CARRERA DE ESPECIALIZACIÓN DE POSGRADO

CLÍNICA MÉDICA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO

RESCATES BACTERIOLÓGICOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES OSTEOARTICULARES ASOCIADA A IMPLANTES ORTOPEDICOS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO.

ALUMNA: CAMILA MANCINI

TUTOR: BALTASAR FINUCCI CURI – FLORENCIA AGUIRRE

INDICE

ABREVIATURAS ……...3

INTRODUCCION…….……4

OBJETIVOS ……...6

MATERIAL Y METODOS……7

RESULTADOS……12

DISCUSION……..20

LIMITACIONES ……...24

CONCLUSION……..25

ANEXO I ……...26

ANEXO II……...27

BIBLIOGRAFIA ……29

ABREVIATURAS:

- IOA: INFECCIONES OSTEARTICULARES
- S. AUREUS: STAPHYLOCOCCUS AUREUS
- SAMR: STAPHYLOCOCCUS AUREUS METICILO RESISTENTE
- E. COLI: ESCHERICHIA COLI
- S. EPIDERMIDIS: STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS
- S. CAPRAE: STAPHYLOCOCCUS CAPRAE
- P. AERUGINOSA: PSOUDOMONA AERUGINOSA
- K. PNEUMONIAE: KLEBSIELLA PNEUMONIAE
- E. FAECIUM: ENTEROCOCCUS FAECIUM
- C. FREUNDII: CITROBACTER FREUNDII
- E. CLOACAE: ENTEROBACTER CLOACAE
- BLEE: BACTERIAS PORTADORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO.
- KPC: KLEBSIELLA PORTADORA DE CARBAMAPENASAS
- AVAD: AÑOS DE VIDA AJUSTADO A DISCAPACIDAD
- HTA: HIPERTENSION ARTERIAL
- DBT: DIABETES
- IMC: INDICE DE MASA CORPORAL
- ADVI: USUARIO DE DROGA POR VIA INHALATORIA
- VES: VELOCIDADA DE ERITROSEDIMENTACION
- PCR: PROTEINA C REACTIVA

INTRODUCCION:

Las infecciones asociadas a implantes osteoarticulares se definen como aquellas que se vinculan a prótesis articulares, elementos de fijación o injertos insertados en el sistema osteo-articulo-muscular. En estas infecciones, la biopelícula microbiana cobra un rol clave, determinando las múltiples manifestaciones clínicas.[1] La presencia del material y la biopelícula facilitan el papel patógeno de bacterias poco virulentas, consideradas contaminantes en muchas otras situaciones clínicas. Este tipo infecciones requieren un alto nivel de sospecha, ya que se suelen presentar con una clínica solapada y una evolución tórpida.

El diagnostico se realiza con alguno de los siguientes criterios:

A. presencia de pus rodeando el implante B. fístula cutánea que comunica con el implante C. 2 cultivos positivos a idéntico microorganismo en muestras obtenidas en block D. biopsia con >5 linfocitos polimorfonucleares por campo de alta potencia. [1-2]

Se clasifican según el tiempo de aparición de las manifestaciones clínicas posterior a la colocación del implante en temprana, retardada y tardía. Es de utilidad en la práctica clínica, porque de esta manera se tiene en cuenta la ruta típica de infección, los microorganismos involucrados y las manifestaciones clínicas más frecuentes. [2]

Según datos bibliográficos actuales, el S. aureus el patógeno individual más prevalente, en la IOA y con Stafilococo coagulasa negativa, como Stafilococo Epidermidis ,Stafilococo lugdunensis, son responsables de hasta dos tercios de todas las infecciones óseas. La resistencia a los antimicrobianos sigue siendo un desafío en el tratamiento de la osteomielitis, hasta un 50% de los casos de osteomielitis por S. aureus son resistentes a la meticilina. Otros patógenos identificados con menos frecuencia incluyen Enterococcus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli y Cutibacterium acnes.

La mayoría de los casos de osteomielitis, en los cultivos bacteriológicos se obtienen un único germen; sin embargo, las infecciones polimicrobianas representan un subconjunto importante de casos, principalmente asociadas a fracturas expuestas.[3]

Es importante destacar que los datos epidemiológicos sobre SAMR y bacterias gram negativas multirresistentes varían considerablemente entre las diferentes regiones. Por lo tanto, cada institución debe evaluar constantemente la

distribución de los patógenos aislados y sus patrones de susceptibilidad a los antimicrobianos [2]

Resulta primordial obtener rescates bacteriológicos, ya que dirigir el plan antibiótico permite optimizar la terapia en términos de farmacocinética, farmacodinamia y reducción de eventos adversos vinculados a los antimicrobianos [1]

El riesgo de infecciones osteoarticulares (IOA) asociado a implantes global oscila entre el 3-25% y depende de varios factores, algunos relacionados con el **paciente** (edad, IMC, género, comorbilidades: diabetes mellitus, VIH, hipertensión arterial y enfermedad vascular sistémica, hábitos como tabaquismo, alcohol y drogas), otros relacionados con el **trauma** (localización de fractura, tipo de fractura, grado de contaminación, mecanismo de trauma) y también en relación al **manejo hospitalario** (profilaxis antibiótica y tiempo, momento del desbridamiento, lavado pulsátil, método de fijación, cierre tardío de la herida, transfusión de sangre y esplenectomía la duración del ingreso hospitalario, nivel de experiencia del centro y equipo quirúrgico, y derivación secundaria o terciaria)[2-4]

Las IOA son una complicación frecuente de los procedimientos quirúrgicos. impactan negativamente en la calidad de vida debido al gran compromiso funcional, dificultando el retorno a la actividad laboral, estudiantil y/o social, sumado al impacto en los costos que generan al sistema de salud por los estudios diagnósticos, tratamientos antibióticos prolongados, procedimientos quirúrgicos y rehabilitación motora. [1]

El constante aumento de siniestros viales ha producido un incremento del número de fracturas complejas, y procedimientos quirúrgicos traumatológicos que usan material de osteosíntesis para estabilizarlas [4]

Según datos de la Organización Mundial de la Salud, el trauma es la primera causa de muerte en personas de 1 a 45 años de edad. A su vez, es la tercera causa de muerte global, luego de las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. Mientras que las lesiones causadas por el tránsito pasarán a ser la segunda causa de pérdida de años de vida ajustados a discapacidad (AVAD) en los países de ingresos bajos y medianos. [5]

Surge, por lo anteriormente expuesto, la inquietud de realizar un estudio de IOA asociada a implantes osteoarticular en un hospital de tercer nivel en Rosario – Argentina – y analizar gérmenes aislados con mayor frecuencia y perfil de antibiograma, a fin de aportar datos a la epidemiología de nuestro hospital

OBJETIVOS:

- *IDENTIFICAR LOS MICROGANISMOS INVOLUCRADOS EN LAS INFECCIONES OSTEOARTICULARES (IOA) ASOCIADAS A IMPLANTES EN LOS PACIENTES INTERNADOS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO.*
- *RECONOCER LA RESITENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS MICRORGANISMOS HALLADOS*
- *DESCRIBIR EL TIPO DE FRACTURA (ABIERTA O CERRADA) O REEMPLAZO ARTICULAR PROGRAMADO, Y EL TIPO DE IMPLANTE UTILIZADO*
- *DEFINIR EL TIEMPO DE INFECCION DESDE LA COLOCACION DEL IMPLANTE A LA MANIFESTACION CLINICA.*
- *DETERMINAR LOS DIAS DE INTERNACION DE LA POBLACION EN ESTUDIO*
- *CONOCER CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN LA POBLACIÓN ESTUDIADA: EDAD, SEXO, ANTECEDENTES PATOLOGICOS Y HÁBITOS TÓXICOS*
- *EVALUAR SI EXISTE RELACIÓN ENTRE EL RESCATE BACTERIOLÓGICO Y EL TIEMPO DE LA IOA, EL TIPO DE MATERIAL, Y LOS DÍAS DE INTERNACIÓN.*

MATERIAL Y METODOS:

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Estudio descriptivo, observacional y analítico, de tipo transversal; retrospectivo realizado entre el 01/06/2019 y el 01/02/2021; en la sala general de internación de adultos del Hospital Provincial, en la ciudad de Rosario, Santa Fe, Argentina; incluye pacientes interconsultados por el servicio de Clínica Médica consecutivamente por cuadro de infección asociada a implantes osteoarticulares, con rescates bacteriológicos en 2 o más muestras asociado al cuadro clínico del paciente.

POBLACION:

- **Criterios de Inclusión:** pacientes de ambos sexos, mayores de 16 años, y cuyo motivo de ingreso hospitalario se traté de IOA asociada a implante independientemente del sitio de afección y el tiempo de evolución de la misma.
  El acto quirúrgico debe haber sido llevado a cabo por el servicio de Traumatología y ortopedia en nuestro efector.
  Presentando rescates bacteriológicos en los cultivos, ya sea muestra ósea, piel y partes blandas, líquido de punción o material retirado.

- **Criterios de Exclusión:** casos de IOA asociadas a implantes inadecuadamente definida e historias clínicas incompletas que no permitan recolectar los datos necesarios, pacientes que hayan sido intervenidos en otro hospital, y / o pacientes en lo que no se haya obtenido rescates bacteriológicos en las muestras tomadas por el servicio de Traumatología y Ortopedia.

Se realizó la recolección de datos por medio de revisión de historias clínicas de los pacientes obtenidas en la base de datos del servicio de Clínica médica del hospital, posteriormente a la firma de consentimiento informado (Anexo 1) , el cual todos los pacientes que ingresan lo firman para dar su consentimiento para el uso de los datos aportados en la historia clínica personal para investigación, sin exponerse a ningún tipo intervención . El contenido del mismo se encuentra aprobado por el Comité de Ética y Comité de Docencia del Hospital Provincial de Rosario. (Anexo 2)

DEFINICIONES:

- **INFECCION OSTEOARTICULAR ASOCIADA A MATERIALES DE OSTEOSINTESIS**: El diagnóstico fue realizado por el servicio de Clínica Médica, teniendo en cuenta los datos registrados en la historia clínica de cada paciente, en función del cuadro clínico del paciente (anamnesis y examen físico completo), parámetros de laboratorio y cultivos de bacteriología, bajo los criterios de la Sociedad argentina de Infectología[1] Se incluyeron al estudios aquellos pacientes que presentaron durante el periodo analizado, el diagnóstico de IOA asociada a material consignado en la historia clínica y asociado como criterio confirmatorio el rescate bacteriológico en dos cultivos diferentes.

  CRITERIOS CONFIRMATORIOS:

  - Fistula o dehiscencia de herida que comunica con el hueso/implante
  - Drenaje purulento o presencia de pus en la cirugía
  - Patógenos fenotípicamente indistinguibles identificados por cultivo en al menos dos muestras separadas de tejido profundo / implante.
  - Confirmación histopatológica de microorganismos en 1 muestra profunda con técnica de tinción para bacterias u hongos.

  CRITERIOS SUGESTIVOS:

  - Signos clínicos: dolor que se incrementa con el tiempo, eritema local, tumefacción, aumento de la temperatura local o fiebre
  - Signos radiológicos: osteólisis, aflojamiento, secuestro, falta de consolidación
  - Patógenos identificados en cultivos de una sola muestra de tejido profundo/implante.
  - Marcadores inflamatorios elevados: VES, PCR.
  - Persistencia o incremento del drenaje de la herida quirúrgica
  - Presencia de derrame articular nuevo.

- **INFECCION TEMPRANA:** Previo a las dos semanas de colocado los materiales de osteosíntesis
- **INFECCION RETARDADA:** Se manifiesta dentro de las 2 semanas y 10 semanas de la intervención quirúrgica
- **INFECCION TARDIA:** se manifiestas posterior a las 10 semanas de realizada la intervención quirúrgica
- **DIABETES:** valor > o igual 126 mg/dl en ayunas, >200 mg/dl al azar; glicemia a las dos horas de la prueba de tolerancia oral a la glucosa, y/o hemoglobina glicosilada (HbA1C) >6,5%, según la definición propuesta por la ADA año 2017. [6]
- **HTA**: valor de tensión arterial > o = a 140/90 mmHg, según la definición propuesta por JNC 8. Se incluyen en este trabajo pacientes con diagnostico establecido de HTA en tratamiento con fármacos antihipertensivos.[7]
- **ETILISMO:** Consumo de alcohol mayor a 50 gr/dia en la mujer y mayor a 70 gr/ día en el hombre. Dicho dato se encuentra consignado en la

historia clínica según cálculo de graduación de alcohol de la bebida por la cantidad de bebida consumida.

- **TABAQUISMO:** Todo individuo que fume a diario durante el último mes, al menos en cigarrillo
- **ADVI:** Usuario de drogas vía inhalatoria (cocaína y marihuana) de forma ocasional o diaria.

VARIABLES:

- CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS:
  - EDAD: EXPRESADA EN AÑOS
  - SEXO: FEMENINO/MASCULINO
- ANTECEDENTES PATOLOGICOS EXPRESADOS:
  - DIABETES: SI/NO
  - HTA: SI/NO
  - SIN ANTECEDENTES PATOLOGICOS: SI/NO
- HABITOS TOXICOS:
  - ETILISMO: SI/NO
  - ADVI:SI/NO
  - TABAQUISMO: SI /NO
- DIAS DE INTERNACION: EXPRESADA EN NUMERO DE DIAS
- SITIO DE FRACTURA:
  - MIEMBRO INFERIOR
  - MIEMBRO SUPERIOR
  - CADERA/PELVIS
  - NO CORRESPONDE
- TIPO DE MATERIAL COLOCADO:
  - PLACA, TORNILLO Y CLAVIJAS
  - CLAVO ENDOMEDULAR
  - PROTESIS ARTICULAR
- TIEMPO DE INFECCION:
  - TEMPRANA
  - RETARDADA
  - TARDIA
- RESCATE BACTERIOLOGICO
  - S. AUREUS: SI/NO
  - S. EPIDERMIDIS: SI/NO
  - E. COLI:SI/NO
  - P. AURIGINOSA: SI/NO
  - S. CAPRAE:SI/NO
  - MORGANELLA MORGAGNI: SI/NO
  - E. FECALIS: SI/NO
  - E. FAECIUM: SI/NO
  - K. PNEUMONIAE: SI/NO
  - E. CLOACAE: SI/NO
  - BACILO CEREUS: SI/NO
  - C. FEUDII: SI/NO
  - ACINETOBACTER BAUMANII: SI/NO
- SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA:
  - OXACILINA: SENSIBLE/RESISTENTE/ NO SE PROBO
  - AMPICILINA-SULBACTAM (AMS): SENSIBLE/RESISTENTE / NO SE PROBO
  - PIPERACILINA-TAZOBACTAM (PTZ): SENSIBLE/RESISTENTE/ NO SE PROBO
  - CEFTAZIDIMA O CEFEPIME: SENSIBLE/RESISTENTE / NO SE PROBO

- IMIPENEM O MEROPENEM: SENSIBLE/RESISTENTE/ NO SE PROBO
- GENTAMICINA: SENSIBLE/RESISTENTE/ NO SE PROBO
- AMIKACINA: SENSIBLE/RESISTENTE /NO SE PROBO
- CIPROFLOXACINA: SENSIBLE/RESISTENTE/ NO SE PROBO
- TRIMETOPRIMA-SULFAMETOXAZOL (TMS): SENSIBLE/RESISTENTE/ NO SE PROBO
- MINOCICLINA: SENSIBLE/RESISTENTE / NO SE PROBO
- TIGECICLINA: SENSIBLE/RESISTENTE/ NO SE PROBO

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos fueron analizados utilizando el programa SPSS Statistics 19. Se analizaron todas las variables incluidas en el estudio. Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes, mientras que las cuantitativas se expresaron como medias y desviaciones estándar.

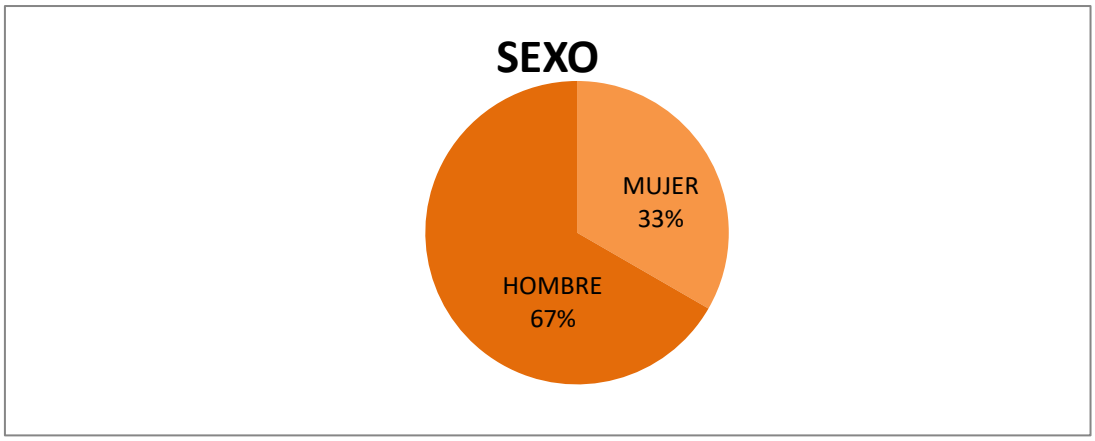
Las medias de 2 grupos de variables con distribución simétrica se compararon con la prueba de la t de Student, mientras que para aquellas de distribución asimétrica se realizó la prueba no paramétrica de la U de Mann Whitney. En todos los casos se consideraron significativas las diferencias cuyo valor de p asociado a la prueba de contraste fue < a 0.05.

RESULTADOS:

ANALISIS DESCRIPTIVO:

Durante el periodo analizado ingresaron al estudio un total de 27 pacientes que cursaron internación en sala general por cuadro de IOA asociado a material de osteosíntesis de los cuales 18 fueron de **sexo masculino** (66.7%) y 9 **sexo femenino** (33,3%)

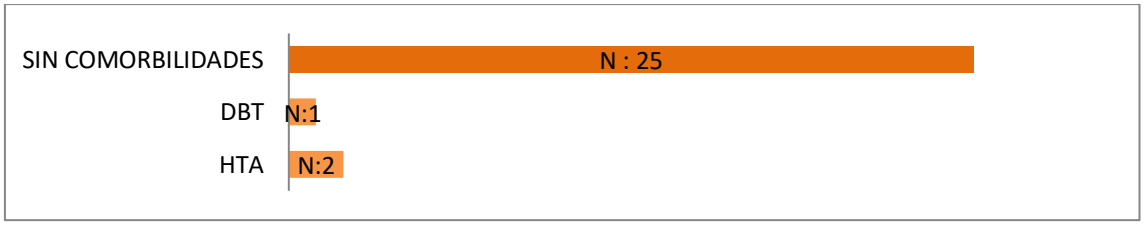
Gráfico nro 1 *Distribución de sexo de los pacientes con Infección osteoarticular asociada a material de osteosíntesis internados en el Hospital Provincial de Rosario desde junio de 2019 a febrero de 2021*



La **edad media** de la población analizada fue de 39.3 años (la edad mínima fue 16 años y la máxima de 60 años) con un desvío estándar de +/- 12 años.

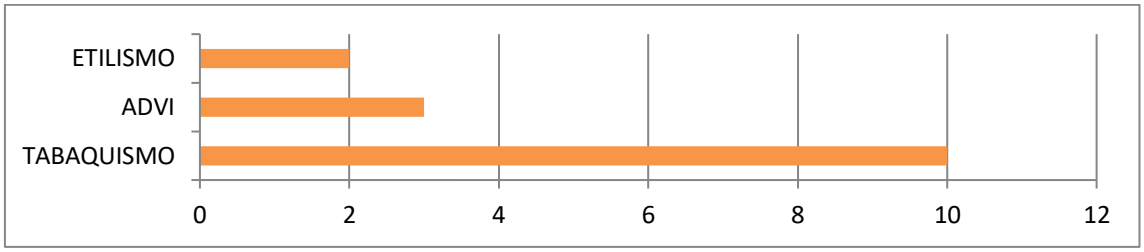
Entre las **comorbilidades** se encontraron: HTA en 2 pacientes (7.4%) y diabetes en 1 paciente. Por lo tanto, el 92,59 % de los pacientes (n: 25) no presentaban comorbilidades.

Gráfico nro 2: *Comorbilidades registradas en los pacientes internados por infecciones osteoarticulares asociada a material internados en sala general del Hospital Provincial de Rosario desde junio de 2019 a febrero de 2021*



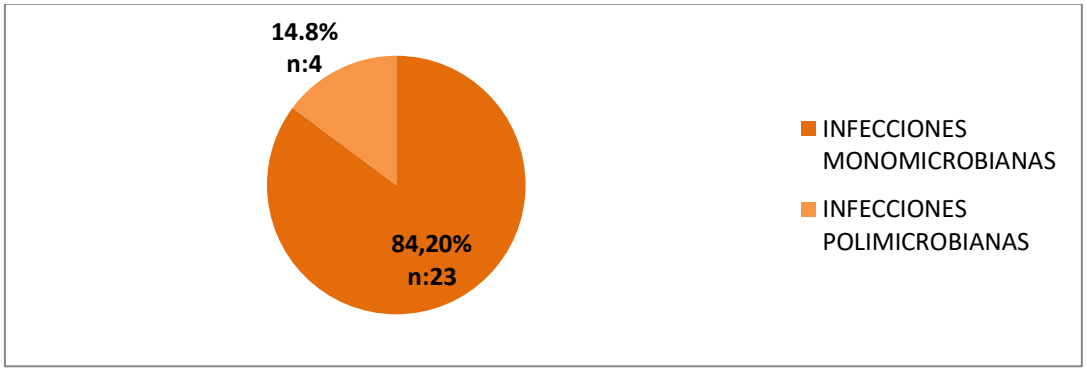
Entre los **hábitos tóxicos** se destacaron: tabaquismo en 37% (n: 10), adictos a droga por vía inhalatoria en 11.1% (n: 3) y etilismo en 7.4% (n: 2).

Gráfico nro 3: *Hábitos tóxicos registrados en los pacientes (n) internados por infecciones osteoarticulares asociada a implantes en sala general del Hospital Provincial de Rosario desde junio de 2019 a febrero de 2021*



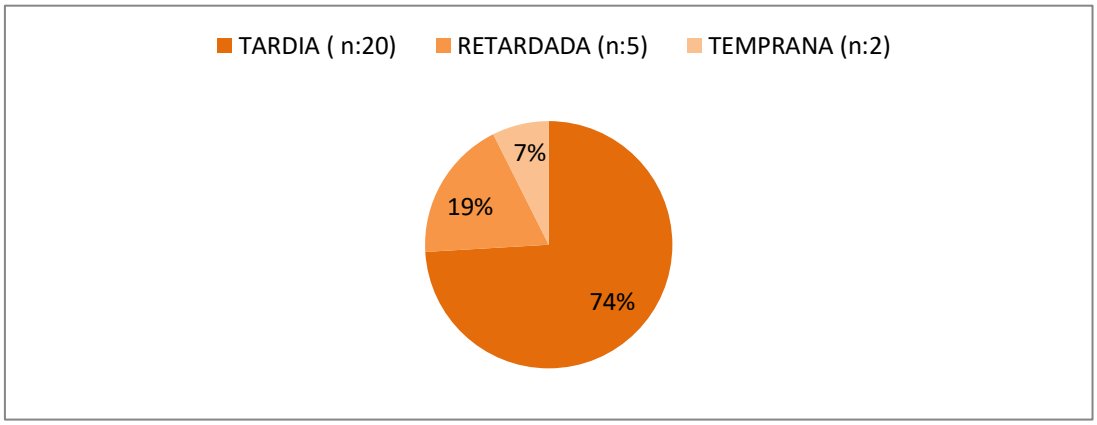
De los 27 pacientes que participaron del estudio, se obtuvieron 31 rescates bacteriológicos, a tener en cuenta que en 4 pacientes (14.8%) se rescataron más de un germen en las muestras recolectadas, presentado **infecciones polimicrobianas**. El 85,2% (n: 23) fueron **infecciones monomicrobianas.**

Gráfico nro 4: *Pacientes con infección osteoarticular asociado a implantes que presentaron infecciones polimicrobianas y monomicrobianas en los cultivos bacteriológicos en sala general en el Hospital Provincial de Rosario.*



En **cuanto al tiempo de manifestación de la infección osteoarticular asociado a implantes** el 74,10% (n: 20) constituyeron infecciones tardías, el 18,50% (n: 5) infecciones retardadas y el 7.40% (n: 2) infecciones temprana.

Gráfico nro 5: *Pacientes con IOA asociado a implantes clasificadas según tiempo en que se manifestó la misma en sala general en el Hospital Provincial de Rosario*



El S. Aureus se aisló en 14 muestras (45.16%) siendo el germen más frecuentemente rescatado. Seguido por S. Epidermidis en 4 muestras (12.9%) y en tercer lugar se encontró al E. Cloacae en 3 muestras (9.67%). (Tabla nro1)

Tabla nro 1: *Rescates bacteriológicos obtenidos en muestras de los pacientes internados por IOA internados en sala general del Hospital Provincial de Rosario*

GERMEN RESCATADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
S. AUREUS	14	45,16%
S. EPIDERMIDIS	4	12.90%
E. CLOACAE	3	9,67%
E. COLI	2	6,45%
C. FEUDII	2	6.45%
P. AURIGINOSA	2	6.45%
K. PNEUMONIAE	2	6,45%
E. FAECIUM	1	3,22%
S. CAPRAE	1	3,22%
TOTAL	31	100 %

En cuanto a la **sensibilidad antimicrobiana** del S. Aureus 7 muestras fueron sensibles a Oxacilina (50%); los 14 fueron sensibles a TMS (100%); 11 fueron sensibles a Clindamicina (78.57%) y 12 muestras resultaron sensibles a la Rifampicina (85.71%) (Tabla nro 3

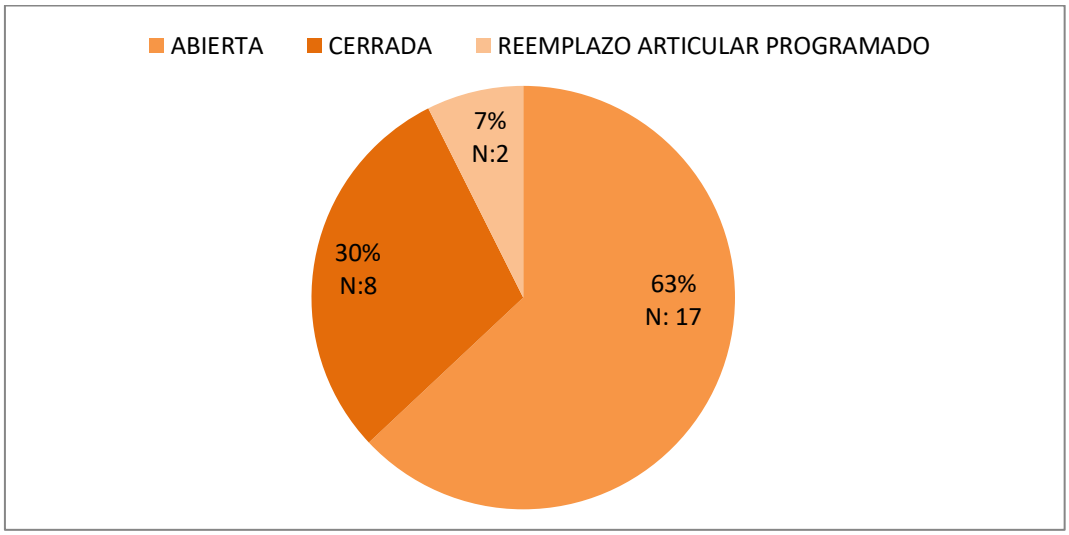
Tabla nro 2: *Antibiograma de los rescates bacteriológicos más frecuentes en los pacientes internados por infección osteoarticular asociada a implantes en el Hospital Provincial de Rosario.*

	S. Aureus (n:14)	**S. Epidermidis (n: 4)**	**E. Cloacae (n: 3)**
OXACILINA			
SENSIBLE	7	2	0
RESISTENTE	7	1	0
NO SE PROBO	0	1	3
CIPROFLOXACINA			
SENSIBLE	13	1	1
RESISTENTE	0	2	1
NO SE PROBO	1	1	1
CLINDAMICINA			
SENSIBLE	11	2	0
RESISTENTE	3	1	0
NO SE PROBO	0	1	3
TMS			
SENSIBLE	14	0	2
RESISTENTE	0	3	1
NO SE PROBO	0	1	0
GENTAMICINA			
SENSIBLE	8	1	3
RESISTENTE	5	2	0
NO SE PROBO	1	1	0
CEFEPIME			
SENSIBLE	2	0	2
RESISTENTE	0	1	1
NO SE PROBO	12	3	0
TAZONAM			
SENSIBLE	0	0	2
RESISTENTE	0	0	1
NO SE PROBO	14	4	0
MEROPENEM			
SENSIBLE	0	0	2
RESISTENTE	0	0	0
NO SE PROBO	14	4	1
RIFAMPICINA			
SENSIBLE	12	1	0
RESISTENTE	1	1	0
NO SE PROBO	1	2	3

En cuanto a **gérmenes BLEE** se rescataron 3 de 31 muestras totales (9,67 %) de los cuales 2 fueron Klebsiella Pneumoniae y 1 Complejo Enterobacter Cloacae. No se hallaron gérmenes **KPC ni Enterovanco R**

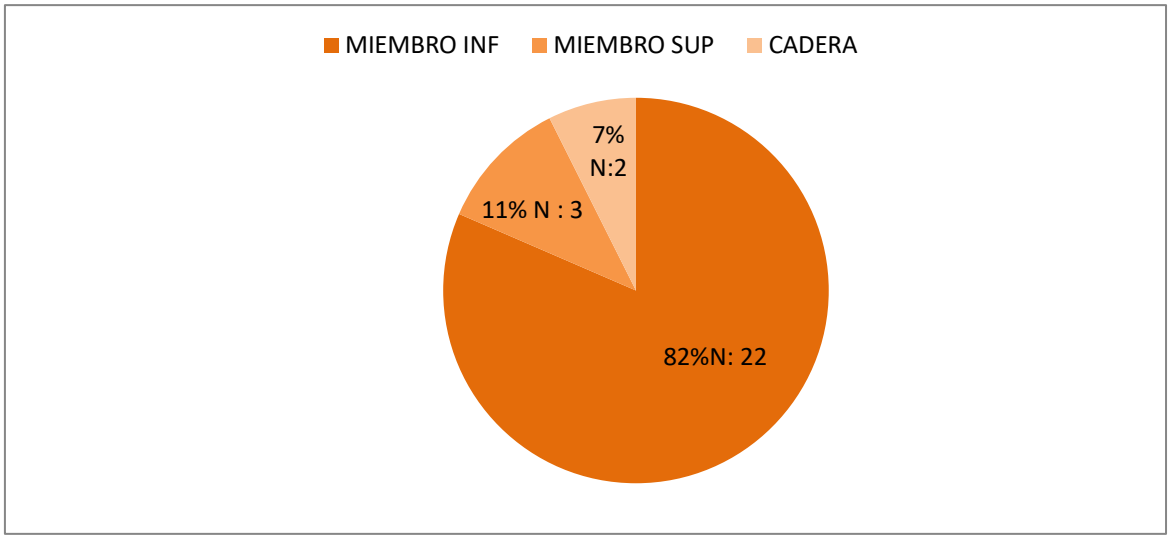
Con respecto al **tipo de fractura** el 63% fueron abiertas (n:17) y 8 fueron cerradas (29.60%) de 27 pacientes totales. Se hallaron 2 pacientes (7.40%) que ingresaron de forma programada para recambio de prótesis de cadera.

Gráfico nro 6: *Tipo de fractura o intervención traumatológica realizada en los pacientes que cursaron internación por Infecciones osteoarticulares asociadas a implantes en el Hospital Provincial de Rosario.*



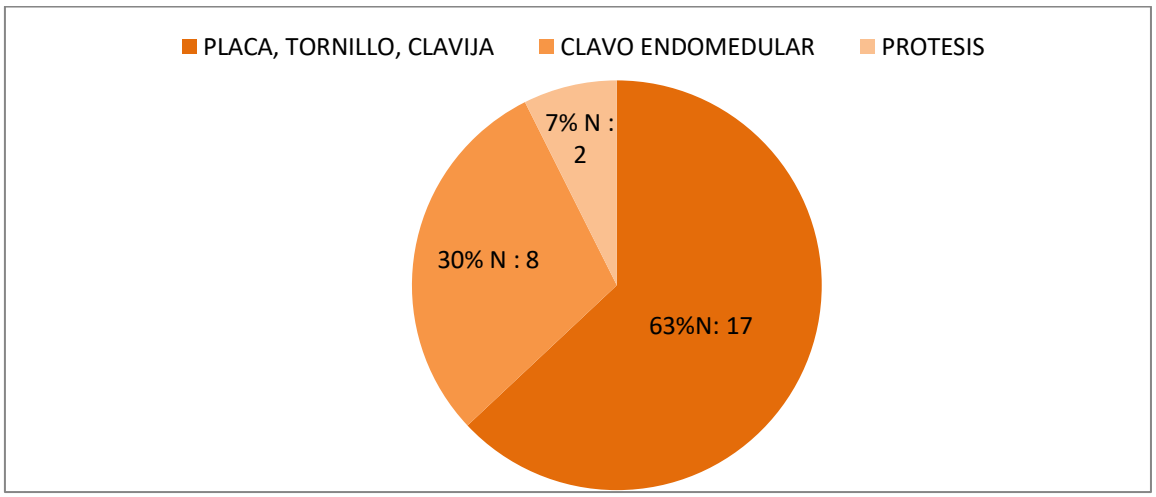
En cuanto al **sitio de infección** de los 27 pacientes; 22 (81%.5) presentó la infección en miembros inferiores, 3 (11.1%) en miembros superiores y 2 pacientes en la cadera (7%)

Gráfico nro 7: Sitio anatómico donde se presentó la infección osteoarticular asociada a implantes en el paciente que curso internación en sala general del Hospital Provincial de Rosario.



En relación al **tipo de implante osteoarticular** que se utilizó durante la intervención, se observó que en 17 (63%) pacientes el implante fue placa, tornillos o clavijas, en 8 pacientes (29.6%) clavo endomedular; en 2 (7.4%) prótesis.

Gráfico nro 8: *Tipo de implante osteoarticular al cual se asocia la Infección osteoarticular de los pacientes que cursaron internación en el Hospital Provincial de Rosario.*



En cuanto a los **días de internación** la media fue de 10,92 días, con una mínima de 1 día de internación y una máxima de 59 días.

RESULTADOS ANALITICOS

Al evaluar la relación entre los rescates bacteriológicos hallados y el tiempo en que se produjo la IOA asociada a material encontramos: en las infecciones tempranas se hallaron un E. Faecium y un E. Cloacae, en las infecciones retardadas se encontraron 4 gérmenes (S. Aureus, E. Coli, Complejo Citrobacter y S. Caprae) y en las infecciones tardías (n: 21) se encontraron 13 muestras con crecimiento de S. Aureus, siendo el mismo el germen más frecuentemente hallado en infecciones que se manifiestan de forma tardía con una relación estadísticamente significativa (p 0.045), en comparación con los demás gérmenes encontrados en este tipo de infecciones. En relación al antibiograma de los S. Aureus, 6 (46.15%) de los mismos presentaban resistencia a la Meticilina (SAMR) y 2 (15.38%) fueron resistentes a la Clindamicina.

Tabla nro 3: *Relación entre los rescates bacteriológicos y el tiempo que iniciaron las manifestaciones clínicas en los pacientes internados en sala general del Hospital Provincial de Rosario.*

	TIEMPO DE MANIFESTACIONES CLINICAS		
	TEMPRANA (n: 2)	RETARDADA (n: 5)	TARDIA (n: 20)
RESCATES BACTERIOLOGICOS	C. FEUNDII (n:1) E. FAECIUM (n:1) E. CLOACAE (n:1)	C. FEUNDII (n:1) E. COLI (n:1) P. AURIGINOSA (n:1) S. AUREUS (n:1) S. CAPRAE (n:1)	S. AUREUS (n:13) S. EPIDERMIDIS (n: 4) K. PNEUMONIAE (n:2) E. CLOACAE (n: 2) P. AURIGINOSA (n:1) E. COLI (n:1)

Tabla nro 4: *Relación entre los rescates bacteriológicos y el tiempo en que se produce la infección osteoarticular en los pacientes internados en el Hospital Provincial de Rosario.*

		GERMEN							**P 0.045**
		S. AUREUS	E. COLI	E. FAECIUM	K. PNEMONIAE	S. EPIDERMIDIS	P. AUREOGINOSA	S. CAPRAE	
INF TARDIAS	SI	13	1	0	2	3	1	0	
	NO	1	1	1	0	0	0	1	

Al evaluar la relación entre el germen encontrado en las muestras bacteriológicas y el tipo de material utilizado en la intervención quirúrgica, encontramos en nuestro estudio que la mayoría de los microorganismos desarrollados se asociaron al uso de placas, tornillos y clavijas (17 muestras de 27 totales). En relación al desarrollo de S. Aureus, la mayoría de los rescates (9 de 14 totales) se asociaron a la utilización de placas, tornillos y clavijas. El total de muestras en las que se desarrolló K. Pneumoniae (n: 2) se asoció a la utilización de clavo endomedular. Al comparar el grupo que desarrollo el S. Aureus en la intervención que utilizo placas, tornillos y clavijas y el grupo desarrollo el S. Aurerus en otro material usado, los resultados encontrados no mostraron una relación con significancia estadística (p 0.92)

Con respecto a la relación entre los gérmenes rescatados y los días de internación de los pacientes que ingresaron al estudio, se observó que los pacientes que se infectaron con S. Aureus mostraron una tendencia a presentar mayor tiempo de internación (máximo de 59 días), sin alcanzar una diferencia estadísticamente significativa (p 0.7) con el grupo en el cual se rescató el S. Epidermidis (máximo de 16 días)}

DISCUSIÓN:

En la actualidad las IOA son un problema de salud pública emergente a nivel mundial, debido al continuo aumento de accidentes de alta cinemática y a la mayor expectativa de vida, nos encontramos con una gran población añosa que frente a traumatismos de baja o moderada intensidad presentan fracturas complejas que requieren fijación quirúrgica con materiales.

La prevalencia de estas infecciones varia de un hospital a otro, y en muchos nosocomios, incluyendo al nuestro, se deben realizar estudios epidemiológicos para conocerla. Al igual que para determinar su microbiología con su correspondiente resistencia y sensibilidad antibiótica.

En nuestro estudio ingresaron 27 pacientes internados de forma consecutiva en sala general a cargo del servicio de Ortopedia y Traumatología en un hospital de tercer nivel de complejidad de la ciudad de Rosario con diagnóstico de IOA asociado a implantes con rescates bacteriológicos durante un periodo de 20 meses, determinamos que predominaron los casos ocurridos en el sexo masculino representando el 66.7 % de la población estudiada dato coincidente con la mayoría de los estudios con lo que comparamos nuestro trabajo.

En el estudio llevado a cabo en Brasil entre el año 2010 y 2013 en Hospital escuela de San Pablo ingresaron 125 pacientes con diagnóstico de IOA asociada a implantes con criterio confirmatorio y el 62% fueron de sexo masculino.[8]

Mientras que es un estudio similar llevado a cabo en un hospital de tercer nivel de la India durante el periodo 2018-2019 que ingresaron 60 pacientes con diagnóstico de IOA confirmada con rescate a S. Aureus exclusivamente, el porcentaje de hombres fue del 81,9 %. [9]

Sin embargo encontramos en el estudio llevado a cabo en Viña del Mar, Chile, donde se tomaron 60 pacientes con diagnóstico de IOA confirmado se evidencio la misma proporción de pacientes de sexo masculino y femenino. [10]

Al analizar la edad media de presentación de los pacientes, en nuestra población la misma fue de 39,3 años, al compararla con los otros estudios, se observa edades medias similares. En el estudio realizado en San Pablo nombrado anteriormente, la edad media fue de 41 años [8 y] en el estudio en India los pacientes presentaron una edad media de 39.5 [9]. Similar a lo ocurrido en el estudio chileno, donde se encontró una edad media de 38.5 años.

Es probable que estos datos demográficos, tengan relación con la población más afectada por accidentes viales, demostrado en diferentes informes estadísticos a nivel nacional, que el grupo etario entre los 15 y 34 años concentran el 56,2 % de los años potencialmente perdidos (AVPP) Y el 77 % son hombres. [11]

En cuanto a las condiciones predisponentes para el desarrollo de infecciones asociada a implantes en nuestro trabajo, en primer lugar, se evidencia que el tipo de fractura más frecuentemente encontrada fue la expuesta correspondiendo al 63% (n: 17) de los casos. Las fracturas abiertas se clasifican comúnmente según Gustillo-Anderson y el riesgo de infección

aumenta según el grado de lesión tisular.[2] Al comparar estos datos con los hallados en la bibliografía, podemos determinar que las fractura expuestas constituyen el principal factor de riesgo para IOA en los estudios analizados. [8-9]

Con respecto al sitio de infección asociada a material, los miembros inferiores correspondieron al 81.2 % de los pacientes de nuestro estudio, constituyendo el sitio más frecuente. En los trabajos comparados, también se puede evidenciar que la frecuencia de infecciones asociadas a material de osteosíntesis es más frecuente en dicho sitio, debido a que más de la mitad del total de las fracturas expuestas son de tibia . [12] y este es el factor de riesgo más importante para presentar una infección osteoarticular.

Otro factor predisponente clásicamente descripto en la literatura que se asocia a IOA, es el tabaquismo. En nuestro estudio el consumo de tabaco fue superior a los índices pesquisados en la 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo publicada en el año 2019. (37 % vs 21,5 %) [14]

En un meta análisis en donde se incluyeron seis estudios con un total de 5217 fracturas se evaluaron infecciones de piel y partes blandas y óseas en fumadores vs no fumadores. La tasa de infección fue del 7% en fumadores en comparación con el 2% en los no fumadores. El OR fue de 1,48 (95%IC, 0,67 a 3,26; p = 0,33) [15]

En cuanto al tipo de material asociado a la IOA, los más frecuentes con el 63% (n: 17) fueron las placas, tornillo y clavija, seguido por clavo endomedular 30% (n :8) y prótesis articulares un 7% (n: 2)

En un estudio llevado a cabo en Brasil donde se analizaron 180 casos de IOA asociadas a implantes, se encontró que la mayoría de las infecciones se asociaron a la presencia de placas y tornillos (69.4%) seguido de implantes espinales.[8] Datos que se asemejan a los encontrados en nuestro trabajo

Del total de pacientes (n: 27) ingresados al estudio, únicamente 4 de ellos (14,82%) cursaron infecciones polimicrobianas (2 en infecciones de tipo tardías; 1 temprana y 1 retardada) y el 85,18% cursaron infecciones monomicrobianas.

Estos resultados descriptos fueron similares a los obtenidos en un estudio realizado en Bologna. En el Instituto Traumatológico Randizi durante 30 meses (2000 – 2003) donde ingresaron 699 paciente con IOA se tomaron muestras, se aislaron 2017 cepas y se observó que las infecciones polimicrobianas fueron del 16.5 % (n:115) Y el 83.5 % (n: 584) resultaron mono microbianas [16] En otro estudio multicentrico, realizado entre los años 2002 y 2003 en Estados Unidos , los pacientes fueron divididos en cuatro grupos según tipo de infección y severidad, en el grupo de IOA asociado a implantes(n : 902) las infecciones polimicrobianas fueron del 13,9 %, mientras que en el total de pacientes que ingresaron al estudio (n : 12.506) el 61 % fueron infecciones polimicrobianas [17]

El germen aislado con mayor frecuencia en el nuestro estudio fue el S. Aureus en un total de 14 muestras (45.16%) y 13 de las muestras fueron de pacientes que se encontraban cursando una infección tardía, y el 50% (n:7) de todos los S. Aureus rescatados fueron resistentes a la Oxacilina.

En el estudio italiano llevado a cabo entre el año 2000 y 2003, nombrado anteriormente donde ingresaron 699 pacientes y se obtuvieron 2017 cepas. Se obtuvo que el 35% fueron S. Aureus, seguido de S. Epidermidis. Mientras que los otros géneros no superaban el 7%. En el mismo instituto, se analizó una colección análoga de 242 pacientes en el periodo entre el 2007 y 2011, los resultados del estudio coincidieron con la antigua epidemiologia manteniendo el 35% de S. Aureus, y si se notó un aumento de S.Epidermidis del 31,5 % al 39%. [19] A diferencia de nuestro estudio donde la presencia de S.epidermidis fue el del 12,9% (4 muestras de 27 totales)

En comparación con el estudio realizado en USA citado anteriormente en el grupo de infecciones asociado a implantes, ingresaron 902 pacientes y el germen rescatado con mayor frecuencia fue S. Aureus n: 338 (43%), de los cuales el 30,17% (n: 102) fueron SAMR.[17] fueron menores que el estudio llevado a cabo en OXFORD durante la misma época, en donde el 32,5% (n: 39) fueron infecciones causadas por S. Aureus, de ellos el 35,89% (n: 14) fueron SAMR. [18]

En el estudio realizado en Chile durante el 2012 y 2013, el principal agente involucrado en las infecciones fue el S. Aureus, en donde a diferencia de nuestros resultados, una única cepa de los 14 totales fue SAMR, constituyendo mayormente infecciones por S. Aureus sensibles a la meticilina. [11]

Mientras que en el trabajo realizado en India, donde únicamente ingresaron pacientes con IOA asociadas a implantes con rescate a S. Aureus, (n:30) el 70% (n: 21) presentaron resistencia a la Oxacilina, siendo mayor la incidencia que en nuestro hospital, y el 93,80 % de los pacientes presentaron infecciones tardías [9]

La fundación AO de trauma financio un estudio prospectivo observacional multicéntrico que se llevó a cabo en 18 centros, desde el año 2012 y 2016 , ingresaron 292 pacientes con diagnóstico de IOA con rescate a S.aureus , la población era predominantemente masculina (63,9 %) y sin comorbilidades. la incidencia de SAMR en el estudio fue del 28,4 % (n: 82), presentando variables según la región analizada: en Europa un 12,2% (n:18), mientras que en Norteamérica representó un 48,8% (n: 39) y en Asia 40,3% (n: 25). [20]

Tabla n°5 *Rescates de S. aureus en infecciones osteoarticulares asociado a implantes osteoarticulares y resistencia a meticilina.*

	CHILE[11]	INDIA[9]	FUNDACION AO[20]	USA [17]	OXFORD [18]
N° CEPAS	14	30	292	338	39
SAMR (n)	1 (7.14 %)	21 (70%)	82 (28.08 %)	102 (30.17 %)	14 (35,89 %)
AÑO ESTUDIO	2012-2013	2018-2019	2012-2016	2002-2003	2001-2004

En los estudios citados, se demuestra la supremacía del S. Aureus en las IOA asociado a implantes durante los últimos 20 años a nivel mundial, pero se evidencia gran variabilidad en cuanto a la sensibilidad y resistencia a los antibióticos probados, el porcentaje de SAMR varía según la región o centro en donde es realizado el estudio.

Por otro lado, los pacientes con rescates a SAMR suelen requerir más de 2 intervenciones quirúrgicas y presentarse con infecciones que tienen a la cronicidad.[20]

En nuestro estudio se observó que los pacientes con rescates de S. Aureus presentaron una tendencia a cursar más días de internación que los pacientes que presentaron otros rescates bacteriológicos en la muestra tomada, sin mostrar este dato una relación con significancia estadística.

En nuestro estudio, el 9,67% (n: 3) de los rescates fueron gérmenes BLEE, de los cuales 2 fueron Klebsiella Pneumoniae y 1 Complejo Enterobacter Cloacae, y no se presentaron gérmenes KPC

La incidencia fue menor que la reportada en Ecuador, en un hospital de tercer nivel que durante el año 2016 se registraron 86 IOA asociada a prótesis de los cuales en el 22,09% (n :19) presentaron rescates de gérmenes BLEE en los cultivos. Siendo el germen aislado con mayor frecuencia Klebsiella Pneumoniae, seguida por E.coli y E. Cloacae. La edad promedio de los pacientes fue de 47 años y se desconoce la presencia de comorbilidades previas.[21]

LIMITACIONES:

Este estudio presentó algunas limitaciones. Por ser monocéntrico, los datos no pueden ser extrapolados a otras salas de internación ya que la epidemiología local es variable dependiendo cada centro. Además, por tratarse de un estudio retrospectivo, se encuentra expuesto a sesgos del observador y al utilizar como fuente indirecta de información a las historias clínicas confeccionadas, la falta de algunos datos en las mismas hace que la investigación sea dirigida a aquella información que sí disponemos, no pudiendo analizar algunas variables que hubiesen sido interesantes para el análisis.

Otra limitación importante es el reducido número de pacientes incluidos en el estudio, lo cual dificulta la obtención de ciertos resultados y conclusiones.

CONCLUSIONES:

Los pacientes analizados en el presente trabajo fueron en su mayoría de sexo masculino, de mediana edad y con baja carga global de comorbilidades. El tabaquismo constituyó el habito toxico más frecuente encontrado en los pacientes estudiados.

Un porcentaje alto de las infecciones osteoarticulares asociadas a implantes se relacionó con fracturas abiertas y localizadas en miembros inferiores. Los implantes que se utilizaron con mayor frecuencia fueron clavijas, placas y tornillos, sin encontrar una relación estadísticamente significativa con el germen hallado en cada material utilizado.

La mayor parte de las infecciones fueron monomicrobianas y el germen rescatado con mayor frecuencia en nuestro estudio fue el S. Aureus, principalmente en las infecciones tardías, con una relación de significancia estadística al comparar con los demás gérmenes rescatados en este tipo de infecciones. El 50 % de los mismos fueron resistentes a Oxacilina, y todos fueron sensibles a TMS. Presentando en nuestro hospital baja incidencia de gérmenes multiresistentes.

A partir de este estudio, se podría plantear nuevos planes antibióticos empíricos incluyendo el uso de TMS, a la espera de los cultivos realizados.

En relación a la duración de la internación de los pacientes estudiados, se obtuvo una media cercana a los 11 días de internación. También podemos destacar que los pacientes con rescate de S. Aureus mostraron una tendencia a cursar mayor tiempo de internación al compararlo con los pacientes en los que se obtuvo desarrollo de S. Epidermidis (segundo germen en frecuencia), sin mostrar este dato significancia estadística.

Para concluir se destaca la importancia de la toma de cultivos microbiológicos para efectivizar los planes antibióticos y disminuir días de internación y complicaciones asociadas.

ANEXO I

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

Expreso mi consentimiento para el uso de los datos de mi historia clínica con fines de investigación, preservando el anonimato de mi identidad. Dejo constancia que he recibido toda la información necesaria de lo que implicará y que tuve la oportunidad de formular todas las preguntas necesarias para mi entendimiento, las cuales fueron respondidas con claridad, donde además se me explicó que los estudios a realizar no implican ningún tipo de intervención, salvo la toma de datos para fines médicos.

Dejo constancia que mi participación es voluntaria y que puedo dejar de participar en el momento que yo lo decida.

APELLIDOS Y NOMBRES DEL PACIENTE: …….....

LC/ LE / DNI:
…….

FIRMA DEL PACIENTE: …….....

ANEXO II

Comité de Docencia Hospital Provincial de Rosario

Comité de Ética Hospital Provincial de Rosario

Me dirijo a ustedes con la finalidad de comunicarles mi deseo de realizar una investigación observacional, analítica, descriptiva transversal y retrospectiva basada en revisión de historias clínicas en el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2019 a 1 de febrero de 2021 a realizarse en sala general de internación de adultos de nuestro nosocomio.

Surge esta inquietud ante la necesidad de realizar dicho proyecto como parte del trabajo final de la carrera de posgrado de la especialidad de Clínica Médica teniendo en cuenta que el mismo aportará conocimientos que sumen a nuestra formación. Adjunto el proyecto completo titulado “RESCATES BACTERIOLOGICOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES OSTEOARTICULARES ASOCIADA A IMPLANTES ORTOPEDICOS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO”; donde se especifica tema, objetivos, materiales y métodos, variables a analizar y consentimiento informado, entre otros.

Cabe destacar que dicho trabajo de investigación no ocasionará gastos para nuestro nosocomio.

Solicito su autorización para realizar el mismo.

Agradezco su atención y espero pronta respuesta.

Dra. Camila Mancini ,
De nuestra mayor consideración: Nos dirigimos a Ud., con el fin de poner en su conocimiento que el Comité de Ética en Investigación ha evaluado en sus aspectos éticos y metodológicos, el estudio: RESCATES BACTERIOLÓGICOS Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES OSTEOARTICULARES ASOCIADA A IMPLANTES ORTOPÉDICOS EN EL HOSPITAL PROVINCIAL DE ROSARIO
. Investigador/es: Dra. Camila Mancini
Este Comité deja constancia de haber recibido y evaluado detenidamente el protocolo de referencia. Teniendo en cuenta que no se han encontrado reparos éticos ni metodológicos, para el desarrollo del estudio, éste comité resuelve tras votación, la aprobación del protocolo que se adjunta.
Observaciones: --
Dictamen: Aprobado Fecha del dictamen: 06 de octubre de 2023

Este Comité recomienda al Investigador Principal que proceda con el reporte semestral del informe de avance del estudio. Sin otro particular, lo saludamos muy atentamente. Firma y sello/aclaración Presidenta del Comité de Ética del Hospital Provincial de Rosario

BIBLIOGRAFÍA

1. McNally M, Sendi P. Implant-associated osteomyelitis of long bones [Internet]. Bone and Joint Infections. Wiley; 2015. p. 303–23.URL: http://dx.doi.org/10.1002/9781118581742.ch20
2. Sociedad Argentina de Infectología CURSO A DISTANCIA: Infecciones osteoarticulares Buenos Aires - Argentina SADI VIRTUAL www.sadi-virtual.com.ar Módulo Nro. 2: Estrategias de manejo actual en la infección asociada a osteosíntesis y osteomielitis crónica de huesos largos.
3. Zimmerli W, Sendi P. Orthopaedic biofilm infections. APMIS [Internet]. 2017;125(4):353–64. URL: http://dx.doi.org/10.1111/apm.12687
4. Lithuanian University of Health Sciences BALTIC FRACTURE COMPETENCE CENTRE Literature Analysis: Overview of Diagnosed Infections. En: Sarunas Tarasevicius, Justinas Stucinskas.
5. Traumatismo causado por el tránsito y discapacidad - Organización Panamericana de la Salud –Biblioteca Sede OPS.
6. Cefalu W, Bakris G, Blonde L, Boulton A, D Alessio D, Groot M. Classification and diagnosis of diabetes. Diabetes Care. 2017;40(1):11–24.
7. Ames P, Oparil S, Carter B, Cushman W, Denninson-Himmelfabr C, Handler J. Evidence-BasedGuideline for the Management of High Blood Pressure in Adults Report from the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA. 2014;311(5):507–20.
8. Yano MH, Klautau GB, da Silva CB, Nigro S, Avanzi O, Mercadante MT, et al. Improved diagnosis of infection associated with osteosynthesis by use of sonication of fracture fixation implants.J Clin Microbiol [Internet]. 2014;52(12):4176–82. Disponible en: http://dx.doi.org/10.1128/JCM.02140-14
9. Banerjee B, Shaw T, Mukhopadhyay C, Bhat N S, Singh BMK. Epidemiology, resistance characteristics, virulence determinants, and treatment outcomes of *Staphylococcus aureus* bone and joint infections: a one-year prospective study at a tertiary care hospital in India. Pathog GlobHealth [Internet]. 2020;114(8):482–6 URL: http://dx.doi.org/10.1080/20477724.2020.1823108
10. Cruz Choappa R, Fernández Clarke G, Perez Gaete S. Infecciones osteoarticulares en pacientes del Hospital del Instituto de Seguridad del Trabajador (IST) de Viña del Mar. Periodo 2012-2013.Rev Chil Ortop Traumatol [Internet]. 2016;57(2):42–6. URL: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S071645481630002X
11 Ministerio de La Nacion MDET-P. SITUACION DE LA SEGURIDAD VIAL EN ARGENTI Datos y analisis para una abordaje integral del problema [Internet]. Gob.ar. 2018 [citado el 20 de de2023].URL:https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/situacion_de_la_seguridad tina_25.06.pdf
12. Papakostidis C, Kanakaris NK, Pretel J, Faour O, Morell DJ, Giannoudis PV. Prevalence of complications of open tibial shaft fractures stratified as per the Gustilo–Anderson classification.Injury [Internet]. 2011;42(12):1408–15. URL: http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2011.10.015

13. Dellinger EP. Risk of infection after open fracture of the arm or leg. Arch Surg [Internet]. 1988;123(11):1320. URL : http://dx.doi.org/10.1001/archsurg.1988.01400350034004
14. Instituto Nacional de Estadística y Censos - INDEC. 4ta Encuesta Nacional de Factores de Riesgo. 1° edición. Publicación virtual disponible en indec.gob.ar. 2019;43.
15. Scolaro JA, Schenker ML, Yannascoli S, Baldwin K, Mehta S, Ahn J. Cigarette smoking increasescomplications following fracture: A systematic review. J Bone Joint Surg Am [Internet]. 2014;96(8):674–81. URL: http://dx.doi.org/10.2106/jbjs.m.00081
16 Arciola CR, An YH, Campoccia D, Donati ME, Montanaro L. Etiology of implant orthopedic infections: A survey on 1027 clinical isolates. Int J Artif Organs [Internet]. 2005;28(11):1091–100.URL: http://dx.doi.org/10.1177/039139880502801106
17. Lipsky BA, Weigelt JA, Gupta V, Killian A, Peng MM. Skin, soft tissue, bone, and joint infections in hospitalized patients: Epidemiology and microbiological, clinical, and economic outcomes Infect Control Hosp Epidemiol [Internet]. 2007 [citado el 1 de septiembre de 2023];28(11):1290–8. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17926281/
18. Sheehy SH, Atkins BA, Bejon P, Byren I, Wyllie D, Athanasou NA, et al. The microbiology of chronic osteomyelitis: Prevalence of resistance to common empirical anti-microbial regimens. J Infect [Internet]. 2010;60(5):338–43. URL:http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2010.03.006
19. Montanaro L, Speziale P, Campoccia D, Ravaioli S, Cangini I, Pietrocola G, et al. Scenery of*Staphylococcus*implant infections in orthopedics. Future Microbiol [Internet]. 2011;6(11):1329–49.URL: http://dx.doi.org/10.2217/fmb.11.117
20. Morgenstern M, Erichsen C, Militz M, Xie Z, Peng J, Stannard J, et al. The AO trauma CPP bone infection registry: Epidemiology and outcomes of *Staphylococcus aureus* bone infection. J Orthop Res [Internet]. 2021;39(1):136–46. URL: http://dx.doi.org/10.1002/jor.24804
21. Telenchana-Chimbo P, Barrera-Carmona C, Cevallos-Quintero E, Jiménez-Prieto F, Solórzano L,Soria C, et al. Prevalence of osteoarticular infections by Enterobacteria producing extended-spectrum -lactamases. Acta Ortop Mex [Internet]. 2019 [citado el 1 de septiembre de 2023];33(4):232–6. URL: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32246593/