet* 2002; 359:114-7.

35. Sørensen LT, Jørgensen T. Shortterm pre-operative smoking cessation intervention does not affect postoperative complications in colorectal surgery: A randomized clinical trial. *Colorectal Dis* 2003; 5:347-52.
36. Porter SE, Graves ML, Qin Z, Russell GV. Operative experience of pelvic fractures in the obese. *Obes Surg* 2008; 18:702-8.
37. Lübbeke A, Moons KG, Garavaglia G, Hoffmeyer P. Outcomes of obese and nonobese patients undergoing revision total hip arthroplasty. *Arthritis Rheum* 2008; 59:738-45.
38. Dowsey MM, Choong PF. Early outcomes and complications following joint arthroplasty in obese patients: A review of the published reports. *ANZ J Surg* 2008; 78:439-44.
39. Namba RS, Paxton L, Fithian DC, Stone ML. Obesity and perioperative morbidity in total hip and total knee arthroplasty patients. *J Arthroplasty* 2005; 20 (suppl 3):46-50.
40. Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89-A:33-8.
41. Freeman JT, Anderson DJ, Hartwig MG, Sexton DJ. Surgical site infections following bariatric surgery in community hospitals: A weighty concern? *Obes Surg* 2010; 20. <http://www.springerlink.com/content/h3238k2630h11666/>. Accessed December 3, 2010.
42. Fleischmann E, Kurz A, Niedermayr M, Schebesta K, Kimberger O, Sessler DI, et al. Tissue oxygenation in obese and non-obese patients during laparoscopy. *Obes Surg* 2005; 15:813-9.
43. Anaya DA, Dellinger EP. The obese surgical patient: A susceptible host for infection. *Surg Infect (Larchmt)* 2006; 7:473-80.
44. Parvizi J, Trousdale RT, Sarr MG. Total joint arthroplasty in patients surgically treated for morbid obesity. *J Arthroplasty* 2000; 15:1003-8.
45. Wenzel RP, Perl TM. The significance of nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and the incidence of postoperative wound infection. *J Hosp Infect* 1995; 31:13-24.
46. Perl TM, Cullen JJ, Wenzel RP, Zimmerman MB, Pfaller MA, Sheppard D, et al. Intranasal mupirocin to prevent postoperative *Staphylococcus aureus* infections. *N Engl J Med* 2002 346:1871-7.
47. Rao N, Cannella B, Crossett LS, Yates AJ Jr, McGough R III. A preoperative decolonization protocol for *staphylococcus aureus* prevents orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1343-8.
48. Van Rijen M, Bonten M, Wenzel R, Kluytmans J. Mupirocin ointment for preventing *Staphylococcus aureus* infections in nasal carriers. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 4:CD006216.
49. Van Rijen MM, Kluytmans JA. New approaches to prevention of staphylococcal infection in surgery. *Curr Opin Infect Dis* 2008; 21:380-4.
50. Trautmann M, Stecher J, Hemmer WW, Luz K, Panknin HT. Intranasal mupirocin prophylaxis in elective surgery: A review of published studies. *Chemotherapy* 2008; 54:9-16.
51. Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91-A:2480-90.
52. Kaar TK, Bogoch ER, Devlin HR. Acute metastatic infection of a revision total hip arthroplasty with oral bacteria after noninvasive dental treatment. *J Arthroplasty* 2000; 15:675-8.
53. LaPorte DM, Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Infections associated with dental procedures in total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br* 1999; 81-B:56-9.
54. Waldman BJ, Mont MA, Hungerford DS. Total knee arthroplasty infections associated with dental procedures. *Clin Orthop Relat Res* 1997; 343:164-72.
55. Lindqvist C, Slätis P. Dental bacteremia: A neglected cause of arthroplasty infections? Three hip cases. *Acta Orthop Scand* 1985; 56:506-8.
56. Kuong EE, Ng FY, Yan CH, Fang CX, Chiu PK. Antibiotic prophylaxis after total joint replacements. *Hong Kong Med J* 2009; 15:458-62.
57. Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: A hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis* 2010; 50:8-16.
58. Yasny JS, White J. Dental considerations for cardiac surgery. *J Card Surg* 2009; 24:64-8.
59. Harms KA, Bronny AT. Cardiac transplantation: Dental considerations. *J Am Dent Assoc* 1986; 112:677-81.
60. Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: The incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:1710-5.
61. David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg* 2000; 8:66-74.
62. Rajamanickam A, Noor S, Usmani A. Should an asymptomatic patient with an abnormal urinalysis (bacteriuria or pyuria) be treated with antibiotics prior to major joint replacement surgery? *Cleve Clin J Med* 2007; 74(suppl 1):17-8.
63. Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion* 2005; 45:103-10.
64. Keating EM, Ritter MA. Transfusion options in total joint arthroplasty. *J Arthroplasty* 2002; 17(suppl 1):125-8.
65. Faris PM, Ritter MA, Abels RI. The American Erythropoietin Study Group: The effects of recombinant human erythropoietin on perioperative transfusion requirements in patients having a major orthopaedic operation. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78-A:62-72.
66. Vitale MG, Privitera DM, Matsumoto H, Gomez JA, Waters LM, Hyman JE, et al. Efficacy of preoperative erythropoietin administration in pediatric neuromuscular scoliosis patients. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007; 32:2662-7.
67. Shapiro GS, Boachie-Adjei O, Dhawlikar SH, Maier LS. The use of Epoetin alfa in complex spine deformity surgery. *Spine (Phila Pa 1976)* 2002; 27:2067-71.

68. Auerbach M, Goodnough LT, Picard D, Maniatis A. The role of intravenous iron in anemia management and transfusion avoidance. *Transfusion* 2008; 48: 988-1000.
69. Cuenca J, García-Erce JA, Martínez AA, Solano VM, Molina J, Muñoz M. Role of parenteral iron in the management of anaemia in the elderly patient undergoing displaced subcapital hip fracture repair: preliminary data. *Arch Orthop Trauma Surg* 2005; 125:342-7.
70. Lynch JR, Taitsman LA, Barei DP, Nork SE. Femoral nonunion: Risk factors and treatment options. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16:88-97.
71. Della Valle CJ, Sporer SM, Jacobs JJ, Berger RA, Rosenberg AG, Paprosky WG. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty* 2007; 22(suppl 2):90-3.
72. Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90-A:1869-75.

### CONFLICTO DE INTERESES

El Dr. Moucha, o alguno de sus familiares inmediatos, es consejero, propietario, directivo o miembro del comité de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos. El Dr. Clyburn, o alguno de sus familiares inmediatos, ha recibido royalties de Nimbic Systems, es miembro de un grupo de ponentes, o ha realizado presentaciones remuneradas en nombre de Conformis. El Dr. Evans o alguno de sus familiares inmediatos, es miembro de un grupo de ponentes, o ha realizado presentaciones remuneradas en nombre de Cubist; es consultor remunerado o empleado de DePuy y Smith & Nephew; y ha recibido apoyo para investigación o institucional de Cubist. Ni el Dr. Prokuski ni ninguno de sus familiares inmediatos ha recibido nada de valor, ni posee acciones de una sociedad comercial o institución con relación directa o indirecta con el objeto de este capítulo.

# Estrategias perioperatorias para la disminución de infecciones: un enfoque amplio basado en evidencias

Joseph A. Bosco III, MD. James D. Slover, MD. Janet P. Haas, DNSc, RN, CIC

## INFECCIONES

### INTRODUCCIÓN

Las infecciones quirúrgicas locales asociadas a las intervenciones de cirugía ortopédica suponen complicaciones graves pues incrementan la morbilidad, la mortalidad y el coste, empeorando los resultados [1] por lo que su disminución interesa no solo a los pacientes y cirujanos, también mejoran la gestión y disminuyen los costes. Para prevenir de modo eficaz las infecciones quirúrgicas locales el facultativo debe considerar los factores e intervenciones preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios. Las estrategias preoperatorias para la reducción de los porcentajes de infección incluyen la identificación de los pacientes de alto riesgo, la detección y descolonización cuando hayan colonias de *Staphylococcus aureus* sensibles y resistentes a la meticilina, la preparación preoperatoria del paciente con gluconato de clorhexidina, la utilización de técnicas adecuadas para eliminar el vello y el tratamiento de los problemas y patologías dentales y nutricionales antes de la cirugía.

También se disponen de diferentes estrategias perioperatorias que deben utilizarse para disminuir el riesgo de infecciones quirúrgicas locales. Las intervenciones intraoperatorias que disminuyen los porcentajes de infecciones quirúrgicas locales incluyen la selección, el ajuste y la dosis de los antibióticos profilácticos y una mejor higiene de manos y preparación quirúrgica. El mantenimiento de un entorno quirúrgico estéril disminuyendo el tráfico en los quirófanos, la supervisión de las interrupciones de la técnica de esterilización y la disminución del uso de la esterilización por radiación son esenciales. Por último, las estrategias postoperatorias para reducir los porcentajes de infección quirúrgica local incluyen los catéteres urinarios y los drenajes quirúrgicos "in situ"; la estandarización de los cuidados de heridas; el uso de vendajes impregnados de antibióticos y, quizás lo más importante, seguir con una higiene de las manos adecuada, las precauciones de aislamiento y la limpieza de los quirófanos.

### CONSIDERACIONES PREOPERATORIAS

Aunque deberían adoptarse todas las precauciones para impedir las infecciones en los pacientes ortopédicos, la identificación de los pacientes de alto riesgo permite que los cirujanos aporten la prevención para dichos pacientes. Además, la identificación de los pacientes de alto riesgo consigue el asesoramiento preoperatorio

adecuado para tomar decisiones compartida y establecer las expectativas del paciente en relación a los riesgos quirúrgicos.

Se han descrito poblaciones de pacientes de alto riesgo y con factores de riesgo de infección tras una artroplastia articular total o una cirugía vertebral. Algunos de estos factores pueden modificarse y otros no. Los pacientes deben comprender los riesgos y los beneficios en el momento de la cirugía. Un factor que no puede modificarse y que incrementa el riesgo de infección es la existencia previa de infección articular [2]. También se han considerado que las inyecciones intraarticulares de esteroides pueden incrementar el riesgo de infección en una artroplastia articular. Sin embargo, no se ha podido demostrar que ello constituya un factor de riesgo [3][4]. Los factores que no pueden modificarse y que incrementan el riesgo de infección en pacientes sometidos a cirugía vertebral incluyen la cirugía de fracturas, el uso de instrumentación vertebral, la cirugía lumbar y los abordajes posteriores [5-7].

Otros factores que incrementan el riesgo de infección son potencialmente modificables y, por tanto, ofrecen la oportunidad de mejorar las condiciones del paciente antes de las intervenciones. Los pacientes con artritis inflamatoria, drepanocitosis, diabetes, fallo renal y virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tienen mayor riesgo de infección en las artroplastias articulares [8-12]. Aunque estos factores de riesgo no pueden eliminarse, sí pueden minimizarse sus riesgos. Por ejemplo, los pacientes con artritis inflamatoria deberían consultar a su reumatólogo antes de la intervención, acerca de la reducción o suspensión perioperatorias de las medicaciones inmunosupresoras. Los pacientes con drepanocitosis deberían someterse a pruebas de ulceraciones de piel o fuentes potenciales de osteomielitis que pueden derivar en una diseminación hacia el implante de una prótesis. Los pacientes diabéticos deben revisar y normalizar sus niveles de hemoglobina A1C (<6,9%, que refleja un control de la glucosa a largo plazo) con anterioridad a la cirugía. También se debe optimizar la función renal de pacientes con fallo renal antes de la cirugía y los pacientes con VIH tienen que someterse a regímenes que logren una carga viral indetectable, de ser posible, antes de la artroplastia articular. La malnutrición se asocia a un incremento del riesgo de infección; por tanto, su optimización preoperatoria sería beneficiosa, con la ayuda de un nutricionista, de ser necesario [13].

El tabaquismo y la obesidad son factores de incremento del riesgo de infección en cirugía vertebral [14]; aunque, a menudo, difícil de modificar no se debe dejar de insistir en la necesidad de abandonar el consumo de tabaco y disminuir el peso que disminuyen el riesgo de infección. Los pacientes que consideran un tratamiento quirúrgico de disminución del peso deben someterse de manera previa a dichas intervenciones, ya que la pérdida de peso ayuda a reducir el riesgo de infección en los emplazamientos de implantes.

El trabajo con los pacientes y los asesores adecuados para optimizar estos factores, con anterioridad a la cirugía, mejoran los resultados del paciente, al disminuir el riesgo de infección en las sustituciones articulares y las intervenciones vertebrales de alto riesgo.

Otra consideración es el lavado preoperatorio que se ha utilizado para reducir la carga bacteriana de la piel previa a la cirugía, pues la preparación de la piel inmediatamente antes de la cirugía no la esteriliza completamente. Además, puede producirse una contaminación directa en el momento de la cirugía. En una revisión Cochrane para evaluar la información contenida en la literatura acerca del lavado preoperatorio con antisépticos en aras a la prevención de una infección quirúrgica local [15], el gluconato de clorhexidina es el antiséptico más utilizado para el lavado preoperatorio. La revisión de Cochrane pone de manifiesto que la carga bacteriológica de la flora residente en la piel se ve reducida con el uso de las preparaciones con gluconato de clorhexidina para el lavado preoperatorio. Los tratamientos repetidos y consecutivos reducen esta carga progresivamente con el tiempo. Sin embargo, persiste la preocupación relativa al desarrollo de hipersensibilidad y de organismos resistentes. Por tanto, los autores de la revisión concluyeron que no existe evidencia clara de que el lavado preoperatorio con gluconato de clorhexidina sea superior para reducir la incidencia de la infección quirúrgica local al lavado preoperatorio con otros productos, tales como pastillas de jabón.

La eliminación del vello ha sido tradicionalmente utilizada para impedir que el pelo contaminara las heridas. Más recientemente, la eliminación de dicho vello ha permitido a los cirujanos la aplicación perioperatoria de apósitos oclusivos a la piel para impedir que la flora de la misma contaminara directamente la herida. Los tres métodos utilizados para la eliminación del vello incluyen las maquinillas tradicionales, las rasuradoras y las cremas eliminadoras del vello o depilatorias. Una zona a intervenir exenta de vello facilita la cirugía y la aplicación de apósitos, aunque el uso de maquinillas para el afeitado del área a intervenir incrementa el riesgo de introducción de infecciones primarias por las heridas microscópicas que produce en la piel. El CDC (Center for

Disease Control) recomienda que se minimice la eliminación del vello y que, cuando sea necesario, se utilicen rasuradoras eléctricas o cremas depilatorias en lugar de maquinillas [16]. La eliminación del vello puede realizarse el mismo día de la cirugía [17]. El cuidado dental es otra cuestión a tratar con los pacientes sometidos a cirugía ortopédica de alto riesgo. Se debe animar a todos los pacientes, en particular a aquellos con elevado riesgo de infección, a mantener una buena salud dental previa y posterior a la cirugía. La bacteremia proveniente de una infección dental puede originar una infección hematógena aguda sobre una artroplastia articular. La evidencia muestra que el periodo más crítico abarca los 2 primeros años después de la cirugía [18].

La bacteremia puede producirse también tras otros procedimientos invasivos. Dado el potencial de diseminación hematógena de cualquier bacteriemia sobre una artroplastia articular, la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) ha preparado, para los médicos, unas recomendaciones previas a las intervenciones sobre la profilaxis antibiótica para los pacientes sometidos a sustitución articular [19].

## ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos se administran previamente al procedimiento quirúrgico (Tabla 1). Los antibióticos profilácticos perioperatorios reducen el porcentaje de infecciones quirúrgicas locales en cirugías de alto riesgo. En un meta-análisis sobre artrodesis vertebral, Barker et al, [20] demostraron que el uso de terapia antibiótica en dichas intervenciones es beneficioso incluso cuando los porcentajes de infección sin antibióticos son bajos. Otros estudios han demostrado la eficacia de los antibióticos preoperatorios en la cirugía ortopédica de tipo general y en la cirugía protésica [21][22].

La elección de antibióticos para pacientes con bajo riesgo de colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina serían, la cefazolina (de 1 a 2 g administrados por vía intravenosa) o la cefuroxima (1,5 g administrados por vía intravenosa). Dichas dosis deben ajustarse en niños. Para pacientes alérgicos a los beta-lactámicos deberá utilizarse clindamicina (600 mg administrados por vía intravenosa) o vancomicina (1,0 g administrados por vía intravenosa) en lugar de cefalosporinas.

Los pacientes colonizados por *S. aureus* resistente a la meticilina con un elevado riesgo de colonización, como es el caso de pacientes largamente hospitalizados o que han padecido una infección previa por *S. aureus* resistente a la meticilina, tienen un riesgo elevado de desarrollar una infección por *S. aureus* resistente a la meticilina [23][24] en cuyo caso deberá considerarse

la profilaxis con vancomicina (1,0 g por vía intravenosa) [25].

El ajuste y la duración adecuados de la profilaxis antibiótica son esenciales para la seguridad y efectividad. En general, la terapia antibiótica debe comenzar una hora antes de la incisión quirúrgica y siempre antes de inflar el torniquete de hemostasia. La vancomicina constituye una excepción a esta recomendación, ya que su administración comenzará hasta 2 horas antes de la incisión quirúrgica. Ello permite una infusión más lenta, disminuyendo la probabilidad del síndrome del cuello rojo que se produce cuando la hipersensibilidad a la vancomicina origina una degranulación de los mastocitos y una liberación de histamina. El síndrome del cuello rojo se previene mediante la administración lenta de vancomicina en un periodo entre una y dos horas.

El tratamiento antibiótico deberá interrumpirse en las 24 horas siguientes al cierre de la herida pues su administración durante más tiempo no ha demostrado ser eficaz, pudiendo derivar, por el contrario, en una infección

debida a organismos resistentes a los fármacos [28]. Se recomienda la repetición de la dosificación de antibióticos durante las intervenciones quirúrgicas con una duración superior a 4 horas o cuando se produzca una pérdida sanguínea superior a 1.500 ml [27].

Para garantizar la debida selección y el ajuste de la profilaxis antibiótica se debe incorporar a la "técnica" quirúrgica la elección de antibióticos y la duración y administración de los mismos. Rosenberg et al [28] comunicaron que el cumplimiento de la regulación y selección de los antibióticos se incrementó del 65 al 99% cuando el protocolo fue incorporado a la disciplina quirúrgica.

### ANTISEPSIA QUIRÚRGICA DE LAS MANOS

El objetivo del lavado preoperatorio de las manos es la eliminar o matar el mayor número posible de bacterias de las manos. Para el lavado de las manos se han utilizado tradicionalmente soluciones acuosas con gluconato de clorhexidina o povidona yodada con base

Sugerencia de la AAOS sobre profilaxis antibiótica en los pacientes sometidos a sustitución articular previa a las intervenciones invasivas

Tabla 1

Intervención	Agente antimicrobiano	Dosis	Regulación	Duración
Dental	Cefalexina, cefradina, amoxicilina	2 g VO	1 hora previa la intervención	Suspender a las 24 horas de la intervención
Oftálmica	Gentamicina, tobramicina, ciprofloxacina, gatifloxacina, levofloxacina, moxifloxacina ofloxacina, o meomicingramicidina-polimixina B cefazolina	Múltiples gotas vía tópica durante 2 a 24 horas ó 100 mg Por vía subconjuntiva	Consultar al oftalmólogo o farmacéutico el régimen de dosificación	Para muchas intervenciones externas/en consulta es suficiente una dosis única previa a la intervención.
Ortopédica	Cefazolina, Cefuroxima ó Vancomicina	1-2 g VI 1,5 g VI 1 g VI	Iniciar la dosis 60 minutos antes de la intervención	
Vascular	Cefazolina ó Vancomicina	1-2 g VI 1 g VI	Iniciar la dosis 60 minutos antes de la intervención	
Gastrointestinal Esofágica gastroduodenal	Tejido denso adherente de la cicatriz	Liberación lateral		
Tracto biliar Colorectal	Cefazolina Neomicina + base de eritromicina (oral) ó metronidazol (oral)	1-2 g VI 1 g 1 g	Dependiendo del tiempo de la intervención; consultar al digestólogo o farmacéutico	
Cabeza y cuello	Clindamicina + gentamicina ó Cefazolina	600-900 mg 1,5 mg/kg VI 1-2 g VI	Iniciar la dosis 60 minutos antes de la intervención	
Obstétrica y Ginecológica	Cefoxitina, cefazolina Ampicilina/sulbactam	1-2 g VI 3 g VI	Iniciar la dosis 60 minutos antes de la intervención	
Genitourinaria	Ciprofloxacino	500 mg VO ó 400 mg VI	1 hora previa al procedimiento Iniciar la dosis 60 minutos antes de la intervención	

De utilizarse un torniquete, deberá infundirse la dosis completa de antibiótico con anterioridad a su inflado  
VI = vía intravenosa; VO = vía oral; GI = gastrointestinal

acuosa. Los preparados con base alcohólica que contienen etanol, isopropanol o n-propanol son tan eficaces como las soluciones acuosas para la prevención de las infecciones quirúrgicas locales en pacientes [29][30]. Hajipour et al [31] han informado que los preparados alcohólicos eran más eficaces incluso que el gluconato de clorhexidina o los preparados con base yodada en la reducción de las unidades formadoras de bacterias en las manos de los cirujanos. Otros investigadores han visto que el uso de cepillos no tiene un efecto positivo sobre la asepsia, pudiendo incluso incrementar el riesgo de infección como resultado del daño a la piel [32]. Sobre esta base, el procedimiento recomendado para la antisepsia de manos preoperatoria quirúrgica es que previamente al primer frotado del día, o cuando las manos estén seriamente contaminadas, el equipo quirúrgico debería lavarse con agua y jabón, utilizar un cepillo de uñas para limpiarlas y secarse con toallas de papel. A continuación deberían utilizar un preparado con base alcohólica durante 3 minutos [33] que se repetirá en cada caso realizado posteriormente.

### PREPARACIÓN DEL QUIRÓFANO

Las soluciones basadas en gluconato de clorhexidina han sustituido a las soluciones con base alcohólica y yodada en la preparación del quirófono. Ostrander et al [34] han examinado las cantidades residuales de bacterias en los pies preparados con gluconato de clorhexidina, alcohol yodado de isopropilo o un preparado de cloroxilenol. Hallaron que el gluconato de clorhexidina era superior a las otras dos soluciones para reducir o eliminar bacterias de los pies antes de la cirugía. La preparación de gluconato de clorhexidina para la piel fue superior tanto a los preparados de alcohol al 70% como a los yodóforos para disminuir la infección asociada a la colocación de catéteres venosos centrales y a la extracción de sangre para cultivo [35][36]. Por ello, las recomendaciones actuales basadas en evidencias y las pautas de buenas prácticas apelan al uso de soluciones basadas en gluconato de clorhexidina para la preparación de los quirófonos y la colocación de catéteres venosos centrales.

### DISMINUCIÓN DEL RIESGO DE INFECCIÓN QUIRÚRGICA LOCAL RELATIVA AL ENTORNO DEL QUIRÓFANO

Aunque los datos exactos de las técnicas utilizadas para esterilizar los instrumentos quirúrgicos escapan al conocimiento de muchos cirujanos, las acciones de un cirujano pueden afectar contrariamente a la esterilización e incrementar el riesgo de las infecciones quirúrgicas locales. La esterilización por radiación es un procedimiento uti-

lizado por el personal de quirófono para esterilizar los instrumentos o implantes con vapor, a medida que se vaya necesitando. Dicha esterilización no es lo mismo que la esterilización en un procesamiento central [37] [38] donde los instrumentos son debidamente limpiados, inspeccionados en todas sus oquedades. A continuación se esteriliza el instrumental y se permite que se seque completamente, tras lo cual se reparte en contenedores cerrados que garantizan el mantenimiento de la esterilidad. Más importante, el proceso es realizado por un personal formado y especializado. El proceso completo dura de 3 a 4 horas.

La esterilización por radiación se recomienda únicamente para instrumental que se haya caído o en situaciones de emergencia. Los motivos prevenibles de la esterilización por radiación incluyen una cantidad de instrumental insuficiente, instrumental de sustitución o instrumental no entregado a tiempo para su procesamiento y una reserva del quirófono imprecisa o incompleta que requiera un uso urgente y no planificado de instrumental e implantes.

Para reducir la esterilización por radiación se recomienda [39] concienciar al facultativo acerca de la no idoneidad de la técnica; mejorar las reservas del quirófono, solicitar a los comerciales su cooperación en la entrega puntual de los equipos que incluya sanciones financieras por entrega tardía, evitar la compra de artículos esterilizados por radiación, programar la cirugía para mitigar la escasez de equipos y, finalmente, generar informes de incidentes cuando se utilice un implante esterilizado por radiación en un paciente.

### Guantes no empolvados

Tradicionalmente, los guantes quirúrgicos contenían polvo para ayudar al proceso de fabricación y facilitar su colocación. El polvo estaba constituido por talco o licopodio. Sin embargo, este polvo era causante de granulomas y a las adhesiones por lo que ahora se utiliza polvo de maíz [40]. Sin embargo, este tampoco es inocuo pues provoca granulomas a cuerpos extraños y un retraso en la curación de heridas, disminuyendo la cantidad de bacterias necesarias para originar una infección clínicamente aparente [41]. El polvo de maíz, además, origina un incremento de la sensibilidad al látex en los trabajadores sanitarios. Esta hipersensibilidad de tipo I y IV, en el personal hospitalario, mayor tiempo de baja laboral y disminuye la satisfacción en el trabajo [42]. Por su parte, los guantes no empolvados disminuyen el absentismo del personal y eliminan el potencial de formación de granulomas a cuerpos extraños aunque tienen un coste superior en un 25% a los guantes empolvados, pero este sobrecoste compensa sus inconvenientes [42].

### Suturas con recubrimiento antiséptico

El uso de suturas con recubrimiento antiséptico triclosan ha generado interés. Edmiston et al [43] demostraron la efectividad de las suturas recubiertas para inhibir el crecimiento y la contaminación bacteriológicos en un modelo *in vitro*. En un ensayo controlado y aleatorio, Rozzelle et al [44] comunicaron una reducción considerable de los porcentajes de infecciones quirúrgicas locales tras una cirugía de derivación del fluido cerebro-espinal con el uso de suturas con recubrimiento antiséptico, en comparación al porcentaje tras el mismo procedimiento sin el uso de dichas suturas. Estas suturas tienen un coste superior entre un 7 y un 10% superior a las suturas sin recubrir. Aunque no se ha publicado un análisis de efectividad de costes, el uso de estas suturas puede justificarse en pacientes de alto riesgo.

### Movimiento en quirófano

Mantener una cultura de disciplina en quirófano puede reducir las infecciones quirúrgicas locales pues el tráfico innecesario incrementa el porcentaje de infecciones [45]. En un estudio de cirugía vertebral, Olsen et al [6] comunicaron que más de dos residentes en una intervención quirúrgica constituyen un factor de riesgo independiente para las infecciones quirúrgicas locales, con un índice de probabilidad de 2,2. Babkin et al [46] hallaron que el porcentaje de infecciones quirúrgicas locales asociadas a las prótesis de rodilla izquierda era 6,7 veces superior al de la rodilla derecha realizadas durante el mismo periodo de tiempo y en los mismos quirófanos. Cuando la puerta del lado izquierdo del quirófano estaba cerrada, impidiendo la entrada o salida, el porcentaje de infección quirúrgica local asociada a las sustituciones de rodilla izquierda descendió rápidamente alcanzando el nivel de las sustituciones de rodilla derecha, hallazgo que subraya la importancia de la limitación del tráfico en el quirófano.

### Drenajes y transfusiones sanguíneas

Utilizar o no drenajes al final de una intervención quirúrgica ortopédica constituye una decisión que los cirujanos toman sobre la base de su formación, opiniones y experiencia personal, además de hallazgos científicos. En una revisión de la Cochrane sobre esta cuestión, que incluía los resultados de 36 estudios (5.464 pacientes), revela que el uso de drenajes cerrados reducía la equimosis y la necesidad de refuerzo de los drenajes [47]. Sin embargo, también se asociaban al incremento de la necesidad de transfusión. No encontraron diferencia en los porcentajes de infección quirúrgica local de las heridas drenadas y no drenadas por lo que concluían que los drenajes de succión cerrada tenían un beneficio dudoso.

Además del beneficio dudoso de los drenajes quirúrgicos en las intervenciones ortopédicas, éstos se asocian a una necesidad más frecuente de transfusión sanguínea. La transfusión sanguínea comporta el riesgo general de infección de patógenos transportados por vía sanguínea, tales como el VIH o la hepatitis, y de otras bacterias o parásitos. Este riesgo es muy pequeño, aunque todavía está presente en los países desarrollados que cuentan con procedimientos rigurosos de pruebas relativas a la sangre donada [48]. Los riesgos inmediatos asociados a la transfusión son la infección quirúrgica local y el incremento de la estancia hospitalaria [49]. La transfusión sanguínea induce la inmunomodulación, que puede originar un incremento del riesgo de infección en el emplazamiento quirúrgico [50]. Talbot et al [51] comunicaron un incremento de 3,2 veces en relación al porcentaje de infección post-esternotomía entre los pacientes transfundidos, en comparación al porcentaje de los pacientes no transfundidos. En un estudio de cirugía torácica, Bower et al [52] comunicaron que el porcentaje de infección en pacientes transfundidos era casi el doble al de los pacientes no transfundidos. Weber et al [49] hallaron que los pacientes transfundidos tras una artroplastia aumentaban su estancia en el hospital. Las estrategias para disminuir la necesidad de transfusión incluyen la evaluación preoperatoria de los niveles de hemoglobina y hematocrito y la prescripción de medicamentos para la mejora de estos parámetros, de indicarse, así como el uso de un algoritmo que dependa de la anemia sintomática en lugar de los resultados de hemoglobina y hematocrito únicamente, para determinar la necesidad de transfusión.

### Tratamiento postoperatorio de la herida

El CDC [53] recomienda el mantenimiento de los apósitos quirúrgicos durante las 24-48 horas postoperatorias. Algunos cirujanos utilizan la regla de los 3 días manteniendo el drenaje quirúrgico original en su lugar. Existe poca evidencia en cuanto a que un día extra o dos disminuyan el riesgo de infección; sin embargo, si el apósito no está limpio y seco, puede constituir una fuente de microbios cerca de la incisión.

Quizás, tan importante como el periodo en que el apósito está en su lugar, está el garantizar el proceso adecuado de tratamiento postoperatorio de la herida. El cirujano deberá revisar las políticas y procedimientos para determinar la persona que sustituye los apósitos (por ejemplo, las enfermeras o médicos únicamente), bajo qué circunstancias se sustituyen éstos y si se refuerzan en lugar de sustituirse. El concepto básico de la prevención de infecciones es el mantenimiento de la herida limpia y seca. Los apósitos deteriorados o bañados en sangre deberán sustituirse de inmediato en lugar de reforzarse.

Si el apósito no está intacto debe garantizarse el uso de un producto diferente.

Un equipo multidisciplinar debe evaluar las prácticas actuales y tratar el modo de optimizar el cuidado postoperatorio de las heridas. Algunas cuestiones básicas se basan en la vigilancia del uso de una técnica aséptica en los cambios de apósito y la disposición de descripciones suficientes acerca de la cantidad y carácter del drenaje y de la herida en sí, en un lugar accesible. Las restricciones sobre el uso de productos, a causa de su coste, podrían impedir un buen cuidado de las heridas. Restringir el uso de apósitos oclusivos semi-impermeables únicamente al quirófano deja al personal de las unidades de enfermería sin el producto adecuado con el que mantener intactos los apósitos quirúrgicos. Contemplado en relación al coste de las infecciones quirúrgicas locales, el coste de los apósitos oclusivos es muy razonable. Es necesaria una educación del personal para modificar las políticas y procedimientos de largo recorrido.

Existen apósitos antimicrobianos, y la investigación indica que pueden ser útiles para reducir el riesgo de infección. Han existido apósitos con base de plata durante mucho tiempo, siendo eficaces para la disminución del riesgo de mediastinitis tras una cirugía cardiaca y tras una laminectomía y fusión lumbar [54][55]. Sin embargo, no se utilizan de modo rutinario para los cuidados quirúrgicos, probablemente por su precio. Otros componentes, como el polihexametileno biguanida (PHMB) resultan prometedores en pequeños estudios [56][57]. Los apósitos de PHMB tienen un aspecto y una sensación similares a los apósitos tradicionales de gasa y más baratos que los apósitos con contenido de plata. El coste de un PHMB es, aproximadamente, el doble que el de una gasa regular, el apósito antimicrobiano más barato. La violeta de genciana y el azul de metileno se combinan por su efecto bacteriostático en algunos apósitos, aunque existe poca evidencia que apoye su uso en incisiones quirúrgicas limpias.

## OTRAS CUESTIONES RELATIVAS A LA PREVENCIÓN DE INFECCIONES

### Higiene de manos

La higiene adecuada de las manos constituye el modo más importante de prevenir infecciones en las instalaciones sanitarias, aunque el cumplimiento de los procedimientos sobre higiene de las manos nunca es óptimo. Los autores de las pautas sobre higiene de las manos en las instalaciones sanitarias del CDC, del año 2002, comunicaron un porcentaje medio de cumplimiento del 40% [58]. Desde esa fecha, la Joint Commission ha convertido la disminución de las infecciones asociadas a los

cuidados sanitarios en uno de los objetivos nacionales para la seguridad de los pacientes, exigiéndose a los hospitales acreditados que cuenten con un programa de vigilancia y mejora de la higiene de las manos [59]. Algún estudio [60] han relacionado la mejora del cumplimiento de los protocolos de higiene de las manos con el descenso de los porcentajes de organismos marcadores, tales como el *S. aureus* resistente a la meticilina. Sin embargo, muchos estudios han demostrado que las acciones múltiples, con fuerte apoyo administrativo, tienen más éxito que las intervenciones individuales tradicionales, tales como la educación o el "feedback" de los datos sobre el cumplimiento de la higiene [61]. Otra estrategia que ha ayudado a incrementar el cumplimiento de la higiene de las manos es el uso de desinfectantes con base alcohólica recomendados preferentemente por CDC para la higiene rutinaria de las manos [58]. El fundamento es que los desinfectantes con base alcohólica pueden emplazarse más convenientemente que los lavamanos, empleando menor tiempo de uso que el lavado tradicional de manos. Además, contra lo que se pudiera pensar, los desinfectantes de manos con alcohol son menos irritantes para la piel que el lavado con agua y jabón [62][63].

### Precauciones de aislamiento

El CDC recomienda precauciones de aislamiento de contacto para los pacientes con organismos resistentes a los medicamentos, formando esto parte en la actualidad de los objetivos nacionales de la Joint Commission sobre seguridad de los pacientes. Los pacientes con organismos resistentes a los medicamentos se aíslan, de ser posible, o se instalan con otros pacientes que alberguen los mismos organismos. Son necesarios gorros y guantes para el cuidado de estos pacientes, colocados a la entrada de la habitación. La Joint Commission exige que los hospitales controlen la observancia de las precauciones de contacto, así como la disposición de un programa de mejora del cumplimiento. Ciertas cuestiones relativas a las precauciones de contacto siguen siendo poco claras. Estas incluyen decisiones relativas al modo de manejar a los pacientes que han sido descolonizados de *S. aureus* resistente a la meticilina, una definición estándar de los organismos gram-negativos resistentes, y la duración de las precauciones de contacto para diversos organismos.

Los estudios realizados indican que los pacientes aislados del contacto son menos visitados por los facultativos, tienen más probabilidad de padecer crisis de piel o sufrir caídas y se quejan más acerca de su situación. Los hospitales precisan de estrategias para mejorar estas situaciones cuando sea preciso el aislamiento [64].

## INFECCIONES ASOCIADAS A LOS CUIDADOS SANITARIOS

La CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services) está modificando los pagos gubernamentales relativos a las infecciones resultado de los cuidados hospitalarios. Las intervenciones exitosas, como la campaña "100.000 vidas" del Institute for Healthcare Improvement, actualmente transformada en la campaña "5 millones de vidas", y la iniciativa de Keystone (Centro Keystone de Asociación de Salud y Hospitales de Michigan) han demostrado que las infecciones no son simplemente una complicación inevitable de los cuidados sanitarios y que, prestando atención a las prácticas infección-prevenición, muchas se pueden prevenir. Como pagador, el CMS ha decidido recompensar a las entidades que utilicen las mejores prácticas y no pagar extras por complicaciones prevenibles a las que denomina "sucesos nunca". La CMS no abona complicaciones infecciosas, incluyendo las infecciones del tracto urinario asociadas al catéter, las infecciones circulatorias asociadas a los catéteres venosos centrales, las infecciones quirúrgicas locales posteriores a las intervenciones vertebrales, de cuello, hombro o codo, o las mediastinitis posteriores a las cirugías cardíacas [65].

De estos sucesos asociados a los cuidados sanitarios, las infecciones del tracto urinario son las más numerosas, luego los esfuerzos por disminuir su ocurrencia constituyen ahora el objetivo de los hospitales de todo el país. Muchos médicos no saben que sus pacientes tienen catéteres urinarios y de que existe una gran oportunidad de disminuir el uso de la cateterización urinaria. Existen nuevas pautas y recomendaciones en cuanto al uso adecuado de los catéteres urinarios [66]. La evaluación diaria sobre la necesidad de este dispositivo se halla entre estas recomendaciones, constituyendo seguramente el enfoque más sencillo para la disminución del uso de los catéteres urinarios y del riesgo de infección asociado.

## CONCLUSIONES

La prevención de las infecciones se ha convertido en un objetivo de atención por parte de los pacientes, pagadores y reguladores. Los médicos y los hospitales deben incorporar a sus cuidados las prácticas infección - prevención, arriesgándose a perder pagos y pacientes y a tener una publicidad negativa en el caso de que sus porcentajes se hagan públicos. Afortunadamente, esto otorga a los cirujanos la oportunidad de colaborar a través del sistema sanitario, para proporcionar el mejor cuidado posible, prestando atención a todos los procesos relativos al cuidado de sus pacientes.

La reducción de los porcentajes de las infecciones quirúrgicas locales promete ser un área de interés y actividad intensos en el futuro. Los pagadores de los cuidados sanitarios y las organizaciones reguladoras como el CMS y la Joint Commission exigen tanto responsabilidad como reducción de los porcentajes de infecciones quirúrgicas locales. En áreas en las que la literatura basada en evidencias ha demostrado una buena práctica evidente, como es el uso de antibióticos profilácticos y las técnicas de lavado de las manos, los médicos y hospitales serán los responsables del cumplimiento de dichas normas. Esta responsabilidad será cuantificada, poniéndose la información a disposición del público. También los pagadores penalizarán a los responsables en caso de no cumplir estas normas de cuidados. Por ello, se hace necesario que todos nos familiaricemos con las buenas prácticas y estándares de cuidados, para reducir los porcentajes de las infecciones quirúrgicas locales.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Kirkland KB, Briggs JP, Trivette SL, Wilkinson WE, Sexton DJ. The impact of surgical-site infections in the 1990s: Attributable mortality, excess length of hospitalization, and extra costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:725-30.
2. Jerry GJ Jr, Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res* 1988; 236:135-40.
3. Kaspar J, Kaspar S, Orme C, de Beer J de V. Intra-articular steroid hip injection for osteoarthritis: A survey of orthopedic surgeons in Ontario. *Can J Surg* 2005; 48:461-9.
4. Joshy S, Thomas B, Gogi N, Modi A, Singh BK. Effect of intraarticular steroids on deep infections following total knee arthroplasty. *Int Orthop* 2006; 30:91-3.
5. Blam OG, Vaccaro AR, Vanichkachorn JS, Albert TJ, Hillbrand AS, et al: Risk factors for surgical site infection in the patient with spinal injury. *Spine (Phila Pa 1976)* 2003; 28:1475-80.
6. Sponseller PD, LaPorte DM, Hungerford MW, Eck K, Bridwell KH, Lenke LG. Deep wound infections after neuromuscular scoliosis surgery: A multicenter study of risk factors and treatment outcomes. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000; 25:2461-6.
7. Olsen MA, Nepple JJ, Riew KD, Lenke LG, Bridwell KH, Mayfield J, et al. Risk factors for surgical site infection following orthopaedic spinal operations. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90-A:62-9.
8. Sharma S, Nicol F, Hullin MG, McCreath SW. Long-term results of the uncemented low contact stress total knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87-B:1077-80.
9. Hernigou P, Zilber S, Filippini P, Mathieu G, Poignard A, Galacteros F. Total THA in adult osteonecrosis related to sickle cell disease. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:300-8.
10. Yang K, Yeo SJ, Lee BP, Lo NN. Total knee arthroplasty in diabetic patients: A study of 109 consecutive cases. *J Arthroplasty* 2001; 16:102-6.
11. Murzic WJ, McCollum DE. Hip arthroplasty for osteonecrosis after renal transplantation. *Clin Orthop Relat Res* 1994; 299:212-9.
12. Parvizi J, Sullivan TA, Pagnano MW, Trousdale RT, Bolander ME. Total joint arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients: An alarming rate of early failure. *J Arthroplasty* 2003; 18:259-64.
13. Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients: Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty* 1991; 6:321-5.
14. Capen DA, Calderone RR, Green A. Perioperative risk factors for wound infections after lower back fusions. *Orthop Clin North Am* 1996; 27:83-6.
15. Webster J, Osborne S. Preoperative bathing or showering with skin antiseptics to prevent surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2:CD004985.
16. Bratzler DW, Hunt DR. The surgical infection prevention and surgical care improvement projects: National initiatives to improve outcomes for patients having surgery. *Clin Infect Dis* 2006; 43:322-30.
17. Tanner J, Woodings D, Moncaster K. Preoperative hair removal to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD004122.
18. Hanssen AD, Osmon DR, Nelson CL. Prevention of deep periprosthetic joint infection. *Instr Course Lect* 1997; 46:555-67.
19. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Antibiotic prophylaxis for bacteremia in patients with joint replacements. <http://www.aaos.org/about/papers/advismt/1033.asp>. Accessed November 4, 2009.
20. Barker FG II. Efficacy of prophylactic antibiotic therapy in spinal surgery: A meta-analysis. *Neurosurgery* 2002; 51:391-401.
21. Lidwell OM, Elson RA, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, et al: Ultraclean air and antibiotics for prevention of postoperative infection: A multicenter study of 8,052 joint replacement operations. *Acta Orthop Scand* 1987; 58:4-13.
22. Henley MB, Jones RE, Wyatt RW, Hofmann A, Cohen RL. Prophylaxis with cefamandole nafate in elective orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res* 1986; 209:249-54.
23. Kluytmans JA, Mouton JW, Vanden-Bergh MF, Manders MJ, Maat AP, Wagenvoort JH, et al. Reduction of surgical-site infections in cardiothoracic surgery by elimination of nasal carriage of *Staphylococcus aureus*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996; 17:780-5.
24. Kluytmans JA, Wertheim HF. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* and prevention of nosocomial infections. *Infection* 2005; 33:3-8.
25. Prokuski L. Prophylactic antibiotics in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg* 2008; 16:283-93.
26. Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: A meta-analysis. *J Orthop Trauma* 2008; 22:264-9.
27. Dehne MG, Mühling J, Sablotzki A, Nopens H, Hempelmann G. Pharmacokinetics of antibiotic prophylaxis in major orthopedic surgery and blood-saving techniques. *Orthopedics* 2001; 24:665-9.
28. Rosenberg AD, Wambold D, Kraemer L, Begley-Keyes M, Zuckerman SL, Singh N, et al: Ensuring appropriate timing of antimicrobial prophylaxis. *J Bone Joint Surg Am* 2008; 90-A:226-32.
29. Tanner J, Swarbrook S, Stuart J. Surgical hand antisepsis to reduce surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 1:CD004288.
30. Parienti JJ, Thibon P, Heller R, Le Roux Y, von Theobald P, Bensaidoun H, et al: Hand-rubbing with an aqueous alcoholic solution vs traditional surgical hand-scrubbing and 30-day surgical site infection rates: A randomized equivalence study. *JAMA* 2002; 288:722-7.
31. Hajjipour L, Longstaff L, Cleeve V, Brewster N, Bint D, Henman P. Hand washing rituals in trauma theatre: Clean or dirty? *Ann R Coll Surg Engl* 2006; 88:13-5.
32. Furukawa K, Tajiri T, Suzuki H, Norose Y. Are sterile water and brushes necessary for hand washing before surgery in Japan? *J Nippon Med Sch* 2005; 72:149-54.

33. Wheelock SM, Lookinland S. Effect of surgical hand scrub time on subsequent bacterial growth. *AORN J* 1997; 65:1087-98.
34. Ostrander RV, Botte MJ, Brage ME. Efficacy of surgical preparation solutions in foot and ankle surgery. *J Bone Joint Surg Am* 2005; 87-A:980-5.
35. Adams D, Quayum M, Worthington T, Lambert P, Elliott T. Evaluation of a 2% chlorhexidine gluconate in 70% isopropyl alcohol skin disinfectant. *J Hosp Infect* 2005; 61:287-90.
36. Barenfanger J, Drake C, Lawhorn J, Verhulst SJ. Comparison of chlorhexidine and tincture of iodine for skin antisepsis in preparation for blood sample collection. *J Clin Microbiol* 2004; 42:2216-7.
37. Carlo A. The new era of flash sterilization. *AORN J* 2007; 86:58-72.
38. Leonard Y, Speroni KG, Atherton M, Corriher J. Evaluating use of flash sterilization in the OR with regard to postoperative infections. *AORN J* 2006; 83:672-80.
39. Huggins KA, Mood R, Koch F. A process for improving flash sterilization. *AORN J* 2002; 75:127-33.
40. Dave J, Wilcox MH, Kellett M. Glove powder: Implications for infection control. *J Hosp Infect* 1999; 42:283-5.
41. Jaffray DC, Nade S. Does surgical glove powder decrease the inoculum of bacteria required to reduce an abscess? *J R Coll Surg Edinb* 1983; 28: 219-22.
42. Korniewicz DM, Chookaew N, El-Masri M, Mudd K, Bollinger ME. Conversion to low-protein, powderfree surgical gloves: Is it worth the cost? *AAOHN J* 2005; 53:388-93.
43. Edmiston CE, Seabrook GR, Goheen MP, Krepel CJ, Johnson CP, Lewis BD, et al: Bacterial adherence to surgical sutures: Can antibacterial coated sutures reduce the risk of microbial contamination? *J Am Coll Surg* 2006; 203:481-9.
44. Rozzelle CJ, Leonardo J, Li V. Antimicrobial suture wound closure for cerebrospinal fluid shunt surgery: A prospective, double-blinded, randomized controlled trial. *J Neurosurg Pediatr* 2008; 2:111-7.
45. Allo MD, Tedesco M. Operating room management: Operative suite considerations, infection control. *Surg Clin North Am* 2005; 85:1291-7.
46. Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzchaki M, Wiener-Weil Y, Koppit P, et al: Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. *Scand J Infect Dis* 2007; 39:890-5.
47. Parker MJ, Livingstone V, Clifton R, McKee A. Closed suction surgical wound drainage after orthopaedic surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3:CD001825.
48. Ceccherini-Nelli L, Filippini F, Mosca F, Campa M. The risk of contracting an infectious disease from blood transfusion. *Transplant Proc* 2004; 36:680-2.
49. Weber EW, Slappendel R, Prins MH, van der Schaaf DB, Durieux ME, Strümper D. Perioperative blood transfusions and delayed wound healing after hip replacement surgery: Effects on duration of hospitalization. *Anesth Analg* 2005; 100:1416-21.
50. Vamvakas EC, Blajchman MA. Transfusion-related immunomodulation (TRIM): An update. *Blood Rev* 2007; 21:327-48.
51. Talbot TR, D'Agata EM, Brinsko V, Lee B, Speroff T, Schaffner W. Perioperative blood transfusion is predictive of poststernotomy surgical site infection: Marker for morbidity or true immunosuppressant? *Clin Infect Dis* 2004; 38:1378-82.
52. Bower WF, CheungCS, Lai RW, Underwood MJ, van Hasselt CA. An audit of risk factors for wound infection in patients undergoing coronary artery bypass grafting or valve replacement. *Hong Kong Med J* 2008; 14:371-8.
53. Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Hospital Infection Control Practices Advisory Committee: Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1999; 20:250-80.
54. Huckfeldt R, Redmond C, Mikkelsen D, Finley PJ, Lowe C, Robertson J. A clinical trial to investigate the effect of silver nylon dressings on mediastinitis rates in postoperative cardiac sternotomy incisions. *Ostomy Wound Manage* 2008; 54:36-41.
55. Epstein NE. Do silver-impregnated dressings limit infections after lumbar laminectomy with instrumented fusion? *Surg Neurol* 2007; 68:483-5.
56. Mueller SW, Krebsbach LE. Impact of an antimicrobial-impregnated gauze dressing on surgical site infections including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control* 2008; 36:651-5.
57. Lee WR, Tobias KM, Bemis DA, Rohrbach BW. In vitro efficacy of a polyhexamethylene biguanide impregnated gauze dressing against bacteria found in veterinary patients. *Vet Surg* 2004; 33:404-11.
58. Boyce JM, Pittet D. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee; HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force; Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America: Guideline for hand hygiene in health-care settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51(RR-16):1-45.
59. Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations: Comprehensive Accreditation Manual for Hospitals: The Official Handbook. Oakbrook Terrace, IL, Joint Commission Resources, 2008.
60. Pittet D. Compliance with hand disinfection and its impact on hospital acquired infections. *J Hosp Infect* 2001; 48(suppl A):40-6.
61. Pittet D, Hugonnet S, Harbarth S, Morouga P, Sauvan V, Touveneau S, et al: Effectiveness of a hospital-wide programme to improve compliance with hand hygiene: Infection Control Programme. *Lancet* 2000; 356:1307-12.
62. Larson EL, Cimiotti J, Haas J, Parides M, Nesan M, Della-Latta P, et al: Effect of antiseptic handwashing vs alcohol sanitizer on health care associated infections in neonatal intensive care units. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159:377-83.
63. Boyce JM, Kelliher S, Vallande N. Skin irritation and dryness associated with two hand-hygiene regimens: Soap-and-water hand washing versus hand antisepsis with an alcoholic hand gel. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:442-8.

64. Morgan DJ, Diekema DJ, Sepkowitz K, Perencevich EN. Adverse outcomes associated with contact precautions: A review of the literature. *Am J Infect Control* 2009; 37:85-93.
65. Centers for Medicare and Medicaid Services Website: Hospital Acquired Conditions. [http://www.cms.hhs.gov/HospitalAcqCond/06\\_Hospital-Acquired\\_Conditions.asp#TopOfPage](http://www.cms.hhs.gov/HospitalAcqCond/06_Hospital-Acquired_Conditions.asp#TopOfPage). Accessed December 21, 2009.
66. Lo E, Nicolle L, Classen D, Arias KM, Podgorny K, et al. Strategies to prevent catheter associated urinary tract infection in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:41-50.

### CONFLICTO DE INTERESES

El Dr. Bosco o uno de sus familiares inmediatos es consejero, propietario o miembro del comité de la Sociedad Ortopédica Americana de Medicina Deportiva y de la Sociedad de Cirujanos Ortopédicos del Estado de Nueva York; es miembro del grupo de conferenciantes, o ha realizado presentaciones en nombre de Ortho McNeil Janssen; y ha recibido apoyo de investigación o institucional de AO, Arthrex, DePuy, EBI, Exactech, Hand Innovations, Mitek, Small Bone Innovations, Smith & Nephew, Stryker, y Synthes.

El Dr. Slover o uno de sus familiares inmediatos ha recibido apoyo de investigación o institucional de Smith & Nephew y Stryker.

El Dr. Haas o uno de sus familiares inmediatos es asesor retribuido o empleado de Otsuka Pharmaceutical Co. Ltd.

# Infecciones

Michael T. Mazurek, MD, Paul J. Girard, MD

## INFECCIONES

### EL PROBLEMA DE LA INFECCIÓN EN CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA

La infección posttraumática es una complicación que preocupa a los cirujanos ortopédicos (1) pues su incidencia tras una fractura traumática se aproxima al 16%, dependiendo de la naturaleza de la lesión inicial y del tratamiento aplicado. Además, cada vez se ven con más frecuencia las infecciones posttraumáticas, especialmente en pacientes inmunosuprimidos. Aunque el conocimiento y la capacidad para tratar las infecciones músculo-esqueléticas ha mejorado, los tratamientos son a menudo complejos y se acompañan de secuelas, como la pseudoartrosis, la osteomielitis crónica, la amputación e incluso la muerte. Además, los tratamientos son largos requiriendo antibióticos de última generación, heridas que deben ser cuidadas diariamente y por personal especializado, múltiples intervenciones quirúrgicas y, posiblemente, la revisión de los implantes lo cual deriva en un incremento del coste en un sistema sanitario ya de por sí muy costoso.

Además, el impacto personal y emocional sobre el paciente y su familia puede conllevar dolor crónico intratable, depresión, dificultad en la relación y una incapacidad temporal o permanente.

Las infecciones nosocomiales constituyen las complicaciones más comunes en los pacientes hospitalizados. La definición de nosocomial denota un desorden nuevo, diferente a la situación original del paciente, asociado a su tratamiento en un entorno hospitalario. Aproximadamente entre el 5 y el 10% de los pacientes, unos 2 millones de pacientes al año en EEUU, admitidos en los centros hospitalarios adquieren una o más infecciones con una mortalidad de 90.000 fallecimientos anuales (2). Por su parte, las infecciones quirúrgicas locales constituyen la segunda causa más común de infecciones nosocomiales, tras las infecciones del tracto urinario.

Las infecciones nosocomiales se producen mediante transmisión paciente a paciente, a partir de trabajadores sanitarios colonizados de manera transitoria o permanente. La inadecuada higiene de las manos y el hábito de compartir instrumentos, tales como estetoscopios o tensiómetros, están ligados a la transmisión de enfermedades. Este problema se magnifica cuando son varios los especialistas que intervienen en el tratamiento de los pacientes con lesiones traumatológicas graves y más si encuentran hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos. Estrechamente ligado a la conta-

minación cruzada se halla el concepto del índice de colonización, definido como la proporción de otros pacientes colonizados por una bacteria problemática en una unidad hospitalaria específica (3).

### PATOGENESIS

#### Homeóstasis y simbiosis

Cuando los tejidos músculo-esqueléticos de un paciente quedan expuestos a las bacterias, la delicada interacción entre el organismo infectado y el huésped dicta el resultado. Cuando los pacientes padecen una lesión traumática existe, a menudo, una alteración de las membranas y de las fascias que contienen una intrincada red de vasos sanguíneos y linfáticos como parte del sistema de defensa normal del huésped frente a la infección. Este trastorno proporciona a los agentes contaminantes externos una oportunidad para colonizar. Además, si hay fragmentos óseos, cuerpos extraños, implantes quirúrgicos o suturas proporcionan un entorno favorecedor de la acción de las bacterias evitando las defensas normales del huésped. Todas las superficies biológicas naturales, con excepción del cartílago articular y los dientes, están protegidas por el endotelio, el epitelio y el periostio. Estas barreras físicas disminuyen la adhesión de las bacterias, por la presencia de moléculas polisacáridas. Si la infección progresa, puede incluso disminuir la vascularización local mediante una trombosis microvascular. Es función del cirujano, según la condición del huésped y la inoculación de los microbios, determinar la intervención adecuada.

#### Rasgos de los huéspedes que potencian la infección

La inmunocompetencia del huésped es primordial y se han asociado factores sistémicos con el incremento del riesgo de infección, como son la edad extrema, la diabetes, la insuficiencia renal, el uso sistémico de esteroides, la obesidad, la malnutrición, el abuso de alcohol y el tabaco o la inmunosupresión para trasplante de órganos. En caso de infección o de riesgo de infección hay que suprimir la toma de medicamentos anti-reumáticos como el metrotexato o la azatioprina y, también, de los nuevos medicamentos como son infliximab, etanercept, adalimumab y anakinra (4).

Por otra parte, los factores locales que predisponen a la infección incluyen la insuficiencia vascular, las cicatrices quirúrgicas previas, la radiación y los tejidos blandos gravemente dañados. Debe prestarse especial atención a la capacidad del huésped para establecer una defensa con anterioridad al inicio del tratamiento definitivo. De modo similar, los cuidados intraoperatorios y las técnicas quirúrgicas añaden otras variables, que incluyen el uso de antibióticos perioperatorios, la hemostasia efectiva, la prevención de la hipotermia y la hiperglucemia, la idoneidad del desbridamiento y la irrigación para eliminar todo el tejido desvitalizado, la fijación quirúrgica y los antibióticos locales, el tratamiento de los tejidos blandos, la colocación y el uso de drenajes quirúrgicos y la oxigenación postoperatoria. Incluso las suturas incrementan la susceptibilidad del tejido huésped a la infección. Son necesarios  $7,5 \times 10^6$  estafilococos para iniciar una infección intradérmica en un tejido normal, mientras que basta la inoculación de 300 organismos para producir una infección similar en presencia de una sutura de seda (5). En otro estudio, se examinó la adherencia de bacterias a 10 materiales diferentes de sutura; viendo que el número de bacterias adherentes dependía de las bacterias específicas, la duración del contacto y la configuración y tipo de sutura, la sección, la estructura química y su revestimiento (6); además, hallaron que en comparación con la *Escherichia coli*, el *Staphylococcus aureus* se adhiere más rápidamente a las suturas.

### Rasgos bacterianos que potencian la infección

Aunque el *S. aureus* constituye la causa más frecuente de infecciones músculo-esqueléticas, se han aislado otros bacilos tanto gram-positivos como gram-negativos y organismos anaeróbicos. Las bacterias han hecho evolucionar diversos mecanismos para burlar al sistema inmunológico. Por ejemplo, el *S. aureus* es un colonizador natural del cartílago y el colágeno, por sus adhesinas específicas para la fijación a superficies de colágeno (7).

La capacidad de crear "biofilm" o película, comunidad de bacterias rodeada por una matriz extracelular de glucoproteínas, constituye una característica notable de diversas especies (8). La composición de esta matriz extracelular se fija a los anticuerpos segregados, reduce la penetración del antibiótico e inhibe la fagocitosis. Los organismos del biofilm regulan la secreción de factores que impiden la liberación y actividad del antibiótico. Las bacterias que producen  $\beta$ -lactamasa estimulan esta enzima y los organismos catalasa-positivos expresan un incremento de las concentraciones de catalasa, lo que impide la difusión eficaz del peróxido de hidrógeno, uno de los productos químicos primarios de defensa del sistema inmunológico. El biofilm transmite de manera efi-

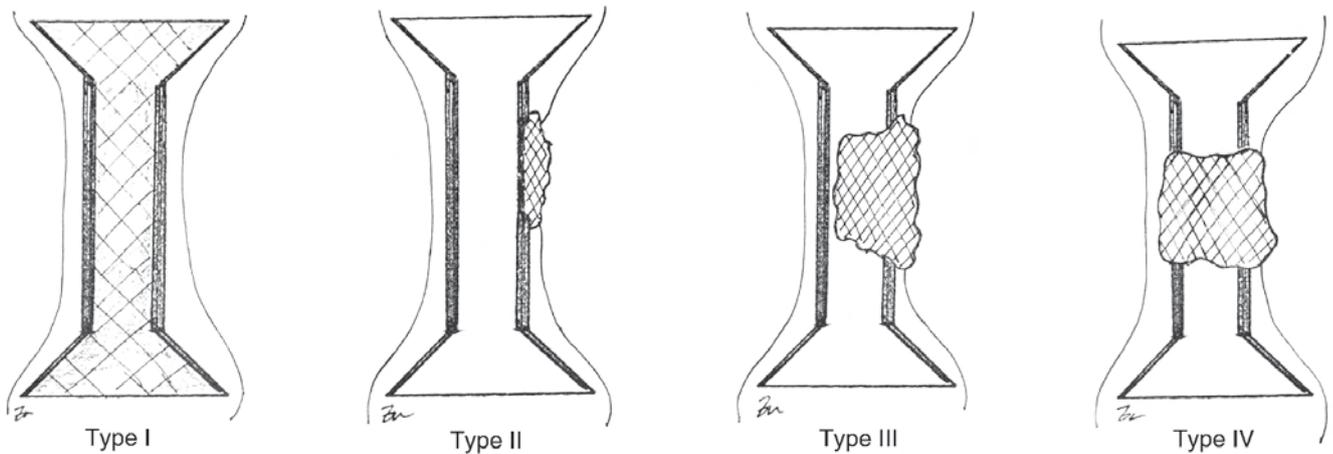
caz los factores de virulencia, por medio de los bacteriófagos y la transferencia de genes. La complejidad de esta matriz está mediada por el proceso conocido como "quorum sensing", un mecanismo de comunicación por medio del cual las bacterias "se agrupan" y desarrollan lo que se ha conocido como una red social bacteriana (9); las bacterias modifican la expresión proteínica para mediar en la organización del biofilm, permitiendo así un fenotipo único de película, con una estructura compleja que contiene micro-entornos variables. Esta organización facilita la comunicación entre las bacterias enviando señales que aumentan la resistencia y se adaptan y contrarrestan los mecanismos de defensa del huésped. El método de comunicación y defensa dentro del biofilm es redundante y la probabilidad de desarrollo de un producto genético único de conexión es improbable. Las estrategias diseñadas para dirigirse hacia una serie de vías de señalización dentro de esta red pueden aportar un método de tratamiento para el futuro.

### Transferencia de la capacidad de resistencia y aparición de las cepas resistentes

Los organismos resistentes a múltiples medicamentos se definen como los microorganismos que son resistentes a uno o más tipos de agentes anti-microbianos. Aunque los nombres de ciertos organismos resistentes a múltiples medicamentos describen la resistencia a un único agente (*S. aureus* resistente a la meticilina [SARM], enterococos resistentes a la vancomicina [ERV]), dichas bacterias son frecuentemente resistentes a muchos otros agentes anti-microbianos; ciertos bacilos gram-negativos, incluyendo *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*, producen una ampliación del espectro de las  $\beta$ -lactamasas, siendo resistentes a múltiples clases de antibióticos.

El *S. aureus* es responsable del 80% de las osteomielitis; a los seis meses de la comercialización de la meticilina, en octubre de 1960, se habían recogido tres aislamientos resistentes a la meticilina. La resistencia a la meticilina requiere un extracto con una concentración inhibitoria mínima (CIM) con respecto a la oxacilina de al menos  $4 \mu\text{g/ml}$ . Se codifica en el gen *mec*, produciendo la proteína PBP2a que se fija a la penicilina. A principios de los 90, el SARM representaba del 20 al 25% de los aislamientos de *S. aureus* en pacientes hospitalizados; en 1999, representaba más del 50% de los aislamientos de *S. aureus* en la unidad de cuidados intensivos, incrementándose dicho porcentaje al 60%, en 2003.

La vancomicina, un antibiótico glucopéptido, es el agente más utilizado en el tratamiento de las infecciones gram-positivas graves; los primeros estafilococos con susceptibilidad reducida a la vancomicina se hallaron,



**Figura 1** Clasificación de la osteomielitis de Cierny-Mader (Modificado de Ziran BH, Rao N: *Infections*, in Baumgaertner MR, Tornetta P III, eds: *Orthopaedic Knowledge Update: Trauma 3*. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005, p 132.)

en Japón, en 1997. Los CIM de dichos extractos de *S. aureus* con resistencia intermedia a la vancomicina (SAIV) varían de 4 a 8 µg/ml. Más comunes son las cepas de SARM que son hétero-resistentes a la vancomicina (SAIVh). Dichas cepas contienen sub-poblaciones que muestran una susceptibilidad reducida.

La transferencia desde ERV (*Enterococcus* resistentes a vancomicina) a SARM de la resistencia a la vancomicina del fenotipo Van A-mediado, se produjo en Michigan, en 2002. Hasta la fecha se han recuperado cinco aislamientos. Los enterococos poseen diversos sistemas, incluyendo los plásmidos y transposones, que les permiten transmitir material genético a otras bacterias. La prevalencia de ERV se incrementó desde del 1% al 15% en 1997, el 25% en 1999, y el 30% en 2003.

La aparición de nuevas cepas de SARM entre pacientes sin factores de riesgo conocidos fue descrita en Australia a principios de los años 90. Muchos aislamientos de SARM provenientes de pacientes con infecciones adquiridas en la comunidad han sido diferentes a aquellos endémicos provenientes de las instalaciones de cuidados sanitarios. Las diferencias de los SARM se detectan en el análisis genotípico con electroforesis en gel de campo pulsado, detección de genes de leucocidina Pantón-Valentine, tipificación mec de casetes cromosómicas de estafilococos (SCC), tipificación de secuencias multilocus y tipificación Spa. Dos tipos de campos pulsados de SARM -USA 300 y USA 400- representan la mayoría de las infecciones adquiridas en la comunidad, mientras que los tipos USA 100 y USA 200 predominan en centros hospitalarios. Las infecciones adquiridas en la comunidad llevan, a menudo, genes complejos de leucocidina Pantón-Valentine, una citotoxina que es responsable de abscesos graves en personas de otro modo sanas. Otro marcador genético hallado en algunas ce-

pas de SARM es el tipo IVa de SCCmec resistente a la meticilina. Este casete genético es menor que los tipos I a III, normalmente hallados en el SARM asociado a los cuidados sanitarios, que se piensa que es más transferible entre las cepas de *S. Aureus* (10).

**Persistencia intracelular de las bacterias**

La viabilidad del *S. aureus* puede permanecer en el interior de los neutrófilos, pudiendo invadir y sobrevivir dentro de los osteoblastos (11). Es probable que estos patógenos intracelulares sean una causa significativa de infección persistente, pudiendo justificar el uso de antibióticos (como rifampicina) que trabajan a nivel intracelular (12).

**CLASIFICACIÓN**

En 1970 se presentó un sistema de clasificación para la osteomielitis aunque la información ofrecida es únicamente descriptiva y está relacionada con la patogénesis (13). Con esta clasificación, las infecciones de tipo 1 son hematógenas en origen; las de tipo 2 están relacionadas con un foco contiguo, tal como una herida abierta, una intervención quirúrgica o fijación previas mientras que las de tipo 3 están asociadas a la enfermedad vascular y sus complicaciones.

El sistema estadificado de Cierny – Mader (14) es más utilizado y útil pues integra la localización y la extensión de la enfermedad ósea, así como el estado del paciente o huésped, aportando un marco para la consideración de la enfermedad más allá de la patología ósea. La localización anatómica es más fácil de aplicar a los huesos largos, dividiéndose en cuatro tipos (Figura 1). El tipo I afecta exclusivamente a la región medular; el tipo II es superficial e implica al hueso cortical; el tipo

III se localiza e implica tanto la estructura cortical como medular y el tipo IV es difuso, con amplia implicación. El tipo IV se diferencia adicionalmente por la inestabilidad esquelética posterior a la resección.

El sistema de estadificación se divide, a su vez, en subtipos que caracterizan a la fisiología del huésped y a su capacidad de responder de manera positiva -fisiológica e inmunológica- a los protocolos de tratamiento. Los huéspedes de tipo A tienen una fisiología normal sin enfermedad sistémica significativa ni factores tisulares locales.

Los huéspedes de tipo B pueden presentar un compromiso local o sistémico. El compromiso local puede derivar de heridas abiertas, tractos sinusales, transferencias tisulares previas, o síndromes compartimentales. Los huéspedes que sufren compromiso sistémico tienen patologías que afectan la respuesta normal a la infección, tales como diabetes, enfermedad vascular, malnutrición u otras causas de inmunosupresión. Es necesaria una evaluación de los pacientes con infección local o sistémica, para asegurarse que las condiciones o cuestiones subyacentes, por ejemplo, consumo de tabaco, deficiencias nutricionales, nivel de glucosa en sangre, edema, se tratan o corrigen antes de realizar la resección, para mejorar la respuesta del huésped al tratamiento.

Los huéspedes de tipo C tienen un compromiso sistémico considerable frente a la infección grave. La resección y reconstrucción graduales son consideradas más que una carga para la fisiología afectada, lo que hace que el tratamiento sea peor que la enfermedad (15). Las estrategias adecuadas de tratamiento para los huéspedes de tipo C incluyen la supresión antibiótica crónica, la ablación vía amputación o la coexistencia con el patógeno y el cuidado de la herida (15).

### EVALUACIÓN DEL PACIENTE CON INFECCIÓN MÚSCULO-ESQUELÉTICA

La evaluación del paciente con infección músculo-esquelética deberá comenzar con una anamnesis detallada, revisando los puntos relacionados con la determinación de la causa y la cronicidad de la infección, junto con una explicación detallada del historial del paciente en cuanto a lesiones, situación médica, historial social, expectativas y deseos respecto al resultado del tratamiento. Un historial de lesiones que incluya fracturas abiertas, síndrome compartimental, tratamiento gradual o definitivo con fijador externo o presencia de clavos de fijación externa debe levantar sospechas sobre infecciones en un paciente con pseudoartrosis, dolor crónico inexplicable, o una nueva herida o celulitis en un miembro previamente traumatizado. La evaluación del paciente puede producirse en un corto espacio de tiempo que puede ir

desde la lesión o cirugía hasta la manifestación de una infección del hueso o del tejido blando, aunque no es infrecuente que la evaluación tenga lugar muchos meses o años tras el suceso desencadenante. Además, los episodios previos de celulitis, problemas de curación de heridas y la prescripción de antibióticos pueden ser indicativos de una infección subyacente. Muchos pacientes se habrán sometido a múltiples intervenciones previas. Deberá discutirse la respuesta al tratamiento previo y revisar el historial previo; además, deberá documentarse cuidadosamente la situación médica del paciente documentando las comorbidades tales como diabetes, malnutrición, enfermedad vascular, malignidad, y otras causas de inmunosupresión, incluyendo el consumo de tabaco y alcohol, así como una evaluación de la red de apoyo social y financiero del paciente y su disponibilidad de recursos que también deben ayudar a pautar las indicaciones de tratamiento. La consulta al internista, cirujano plástico, microbiólogo y nutricionista son, a veces, necesarias, tras la evaluación inicial, para coordinar y planificar el tratamiento. La evaluación de los deseos y expectativas del paciente comienza mientras se cuenta una historia, conociendo sus metas laborales, el nivel general de actividad y el funcionamiento físico. El plan de tratamiento tendrá en cuenta estos factores, abarcando tanto el refuerzo de los objetivos y expectativas realistas del paciente como la revisión de las no realistas o inalcanzables.

### Evaluación clínica

El examen físico de un paciente con sospecha de infección músculo-esquelética puede llevar inmediatamente al diagnóstico cuando éste presenta una herida abierta con exposición del hueso o de los implantes, aunque su manifestación puede ser sutil e insignificante. Es obligatoria la evaluación cuidadosa de los tejidos blandos y todas las incisiones previas, heridas abiertas, tractos sinusales y localizaciones de injertos, buscando señales asociadas a la transferencia de tejido o reparación y reconstrucción vascular cuando el paciente no esté seguro acerca de las intervenciones previas realizadas y no existan expedientes anteriores que puedan revisarse. Dichas áreas deberán documentarse o fotografiarse. Se explorarán edemas, zonas con aumento de temperatura, eritemas y sensibilidad locales, anotando deformidades, movimientos bruscos y dolor en una fractura que denota un retardo o falta de consolidación de la misma o una pseudoartrosis. También se medirán los arcos de movimiento efectuando un examen neurológico y vascular minucioso.

### Evaluación de laboratorio

Los estudios de laboratorio iniciales incluyen la veloci-

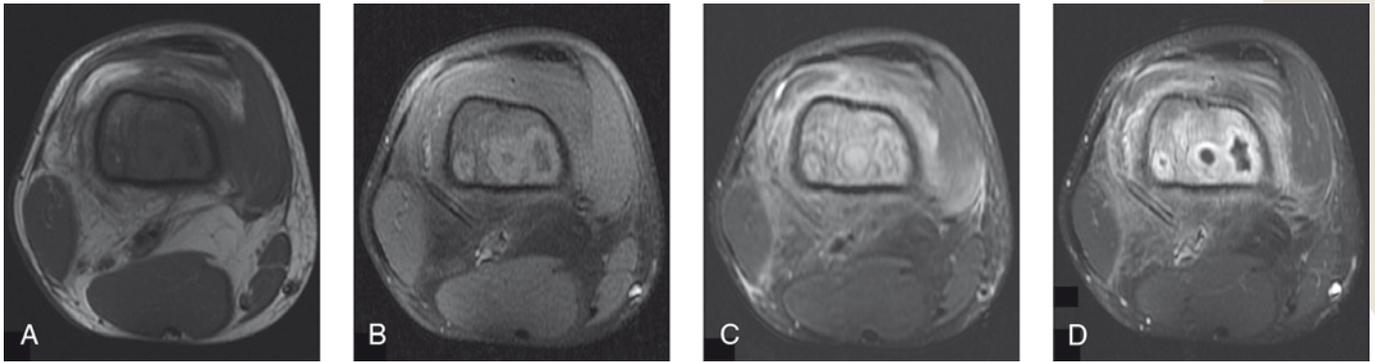


Figura 2

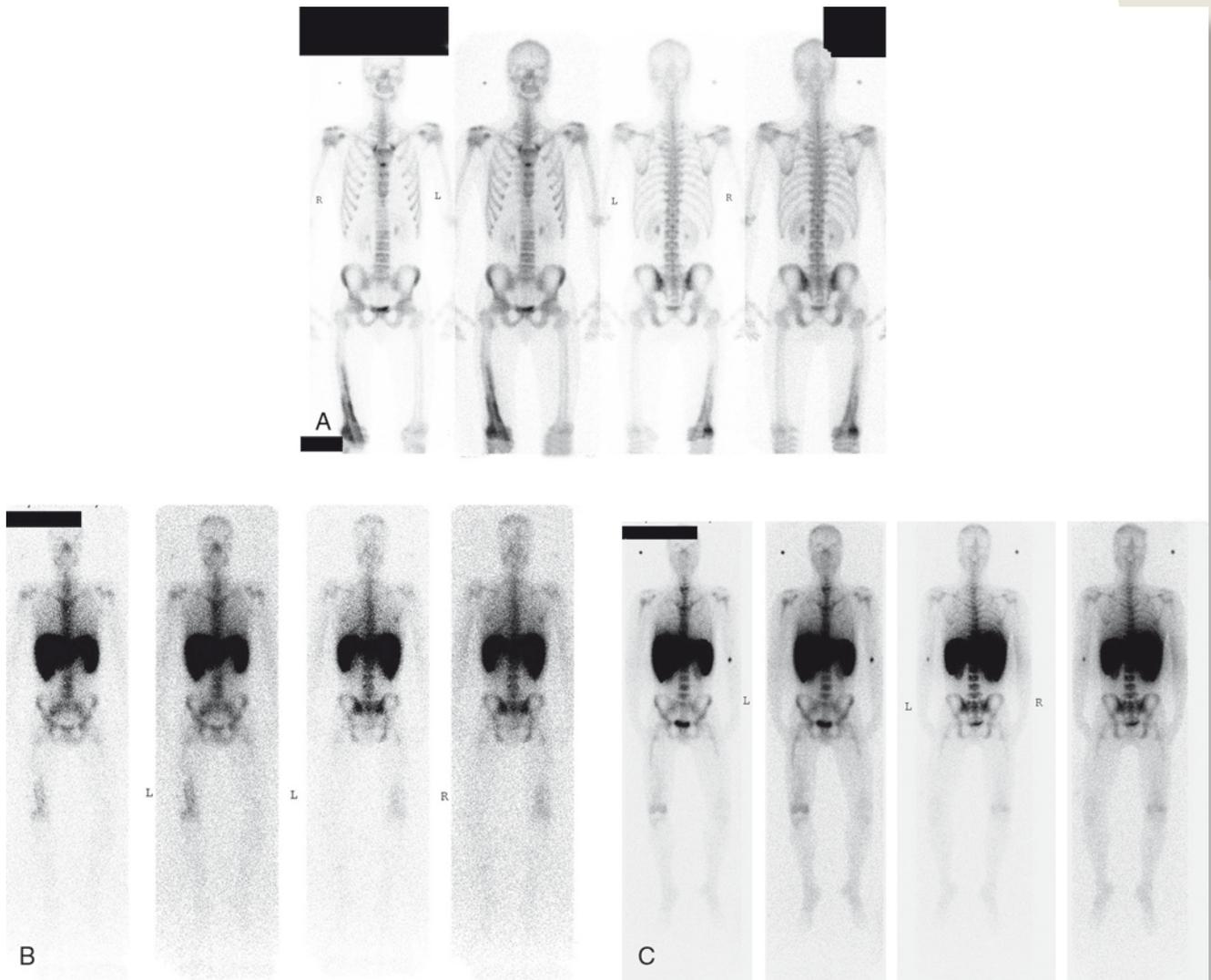
RM: osteomielitis, a) imagen ponderada en T1 con sensibilidad a la grasa muestra una grasa subcutánea sana. La médula, que normalmente tiene una intensidad de señal similar a la de los tejidos subcutáneos, tiene una intensidad de señal muy pequeña. b) la misma imagen con supresión de grasa, la intensidad de la señal del contenido medular es más similar a la del tejido muscular circundante. c) imagen en T2 sensible al fluido y también con supresión de la grasa, demuestra un edema generalizado tanto en el interior como en el exterior del hueso, consistente con un amplio proceso inflamatorio. d) la misma secuencia que b con gadolinio. Se aprecian áreas de baja intensidad de señal con realce circundante dentro de la médula. Este hallazgo indica el intento por parte del cuerpo de separar una infección y una bolsa de fluido purulento.

dad de sedimentación globular (VSG, ESR, por sus siglas en inglés) y la proteína C-reactiva (PCR), así como un recuento sanguíneo completo. Los pacientes revisados a las tres semanas del trauma o de la cirugía pueden tener un nivel elevado de ESR y PCR (16). El nivel de la PCR desciende a niveles preoperatorios o anteriores a la lesión a las 3 semanas posteriores al trauma o cirugía. El ESR puede permanecer elevado durante meses y, por tanto, es un indicador menos fiable de la infección. El recuento de glóbulos blancos es generalmente normal o mínimamente elevado en pacientes con infección indolente crónica, aunque puede ser elevado en aquellos con infecciones graves o manifestaciones agudas. Los niveles de ESR y PCR son sensibles pero no específicos; por tanto, no pueden ser diagnósticos. Un nivel elevado de ESR y PCR debería incrementar la sospecha de infección y conducir a otras pruebas adicionales. Otros estudios séricos que pueden ser de utilidad son pruebas nutricionales en pacientes malnutridos en los que las recomendaciones de tratamiento pueden verse influidas o en aquellos pacientes que requieren acciones correctivas antes de embarcarse en un tratamiento. De igual modo, un nivel elevado de HbA1C (marcador sérico de un control de glucosa crónicamente débil) en pacientes diabéticos puede influir en los planes definitivos o requerir un mejor control glucémico antes de la toma de decisiones. Es improbable que los cultivos sanguíneos sean de utilidad a menos que aparezcan signos o síntomas considerables de enfermedad sistémica. Los frotis o aspiraciones ambulatorios de las heridas o tractos sinusales y las muestras de biopsia de aguja han demostrado ser poco fiables para el cultivo de organismos específicos implicados en la enfermedad ósea y cuando es débil el extracto de organismos anaeróbicos, incluso cuando están presentes en la lesión ósea (17-19). Se han reco-

mendado los cultivos intraoperatorios como el método más fiable de aislamiento de los organismos causantes. Deberán tomarse múltiples muestras de hueso y tejido blando de diferentes zonas en el quirófano, etiquetándose debidamente.

### Imagen

La radiografía convencional constituye el primer estudio de imagen para evaluar infecciones músculo-esqueléticas y permiten el seguimiento del progreso clínico con estudios repetidos a menor coste y mayor accesibilidad. Las radiografías iniciales pueden parecer normales o presentar cambios sutiles como edemas del tejido blando, reacción perióstica y engrosamiento o irregularidad cortical. La enfermedad más avanzada puede mostrar formación de sequestros, cambios de permeabilidad y reabsorción o destrucción ósea. Es posible la evaluación de la curación y alineación de la fractura, si la hubo, junto con la integridad de los implantes utilizados. La RM constituye un complemento útil para diagnosticar y definir el alcance de la osteomielitis (Figura 2), visualizando los tejidos blandos asociados, las colecciones de fluidos y los tractos sinusales que es de utilidad para planificar el tratamiento. La RM alcanza sensibilidades del 98% y especificidades del 78% con secuencias ponderadas en T1 y en recuperación-inversión (short-tau), mejorando la especificidad al 82% con la adición de un cambio de señal a imágenes ponderadas en T2 como criterio adicional (20). Puede resultar difícil obtener imágenes de calidad en algunos pacientes tras la cirugía con implantes pues los artefactos metálicos pueden distorsionar la imagen, burlando la capacidad de evaluación de la enfermedad. Además, las fracturas en proceso de reparación, los huesos infartados y lac-



**Figura 3**

Diversos estudios para el diagnóstico de osteomielitis, a) gammagrafía ósea con áreas de elevada captación de radiotrazador en el fémur distal, lo que indica una actividad celular que podría ser causada por una curación de la herida, elevada actividad medular o infección. b) gammagrafía de leucocitos marcados muestra también una elevada captación en el fémur distal, lo que indica infección o incremento de la actividad medular. Esto no se ve en la curación o pseudoartrosis de la fractura. Nótese que la captación en el bazo e hígado no se ve en la gammagrafía ósea. c) Aunque existe incremento de la actividad medular en este estudio de sulfuro coloidal, no equipara al del escaneo leucocitario; por tanto, toda la captación no puede estar originada por la médula. El diagnóstico es osteomielitis.

ciones curadas o en curación pueden remedar la osteomielitis en la RMI. Para evitarlo, la adición de contraste con gadolinio intravenoso puede diferenciar la infección de la cicatriz fibrosa de reparación.

La TAC es útil para evaluar el detalle en las lesiones óseas y planificar la resección quirúrgica del hueso enfermo. Se observa fácilmente un secuestro así como erosiones corticales y la reacción perióstica, mejorando la capacidad de evaluación del alcance de la enfermedad, especialmente en pacientes en los que no es posible la RM por la colocación de implantes metálicos. Algunos estudios de medicina nuclear también ayudan al diagnóstico; en pacientes con una fractura conocida,

con incremento del metabolismo óseo local, se obtiene poco beneficio de un estudio gammagráfico con tecnecio  $^{99m}$ , ya que probablemente será positivo y no diagnóstico; en estos casos está indicado un estudio de leucocitos marcados con indio  $^{111}$  o  $^{99m}\text{Tc}$  (Figura 3). Aunque el indio  $^{111}$  se contempla como el criterio de referencia, es más difícil de manejar, tiene una calidad de imagen más pobre y una mayor dosis de radiación que el  $^{99m}\text{Tc}$ . Las sensibilidades de los estudios leucocitarios marcados con indio  $^{111}$  varían del 60 al 84%. Además, es posible realizar una inmunoescintografía con  $^{99m}\text{Tc}$ -MAB (anticuerpos anti-granulocíticos monoclonales). Este rastreador tiene amplia distribución

y elevada sensibilidad y especificidad. Las limitaciones incluyen la dificultad de realizar una imagen proximal de la columna, pelvis y fémur debido a los elementos medulares que son abundantes y activos y crean, a menudo, un estudio falso positivo (21).

La tomografía de emisión de positrones (PET) de fludeoxiglucosa (18F-FDG) puede ayudar a identificar las infecciones pues posee una capacidad superior de resolución espacial e imagen multiplanar, con respecto a otros métodos de tomografías. Los elementos de la médula de referencia tienen un bajo metabolismo de glucosa, lo que permite una mejor diferenciación entre los estados normal y patológica. Asimismo, las fracturas en proceso de reparación reflejan un pequeño incremento de captación de FDG en el escáner PET, lo cual limita los considerables resultados falso-positivos contemplados en otros estudios. Los inconvenientes del PET incluyen su elevado coste y la falta de referencias anatómicas para ayudar a evaluar la localización y alcance precisos de la infección. La mejora de los protocolos y el acceso al PET-TC puede eliminar este inconveniente, haciendo de esta técnica el estudio de elección en el futuro (21).

## TRATAMIENTO

El tratamiento de la osteomielitis es complicado y depende de múltiples factores que incluyen la cronicidad de la infección, virulencia bacteriana, factores del huésped, presencia de fracturas que precisan estabilización ósea, e integridad del envoltorio del tejido blando circundante. El último objetivo es conseguir una extremidad funcional por medio de técnicas quirúrgicas y médicas seguras, con enfoque multidisciplinar.

### Principios de la terapia antimicrobiana

La terapia antibiótica está dirigida por el cultivo de organismos específicos en el hueso infectado. Desafortunadamente, los cultivos en la osteomielitis son negativos en el 50% de los pacientes, incluso aquellos con osteomielitis demostrada por biopsia (22)(23). La [Tabla 1](#) contiene un listado completo de las terapias antibióticas específicas relacionadas con los organismos cultivados. La selección de los agentes antimicrobianos orales se refleja en la [Tabla 2](#). Lograr niveles terapéuticos de agentes antimicrobianos en el hueso es difícil; aunque las cefalosporinas y penicilinas tienden a ser los mejores antibióticos para el tratamiento de los organismos infecciosos comúnmente hallados, sus concentraciones en el hueso con la administración sistémica son débiles. Quinolonas, macrólidos, azitromicina, y linezolid han demostrado los mayores índices medios de concentración hueso/suero (normalmente entre 0,3 y 1,2). Por

comparación, los índices se sitúan normalmente entre 0,15 y 0,3 para las cefalosporinas y glucopéptidos, y entre 0,1 y 0,3 para las penicilinas (24-26). Esto hace que la terapia antimicrobiana, por sí misma y durante periodos cortos, no pueda erradicar la mayoría de las infecciones óseas y, en particular, aquellas que son subcutáneas o crónicas. A menudo se utiliza la terapia antimicrobiana como complemento de la cirugía de la osteomielitis, precisando tratamiento, durante más ó semanas, simultáneo de antibióticos múltiples con sinergias y la administración intravenosa prolongada.

La supresión antibiótica es el uso de antibióticos para detener el crecimiento bacteriano sin erradicación completa como sucede frecuentemente en el caso de una fractura infectada aunque no completamente curada tras una fijación interna. La terapia supresiva se utiliza para controlar la infección mientras se espera la unión de la fractura. Mantener el implante frente a la infección sigue siendo controvertido entre los cirujanos ortopédicos y los especialistas de enfermedades infecciosas. Aunque muchos aceptan que el tratamiento exitoso puede lograrse dejando los implantes hasta la consolidación, la literatura señala tasas de pseudoartrosis infectada crónica del 32% a pesar de la supresión antibiótica (27). La terapia supresiva también se utiliza cuando para erradicar la osteomielitis precisa de múltiples cirugías y, en ciertos pacientes, se considera inaceptable por las comorbidades médicas o por su avanzada edad. En dichos pacientes, la administración crónica de antibióticos es adecuada para suprimir la infección y lograr una extremidad razonablemente funcional.

### Supervisión de la terapia antimicrobiana

Normalmente se utilizan los niveles de ESR y PCR para evaluar y confirmar la idoneidad del tratamiento. Cuando dichos marcadores no demuestran un descenso predecible tras el tratamiento médico y quirúrgico, se realiza una evaluación para determinar la necesidad de prolongar la terapia antibiótica o de un desbridamiento quirúrgico adicional. En aquellos pacientes que precisan un injerto en los defectos óseos tras el desbridamiento por osteomielitis, es preferible repetir el análisis de laboratorio 2 ó 3 semanas tras finalizar el tratamiento antibiótico, para garantizar que no existe una infección suprimida antes de colocar un nidus potencial de infecciones, como puede ser un injerto óseo u otro implante, en una zona previamente infectada, aunque no existe un nivel de evidencia que apoye esta práctica.

Es esencial la supervisión adecuada de los efectos tóxicos de la terapia antibiótica pues un tratamiento prolongado tiene, a menudo, efectos adversos sobre los riñones y el sistema hematopoyético. Por tanto, se debe realizar periódicamente pruebas bioquímicas midiendo

Regímenes antibióticos iniciales para pacientes con osteomielitis post-traumática

Tabla 1

Organismo	Antibiótico(s) de primera lección	Antibiótico(s) alternativo(s)
S. aureus o estafilococos coagulasa-negativos (sensibles a la meticilina)	Oxacilina (2 g IV cada 6 h) o clindamicina fosfato 900 mg IV cada 8 h	Cefalosporina de primera generación o Vancomicina
S. aureus o estafilococos coagulasa-negativos (resistentes a la meticilina)	Vancomicina (1 g IV cada 12 h) más rifampicina	Linezolid, trimetoprim-sulfametoxazol, o minociclina más rifampicina
Streptococos varios (Organismos hemolíticos de los grupos A y B o Streptococcus pneumoniae sensibles a la penicilina)	Penicilina G (4 millones de unidades IV cada 6 h)	Clindamicina, eritromicina, vancomicina, o ceftriaxona
S. Pneumoniae con resistencia intermedia a la penicilina	Ceftriaxona (2 g IV cada 24 h)	Eritromicina, clindamicina, o Levofloxacina
S. pneumoniae resistente a la penicilina	Vancomicina (1 g IV cada 12 h)	Levofloxacina
Especies de Enterococos	Ampicilina (2 g IV cada 6 h) o vancomicina (1 g IV cada 12 h)	Ampicilina-sulbactam, linezolid
Cepas gram-negativas entéricas	Fluoroquinolona (como ciprofloxacino 750 mg por vía oral dos veces diarias)	Cefalosporina de tercera generación
Especies de Serratia o Pseudomonas Aeruginosa	Levofloxacino (500 mg IV q 24 h), cefepima (2 g IV cada 12 h) más fluoroquinolona	Ertapenem 1 g IV cada 24 h
Anaerobios	Clindamicina (900 mg IV cada 8 h)	Para anaerobios gram-negativos: amoxicilina-clavulánico o metronidazol
Organismos aeróbicos y anaeróbicos mixtos	Amoxicilina-clavulánico (875 mg y 125 mg, respectivamente, por vía oral dos veces diarias)	Ertapenem (1 g IV cada 24 h)

IV = vía intravenosa, h = horas.

Selección de agentes orales antimicrobianos con excelente bio-disponibilidad oral y comúnmente utilizados en el tratamiento de pacientes con infección músculo-esquelética

Tabla 2

Fluoroquinolona
Ciprofloxacino
Levofloxacino
Gatifloxacino
Metronidazol
Linezolid
Trimetoprim-sulfametoxazol
Fluconazol
Itraconazol

(Reproducido de Ziran BH, Rao N: Infections, in Baumgaertner MR, Tornetta P III, eds: Orthopaedic Knowledge Update: Trauma 3. Rosemont, IL, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 2005, p 138.)

creatinina para valorar la toxicidad renal y un recuento sanguíneo completo durante el periodo del tratamiento antibiótico (28-30). Además, la vancomicina y los aminoglucósidos están asociados a la ototoxicidad.

### Dispositivos de almacenamiento antibiótico: formación de cemento y membrana

La colocación de cementos acrílicos (PMMA) con antibiótico constituye un mecanismo para liberar antibióticos en la zona del hueso infectado con concentraciones más elevadas. Se han estudiado múltiples formulaciones antibióticas, incluyendo la adición de vancomicina, tobramicina, gentamicina y ciprofloxacino al cemento óseo (31). Normalmente, estos antibióticos se liberan del cemento durante 2-6 semanas en concentraciones superiores a CIM para bacterias, dependiendo del antibiótico utilizado. El tamaño de la gota que crea un área de superficie óptima y la marca del cemento se han relacionado con la producción del mejor entorno para la erradicación bacteriana.

La membrana que se forma alrededor de un espaciador impregnado en antibiótico puede poseer propiedades que ayudan a una curación eventual. En un estudio experimental, se rellenó un defecto en las diáfisis femoral, en conejos, con un espaciador de cemento antibiótico que se retiró con cuidado para dejar intacta la membrana que lo envuelve. Posteriormente, se colocó un injerto óseo recubierto por dicha membrana, realizándose estudios histológicos a las 2, 4, 6 y 8 semanas de la implantación. El análisis reveló una rica vascularización del injerto adyacente a la membrana. La inmunohistoquímica demostró la presencia de factores de crecimiento (factor de crecimiento endotelial vascular, transformación del factor de crecimiento  $\beta$ 1) y otras proteínas osteoinductivas (BMP-2) que sugieren una actividad biológica en la

membrana que se forma alrededor de los espaciadores de antibiótico (32)(33).

El cemento antibiótico ha sido también utilizado como dispositivo de estabilización en la infección de la diáfisis de los huesos largos, utilizando un tubo torácico u otro molde para formar un dispositivo intramedular de cemento impregnado de antibiótico que los pueda liberar de manera local y aportar, además, estabilidad, evitando, por otra parte, la formación de biofilms (34). Más recientemente, se han desarrollado espaciadores de antibióticos con base de calcio que liberan antibióticos en concentraciones elevadas y que son sustituidos posteriormente por la formación de hueso nuevo en defectos realizados en modelos animales (35). La aplicación de esta técnica podría hacer disminuir el número total de intervenciones necesarias para la reconstrucción de defectos óseos.

### Irrigación

Tras la eliminación de todo el tejido infectado y desvitalizado se irriga toda la zona infectada para eliminar las bacterias del tejido restante. Ha habido gran debate en relación a la mejor solución de irrigación y su método de aplicación. Se creó un modelo contaminado, en cabras, con bacterias luminiscentes genéticamente alteradas, probando cuatro soluciones diferentes de irrigación (salina normal, jabón, bacitracina y cloruro de benzalconio) (36). Todas las soluciones se aplicaron con lavado pulsado a baja presión tras desbridamiento quirúrgico. Utilizando una cámara de recuento de fotones, se evaluaron los recuentos bacterianos. Todos los grupos mostraron un descenso inmediato del recuento bacteriano, registrando mejores resultados el grupo del jabón y el peor el grupo normal salino. Sin embargo, todos los grupos experimentaron un incremento del recuento bacteriano a las 48 horas (efecto rebote), que fue menor para el grupo normal salino. Además, el lavado pulsado fue comparado con la irrigación con jeringa en este mismo modelo, utilizando sólo la solución normal salina. Aunque postoperatoriamente se notó un descenso considerable y similar de los recuentos bacterianos, el efecto de rebote a las 48 horas era superior en el grupo de lavado pulsado. Este hallazgo sugiere que la solución normal salina aplicada a menor presión ofrece mejores resultados que el resto de métodos y fluidos de irrigación, aunque sería beneficioso un nuevo ensayo clínico que confirmara estos resultados.

### Oxígeno hiperbárico

Se ha sugerido que el oxígeno hiperbárico es un complemento al tratamiento de la osteomielitis, especialmente cuando existe un compromiso de la oxigenación de los tejidos debido a un trauma local o a una enferme-

dad vascular. Aunque series de casos apoyan el uso de esta modalidad para promover la curación de heridas, pocas cuentan con grupos de control y ninguna de ellas define qué factores de los pacientes podrían predecir una respuesta favorable a este tratamiento, que en determinadas zonas puede tener difícil acceso (37). En una serie de casos se utilizó el oxígeno hiperbárico para tratar la enfermedad en 13 fémures infectados junto con desbridamiento y antibióticos (38). Se obtuvo éxito en 12 (92%) de los pacientes tratados aunque se precisan ensayos clínicos con grupos de control para determinar el beneficio del oxígeno hiperbárico en el tratamiento de la osteomielitis.

### Tratamiento quirúrgico

La osteomielitis desvitaliza el tejido óseo y las partes blandas, ocasionalmente existente en presencia de implantes que se comportan como un cuerpo extraño, donde las bacterias pueden adherirse y protegerse de los sistemas naturales de defensa corporal. La piedra angular del tratamiento es el desbridamiento del hueso infectado y del tejido necrótico circundante (21). El tratamiento completo de la osteomielitis obliga a una extirpación amplia de estos tejidos desvitalizados (1) y no existe mejor evaluación intraoperatoria de la viabilidad ósea y tisular que la presencia de tejido sangrante (signo del pimentón) (39).

Los defectos óseos se rellenan con espaciadores de antibióticos y los tejidos blandos se cubren utilizando colgajos de transferencia tisular rotacional o libre (40). Muchos de los complementos mencionados en este capítulo se aplican antes de rellenar los defectos óseos. Aunque la cuestión de los defectos óseos está fuera del ámbito de esta discusión, las opciones incluyen injertos, vascularizados y no vascularizados, sustitutivos de los injertos óseos y osteogénesis a distracción por medio del transporte óseo. Cada una de estas técnicas ha sido recogida en la literatura con diversos grados de éxito. El hueso debe estabilizarse durante todo el tratamiento, lo que puede lograrse mediante la fijación interna aunque la formación de biofilm y la erradicación incompleta de las bacterias sean un motivo de preocupación. La fijación externa es una técnica de interés en el tratamiento de las infecciones óseas si bien los clavos transcutáneos pueden constituir una fuente de nueva infección, pudiendo limitar el uso de subsiguientes dispositivos de fijación. Los dispositivos intramedulares deberían utilizarse únicamente de manera gradual en caso de que un fijador externo hubiera estado colocado durante más de 3 semanas, debido al riesgo de infección. El enyesado es útil pero limita la capacidad de acceso a las heridas siendo menos estable que otras formas de fijación. Por último, debe demostrarse que la extremidad es insal-

vable y se precisa amputación. Los mejores indicadores de amputación implican situaciones en que la función del miembro salvado es inferior a la función prevista tras la amputación y la consiguiente fijación de la prótesis. Cuando el tratamiento ha sido tan prolongado como para limitar la continuidad de la vida laboral o la infección de la extremidad deriva en una enfermedad sistémica que amenaza su vida, deberá considerarse la amputación. Aunque la sepsis es rara en la osteomielitis, deberá considerarse también la amputación cuando la salvación del miembro constituye una amenaza para la supervivencia del paciente.

## CONCLUSIÓN

El diagnóstico y tratamiento de la osteomielitis constituye un desafío, y precisa de un enfoque individualizado y multidisciplinar para su tratamiento. La evaluación del paciente y de sus metas ayudará al desarrollo de un plan de tratamiento individualizado. La implicación de diferentes especialistas en la preparación y tratamiento del paciente mejora la erradicación y los resultados de la enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lazzarini L, Mader JT, Calhoun JH. Osteomyelitis in long bones. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86-A:2305-18.
2. Pollack A. Rising threat of infections unfazed by antibiotics. *New York Times*, February 27, 2010.
3. Bonten MJ, Slaughter S, Ambergen AW, Hayden MK, van Voorhis J, Nathan C, et al. The role of "colonization pressure" in the spread of vancomycin-resistant enterococci: An important infection control variable. *Arch Intern Med* 1998; 158:1127-32.
4. Cierny G III, Mader JT, Penninck JJ. A clinical staging system for adult osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2003; 414:7-24.
5. Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man: A study of the problems of wound infection. *Br J Exp Pathol* 1957; 38:573-86.
6. Chu CC, Williams DF. Effects of physical configuration and chemical structure of suture materials on bacterial adhesion: A possible link to wound infection. *Am J Surg* 1984; 147:197-204.
7. Patti JM, Bremell T, Krajewska-Pietrasik D, Abdelnour A, Tarkowski A, Rydaan C, et al. The *Staphylococcus aureus* collagen adhesion is a virulence determinant in experimental septic arthritis. *Infect Immun* 1994; 62:152-61.
8. Fux CA, Costerton JW, Stewart PS, Stoodley P. Survival strategies of infectious biofilms. *Trends Microbiol* 2005; 13:34-40.
9. Ng WL, Bassler BL. Bacterial quorum-sensing network architectures. *Annu Rev Genet* 2009; 43:197-222.
10. Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC): Management of multidrug-resistant organisms in health-care settings, 2006. Centers for Disease Control and Prevention. [http://www.cdc.gov/hicpac/mdro/mdro\\_3.html](http://www.cdc.gov/hicpac/mdro/mdro_3.html)
11. Garzoni C, Kelley WL. *Staphylococcus aureus*: New evidence for intracellular persistence. *Trends Microbiol* 2009; 17(2):59-65.
12. Ellington JK, Harris M, Hudson MC, Vishin S, Webb LX, Sherertz R. Intracellular *Staphylococcus aureus* and antibiotic resistance: Implications for treatment of staphylococcal osteomyelitis. *J Orthop Res* 2006; 24:87-93.
13. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis. A review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med* 1970; 282:198-206.
14. Cierny G, Mader JT. Adult chronic osteomyelitis: An overview. *Orthopedics* 1984; 7:1557-64.
15. Cierny G III, Mader JT. Approach to adult osteomyelitis. *Orthop Rev* 1987; 16:259-70.
16. Neumaier M, Scherer MA. C-reactive protein levels for early detection of postoperative infection after fracture surgery in 787 patients. *Acta Orthop* 2008; 79:428.
17. Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. *J Bone Joint Surg (Am)* 1991; 73-A:745-9.
18. Agarwal S, Zahid M, Sherwani MK, Abbas M, Huda N, Khan AQ. Comparison of the results of sinus track culture and sequestrum culture in chronic osteomyelitis. *Acta Orthop Belg* 2005; 71:209-12.

19. Akinyoola AL, Adegbehingbe OO, Aboderin AO. Therapeutic decision in chronic osteomyelitis: Sinus track culture versus intraoperative bone culture. *Arch Orthop Trauma Surg* 2009; 129:449-53.
20. Erdman WA, Tamburro F, Jayson HT, Weatherall PT, Ferry KB, Peshock RM. Osteomyelitis. Characteristics and pitfalls of diagnosis with MR imaging. *Radiology* 1991; 180:533-9.
21. Kaim AH, Gross T, von Schulthess GK. Imaging of chronic post-traumatic osteomyelitis. *Eur Radiol* 2002; 12:1193-202.
22. Floyed RL, Steele RV. Culture-negative osteomyelitis. *Pediatr Infect Dis J* 2003; 22:731-6.
23. Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: Are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188:1529-34.
24. Landersdorfer CB, Bulitta JB, Kinzig M, Holzgrabe U, Sörgel F. Penetration of antibacterials into bone: Pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48:89-124.
25. Rao N, Ziran BH, Hall RA, Santa ER. Successful treatment of chronic bone and joint infections with oral linezolid. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 427:67-71.
26. Razonable RR, Osmon DR, Steckelberg JM. Linezolid therapy for orthopedic infections. *Mayo Clin Proc* 2004; 79:1137-44.
27. Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: Management with hardware in place. *Clin Orthop Relat Res* 2008; 466:466-72.
28. John R, Herzenberg AM. Renal toxicity of therapeutic drugs. *J Clin Pathol* 2009; 62:505-15.
29. Whitman CB, Joseph JM, Sjöholm LO. Cephalosporin-induced leukopenia following rechallenge with cefoxitin. *Ann Pharmacother* 2008; 42:1327-32.
30. Segarra-Newnham M, Tagoff SS. Probable vancomycin-induced neutropenia. *Ann Pharmacother* 2004; 38:1855-9.
31. Zalavras CG, Patzakis MJ, Holtom P. Local antibiotic therapy in the treatment of open fractures and osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 427:86-93.
32. Pelissier P, Masquelet AC, Bareille R, Pelissier SM, Amedee J. Induced membranes secrete growth factors including vascular and osteoinductive factors and could stimulate bone regeneration. *J Orthop Res* 2004; 22:73-9.
33. Viateau V, Guillemin G, Calando Y, Logeart D, Oudina K, Sedel L, et al. Induction of a barrier membrane to facilitate reconstruction of massive segmental diaphyseal bone defects: An ovine model. *Vet Surg* 2006; 35:445-52.
34. Thonse R, Conway JD. Antibiotic cement-coated nails for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects. *J Bone Joint Surg (Am)* 2008; 90-A(suppl 4):163-74.
35. Lazaretto J, Efsthopoulos N, Papagelopoulos PJ, Sawidou OD, Kanellakopoulou K, Giamarellou H, et al. A bioresorbable calcium phosphate delivery system with teicoplanin for treating MRSA osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 423:253-8.
36. Owens BD, White DW, Wenke JC. Comparison of irrigation solutions and devices in a contaminated musculoskeletal wound survival model. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91-A:92-8.
37. Wang C, Schwaitzberg S, Berliner E, Zarin DA, Lau J. Hyperbaric oxygen for treating wounds: A systematic review of the literature. *Arch Surg* 2003; 138:272-9.
38. Chen CE, Ko JY, Fu TH, Wang CJ. Results of chronic osteomyelitis of the femur treated with hyperbaric oxygen: A preliminary report. *Chang Gung Med J* 2004; 27:91-7.
39. Sachs BL, Shaffer JW. A staged Papineau protocol for chronic osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1984; 184: 256-63.
40. Tulner SA, Schaap GR, Strackee SD, Besselaar PP, Luitse JS, Marti RK. Long-term results of multiple-stage treatment for posttraumatic osteomyelitis of the tibia. *J Trauma* 2004; 56:633-42.

#### CONFLICTO DE INTERESES

El Dr. Mazurek ha fallecido. En el momento en que se escribió este capítulo el Dr. Mazurek o alguno de sus familiares inmediatos había recibido apoyo de investigación o institucional del Programa de Investigación sobre Traumas Ortopédicos de Extremidades (Orthopaedic Trauma Extremity Research Program). Ni el Dr. Girard ni ninguno de sus familiares inmediatos ha recibido nada de valor ni es accionista de una empresa o entidad comercial con relación directa o indirecta con el objeto de este artículo.



# Nuevas posibilidades en el diagnóstico de la infección osteoarticular

Dr. José Cordero Ampuero, Dr. Jaime Esteban

INFECCIONES

## INTRODUCCIÓN

Los procedimientos diagnósticos para las infecciones osteoarticulares pueden describirse siguiendo diferentes esquemas; uno de los más empleados y útiles es agruparlos en preoperatorios, intraoperatorios y postoperatorios, atendiendo a la primera cirugía que se realiza al enfermo para tratar la infección.

La intención de este capítulo no es revisar todas las opciones diagnósticas posibles, enumeradas en la [Tabla 1](#), sino informar de algunas de las novedades aparecidas a lo largo de los últimos años y que pueden ayudar al clínico en su discriminación diagnóstica para determinar si existe una infección, incrementar el rendimiento microbiológico y, en definitiva, mejorar las opciones terapéuticas.

En la actualidad disponemos de muchas otras técnicas diagnósticas, pero por el momento su uso está limitado a trabajos de investigación en series cortas, y su aplicación en clínica no es previsible en el corto plazo [1].

## DIAGNÓSTICO PREOPERATORIO

### Factores de riesgo

La revisión exhaustiva de los antecedentes médicos y la anamnesis detallada no son una novedad, antes al contrario, son la base de una buena práctica médica. Se trata de una prudente recomendación de partida en una especialidad tan acostumbrada a la masificación, al diagnóstico rápido, exento de dudas, y a la sobreutilización de pruebas complementarias. Cuando una cirugía no evoluciona bien y el resultado es malo, identificar los factores de riesgo para la infección en cada paciente permite una evaluación más aproximada, sugiere la mayor o menor probabilidad de infección en ese paciente concreto y ayuda a que el médico ahonde en la evaluación diagnóstica para confirmar o descartar una eventual infección [2]. Descendiendo al ejemplo concreto, ante una prótesis dolorosa o una fractura que no consolida debemos, en primer lugar, revisar los factores de riesgo para la infección, de modo que ese conocimiento nos fuerce a investigar esa posibilidad.

### Fístula: cultivos microbiológicos

Una fístula es, por sí misma, diagnóstico de infección y en el raro supuesto de que la causa no fuese infecciosa

Nuevos avances en el diagnóstico de la infección ortopédica

Tabla 1

### Preoperatorio

Identificar factores de riesgo

Síntomas

Signos

Fístula

Cultivos de la fístula

Análisis de sangre

Velocidad de sedimentación globular (VSG)

Proteína "C" reactiva (PCR)

Otros marcadores inflamatorios: IL-6, procalcitonina, TNF

Hemocultivos

Radiología simple

Diagnóstico de causas mecánicas

Hallazgos característicos

TAC (tomografía axial)

RMI (resonancia magnética)

Gammagrafía

Con difosfonatos y Tc99

Con galio

Con leucocitos marcados (con Tc99 ó In111)

De médula ósea

PET (tomografía de emisión de positrones)

Aspiración articular

Material:

Líquido articular

Interfaz implante-hueso

Determinaciones:

Fórmula y recuento leucocitario

Tinción de Gram

Cultivo

### Intraoperatorio

Observaciones macroscópicas

Aspecto visual tejidos

Presencia de líquido, pus, exudados, edemas

Olor

Tinción de Gram de muestras tisulares y líquidos

Histología sobre cortes congelados de tejidos

### Postoperatorio

Cultivos convencionales

Amplificación de ADN bacteriano

Sonicación

Anatomía patológica

habrán emigrado bacterias hacia su interior y colonizado los tejidos profundos y los implantes. Sin embargo, la controversia respecto a las fístulas se centra en el valor diagnóstico de sus cultivos microbiológicos, bien del exudado o bien obtenidos por frotis de sus paredes. Durante tiempo se dijo que su valor era nulo pues, al menos los 2 cm más superficiales, están contaminados por la flora cutánea. Pero recientemente trabajo se ha demostrado, en pacientes con infección protésica aguda, que en el 80% de los casos el resultado microbiológico de la fístula era coincidente con el obtenido en tejidos profundos [3]. Desde una posición puramente pragmática ha de reconocerse que la toma de cultivos de la fístula es un acto muy sencillo y nada agresivo, y por tanto muy tentador. Sin embargo, la interpretación de los resultados puede ser problemática, especialmente si se aísla una flora mixta en la que resulta difícil definir cuál de los microorganismos es patógeno. De acuerdo con los autores, si las bacterias obtenidas son saprofitos habituales de la piel (*Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*) el resultado no será concluyente mientras que si las bacterias son patógenos habituales (*S. aureus*) habrá que tomarlas en consideración. Las limitaciones del estudio hace necesario seguir trabajando en esta línea para valorar la fiabilidad de los resultados. En nuestra opinión, el estudio presenta sesgos en la metodología microbiológica y lo hace poco demostrativo, salvo para *Staphylococcus aureus* en infecciones agudas y en pacientes con antibioterapia previa. En cualquier caso, siempre se debe obtener muestras durante la cirugía, "vírgenes" de tratamiento antibiótico, por lo que nunca se deben obtener muestras de las fístulas y administrar antibióticos preoperatoriamente en base a los resultados de estos cultivos antes de la cirugía.

### Reactantes de fase aguda

El análisis de sangre para determinar la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína "C" reactiva (CRP, C Reactive Protein) es sencillo, muy asequible y utilizado. En la literatura numerosos trabajos valoran su utilidad diagnóstica; así, la sensibilidad calculada para valores de VSG superiores a 30 varía del 66% al 82%, y la especificidad entre 85% y 90%. Para la PCR es necesario conocer cuál es el margen de normalidad del laboratorio local (variable, puede ser 0.5, 0.8, 1, 5); valores por encima del margen superior ofrecen una sensibilidad del 77% al 96% y una especificidad del 84% al 92%. Todos los autores están de acuerdo en el elevado valor diagnóstico de la combinación de ambos parámetros, VSG y PCR; cuando ambas están elevadas el valor predictivo positivo alcanza el 83%. Cuando ambas se mantienen dentro de valores normales el valor predictivo negativo oscila entre el 92% y el 100%. Si acaso, per-

siste una cierta duda a este respecto cuando se trata de prótesis de hombro.

Se han publicado trabajos valorando la utilidad diagnóstica de otros reactantes de fase aguda presentes en sangre. Entre los más analizados están la interleukina 6 (IL-6), la procalcitonina y el factor de necrosis tumoral (TNF) que presentan un elevado coste de adquisición. La sensibilidad para el diagnóstico de infección es muy baja para los dos últimos, tan solo 33% para la procalcitonina y 43% para el TNF, aunque su especificidad es muy alta (98% y 94%). De la IL-6, por el contrario, se refieren cifras de hasta el 87% [4], aunque estos mismos autores refieren que la PCR es superior a la IL-6 (87% vs 96%), y plantean que la combinación de ambas obtiene cifras de sensibilidad del 100% [4]. Las características descritas mantienen a estas determinaciones en el ámbito experimental en muchos de nuestros medios hospitalarios, aunque podría llegar a utilizarse una combinación de CRP e IL-6 en la primera etapa (máxima sensibilidad) y, en los casos positivos, aplicar una procalcitonina de elevada especificidad [4].

### Radiología simple

Como se describe en algunas publicaciones [5][6], la radiología simple sigue manteniendo su importancia en el diagnóstico de infecciones protésicas. Ante todo sirve para el diagnóstico negativo, siendo un elemento esencial para descartar causas mecánicas del dolor o de la mala evolución clínica del paciente. Pero, además, en muchos casos nos ofrece datos que, sin ser patognómicos, pueden inclinar la balanza hacia una etiología séptica.

Hay tres grupos de signos radiográficos sospechosos de infección, el primero incluye el aflojamiento, el hundimiento y las líneas radiotransparentes cuando son tempranos, precoces, de progresión rápida, sin una aparente explicación mecánica. El segundo grupo incluye los quistes óseos y los fenómenos de osteolisis focales cuando son precoces, masivas y rápidamente progresivas y, por último, el tercer grupo de signos es casi patognómico, aunque también aparecen en otras etiologías, comprende las reacciones periósticas y la periostitis. Cualquiera de los hallazgos descritos no son de certeza de una infección protésica, pero sí orientan hacia la realización de otras pruebas diagnósticas complementarias que confirmen o descarten las sospechas de infección.

### Tomografía axial computerizada (TAC)

Las imágenes mediante tomografía axial varían si el paciente presenta una osteomielitis o una prótesis infectada. En el caso de las osteomielitis aparecen en los cortes y reconstrucciones tridimensionales imágenes similares a las de la radiografía simple, secuestros, involucros, ca-

vidades osteolíticas, zonas de drenaje y cloacas. En el caso de las prótesis infectadas tienen valor diagnóstico las colecciones líquidas periprotésicas [7].

### Resonancia magnética (RM)

La RM constituye la referencia para el diagnóstico por la imagen de los pacientes con osteomielitis, tanto por su precocidad, pues puede ser positiva a las 24 horas de iniciarse el cuadro, como por su calidad. En general, la imagen de médula ósea normal desaparece siendo sustituida, en T1, por un líquido oscuro y en T2 por un líquido brillante. Cuando se administra contraste de gadolinio éste se acumula en las áreas de inflamación [7].

### Gammagrafía

Para la evaluación diagnóstica de una prótesis con un mal resultado clínico deben realizarse gammagrafías con leucocitos marcados. El isótopo trazador puede ser  $\text{In}^{111}$  ó  $\text{Tc}^{99m}$ ; con éstas técnicas convencionales la sensibilidad se mantiene baja y la especificidad alta (alcanzando 85%). En cualquier caso, las gammagrafías con leucocitos marcados no son capaces de detectar el *biofilm* adherido a los implantes lo que explica su baja sensibilidad.

Para intentar mejorar el rendimiento diagnóstico se combina la gammagrafía de médula ósea y de leucocitos marcados que mejora tanto la sensibilidad como la especificidad, consiguiendo un valor predictivo positivo de 89% a 98% [8].

### Tomografía de emisión de positrones (PET)

La PET mide el consumo local de fluoro-deoxi-glucosa; los primeros trabajos sobre el diagnóstico de infección protésica fueron prometedores [9] con buena sensibilidad (95%) y especificidad (93%), comparándose favorablemente con la gammagrafía de leucocitos marcados (sensibilidad y especificidad de 50% y 95%). En ulteriores publicaciones, sin embargo, no ha demostrado superar al resto de pruebas complementarias.

La PET es poco específica porque detecta los aumentos locales de metabolismo, las células consumen más glucosa, es decir, detecta la inflamación en estos pacientes. Además, la PET es positiva en pacientes con enfermedad de las partículas por desgaste de su superficie articular y su valor predictivo es inferior al de combinar la gammagrafía de médula ósea y de leucocitos marcados. Finalmente, es una prueba complementaria cara y de difícil acceso.

### Aspiración articular

La aspiración articular continúa siendo la prueba preoperatoria principal, mejorada ostensiblemente tras las nuevas aportaciones. Clásicamente todas las determinaciones se realizaban sobre el líquido articular aspirado del interior de la articulación. Más recientemente algunos autores abogan por realizarlas sobre pequeños fragmentos de tejidos o pequeñas biopsias obtenidas mediante pinzas de artroscopia.

La tinción de Gram puede confirmar certeramente el diagnóstico de artritis séptica. También es útil para ofrecer pistas sobre el tipo de microorganismo implicado, si bien presenta el inconveniente de una baja sensibilidad. Para aumentar la sensibilidad se ha recomendado introducir el líquido sinovial en botellas de hemocultivo [10], lo que permite inocular mayores cantidades de muestra en un medio de cultivo que, habitualmente, incorpora sistemas de captación de antibióticos. Presenta el inconveniente de la posibilidad de contaminación con flora microbiana de la piel, habitual en los hemocultivos convencionales, por lo que sería prudente combinar la inoculación en frascos de hemocultivo con las técnicas tradicionales de cultivo en medios sólidos para semicuantificar los resultados y mejorar su interpretación. Todas estas evaluaciones permiten orientar el tratamiento inicial de las artritis sépticas, necesariamente empírico hasta tener resultados de cultivos obtenidos en quirófano [7].

Además de la tinción de Gram, es imprescindible determinar la fórmula y el recuento leucocitario en el líquido articular. El umbral para diagnosticar una artritis séptica en articulación nativa está situado en 20.000 leucocitos/ $\text{mm}^3$ . Si el líquido o tejidos analizados provienen del entorno de una prótesis estas cifras varían, siendo diagnóstico una cifra de leucocitos superior a 1.800/ $\text{mm}^3$  o más del 70% de neutrófilos [11][12].

Aplicando los criterios numéricos enunciados, la sensibilidad estadística del cultivo microbiológico varía del 50% al 92%, la de la tinción de Gram del 50% al 75% y la combinación de fórmula y recuento alcanza cifras del 90% al 97%. La variabilidad estadística referente al cultivo se explica por la biología, es muy específico si el microorganismo cultivado es un patógeno habitual, pero baja si se obtienen saprofitos de la piel (*Staphylococcus epidermidis*, *Propionibacterium acnes*), con el agravante de que el *S. epidermidis* es responsable de al menos el 50% de las infecciones osteoarticulares.

La especificidad estadística de la fórmula y recuento leucocitario (estableciendo como umbrales 1.800 leucocitos y 73% de neutrófilos) se eleva desde el 93% hasta el 99% [11][12].

## DIAGNÓSTICO INTRAOPERATORIO

### Gram intraoperatorio

La tinción de Gram sobre muestras intraoperatorias es inútil con cifras de sensibilidad variables del 12% al 22%, es decir, que al menos 4 de cada 5 infecciones no serán diagnosticadas [5].

### Cortes congelados: histología intraoperatoria

Numerosas publicaciones a lo largo de las dos pasadas décadas han defendido este procedimiento intraoperatorio para orientar al cirujano en su toma de decisiones [5][13][14]. En todos ellos se valora la situación de cirugía de revisión de un implante fallido que plantea dudas sobre su etiología, mecánica o infecciosa. Sin embargo, no hay uniformidad en cuanto a los aumentos del objetivo microscópico con el que se realiza el recuento, así como a la cifra final de polimorfonucleares. De manera práctica podría recomendarse que si se observan más de 10 polimorfonucleares por campo, la infección es probable y debe retirarse el implante; si aparecen entre 5 y 10 polimorfonucleares la infección es posible, en cuyo caso podría sugerirse un desbridamiento y recambio de componentes fáciles de retirar. Finalmente, si el recuento de polimorfonucleares no alcanza los 5 por campo de aumento medio (de 400 a 500 aumentos) la probabilidad de infección es muy baja. Globalmente considerados los trabajos anuncian cifras de sensibilidad variables del 25% al 100% y valores de especificidad del 85% al 100%. No obstante, los resultados son diferentes en la cadera y en la rodilla, obteniendo una sensibilidad y especificidad de 67% y 90% en la rodilla frente a 50% y 100% en la cadera [13]. En definitiva, por su baja sensibilidad se escaparán casos infectados mientras que por su alta especificidad, si el patólogo informa de positividad habrá que pensar que es así.

El principal problema de la técnica de los cortes congelados radica en que es necesario un patólogo experimentado y con disponibilidad durante la cirugía. Más aún, recientemente han empezado a surgir dudas sobre la utilidad del procedimiento en algunas situaciones especiales. La baja sensibilidad se produce cuando se analizan alojamientos supuestamente mecánicos (50%), así como en las segundas cirugías de reimplante de un antiguo caso infectado [15]. En definitiva, los cortes congelados no son de gran ayuda cuando uno se encuentra inmerso en los reimplantes.

## DIAGNÓSTICO POSTOPERATORIO

### Cultivos microbiológicos de tejidos periprotésicos

Existen una serie de recomendaciones clásicas para el cirujano en cuanto a la toma de cultivos, aunque re-

cientemente algún trabajo ha sembrado alguna duda al respecto. La primera recomendación es que siempre se deben enviar al laboratorio de microbiología muestras de tejidos. En las muestras líquidas sólo se encuentran las bacterias planctónicas, las que se hallan libres, flotantes, no adheridas a superficies, mientras que en los tejidos encontraremos las bacterias sésiles, adheridas a una superficie formando biofilm, y las bacterias intracelulares [1][16][17]. Si las muestras líquidas ofrecen poco rendimiento, mucho peor todavía son los frotis e hisopos de dichos líquidos o de las superficies a estudiar, porque el número de bacterias así obtenido es ínfimo con un elevado riesgo de contaminación [10]. No obstante, se ha defendido el valor de las muestras líquidas cuando son inyectadas inmediatamente en frascos de hemocultivo y se describe 90% de resultados positivos en los casos infectados frente a una positividad del 82% en las muestras de tejidos [10]. Además, los autores refieren mejores resultados en las infecciones agudas que en las crónicas, destacando una sensibilidad y especificidad de 91% y 100% en las agudas frente a 79% y 100% en las crónicas [10].

La segunda recomendación es tomar muestras múltiples, al menos 3, y enviarse a cultivar 5 ó 6 fragmentos de tejido. La explicación es sencilla, la sensibilidad de cada una de estos especímenes varía del 45% al 65%, es decir, una muestra aislada puede ofrecer hasta un 50% de falsos negativos. Enviar muestras múltiples permite minimizar los falsos negativos y obtener la mejor representación posible de la población infectante [11]. En este sentido, se recomienda valorar como significativa la presencia del mismo organismo en 3 o más muestras, considerando dudoso el aislamiento que aparece sólo en 2 y como probable contaminante el que aparece en una sola [18][19].

Todas las muestras, obviamente, deben enviarse de localizaciones distintas y obtenidas de zonas o regiones con alta sospecha macroscópica, tejido sinovial, membranas periprotésicas, tejidos necróticos y purulentos, y contenido intramedular. Asimismo, debe evitarse el contacto de dichas muestras con los espaciadores de cemento con antibióticos. Finalmente, es muy importante no irrigar hasta tomar todos los especímenes.

### Sonicación

En la mayoría de las infecciones ortopédicas las bacterias forman un biofilm que las protege [1][17][18]. Las bacterias englobadas en el biofilm no se aíslan en medios de cultivo convencionales cuando se toman muestras mediante frotis o escarificación [17]. Otra técnica, empleada para intentar la detección del biofilm, ha sido el cultivo del implante en medio líquido, pero el elevado riesgo de contaminación ha hecho que su uso se haya desaconsejado.

La sonicación consiste en el empleo de ultrasonidos de baja frecuencia que “despegan” el biofilm de la superficie, sin matar a las bacterias presentes en el mismo, facilitando su recuperación posterior mediante el empleo de técnicas de cultivo convencionales. Los sonicadores de baño, en los que el implante es introducido en un medio líquido estéril, son de mayor eficacia. Este sistema se empleó inicialmente en estudios cuyos resultados fueron buenos, si bien metodológicamente el trabajo dio lugar a resultados positivos en muestras de pacientes teóricamente sin infección, por lo que se consideró una técnica con elevado riesgo de contaminación [20]. Sin embargo, la Mayo Clinic [21] publicó una serie de 300 pacientes diagnosticados mediante sonicación en envases rígidos estériles. Comunicaron una sensibilidad del 78% y una especificidad del 99%, siendo el primer estudio que ha demostrado la utilidad y efectividad de la sonicación para el diagnóstico de prótesis osteoarticulares posiblemente infectadas, con un bajo porcentaje de posibles falsos positivos. Además, ha demostrado la utilidad de esta técnica en pacientes con tratamientos antibióticos previos, donde la sensibilidad de la sonicación demuestra ser muy superior a la de los cultivos convencionales. La técnica se basa esencialmente en tres puntos, la utilización de envases rígidos, la aplicación de agitación previa a la sonicación y la realización de cultivos cuantitativos.

Nuestro grupo empezó a aplicar la sonicación en 2005 [1][22], pero aplicando un procedimiento de concentración de la muestra mediante centrifugación que permite aumentar la sensibilidad de la técnica. Además se emplearon medios de cultivo especiales asociados a incubación prolongada, lo cual permite el diagnóstico de infecciones causadas por organismos poco frecuentes. Nuestro protocolo, por otro lado, se basa en cultivos cuantitativos y en la interpretación de los mismos no solo por la cantidad de organismos presente, sino por la capacidad patogénica intrínseca de los mismos; esto último permite interpretar algunos casos no como contaminaciones, sino como infecciones subclínicas u oligosintomáticas. Por último, aplicamos una sonicación diferencial de los distintos componentes de la prótesis con una mejor valoración de los resultados obtenidos en los cultivos.

Todas las publicaciones confirman los mismos resultados con otros tipos de prótesis. El análisis de los distintos protocolos ha conducido al convencimiento de la necesidad de utilizar envases rígidos, de la conveniencia de concentrar la muestra y de la utilidad de la valoración cuantitativa de resultados [23][24]. Debe enfatizarse que la sonicación es una técnica que se añade a los cultivos convencionales de tejido periprotésico y no como una técnica que los sustituya. Como en algunos

pacientes sólo algunas de las técnicas empleadas son positivas, se hace necesaria la combinación de todas las técnicas disponibles, incluida la sonicación, para obtener el diagnóstico etiológico. Se debe minimizar todo lo posible el número de pacientes sin diagnóstico etiológico y por tanto, sin tratamiento dirigido frente al patógeno específico.

También se ha aplicado la sonicación para el diagnóstico postoperatorio de implantes de osteosíntesis retirados, consiguiendo una excelente sensibilidad con aparente peor especificidad. En este sentido, hay que señalar que las diferencias de resultados entre las prótesis y las osteosíntesis se deben, fundamentalmente, a las diferencias existentes en la patogenia de la infección, distinta en cada grupo [22][24]. También se ha sonicado para conseguir la detección de bacterias en espaciadores de cemento en el segundo tiempo del tratamiento de las infecciones crónicas [25] aunque este trabajo presenta modificaciones metodológicas discutibles, esencialmente ausencia de cultivos cuantitativos del sonicado, los resultados sugieren que la presencia de cultivos positivos se asociaría a una peor evolución, por lo que la aplicación de la técnica de sonicación podría tener incluso aplicaciones pronósticas, si bien los resultados de este estudio deberían confirmarse aplicando técnicas cuantitativas de cultivo.

En resumen, la sonicación presenta mejoras sobre las técnicas convencionales, entre las cuales destaca la facilidad para su implantación, dado que sólo se requiere un equipo de fácil manejo. Sin embargo, el aumento en la sensibilidad diagnóstica que esta técnica supone problemas ante el aislamiento inesperado de microorganismos en pacientes sin una sospecha clara de infección. Este tipo de problemas obliga a la interpretación cuidadosa de los resultados, así como al replanteamiento de algunos diagnósticos. En este sentido, se ha especulado con la posibilidad de que muchos de estos casos no sean meras contaminaciones, sino auténticas infecciones escasamente sintomáticas y que pueden confundirse fácilmente con otras entidades clínicas tales como el aflojamiento aséptico.

Aunque inicialmente se consideraron estos resultados como contaminaciones debidas a fallos en la técnica, existe una corriente favorable a considerar estos resultados o al menos una parte de ellos, como infecciones oligosintomáticas cuyo tratamiento es difícil de estandarizar en el momento actual.

Cuando, aplicando esta técnica de alto rendimiento, se obtienen bacterias habitualmente no patógenas, cabe preguntarse sobre su implicación clínica y si podrían explicarse algunos cuadros clínicos con supuesta fisiopatología mecánica, tales como algunos aflojamientos “mecánicos” de prótesis o casos de osteosíntesis dolorosas

[22]. En todo caso, resulta difícil descartar como meros contaminantes aislamientos de patógenos habituales como *S. aureus*, *S. pyogenes*, *P. aeruginosa* o diversas enterobacterias. Probablemente veamos en el futuro el establecimiento de nuevos criterios de interpretación de estos resultados, lo cual daría lugar inevitablemente a nuevas actitudes terapéuticas.

### Amplificación de ADN (PCR)

A pesar de los avances realizados en el diagnóstico por cultivo, un porcentaje no desdeñable de pacientes con infección protésica persiste sin diagnóstico etiológico [18] que impide la aplicación de un tratamiento dirigido frente al organismo causal y obliga a tratamientos antimicrobianos empíricos que debe de ser de amplio espectro y, por tanto, su eficacia podría ser menor que la del tratamiento específico dirigido.

La aplicación de técnicas de biología molecular pretenden incrementar la sensibilidad mediante técnicas de amplificación basadas en la PCR ("Polymerase Chain Reaction", reacción en cadena de la polimerasa), pero al mismo tiempo evitando perder especificidad, lo cual se lograría mediante la detección de secuencias específicas. Esta técnica se encuentra establecida en la rutina asistencial de los laboratorios de microbiología clínica. Desde hace tiempo se ha intentado la aplicación de todas estas técnicas en el diagnóstico de infecciones ortopédicas y se han obtenido resultados variables.

Las primeras técnicas en emplearse fueron sistemas "caseros" de detección de DNA bacteriano y las secuencias empleadas muy variadas, aunque las más ampliamente usadas antes y ahora son aquellas que buscan la detección de secuencias "universales" presentes en todas las células procariotas, en concreto, aquellas que amplifican fragmentos del 16S rDNA. La identificación posterior de los microorganismos se consigue mediante secuenciación del fragmento amplificado, puesto que ésta es una técnica empleada en la identificación de organismos aislados en cultivo con carácter casi definitivo. Los distintos protocolos se han empleado en muestras de líquido sinovial y tejidos periprotésicos obteniendo habitualmente buenos resultados [19]. Otros estudios han evaluado estas técnicas en material procedente de sonicación [20] con resultados igualmente satisfactorios. Los trabajos publicados demuestran un incremento en la sensibilidad de los resultados y una buena especificidad en la identificación de los microorganismos. Sin embargo, en muchos casos tropiezan con la presencia de falsos positivos como consecuencia de contaminaciones que serían detectadas debido a su alta sensibilidad. Otro problema lo constituyen las infecciones polimicrobianas que no serían identificables mediante esta técnica debido a la existencia de una mezcla de

productos de amplificación que impedirían su secuenciación. Finalmente, también es una limitación el carácter "casero" de los protocolos, puesto que la falta de estandarización podría hacer que lo que funciona en un laboratorio de forma óptima no lo haga en otro laboratorio de características diferentes. Éste último problema puede solucionarse mediante el empleo de sistemas comerciales de amplificación.

Los sistemas comerciales están diseñados de forma robusta para que puedan emplearse en distintos laboratorios con resultados similares. La estandarización así lograda optimiza su uso, si bien no existe ningún *kit* comercial específicamente diseñado para el diagnóstico en muestras ortopédicas. Sin embargo, se han estudiado modificaciones de los protocolos con kits comercializados para hemocultivos, aplicándolo a muestras clínicas de sonicado [1][26]. Estos protocolos modificados han demostrado su utilidad, incrementando la sensibilidad respecto a los cultivos convencionales y, en ocasiones, permitiendo disminuir el tiempo necesario para el diagnóstico.

Evaluando su utilidad en la clínica, nuestro grupo comprobó una mejora del 10% en la sensibilidad diagnóstica mediante el empleo de un sistema comercial modificado [27]. Sin embargo, este aumento de la sensibilidad condujo, al igual que sucede con la sonicación, a la detección de resultados positivos en pacientes teóricamente no infectados. De nuevo, la interpretación de estos resultados es objeto de amplio debate, pudiendo considerarse tanto contaminaciones [28] como infecciones subclínicas. Esta discrepancia deberá ser resuelta mediante nuevos estudios que permitan estandarizar las técnicas, así como su inclusión como una herramienta más de la rutina diagnóstica habitual.

### HISTOLOGÍA

La evaluación histológica de las muestras intraoperatorias plantea un problema de diagnóstico diferencial. Las infecciones agudas, producidas por bacterias planctónicas, desencadenan una respuesta formada mayoritariamente por neutrófilos, mientras que en las infecciones crónicas se acumulan macrófagos, linfocitos y células plasmáticas. En las infecciones crónicas con bacterias acantonadas en *biofilms* la respuesta se basa en los macrófagos y linfocitos. El problema radica en que la enfermedad por partículas propia de las prótesis desgastadas también desencadena una respuesta inflamatoria crónica cuyas poblaciones más abundantes son macrófagos y células gigantes multinucleadas. A su vez, las reacciones por hipersensibilidad, propias de algunas respuestas frente a prótesis metal-metal, se asocian a elevadas cantidades de linfocitos y células

plasmáticas. Todo esto explica por qué los hallazgos histológicos no son patognomónicos de infección. En la actualidad, no existen métodos para diferenciar los macrófagos atraídos por partículas de desgaste y los encargados de atacar al *biofilm* [29][30].

## BIBLIOGRAFÍA

1. Esteban J, Molina-Manso D, Spiliopoulou I, Cordero-Ampuero J, Fernández-Roblas R, Foka A, Gómez-Barrena E. Biofilm development by clinical isolates of *Staphylococcus* spp. from retrieved orthopaedic prosthesis. *Acta Orthop* 2010; 81:674-9.
2. Cordero-Ampuero J, de Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Rel Res* 2010; 468:3268-77.
3. Cuñé J, Soriano A, Martínez JC, García S, Mensa J. A superficial swab culture is useful for microbiological diagnosis in acute prosthetic joint infections. *Clin Orthop Rel Res* 2009; 467:531-5.
4. Bottner F, Wegner A, Winkelmann W, Becker K, Erren M, Götz C. Interleukin-6, procalcitonin and TNF-alpha: markers of periprosthetic infection following total joint replacement. *J Bone Joint Surg (Br)* 2007; 89-B:94-9.
5. Della Valle CJ, Zuckerman JD, Di Cesare PE. Periprosthetic sepsis. *Clin Orthop Rel Res* 2004; 420:26-31.
6. Toms AD, Davidson D, Masri BA, Duncan CP. The management of peri-prosthetic infection in total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br)* 2006; 88-B: 149-55.
7. Tomas X, Bori G, García S, García-Díez AI, Pomes J, Soriano A, et al. Accuracy of CT-guided joint aspiration in patients with suspected infection status post-total hip arthroplasty. *Skeletal Radiol* 2011; 40:57-64.
8. Stumpe KD, Nötzli HP, Zanetti M, Kamel EM, Hany TF, Görres GW, et al. FDG PET for differentiation of infection and aseptic loosening in total hip replacements: comparison with conventional radiography and three-phase bone scintigraphy. *Radiology* 2004; 231:333-41.
9. 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(suppl2):91-7.
10. Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Rel Res* 2010; 468:2238-43.
11. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med* 2004; 351:1645-54.
12. Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg (Am)* 2006; 88-A(Suppl 4):138-47.
13. Frances Borrego A, Martínez FM, Cebrian Parra JL, Grañeda DS, Crespo RG, López-Durán Stern L. Diagnosis of infection in hip and knee revision surgery: intraoperative frozen section analysis. *Int Orthop* 2007; 31:33-7.
14. Nuñez LV, Buttaró MA, Morandi A, Pusso R, Piccaluga F. Frozen sections of samples taken intraoperatively for diagnosis of infection in revision hip surgery. *Acta Orthop* 2007; 78:226-30.
15. Bori G, Soriano A, García S, Mallofré C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg (Am)* 2007; 89-A:1232-7.
16. Cordero J, García-Cimbreló E. Mechanisms of bacterial resistance in implant infection. *Hip International* 2000; 10:139-44.
17. Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop Rel Res* 2005; 437:7-11.
18. Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice: Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med* 2009; 361:787-94.
19. Marin M, García-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcalá L, Gimeno M. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol* 2012; 50:583-9.
20. Tunney MM, Patrick S, Curran MD, Ramage G, Hanna D, Nixon JR, et al. Detection of prosthetic hip infection at revision arthroplasty by immunofluorescence microscopy and PCR amplification of the bacterial 16S rRNA gene. *J Clin Microbiol* 1999; 37:3281-90.
21. 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.
22. Esteban J, Gómez-Barrena E, Cordero J, Martín-de-Hijas NZ, Kinnari TJ, Fernández-Roblas R. Evaluation of quantitative analysis of cultures from sonicated retrieved orthopedic implants in diagnosis of orthopedic infection. *J Clin Microbiol* 2008; 46:488-92.
23. Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol* 2009; 47:1878-84.
24. Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Prestler E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res* 2011; 29:617-22.
25. Sorli L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Alier A, Knobel H. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: The use of sonication to aid bacteriological analysis. *J Bone Joint Surg (Br)* 2012; 94-B:249-53.
26. Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wust J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol* 2010; 48:1208-14.
27. Esteban J, Alonso-Rodríguez N, Sandoval E, Del Prado G, Ortiz-Pérez A, Molina-Manso D, et al. Improved diagnosis of orthopaedic implant-related infection by PCR-hybridization after sonication. *Acta Orthop* 2012 (en prensa).

28. Moojen DJ, Spijkers SN, Schot CS, Nijhof MW, Vogely HC, Fleer A, et al. Identification of orthopaedic infections using broad-range polymerase chain reaction and reverse line blot hybridization. *J Bone Joint Surg (Am)* 2007; 89-A: 1298-305.
29. Deirmengian CA, Patel R. Clinical and laboratory evaluation. En: Cierny III G, McLaren AC, Wongworawat MD (eds). *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Infection*. Rosemont (Ill): American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2009; pp:57-65.
30. McLaren AC, Saubolle MA, Yu E, Feltis JT. The microbiologic and histopathologic diagnosis of orthopaedic infections. En: Cierny III G, McLaren AC, Wongworawat MD (eds). *Orthopaedic Knowledge Update: Musculoskeletal Infection*. Rosemont (Ill): American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2009, pp:73-83.

### CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

# Estudio multicéntrico de incidencia de infección en prótesis de rodilla

Dra. Felisa Jaén, Dra. M<sup>a</sup> Inmaculada Sanz-Gallardo, Dra. M<sup>a</sup> Pilar Arrazola, Dra. Aurelia García de Codes, Dra. Alexia de Juanes, Dr. Carlos Resines.  
Grupo de Trabajo INCLIMECC de la Comunidad de Madrid

INFECCIONES

## INTRODUCCIÓN

La artroplastia de rodilla tiene por objeto la recuperación funcional y la desaparición del dolor en los pacientes que precisan este tratamiento quirúrgico y ha supuesto un importante avance sanitario en las últimas décadas. El desarrollo tecnológico, el progresivo envejecimiento de la población y la prolongación de la vida de los enfermos con patologías subyacentes incrementan el número de pacientes candidatos a este tipo de cirugía por lo que en este momento el implante de una prótesis de rodilla constituye una práctica habitual en la mayoría de los hospitales españoles [1-3].

La infección de prótesis, aunque infrecuente, es la complicación más importante y tiene una gran repercusión social, ya que supone un grave efecto adverso para el paciente y conlleva una considerable repercusión económica y asistencial para el sistema sanitario. Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria (IRAS) implican un aumento de la morbilidad, incrementan la estancia hospitalaria, las pruebas diagnósticas y el uso de antibióticos. Se estima que el coste de una revisión de rodilla por infección es el doble de una revisión aséptica y del triple al cuádruple de una artroplastia total de rodilla primaria y se debe en gran parte, a la hospitalización prolongada y reiterada [4][5].

En EE.UU durante el año 2005 se estimó que se realizaron unas 450.000 artroplastias de rodilla. En el periodo 1990-2005 el incremento de prótesis de rodilla fue de más de tres veces y la previsión de aumento para el año 2030 está entre 7 y 8 veces. El porcentaje de infección de prótesis de rodilla en 2005 fue un 1,4% y esta complicación determinó el 16,8% de las artroplastias de revisión. Para 2030 se estima un 6,8% de infecciones de rodilla [6].

En España, la estimación anual de artroplastias de rodilla es de 25.000, con una incidencia media de infección de 2,5% y la población con factores de riesgo asociados a indicación de artroplastia es un grupo de enfermos de frecuencia creciente [1][7]. El principal motivo de indicación de prótesis de rodilla es la artrosis, que en España afecta alrededor del 14% de las mujeres y el 5,7% de los varones que junto con una mayor esperanza de vida y el envejecimiento de la población, hacen previsible que la tendencia de este tipo de intervenciones se incremente [8]. Según el estudio EPISER (estudio de prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española) la prevalencia

de la gonartrosis sintomática de rodilla en España asciende al 33,7% en personas mayores de 70 años y se estima que un 2% de las personas mayores de 55 años tienen dolor severo en sus rodillas ante el que la cirugía es la única opción. En Allepuz et al [8]. las tasas de artroplastia de rodilla entre 1994 y 2005 presentaron un incremento de 2,6 a 15,5 intervenciones por 10.000 habitantes con un porcentaje de cambio anual del 16,1% (IC95%: 14,3-17,9) y un coste estimado por artroplastia de rodilla de 7.000 – 8.000 euros [9].

El objetivo de nuestro estudio fue determinar la incidencia de infección de localización quirúrgica en el procedimiento prótesis de rodilla, durante un año de seguimiento en 12 hospitales madrileños, a partir de los datos obtenidos mediante el sistema de vigilancia INCLIMECC (Indicadores Clínicos de Mejora Continua de Calidad) [10], analizando variables como el grado de aplicación de la profilaxis antibiótica preoperatoria y la preparación prequirúrgica de los pacientes.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo y observacional utilizando el programa de vigilancia de infección nosocomial INCLIMECC. El período de estudio fue del 1 de enero al 31 de diciembre de 2009.

### Población de estudio

Se incluyeron todos los pacientes intervenidos del procedimiento prótesis de rodilla (Códigos CIE-9: 00.80; 00.81; 00.82; 00.83; 00.84; 81.54; 81.55) que permanecieron ingresados al menos 48 horas, incluyendo reemplazos primarios realizados durante el periodo de estudio, así como los reingresos por reintervención/ complicación del citado procedimiento quirúrgico intervenidos el año previo. Aportaron datos 12 hospitales dependientes del Servicio Madrileño de Salud, diez de ellos con acreditación docente. La distribución de hospitales por número de camas de hospitalización fue: dos de más de 1.000 camas, tres de 501 a 1.000 y siete de menos de 500 camas.

### Recogida de datos

La recogida de datos fue realizada por personal de enfermería, perteneciente a los Servicios de Medicina Preventiva, con formación específica y contrastada y vali-

dada por médicos del Servicio de Medicina Preventiva. Las fuentes de información utilizadas fueron las historias clínicas, notas de enfermería, técnicas de diagnóstico y resultados microbiológicos efectuados al paciente, así como la información proporcionada por el equipo médico y asistencial de las áreas vigiladas. Se utilizaron los criterios de infección nosocomial de Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) del año 2008 [11] 8. Se consideró infección quirúrgica aquella que se produjo en el año siguiente a la cirugía por tratarse de un procedimiento quirúrgico con implantes (material protésico). Las infecciones quirúrgicas se clasificaron en: superficiales, si afectaba a piel y tejido celular subcutáneo; profundas si afectaba a los tejidos blandos profundos de la incisión y de órgano-espacio aquellas en que se afecta cualquier parte de la anatomía diferente de la incisión en la piel, la fascia o las capas musculares que se abren o manipulan en el acto quirúrgico.

La profilaxis antibiótica quirúrgica se clasificó como adecuada o inadecuada de acuerdo a los protocolos de cada hospital aprobados por las comisiones correspondientes. Se consideró profilaxis inadecuada por elección cuando el antibiótico utilizado difería del recomendado por el protocolo, inadecuada por inicio cuando se administraba más de los 60 minutos antes de la cirugía o después de la misma, inadecuada por duración cuando se continuaba con la profilaxis durante más de 24 horas después de la cirugía, o por vía de administración [10]. La preparación prequirúrgica se clasificó como correcta si cumplía por completo el protocolo vigente en cada hospital, incorrecta si no se adecuaba al protocolo en su totalidad, paciente no preparado si incumplía todos los requisitos, y se registró como "no consta" ante la ausencia de datos en la historia clínica.

Se utilizó un formato de ficha de recogida de datos, prediseñado para tal fin, que incluía, información sobre variables demográficas, factores de riesgo (intrínsecos y extrínsecos), intervenciones quirúrgicas practicadas, datos de las infecciones diagnosticadas y tratamiento antibiótico utilizado. La información se transcribió a la base de datos del programa INCLIMECC con una estructura uniforme para todos los hospitales participantes.

### Análisis de los datos

En el análisis descriptivo de las características de la población y estancias se calcularon para las variables cualitativas, frecuencias absolutas y porcentajes y para variables cuantitativas, media y desviación estándar, utilizando el programa SPSS 15.0.

El índice de riesgo NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance) es el método más idóneo para estratificar y establecer comparaciones entre las cifras de infección

quirúrgica en cada uno de los procedimientos quirúrgicos, ya que combina conocidos y demostrados factores de riesgo de la infección quirúrgica, como son el grado de contaminación de la cirugía practicada (limpia, limpia-contaminada, contaminada y sucia), la duración de la intervención quirúrgica (percentil 75 de la duración de la intervención en minutos) y el estado físico del paciente medido a través de la puntuación ASA (American Society of Anaesthesiology) de riesgo anestésico-quirúrgico. Con estos criterios, los pacientes se estratifican en cuatro niveles de riesgo de infección y se calcula la incidencia de infección quirúrgica en cada grupo [12]. Las tasas de incidencia de infección se obtuvieron como el número de nuevas infecciones por cada 100 intervenciones en el periodo de estudio. Se calcularon tasas crudas, específicas por cada procedimiento quirúrgico, y tasas ajustadas por índice de riesgo NNIS.

Se realizó un análisis comparativo con las tasas nacionales y americanas ajustadas por índices de riesgo. Para cada procedimiento, se calculó la tasa observada y la esperada en función de los datos publicados por el NHSN (National Healthcare Safety Network) y los de toda la red INCLIMECC del territorio nacional (64 hospitales) mediante estandarización indirecta [13]. La razón entre la tasa observada y la esperada, R.E.I (Razón Estandarizada de Infección) se interpreta como un riesgo relativo y es el indicador global que proponen la mayoría de los autores para la comparación con estándares de referencia, como los publicados por el NNIS [14][15]. Esta comparación se realizó para el conjunto de hospitales participantes. La estandarización indirecta se realizó con el programa informático Epidat 3.1.

### RESULTADOS

Se analizaron 2.088 procedimientos quirúrgicos de prótesis de rodilla, con un percentil 75 de duración de la cirugía de 120 minutos. El 24,6% de los pacientes intervenidos fueron hombres y el 75,4% mujeres, con una edad media de 71 años ( $\pm 8$  años).

La tasa global observada de infección de localización quirúrgica fue de 2,1%. El 65% de las infecciones fueron de órgano o espacio. La tasa de infección de herida quirúrgica según la profundidad de la misma se muestra en la [tabla 1](#). La distribución de la tasa global de infección según el número de camas hospitalarias fue de 2,1% en hospitales de menos de 500 camas, de 1,5% en los de 501-1000 y de 2,4% en los de más de 1.000 camas.

El 60% de las infecciones se diagnosticaron en el primer mes postintervención. Se obtuvo confirmación microbiológica en el 41,9% de los casos, cultivándose estafilococos en el 61% de los aislados microbiológicos.

El 1,6% de los pacientes intervenidos no recibieron pro-

filaxis preoperatoria estando indicada. El porcentaje de profilaxis quirúrgicas adecuadas en cuanto a indicación, elección del antibiótico, inicio, vía y duración, respecto a todos los pacientes que la recibieron fue del 63,3%. La principal causa de inadecuación de la profilaxis antibiótica fue su duración en el 85,7% de los casos. Otras causas de inadecuación se produjeron por inicio en el 8,6% de las ocasiones, por elección del antibiótico en el 4,9% y por indicación en el 0,8%.

En cuanto a la variable preparación prequirúrgica, el porcentaje de pacientes correctamente preparados fue del 50,3%, no constaba en el 47,8% y el resto no llegaron preparados a la cirugía o la preparación fue incorrecta.

La estancia media de los pacientes intervenidos de prótesis de rodilla fue de 10 días con una estancia preoperatoria media de 2 días. En los pacientes que desarrollaron una infección quirúrgica se observó un incremento medio de 28 días en la estancia postoperatoria. Esta estancia postoperatoria se multiplicó por cinco en el grupo de pacientes infectados con índice de riesgo cero y por cuatro en el grupo de índice de riesgo uno. En la [tabla 2](#) se presenta la estancia hospitalaria por índice de riesgo entre infectados y no infectados.

Las cirugías de revisión representaron el 9,8% de las intervenciones y el resto fueron primarias. En el 88% de las cirugías el índice de riesgo NNIS fue cero o uno. Las tasas de infección de localización quirúrgica, según índice de riesgo NNIS (0, 1, 2 y 3) fueron 1,9%, 2,0%, 2,8% y 0%, respectivamente.

Se observó un incremento de la tasa de infección al aumentar el índice de riesgo NNIS, si bien no hay infecciones en el grupo de riesgo 3, que únicamente incluía seis pacientes.

La [tabla 3](#) presenta la comparación entre la tasa de infección en los hospitales participantes de la Comunidad de Madrid y las del grupo INCLIMECC de toda España, así como la comparación con los datos publicados por el NHSN. La tasa global de infección en artroplastias de rodilla del conjunto de hospitales participantes en la Comunidad de Madrid es más de 2 veces superior

Profundidad Infección	Total	Tasa (%)
Superficial	9	0,4
Profunda	6	0,3
Órgano-espacio	28	1,3
TOTAL	43	2,1

a la esperada según las tasas publicadas por el sistema de vigilancia de EEUU. Comparando con los datos nacionales, la REI es muy próxima a la unidad dado que las tasas son prácticamente iguales.

### DISCUSIÓN

La infección asociada a la asistencia sanitaria definida como aquella que se desarrolla durante la hospitalización del paciente, continúa siendo un problema relevante en los hospitales españoles y la población con factores de riesgo asociados a indicación de artroplastia (artritis reumatoide, diabetes, obesidad, recambios repetidos) es un grupo de enfermos de frecuencia creciente que requiere y requerirá atención hospitalaria [1]. La infección quirúrgica suele contraerse durante la propia intervención por contaminación de la incisión por microorganismos de la propia piel del paciente (fuente endógena). Las infecciones producidas a partir de una fuente exógena son menos frecuentes y más raramente el origen es vía hematógena, a partir de una bacteriemia de cualquier origen, por lo que la probabilidad de desarrollar una infección protésica disminuye a medida que transcurre el tiempo desde su implantación [16]. En nuestros análisis, el 60% de las infecciones se produjeron en el mes posterior a la cirugía, similar a otros estudios en los que el 71% de las infecciones de prótesis aparecieron en el primer trimestre [1].

El riesgo de infección aparece con la incisión cutánea y es máximo al final de la intervención, por lo que es

Estancia hospitalaria por índice de riesgo (días) Tabla 2

Índice de Riesgo	N	Estancia Media (EM)	EM. Pre-operatoria no infectados	EM. Post-operatoria no infectados	EM. Pre-operatoria infectados	EM. Post-operatoria infectados
0	983	10,1	1,1	8,3	1,7	41,1
1	848	11,5	1,8	8,7	1,6	36,5
2	251	13,9	4,1	9,2	2,2	23,5
3	6	49,0	16,3	32,7	0,0	0,0

Comparación de las tasas de infección entre los hospitales de Madrid con INCLIMECC (España) y NHSN

Tabla 3

INCLIMECC	Tasa total Madrid	2,06%
	Tasa INCLIMECC	2,10%
	Tasa esperada	2,10%
	REI	0,98% (IC 95%: 0,69-1,27)
NHSN	Tasa total Madrid	2,06%
	Tasa NHSN	0,89%
	Tasa esperada	0,87%
	REI	2,36% (IC 95%: 1,75-3,19)

INCLIMECC: Indicadores clínicos de mejora continua de calidad  
 NHSN : National Healthcare Safety Network  
 REI: Razón estandarizada de infección

importante administrar el antibiótico previamente a la cirugía, con el objetivo de mantener concentraciones adecuadas en los tejidos durante el acto quirúrgico, al ser un procedimiento que se realiza con isquemia no estaría justificado repetir la profilaxis si la cirugía se prolonga [17]. La causa más frecuente de inadecuación en nuestros resultados fue la duración, por prolongación de la misma. Dado que la profilaxis antibiótica quirúrgica (PAQ) pretende conseguir niveles óptimos de antimicrobianos en el campo operatorio, su utilización tras el cierre de la incisión quirúrgica es innecesaria y no reporta beneficios, mientras que la prolongación de la profilaxis antibiótica puede suponer un riesgo adicional de desarrollar resistencia bacterianas al estar proporcionando un exceso de terapia [18]. De ahí la importancia de adecuar la PAQ a protocolo sin prolongar de forma innecesaria las pautas, así como minimizar el número de pacientes que no la reciben estando indicada. Por todo lo anterior, no habría que esperar una mejoría de la tasa de infección tras la adecuación de la PAQ, que previamente era de duración excesiva. Aunque se utilice un exceso de antibioterapia no debería aparecer infección por esta práctica incorrecta, ya que el paciente tiene cobertura antibiótica en el momento de más riesgo [18]. Aunque, Herruzo et al. encontraron en el análisis multivariante de una muestra de más de 7.000 enfermos que la prolongación de la profilaxis multiplicaba por 1,5 la infección de localización quirúrgica [19].

La preparación prequirúrgica fue adecuada en la mitad de los pacientes intervenidos, esta cifra posiblemente estaría infraestimada y mejoraría si se registrase correctamente en la historia clínica. Es llamativo que esta información no conste en el 47,9% de las intervenciones. Para obtener este dato se consultó en planta previamente a la cirugía y en la historia clínica del paciente, pero no existía un registro específico o era heterogéneo. Posiblemente este aspecto mejore con la implantación de las listas de

verificación quirúrgicas promovidas entre las estrategias relacionadas con la seguridad del paciente [20].

La estancia preoperatoria prolongada se asocia a mayor incidencia de infección quirúrgica ya que puede reflejar la severidad de la enfermedad y de las patologías asociadas que requieren actuaciones previas a la intervención. En nuestro estudio, el control ambulatorio previo a la hospitalización facilitó el ingreso programado, con una estancia media prequirúrgica de dos días. En nuestros datos, la infección quirúrgica prolongó el ingreso hospitalario, incrementado en cuatro o cinco veces la duración del mismo, por lo que toda medida que contribuya a disminuir la incidencia de infección contribuirá también a disminuir la estancia media y los costes asociados.

Cada vez es mayor el número de intervenciones de prótesis articulares acorde a la mayor prevalencia de enfermedades degenerativas que conlleva el envejecimiento de la población y los cambios en los criterios de indicación, que parecen haberse ampliado. Se incrementan las personas candidatas a este procedimiento dado los buenos resultados funcionales, la importante mejora del dolor y los avances tecnológicos que han hecho de esta intervención una opción terapéutica cada vez menos limitada por razones de edad. Por este motivo, se recomienda un sistema de vigilancia para evaluación de los resultados de las prótesis [8][21].

La vigilancia prospectiva de un procedimiento quirúrgico permite la detección de la infección diferida en el tiempo, ocurrida en el año siguiente a la intervención y posteriores. La infección severa de prótesis de rodilla, es una complicación que motiva con mayor probabilidad reingreso en el centro sanitario, puede requerir cirugía de limpieza o retirada de la prótesis y este efecto adverso sería detectado en el año posterior a la cirugía, si se realizase de forma continuada el seguimiento de este procedimiento quirúrgico, lo que a su vez conllevaría un incremento de carga de trabajo [18][22].

La incidencia acumulada es una medida de infección nosocomial que depende de la intensidad de la vigilancia tras el alta hospitalaria y este seguimiento puede variar entre hospitales [23]. Además hay que valorar que existe un criterio temporal que explicaría algunas de las discrepancias en la interpretación de los datos de infección protésica, a efectos de vigilancia tan sólo se considera nosocomial y se contabiliza como tal la infección asociada a prótesis que ocurre en el año siguiente a la cirugía, pero a efectos de actividad asistencial todo proceso infeccioso relacionado con la prótesis una vez transcurrido este tiempo, supondría nuevos ingresos hospitalarios, pruebas diagnósticas, tratamientos y reintervenciones por infección postintervención [11]. Diversos autores han documentado que el 64% de las infecciones

periprotésicas aparecen en el año posterior a la cirugía [24]. Por todo ello sería recomendable una vigilancia de al menos un año en determinados procedimientos quirúrgicos y en concreto en la cirugía de prótesis.

Aunque el periodo de este estudio ha sido de un año, se incluyeron las infecciones detectadas en artroplastias realizadas el año previo, por lo que sería de esperar que las tasas de infección compensen el seguimiento inferior a un año de algunas de las cirugías primarias del periodo de estudio. De cualquier forma, el seguimiento de este procedimiento continuó en el año 2010 y los resultados se podrán comparar con posterioridad, valorando el posible efecto de la implantación de determinadas medidas preventivas como las listas de verificación quirúrgica.

Por otra parte, existe heterogeneidad entre los estudios publicados según la vigilancia se realice entre artroplastias primarias o se incluyan, como en nuestro caso, artroplastias de revisión. Este hecho supondría un incremento en las tasas, puesto que como han indicado otros autores la infección entre las artroplastias de revisión es mayor al de las primarias [1] ya que la intervención sobre una articulación con antecedente de artroplastia previa ha sido identificado como un factor de riesgo relacionado con la infección [25]. Otro factor que contribuiría a la variabilidad entre estudios, sería que algunos datos de infección excluyen la infección superficial, que es incluida en nuestro estudio [26]. Los hospitales referidos en la literatura científica pueden diferir en tamaño, población atendida, prácticas de cuidado de los pacientes [27-29]. La tasa de infección de nuestro estudio se encuentra dentro del rango de las tasas de infección descritas en la literatura europea según se muestra en la [Tabla 4](#).

Los microorganismos aislados con mayor frecuencia entre las infecciones con resultado microbiológico positivo fueron *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*, similar a lo aportado por otros estudio [1][30]. Para un centro sanitario es importante conocer sus propios datos de infección y el grado de cumplimiento de los procesos asociados a la prevención de las mismas [18]. El estudio de la infección asociada a la asistencia sanitaria es complejo y requiere un abordaje metodológico que permita obtener información fiable, representativa y comparable. Muchas de las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria son prevenibles, los esfuerzos para prevenirlas comienzan con el conocimiento de los principales factores responsables de estas infecciones y de cómo intervenir para prevenir o reducir el riesgo de que ocurran. Además muchas de las actividades de prevención no son costosas y, generalmente, son menos costosas de lo que supone el cuidado de un paciente con infección [6][19].

Estudios de incidencia de infección en prótesis de rodilla **Tabla 4**

País (año publicación)	Período estudio	Nº hospitales participantes	Nº prótesis	IA (%)
Reino Unido (2004) [29]	93-96	1	1.000	1,3
Reino Unido (2006) [24]	87-01	1	4.788	0,9 <sup>a</sup>
España (2006) [1]	01	5	235	3,7
Reino Unido (2008) [28]	98-05	1	1.509	4,4
Holanda (2008) [27]	96-06	ND	15.176	1,6
España (2009) [23]	07	10	443	3,2
España (2009) [10]	97-06	47	9.202	1,9
Finlandia (2010) [30]	02-06	ND	2.647	0,9 <sup>a,b</sup>
Francia (2010) [26]	06	1	350	1,4 <sup>a</sup>

IA: Incidencia acumulada - ND: No disponible - <sup>a</sup>Reemplazos primarios - <sup>b</sup>Infección órgano-espacio

## BIBLIOGRAFÍA

- García-Pont J, Blanch-Falp J, Coll-Colell R, Rosell-Abaurrea F, Tapiz-Reula A, Dorca-Badía E, et al. Infección de prótesis articulares: estudio prospectivo en 5 hospitales de Cataluña. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006; 24:157-61.
- Ariza J, Euba G, Murillo O. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008; 26:380-90.
- Castiella-Muruzábal S, López-Vázquez M.A, No-Sánchez J, García-Fraga I, Suárez-Guijarro J, Bañales-Mendoza T. Artroplastia de rodilla. Revisión. *Rehabilitación (Madr)*. 2007; 41:290-308.
- Cui Q, Mihalko WM, Shields JS, Ries M, Saleh KJ. Espaciadores de cemento impregnado de antibiótico para el tratamiento de la infección asociada con artroplastia total de cadera o de rodilla. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2007; 89-B:871-82.
- Douglas Scott R. The Direct Medical Costs of Healthcare-Associated Infections in U.S. Hospitals and the Benefits of Prevention. Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases Coordinating Center for Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention. 2009. [Consultado 30/11/2009] Disponible en: [http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott\\_CostPaper.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott_CostPaper.pdf).
- Kurtz SM, Ong KI, Schmier J, Mowat F, Saleh K, Dybvik E, et al. Future and economic impact of revision total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2007; 89-A:144-51.
- Pagés E, Iborra J, Rodríguez S, Jou N, Cuxart A. Prótesis total de rodilla. Estudio de los factores determinantes del alta hospitalaria en rehabilitación. *Rehabilitación (Madr)*. 2002; 36:202-7.
- Allepuz A, Serra-Sutton V, Espallargues M, Salvador X, Pons JMW. Artroplastia de cadera y rodilla en Cataluña desde 1994 a 2005. *Gac Sanit*. 2008; 22:534-40.
- Espigares JL, Hernández Torres E. Cost-outcome analysis of joint replacement: evidence from a Spanish public hospital. *Gac Sanit*. 2008; 22:337-43.
- Díaz-Agero C, Robustillo A, Monge V, and the Quality Control Quality Control Indicator Working Group Madrid, Spain. The Spanish national health care-associated infection surveillance network (INCLIMECC): Data summary January 1997 through December 2006 adapted to the new National Healthcare Safety Network Procedure-associated module codes. *Am J Infect Control*. 2009; 37:806-12.
- Horan TC, Andrus M, Dudeck A. CDC/NHSN surveillance definition of health care associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control*. 2008; 36:309-32.
- Culver DH, Horan TC, Gaynes RO, Martone WJ, Jarvis WR, Emori TG, et al. Surgical wound infection rates by wound class, operative procedure, and patient risk index. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Am J Med*. 1991; 91:S152-7.
- Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Brindson K, Morrel G, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008. *Am J Infect Control*. 2009; 37:783-805.
- Narong MN, Thongpiyapoom S, Thaikul N, Jamulitrat S, Kasatipbal N. Surgical site infections in patients undergoing major operations in a university hospital: using standardized infection ratio as a benchmarking tool. *Am J Infect Control*. 2003; 31:274-9.
- Monge V, Robustillo A, Martín-Martínez F, López-Fresneda N; Quality Control Indicator Working Group. Standardized infections ratios for three general surgery procedures: a comparison between Spanish hospitals and U.S. centers participating in the National Nosocomial Infections Surveillance System. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2003; 24:744-8.
- Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía práctica, 2ª Edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. 2003. [Consultado 10/12/2009] Disponible en: <http://www.who.int/csr/resources/publications/drugresist/PIspanish3.pdf>.
- Barberán J, Carroquino G, Gomis M. Preguntas y respuestas sobre infecciones de prótesis articulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2000; 18:370-5.
- Molina-Cabrillana J, Chirino A, Rodríguez-Álvarez JP, Navarro-Navarro R, López-Carrión I, Ojeda-García I, et al. Efecto de la vigilancia sobre la tasa de infección de la herida quirúrgica en prótesis de cadera y rodilla. *Rev Clin Esp*. 2007; 207:388-93.
- Herruzo Cabrera R. Prevención de la infección de localización quirúrgica, según un bundle modificado. *Rev esp cir ortop traumatol*. 2010; 54:265-71.
- Organización Mundial de la Salud. Alianza Mundial para la Seguridad del Paciente. La cirugía segura salva vidas. Segundo reto mundial por la seguridad del paciente. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008. [Consultado 24/11/2009] Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO\\_IER\\_PSP\\_2008.07\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2008/WHO_IER_PSP_2008.07_spa.pdf).
- Bozic KJ, Katz P, Cisternas M, Ono L, Ries MD, Showstack J. Hospital resource utilization for primary and revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Am)*. 2005; 87-A:570-8.
- Huotari K, Lyytikäinen O, the Hospital Infection Surveillance Team. Impact of postdischarge surveillance on the rate of surgical site infection after orthopaedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2006; 27:1324-9.
- Caffaro M, Cano R. Vigilancia de infección de sitio quirúrgico en España, año 2007. Aplicación del Programa europeo HELICS. *Medicina Preventiva*. 2009; 15:13-9.
- Phillips J E, Crane TP, Noy M, Elliot TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg (Br)*. 2006; 88-B:943-8.
- Barberi EF, Anisen AD, Duffy MC, Streckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: Case control-study. *Clin Infect Dis*. 1998; 27:1247-54.
- Levent T, Vandeveld D, Delobelle JM, Labourdette P, Létendard J, Lesage P, et al. Infection risk prevention following total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010; 96:49-56.

27. Manniën J, van den Hof S, Muilwijk J, van den Broek PJ, von Benthem B, Wille JC. Trends in the incidence of surgical site infection in The Netherlands. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2008; 29:1132-8.
28. Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2008; 23:355-9.
29. Blom AW, Brown J, Taylor AH, Pattison G, Whithouse S, Bannister GC. Infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg (Br).* 2004; 86-B:688-91.
30. Jämsen E, Markku V, Heini H, Lehto M, Lumio J, Kontinen YT, et al. Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010; 25:87-92.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

<sup>1</sup> Servicio de Medicina Preventiva

<sup>2</sup> Servicio de Reumatología

<sup>3</sup> Servicio de Traumatología y Ortopedia. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

\* Artículo publicado en *Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología* 2012; 56:38-45.

\*\* Proyecto financiado por la Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid, dentro de las subvenciones a las Comunidades Autónomas para la implementación de las estrategias del Sistema Nacional de Salud en Seguridad del Paciente del Ministerio de Sanidad y Política Social, en el año 2009 (R.D. 16/06/2009).

\*\*\* Grupo de Trabajo INCLIMECC de la Comunidad de Madrid: Hospital de la Cruz Roja San José y Santa Adela: González Solana I, González Davicce E, Martínez Huedo MA, Rosales Statkus ME. Hospital Universitario Fundación Alcorcón: Rodríguez Caravaca G, Guillén Sierra MC, Arredondo Provecho AB. Hospital Infanta Leonor: de Juan García S, de la Hoz González C, Muñoz Sanz V, Zazo Morais L. Hospital Universitario de Fuenlabrada: García Puente E, de Arriba Guisande I. Dra. Hospital Universitario de Getafe: Sayalero Martín MT, Moreno Gomila C, Carrión Gil M, Fernández Vizoso MR, Guerrero Carmona J. Hospital Infanta Sofía: García Fernández C, Saa Requejo CM, Rodríguez Rodríguez V. Hospital Universitario de Móstoles: Vicente Pérez A, Valencia Martín J, Galindo Olmos C, García Contreras M, Martín López AM, Muñoz Rey E. Hospital Universitario 12 de Octubre: Jaén Herreros F, Alonso Fernández C, Calzada Mezquita F, Gil Martínez MP, Rabadán Doreste A, Torres Rodríguez JL, Sanz M. Hospital Universitario Príncipe de Asturias: Díez Pérez R, Rodríguez Navas ML. Hospital del Niño Jesús: Pérez Gorricho B, Soler Francés MV. Hospital Universitario La Princesa: Figuerola Tejerina A, Gálvez Parejo A, Gimeno Maestro J. Hospital Universitario Severo Ochoa: Martínez Mondéjar B, Motilla Martínez E, Frago de Castro P, Yepes Díaz MT. Hospital Universitario Ramón y Cajal: Monge Jodra V, Díaz-Agero Pérez C, Pita López MJ, Robustillo Rodela A, Gil Recamal A, Gómez Pizarroso P, Palancar Cabrera A, Valdeón García MA, Valencia Monreal H. Hospital del Sureste: Sainz de los Terreros Soler L, Saquete París RM.



**NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** Xarelto 10 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de rivaroxaban. Excipientes: Cada comprimido recubierto con película contiene 27,9 mg de lactosa monohidrato. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido recubierto con película (comprimido). Comprimidos de color rojo claro, redondos, con la cruz de BAYER en una cara, y "10" y un triángulo en la otra cara. **DATOS CLÍNICOS. Indicaciones terapéuticas:** Prevención del tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla. **Posología y forma de administración:** Posología: La dosis recomendada es de 10 mg de rivaroxaban, tomado una vez al día. La dosis inicial debe tomarse entre 6 y 10 horas después de la intervención quirúrgica, siempre que se haya establecido la hemostasia. La duración del tratamiento depende del riesgo individual del paciente de presentar tromboembolismo venoso, que es determinado por el tipo de cirugía ortopédica. En los pacientes sometidos a cirugía mayor de cadera, se recomienda una duración de tratamiento de 5 semanas. En los pacientes sometidos a cirugía mayor de rodilla, se recomienda una duración de tratamiento de 2 semanas. Si se omite una dosis, el paciente deberá tomar Xarelto inmediatamente y continuar al día siguiente con la toma una vez al día, como antes. Xarelto puede tomarse con o sin alimentos. **Insuficiencia renal:** No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina de 50 a 80 ml/min) o insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml/min). Los datos clínicos limitados sobre los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 15 a 29 ml/min) indican que las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban están aumentadas significativamente en esta población de pacientes. Por lo tanto, Xarelto debe usarse con precaución en estos pacientes. No se recomienda su uso en los pacientes con un aclaramiento de creatinina <15 ml/min. **Insuficiencia hepática:** Xarelto está contraindicado en los pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y a riesgo clínicamente relevante de hemorragia. Xarelto puede utilizarse con precaución en los pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) si no está asociada a coagulopatía. No es necesario ningún ajuste de dosis en pacientes con otras hepatopatías. **Pacientes de edad avanzada:** No es necesario ningún ajuste de dosis. **Peso corporal:** No es necesario ningún ajuste de dosis. **Sexo:** No es necesario ningún ajuste de dosis. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de Xarelto en niños de 0 a 18 años. No hay datos disponibles. Por lo tanto, Xarelto no está recomendado para uso en niños menores de 18 años. **Forma de administración:** Vía oral. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Hemorragia activa, clínicamente significativa. Hepatopatía, asociada a coagulopatía y a riesgo clínicamente relevante de hemorragia. Embarazo y lactancia. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** **Riesgo de hemorragia:** Varios subgrupos de pacientes, como se explica a continuación, presentan un mayor riesgo de hemorragia. En estos pacientes se debe vigilar cuidadosamente la presencia de signos de complicaciones hemorrágicas después del inicio del tratamiento. Esto puede hacerse mediante exámenes físicos periódicos de los pacientes, una observación estrecha del drenaje de las heridas y determinaciones periódicas de hemoglobina. Cualquier disminución inexplicable de la hemoglobina o de la presión arterial requerirá la búsqueda de una zona de sangrado. **Insuficiencia renal:** En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <30 ml/min), las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban podrían estar aumentadas significativamente, lo que conllevaría un aumento del riesgo de hemorragia. No se recomienda su uso en pacientes con un aclaramiento de creatinina <15 ml/min. Xarelto debe utilizarse con precaución en pacientes con un aclaramiento de creatinina de 15 a 29 ml/min. Xarelto debe utilizarse con precaución en los pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 49 ml/min) que reciben concomitantemente otros medicamentos que aumenten las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban. **Insuficiencia hepática:** En pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (clasificada como Child Pugh B), las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban pueden estar significativamente aumentadas, lo que puede llevar a un aumento del riesgo de hemorragia. Xarelto está contraindicado en pacientes con hepatopatía asociada a coagulopatía y con riesgo de hemorragia clínicamente significativa. Xarelto puede utilizarse con precaución en pacientes cirróticos con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh B) si no está asociada a coagulopatía. **Interacción con otros medicamentos:** No se recomienda el uso de Xarelto en pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con antimicrobianos azólicos (p. ej., ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol) o inhibidores de la proteasa del VIH (p. ej., ritonavir). Estos principios activos son inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp; y pueden, por lo tanto, aumentar las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban hasta un grado clínicamente relevante, que puede llevar a un aumento del riesgo de hemorragia. Cabe esperar que el fluconazol tenga un menor efecto sobre la exposición a rivaroxaban y puede administrarse concomitantemente con precaución. Debe tenerse cuidado si los pacientes reciben tratamiento concomitante con medicamentos que afectan a la hemostasia, como los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), ácido acetilsalicílico, inhibidores de la agregación plaquetaria u otros antitrombóticos. Para los pacientes con riesgo de sufrir una enfermedad gastrointestinal ulcerosa, deberá considerarse un tratamiento profiláctico adecuado. **Otros factores de riesgo hemorrágico:** Rivaroxaban, al igual que otros agentes antitrombóticos, deberá emplearse con precaución en pacientes con aumento del riesgo de hemorragia, por ejemplo: Traumatismos de la coagulación congénitos o adquiridos; Hipertensión arterial grave y no controlada; Enfermedad gastrointestinal ulcerosa activa; Úlcera gastrointestinal reciente; Retinopatía vascular; Hemorragia intracranial o intracerebral reciente; Anomalías vasculares intramedulares o intracerebrales; Cirugía cerebral, espinal u oftálmica reciente. **Cirugía de fractura de cadera:** No se ha estudiado rivaroxaban en ensayos clínicos en pacientes sometidos a cirugía por fractura de cadera para evaluar la eficacia y seguridad en estos pacientes. Por lo tanto, no se recomienda rivaroxaban en estos pacientes. **Anestesia espinal/epidural o punción lumbar:** Cuando se aplica anestesia neuraxial (anestesia epidural o espinal) o se realiza una punción lumbar o epidural, los pacientes tratados con anti tromboticos para la prevención de complicaciones tromboembólicas tienen riesgo de presentar un hematoma epidural o espinal, que puede causar parálisis a largo plazo o permanente. El riesgo de estos eventos puede estar aumentado por el empleo postoperatorio de catéteres epidurales permanentes o por la administración concomitante de medicamentos que afectan a la hemostasia. El riesgo también puede aumentar por la punción epidural o espinal traumática o repetida. Debe controlarse con frecuencia la presencia de signos y síntomas de deterioro neurológico (p. ej., adormecimiento o debilidad de extremidades inferiores, disfunción intestinal o vesical). Si se observa compromiso neurológico, será necesario un diagnóstico y el tratamiento urgente. Antes de la intervención neuraxial, el médico deberá valorar el beneficio potencial frente al riesgo en los pacientes con tratamiento anticoagulante que van a recibir medicamentos anticoagulantes para la tromboprofilaxis. Un catéter epidural no deberá retirarse antes de 18 horas después de la última administración de rivaroxaban. La siguiente dosis de rivaroxaban debe administrarse en un plazo no inferior a seis horas después de la retirada del catéter. Si se produce una punción traumática, la administración de rivaroxaban deberá retrasarse 24 horas. **Interacción con inductores del CYP3A4:** El uso concomitante de rivaroxaban con inductores potentes del CYP3A4 (p. ej., rifamicina, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan) puede causar una disminución de las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban. Los inductores potentes del CYP3A4 deben administrarse concomitantemente con precaución. **Información acerca de los excipientes:** Xarelto contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** **Inhibidores del CYP3A4 y de la P-gp:** La administración concomitante de rivaroxaban con ketoconazol (400 mg una vez al día [od]) o ritonavir (600 mg dos veces al día [bid]) produjo un aumento de 2,6 veces/2,5 veces del AUC media de rivaroxaban, y un aumento de 1,7 veces/1,6 veces de la C<sub>max</sub> media de rivaroxaban, con aumentos significativos de los efectos farmacodinámicos, lo que puede llevar a un aumento del riesgo de hemorragia. Por lo tanto, no se recomienda el uso de Xarelto en los pacientes que reciben tratamiento sistémico concomitante con antimicrobianos azólicos como el ketoconazol, itraconazol, voriconazol y posaconazol o con inhibidores de la proteasa del VIH. Estos principios activos son inhibidores potentes del CYP3A4 y de la P-gp. Cabe esperar que el fluconazol tenga un menor efecto sobre la exposición a rivaroxaban por lo que puede administrarse concomitantemente con precaución. Es previsible que las sustancias activas que inhiben intensamente sólo una de las vías de eliminación de rivaroxaban, el CYP3A4 o la P-gp, aumenten las concentraciones plasmáticas de rivaroxaban en un menor grado. La claritromicina (500 mg dos veces al día), por ejemplo, considerada un potente inhibidor del CYP3A4 y un inhibidor débil a moderado de la P-gp, produjo un aumento de 1,5 veces del AUC media de rivaroxaban y un aumento de 1,4 veces de la C<sub>max</sub>. Este aumento no se considera clínicamente relevante. La eritromicina (500 mg tres veces al día [tid]), que inhibe moderadamente el CYP3A4 y la P-gp, produjo un aumento de 1,3 veces de la AUC y la C<sub>max</sub> medias de rivaroxaban. Este aumento no se considera clínicamente relevante. **Anticoagulantes:** Después de la administración combinada de enoxaparina (dosis única de 40 mg) con rivaroxaban (dosis única de 10 mg), se observó un efecto aditivo sobre la actividad anti-factor Xa, sin efectos adicionales en las pruebas de coagulación (TP, TTP). La enoxaparina no afectó a las propiedades farmacocinéticas de rivaroxaban. Debido al aumento del riesgo de hemorragia, debe tenerse precaución si los pacientes reciben tratamiento concomitante con cualquier otro anticoagulante. **AINEs e inhibidores de la agregación plaquetaria:** No se observó ninguna prolongación del tiempo de sangrado clínicamente relevante después de la administración concomitante de rivaroxaban y 500 mg de naproxeno. No obstante, algunas personas pueden tener una respuesta farmacodinámica más pronunciada. No se observó ninguna interacción farmacocinética ni farmacodinámica clínicamente significativa cuando se administró rivaroxaban concomitantemente con 500 mg de ácido acetilsalicílico. Clopidogrel (dosis de carga de 300 mg, seguida de una dosis de mantenimiento de 75 mg) no mostró ninguna interacción farmacocinética; sin embargo, se observó un aumento del tiempo de sangrado en un subgrupo de pacientes, que no se correlacionó con la agregación plaquetaria, las concentraciones de P-selectina o los receptores GPIIb/IIIa. Debe tenerse precaución si los pacientes reciben tratamiento concomitante con AINEs (incluyendo ácido acetilsalicílico) e inhibidores de la agregación plaquetaria, porque estos medicamentos aumentan, de por sí, el riesgo de hemorragia. **Inductores del CYP3A4:** La administración concomitante de rivaroxaban con rifamicina, un potente inductor del CYP3A4, produjo una disminución aproximada del 50% del AUC media de rivaroxaban, con disminuciones paralelas de sus efectos farmacodinámicos. El uso concomitante de rivaroxaban con otros inductores potentes del CYP3A4 (por ejemplo, fenitoína, carbamazepina, fenobarbital o la hierba de San Juan o Hipérico) también puede causar una disminución de la concentración plasmática de rivaroxaban. Los inductores potentes del CYP3A4 deben administrarse con precaución. **Otros tratamientos concomitantes:** No se observó ninguna interacción farmacocinética o farmacodinámica clínicamente significativa cuando se administró rivaroxaban concomitantemente con midazolam (sustrato del CYP3A4), digoxina (sustrato de la P-gp) o atorvastatina (sustrato del CYP3A4 y de la P-gp). Rivaroxaban no inhibe ni induce ninguna isoforma mayor del CYP, como el CYP3A4. No se observó ninguna interacción clínicamente relevante con la toma de alimentos. **Parámetros de laboratorio:** Los parámetros de la coagulación (p. ej., TP, TTPa, HepTest) se afectan de la forma esperada debido al mecanismo de acción de rivaroxaban. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Fertilidad:** No se han realizado estudios específicos con rivaroxaban para evaluar los efectos sobre la fertilidad. En un estudio sobre la fertilidad en ratas macho y hembra no se observó ningún efecto. **Embarazo:** No hay datos suficientes relativos al uso de rivaroxaban en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Debido a la posible toxicidad reproductiva, riesgo intraútero de hemorragia y la evidencia de que rivaroxaban atraviesa la placenta, Xarelto está contraindicado durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben evitar quedarse embarazadas durante el tratamiento con rivaroxaban. **Lactancia:** No se dispone de datos sobre el uso de rivaroxaban en mujeres en período de lactancia. Los datos en animales indican que rivaroxaban se excreta en la leche. Por lo tanto, Xarelto está contraindicado durante la lactancia. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Se han descrito síncope y mareos en el periodo postoperatorio y ello puede afectar a la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Con rivaroxaban, estas reacciones adversas son poco frecuentes. Los pacientes que sufren estas reacciones adversas no deben conducir ni utilizar máquinas. **Reacciones adversas:** **Resumen del perfil de seguridad:** La seguridad de rivaroxaban 10 mg se evaluó en cuatro ensayos clínicos de fase III (RECORD 1 a 4) que incluyeron 6.097 pacientes tratados con rivaroxaban tras ser sometidos a cirugía ortopédica mayor de las extremidades inferiores (reemplazo total de cadera o reemplazo total de rodilla) durante un periodo de hasta 39 días. En total, aproximadamente un 14% de los pacientes tratados presentó reacciones adversas. Se produjeron sangrados o anemia en aproximadamente el 3,3% y 1% de los pacientes, respectivamente. Otras reacciones adversas frecuentes fueron náuseas, aumento de la GGT y un aumento de las transaminasas. Las reacciones adversas deben ser interpretadas dentro del contexto de la cirugía. **Resumen de las reacciones adversas:** Las frecuencias de las reacciones adversas notificadas con Xarelto en los ensayos clínicos de fase III en pacientes sometidos a una artroplastia electiva de cadera o rodilla, se resumen en la tabla 1 según la clasificación de órganos y sistemas (conversión MedDRA) y según las frecuencias. Las frecuencias se definen como: Frecuentes: ≥1/100 a <1/10; Poco frecuentes: ≥1/1.000 a <1/100; Raras: ≥1/10.000 a <1/1.000; No conocidas: no pueden calcularse a partir de los datos disponibles. **Reacciones adversas frecuentes:** **Trastornos vasculares:** Hemorragia después de la intervención (incl. anemia postoperatoria y hemorragia de la herida). **Trastornos gastrointestinales:** Náuseas. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Fiebre, edema periférico. **Exploraciones complementarias:** Aumento de la GGT, aumento de las transaminasas (incl. aumento de la ALT, aumento de la AST). **Reacciones adversas poco frecuentes:** **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Anemia (incl. respectivos parámetros de laboratorio), trombocitemia (incl. aumento del recuento de plaquetas). **Trastornos del sistema nervioso:** Mareos, cefalea. **Trastornos cardíacos:** Taquicardia. **Trastornos vasculares:** Hematoma (incl. casos raros de hemorragia muscular), hemorragia del tracto digestivo (incl. sangrado gingival, hemorragia rectal, hematemesis), hemorragia del tracto urogenital, hipotensión (incl. disminución de la presión arterial, hipotensión durante la intervención), epistaxis. **Trastornos gastrointestinales:** Estreñimiento, diarrea, dolor abdominal y gastrointestinal (incl. dolor abdominal superior, molestias estomacales), dispepsia (incl. molestias epigástricas), sequedad de boca, vómitos. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Prurito (incl. casos raros de prurito generalizado), exantema, contusión. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Dolor en las extremidades. **Trastornos renales y urinarios:** Insuficiencia renal (incl. aumento de creatinina en sangre, aumento de la urea en sangre). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Edema localizado, disminución general de la fuerza y la energía (incl. fatiga, astenia). **Exploraciones complementarias:** Aumento de la lipasa, aumento de la amilasa, hiperbilirrubinemia, aumento de la LDH, aumento de la fosfatasa alcalina. **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos:** Secreción de la herida. **Reacciones adversas de frecuencia no conocida:** **Trastornos del sistema inmunológico:** Hipersensibilidad. **Trastornos vasculares:** Sangrado en un órgano crítico (por ejemplo, cerebro), hemorragia adrenal, hemorragia conjuntival, hemoptisis, formación de pseudoaneurisma después de una intervención percutánea. **Trastornos hepato biliares:** Ictericia. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Síndrome compartimental secundario a una hemorragia. **Trastornos renales y urinarios:** Insuficiencia renal o insuficiencia renal aguda secundaria a una hemorragia suficiente para causar hipoperfusión. **Descripción de las reacciones adversas:** Debido a su mecanismo de acción farmacológica, el uso de Xarelto puede asociarse a un incremento del riesgo de hemorragia oculta o manifiesta en cualquier tejido u órgano que puede dar lugar a una anemia postoperatoria. Los signos, síntomas y gravedad (incluido un posible desenlace mortal) variarán según la localización y el grado o la extensión de la hemorragia, la anemia o ambas. El riesgo de hemorragia puede estar aumentado en ciertos grupos de pacientes, como por ejemplo, en pacientes con hipertensión arterial grave no controlada y/o en tratamiento concomitante con otros medicamentos que afecten a la hemostasia. Las complicaciones hemorrágicas pueden presentarse como debilidad, palidez, mareos, cefalea o tumefacción inexplicable, disnea o shock de causa desconocida. En algunos casos, a consecuencia de la anemia, pueden producirse síntomas de isquemia cardíaca, como dolor torácico o angina de pecho. Además, podrían producirse complicaciones conocidas, secundarias a hemorragia, como síndrome compartimental o insuficiencia renal. Por lo tanto, al evaluar el estado de cualquier paciente anticoagulado, deberá considerarse la posibilidad de hemorragia. **Sobredosis:** La sobredosis después de la administración de rivaroxaban puede causar complicaciones hemorrágicas debido a sus propiedades farmacodinámicas. No se dispone de un antídoto específico que antagonice el efecto farmacodinámico de rivaroxaban. Puede considerarse el uso de carbón activado para reducir la absorción en caso de sobredosis por rivaroxaban. En caso de producirse hemorragia, deberán instaurarse las siguientes medidas: Retrasar la siguiente administración de rivaroxaban o interrumpir el tratamiento si se considera conveniente. Rivaroxaban tiene una semivida media de eliminación de entre 7 y 11 horas. Plantear el tratamiento sintomático adecuado, por ejemplo, mediante compresión mecánica, intervenciones quirúrgicas, reemplazo hídrico y apoyo hemodinámico, y transfusión de hemoderivados o componentes hemáticos. Si la hemorragia pusiera en peligro la vida del paciente y no se pudiera controlar con las medidas anteriores, puede considerarse la administración de factor VIIa recombinante. Sin embargo, actualmente no hay experiencia con el uso de factor VIIa recombinante en pacientes que reciben rivaroxaban. La recomendación se basa en datos no clínicos limitados. Deberá considerarse la re dosificación de factor VIIa recombinante y ajustar la dosis dependiendo de la mejoría de la hemorragia. No se espera que el sulfato de protamina y la vitamina K afecten a la actividad anticoagulante de rivaroxaban. No hay una justificación científica sobre la ventaja ni la experiencia con hemostáticos sistémicos (por ejemplo, desmopresina, protinina, ácido tranexámico, ácido aminocaproico) en las personas que reciben rivaroxaban. Debido a su elevada fijación a las proteínas plasmáticas, no se espera que el rivaroxaban sea dializable. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** **Núcleo del comprimido:** celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, lactosa monohidrato, hipromelosa, laurilsulfato de sodio, estearato de magnesio. **Cubierta pelicular:** macrogol 3350, hipromelosa, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172). **Incompatibilidades:** No procede. **Período de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blisters de PVP/lámina de aluminio o blíster de PVC/PVDC/lámina de aluminio en envases de 5, 10 o 30 comprimidos, o blísters precortados unidos en envases de 10 x 1 ó 100 x 1 comprimidos. Puede ser solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. Disponible en envases con 10, 30 y 100 comprimidos recubiertos con película. Xarelto 10 comprimidos PVP (IVA): 63,54 €. Xarelto 30 comprimidos PVP (IVA): 172,55 €. Xarelto 100 comprimidos PVP (IVA): 439,82 €. **Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Bayer Schering Pharma AG, 13342 Berlin, Alemania. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/08/472/001-10. **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** 30 de septiembre de 2008. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Enero 2011. Con receta médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. BIBLIOGRAFÍA:** 1. Monografía de Xarelto. 2. Eriksson BJ, Borris LC, Friedman RJ, et al. Rivaroxaban versus enoxaparina for thromboprophylaxis after hip arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008;358(26):2765-2775. 3. Kakkar AK, Brenner B, Dahl OE, et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparina for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372:29-37. 4. Lassen MR, Ageno W, Borris LC, et al. Rivaroxaban versus enoxaparina for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *N Engl J Med.* 2008;358(26):2776-2786. 5. Ficha técnica de Xarelto. Disponible en <http://www.ema.europa.eu/>.

**1** comprimido, única dosis, vez al día

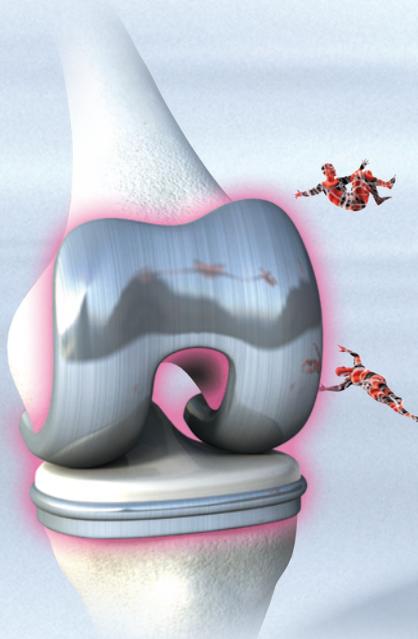




# Aunque avanzar es difícil, creemos que lo hemos conseguido



- ◆ Primer **inhibidor oral** directo del Factor Xa<sup>1</sup>
- ◆ Primer **anticoagulante oral** que muestra una eficacia superior a la terapia estándar actual<sup>2-4</sup>



**EFICACIA SUPERIOR** frente a enoxaparina en la prevención de la ETV en cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla<sup>2-4</sup>

**SEGURIDAD SIMILAR** - no aumenta el riesgo hemorrágico en comparación a enoxaparina<sup>2-4</sup>

**DOSIFICACIÓN SIMPLE** - 1 comprimido, 1 única dosis de 10 mg, 1 vez al día<sup>5</sup>

El primer inhibidor directo ORAL del Factor Xa



Simplemencando la Protección para Más Pacientes

\*Indicación autorizada Xarelto® 10 mg - Prevención del tromboembolismo venoso en pacientes adultos sometidos a cirugía electiva de reemplazo de cadera o rodilla.