

Guía de recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones asociadas a biomateriales

Editores: JM. Aguado, J. Fortún



Coordinador: Ariza Cardenal, Javier

Autores:

Fernández-Viladrich, Pedro
García-Lechuz, Juan Manuel
Riera Jaume, Melchor



ISBN: 84-611-1991-6

INDICE GENERAL

1. INFECCIONES ASOCIADAS A BIOMATERIALES - apartados incluidos:
 - 1.1. Introducción. Aspectos generales
 - 1.2. Prótesis articulares
 - 1.3. Catéteres de derivación de LCR
 - 1.4. Otros biomateriales:
 - 1.4.1 Implantes oculares
 - 1.4.2 Implantes dentales
 - 1.4.3 Implantes mamarios
 - 1.4.4 Prótesis de pene
 - 1.4.5 Catéteres de diálisis peritoneal
2. RECOMENDACIONES
3. RESUMEN
4. BIBLIOGRAFÍA

CONTENIDO DE LA GUIA

1. Proporciona unas recomendaciones de actuación para el DIAGNOSTICO y TRATAMIENTO de las INFECCIONES ASOCIADAS a BIOMATERIALES
2. Los destinatarios principales son los médicos de atención especializada: infectólogos, traumatólogos, cardiólogos, neurólogos y neurocirujanos, oftalmólogos, odontólogos, cirujanos plásticos, urólogos, nefrólogos, internistas, intensivistas y microbiólogos
3. Sus objetivos incluyen:
 - a. Visión de conjunto de aspectos patogénicos y problemas diagnósticos y de tratamiento de las infecciones de los diferentes biomateriales.
 - b. Recomendaciones concretas para el diagnóstico y tratamiento de las infecciones de los biomateriales ubicados en los diferentes órganos y sistemas.
4. Población a la que afecta: fundamentalmente pacientes adultos (con la relativa excepción de los shunts de derivación de LCR), a menudo de edad avanzada, inmunocompetentes, con o sin enfermedades de base concomitantes y que han sido sometidos a una cirugía de implante previa.
5. Se proponen intervenciones diagnósticas y terapéuticas
 - Referente a los criterios de diagnóstico: i. Utilización de datos clínicos; ii. Pruebas analíticas complementarias (reactantes de fase aguda, estudio de fluidos locales, cultivos microbiológicos); iii. Pruebas de imagen (Rx simples, estudios isotópicos, TAC, RNM u otras)
 - Referente al tratamiento: i. Tratamiento empírico inicial; ii. Curación de la infección con retención del biomaterial; iii. Indicación de recambio o retirada del biomaterial; iv. Utilización de antimicrobianos
 - Todas las familias de antimicrobianos tienen un potencial papel en el tratamiento de estas infecciones, dada su diversidad y la gran cantidad de microorganismos que pueden llegar a estar implicados. Entre ellas se destaca:
 1. Antibióticos que actúan a nivel de la pared celular:
 - Betalactámicos
 - Cloxacilina por la importancia de la infección estafilocócica
 - Cefalosporinas de 1ª y 2ª generación (cefradina, cefazolina y cefuroxima) para la profilaxis y tratamiento de las infecciones estafilocócicas
 - Cefalosporinas de 3ª y 4ª generación (cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima y cefepima) para las infecciones por enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*
 - Penicilinas de amplio espectro (piperacilina-tazobactam), monobactams (aztreonam) y carbapenems (imipenem, meropenem) para el tratamiento de las infecciones por BGN
 - Glicopéptidos
 - Vancomicina y teicoplanina: *Staphylococcus coagulasa* negativa y *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina

2. Antibióticos que actúan a nivel del ribosoma. Por sus características antimicrobianas tienen un papel muy preponderante
 - Rifampicina: Es un tratamiento de elección para ser incluido en las pautas antimicrobianas frente a infecciones estafilocócicas
 - Fluorquinolonas: Útiles para el tratamiento de las infecciones estafilocócicas en pautas de combinación y para el tratamiento de las infecciones por BGN, incluyendo *P.aeruginosa*
 - Ciprofloxacino, levofloxacino y ofloxacino
 - Macrólidos, lincosaminas y linezolid
 - Clindamicina para el tratamiento de la infección estafilocócica
 - Linezolid para el tratamiento de la infección estafilocócica, especialmente con resistencia a meticilina . Esta recomendación tiene todavía un grado de evidencia escaso.
 - Aminoglucósidos: Por sus características no son antibióticos de primera línea, pero cumplen un importante papel como antibioterapia complementaria: por vía sistémica, sinergia con otros antibióticos y por vía local (vehiculizados o por instilación directa)
 - Gentamicina, tobramicina y amikacina

3. METODOS

- a. Fuentes bibliográficas: Se han consultado fuentes bibliográficas diversas, incluyendo publicaciones de artículos originales, ensayos clínicos, revisiones y meta-análisis, así como libros especializados
- b. Recursos utilizados: Se han consultados particularmente las bases de datos correspondientes a los sistemas de PubMed, Medline y Cochrane. Palabras clave: Infección biomaterial; Inf.cuerpo extraño; Inf.implante; Inf.prótesis articular; Inf.artroplastia; Inf.prótesis cardíaca; Inf.prótesis valvular; Inf.prótesis vascular; Inf.shunt LCR; Inf.cateter LCR; Inf. derivación LCR; Inf.implante dental; Inf.implantes oculares; Inf.prótesis mamaria; Inf.rótesis pene; Inf.catéter peritoneal
- c. El número de artículos consultados se ha extraído de 3002 referencias obtenidas en la búsqueda:
 - Apartado general – 51 referencias
 - Prótesis articulares – 21 referencias
 - Derivaciones de LCR – 14 referencias
 - Otros implantes – 25 referencias
- d. Grados de evidencia científica:
 - Fuerza de recomendación
 - A: Buena evidencia para recomendar su uso
 - B: Moderada evidencia para recomendar su uso
 - C: Pobre evidencia para recomendar su uso
 - D: Moderada evidencia para desaconsejar su uso
 - E: Buena evidencia para desaconsejar su uso
 - Calidad de la evidencia
 - 1. Evidencia de ≥ 1 ensayo clínico, aleatorizado y controlado
 - 2. Evidencia de ≥ 1 ensayo clínico no aleatorizado, o estudio de cohortes o casos-control, preferiblemente de más de un centro
 - 3. Recomendación de expertos, basada en experiencia clínica o descripción de casos

1. INFECCIONES ASOCIADAS A BIOMATERIALES

1.1. INTRODUCCION. ASPECTOS GENERALES

La cirugía de implantación de prótesis es una práctica creciente en todo el mundo. En España se colocan anualmente alrededor de 30.000 artroplastias. La infección del biomaterial comporta graves consecuencias clínicas y la precocidad de un diagnóstico y tratamiento adecuados tiene gran relevancia.

1.1.1. Patogénesis de la infección

En estas infecciones se establecen unas interrelaciones características entre el tipo y propiedades del biomaterial, el tejido receptor, el estado inmune del huésped y los mecanismos de patogenicidad y virulencia del agente infeccioso (Fig.1)(1). Por una parte, las proteínas y glicoproteínas de los tejidos (fibronectina, fibrina, colágeno, elastina, etc) actúan como factores de adherencia a las superficies de los biomateriales. Por otra, los biomateriales pueden dañar los tejidos circundantes y originar intolerancia o rechazo del implante, en forma de una reacción crónica granulomatosa a cuerpo extraño por células multinucleadas que fagocitan partículas de estos biomateriales. En este contexto, la presencia de microorganismos en la neo-intima de los biomateriales o en la interfase entre el material propio y el implantado activa células proinflamatorias y mecanismos enzimáticos que originan las manifestaciones clínicas de la infección.

Estas interacciones se producen en el seno del "biofilm" o biopelícula (2), en cuya formación la bacteria se adhiere inicialmente a una superficie y se ancla después mediante la producción de *slime* o limo (3), por la acción de la adhesina intercelular. El inóculo mínimo bacteriano capaz de sobrevivir en ese ambiente, causar daño del material y originar una infección es muy bajo (<100 ufc/ml). La presencia del biomaterial y el biofilm facilita el papel patógeno de bacterias poco virulentas, consideradas contaminantes en muchas otras situaciones clínicas. En el biofilm, el metabolismo bacteriano depende de su localización: las bacterias más externas muestran un estado metabólico activo y son más susceptibles a los antibióticos (población planctónica), mientras las que viven en el interior del glicocálix, (población sesil), sufren una modificación fenotípica fisiológica y su estado de inactividad energética las hace resistentes a los antibióticos (4).

El acceso de los microorganismos a los implantes suele producirse durante los procedimientos quirúrgicos de implantación o por vía hematogena desde focos infecciosos distantes. En más del 95% de casos se trata de bacterias: estafilococos coagulasa negativos (ECN) (*S. epidermidis*) y *S. aureus* (65% de casos), otros grampositivos (estreptococos, enterococos) y con menor frecuencia bacterias gramnegativas y hongos; en ocasiones, el agente causal no llega a ser determinado. Las infecciones quirúrgicas pueden manifestarse de forma precoz (primer mes tras el implante, primeros 3 meses en prótesis endovasculares) o tardía

(meses e incluso años después). Las infecciones tempranas se producen por *S. aureus* o bacterias gramnegativas incluyendo *Pseudomonas*. Las infecciones tardías se suelen asociar con bacterias menos virulentas como ECN. En la infección postquirúrgica precoz o hematogena de prótesis endovasculares, las manifestaciones clínicas se observan en pocas horas o días, con grave afectación sistémica y riesgo vital, y el retraso diagnóstico y del inicio de un tratamiento adecuado disminuye notablemente sus posibilidades de curación.

1.1.2. Consideraciones Diagnósticas

En las formas agudas, la dificultad diagnóstica estriba en determinar si la prótesis está o no afectada, y en las formas solapadas y tardías en diferenciar entre disfunción o rechazo e infección. La infección de la herida quirúrgica debe hacer plantear la posible afectación del implante. La aproximación diagnóstica preoperatoria requiere un alto nivel de sospecha, basado en criterios clínicos, microbiológicos y hallazgos específicos en algunas pruebas de imagen.

La presencia de fiebre alta, escalofríos y leucocitosis son más propios de infecciones precoces, con afectación sistémica y hemocultivos positivos. Suelen existir signos de infección a nivel de la herida quirúrgica y a distancia en el caso de prótesis endovasculares. En las extravasculares (prótesis ortopédicas, de pene, implantes mamarios, derivaciones no venosas de LCR), las manifestaciones pueden ser tardías e inespecíficas, con dolor crónico intermitente, disfunción solapada, leve eritema o induración local, apirexia, recuento leucocitario normal y hemocultivos negativos. El aumento de reactantes de fase aguda (VSG y PCR) tiene poca especificidad en las formas precoces y sensibilidad diversa en las tardías (5).

La utilidad de las técnicas de imagen es variable: el ecocardiograma transesofágico es fundamental en el diagnóstico de endocarditis protésicas (A1-A2) e infección de marcapasos, mientras que las técnicas gammagráficas muestran eficacia limitada en las infecciones de artroplastias y otras prótesis (B2). La Rx convencional puede mostrar signos indirectos de infección. La ecografía es útil para dirigir la punción con aguja fina para el diagnóstico microbiológico de colecciones periprotésicas en las infecciones precoces (A1). La tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM) son las pruebas más sensibles y precisas para algunos tipos de prótesis compuestas de biomateriales nuevos y menos refringentes (6). En el caso de los shunts ventriculares de derivación interna, la TC craneal puede mostrar signos de malfunción, como hidrocefalia y malposición de catéter ventricular y la ecografía abdominal la existencia de colecciones intraperitoneales.

La confirmación diagnóstica se establece mediante la observación intraoperatoria de signos macroscópicos de infección peri-implante, exámenes histológicos para visualización directa de leucocitos y el aislamiento de bacterias en muestras quirúrgicas

apropiadas obtenidas en distintas localizaciones alrededor de la prótesis (7,8). Deben utilizarse cultivos especiales, incluyendo medios líquidos enriquecidos incubados un mínimo de 7 días, ya que algunos microorganismos tienen requerimientos nutricionales específicos o son de crecimiento tardío (9). La antibioterapia previa puede esterilizar los cultivos. Los hemocultivos son esenciales, pero su positividad varía según el tipo de implante infectado. La rentabilidad de otras muestras no quirúrgicas es menor, excepto en el caso de los cultivos de LCR en infecciones de derivación ventricular o de dudosa fiabilidad (exudados de herida o fístulas). Las técnicas de detección del genoma bacteriano pueden ser una herramienta eficaz en estas controversias diagnósticas, pero la evidencia de su utilidad es todavía preliminar (10).

1.1.3. Prevención de la Infección en la Cirugía de Implantes Protésicos

La cirugía de un implante protésico muestra una especial susceptibilidad a que cualquier pequeña contaminación bacteriana en el acto quirúrgico derive en una infección posterior. Así, resulta esencial que se garantice al máximo el cumplimiento de los procedimientos de asepsia, incluyendo la reducción de riesgo preoperatorio, los cuidados perioperatorios y la técnica quirúrgica. Tiene particular importancia asegurar el mínimo nivel de contaminación del aire del quirófano mediante la reducción del número de personas y grado de conversación, el cierre de puertas y la utilización adecuada del gorro y mascarilla (11). La conveniencia de utilizar sistemas de aire de flujo laminar es un tema controvertido. Esta medida podría ser coste-beneficio favorable en cirugía de artroplastia en hospitales con gran actividad quirúrgica y tasas altas de prevalencia de infección (12) (Tabla 1).(A1-A2) La posible eficacia de la transfusión autóloga de sangre frente al uso de otros hemoderivados no está bien contrastada. (13) (B3-C2)

La profilaxis antibiótica perioperatoria disminuye el riesgo de infección superficial y profunda en la cirugía protésica (14). El antibiótico debe administrarse por vía endovenosa 15-60 minutos antes de la incisión con una dosis de recuerdo a las 2-3 horas en aquellas intervenciones de duración prolongada (intervalos entre 1 o 2 veces la vida media del antibiótico) (15,16). Suelen emplearse cefalosporinas de primera o segunda generación con una buena actividad frente a *S.aureus* y BGN, y glicopéptidos en casos de hipersensibilidad a betalactámicos. La vancomicina puede usarse de primera elección en algunos hospitales con alta prevalencia de *S.aureus* resistente a metilina (SAMR). Las recomendaciones específicas en cada tipo de cirugía de implantación protésica se recogen en la tabla 2 (17-20).

El uso combinado de una profilaxis antibiótica sistémica y cemento impregnado con gentamicina en la artroplastia de cadera se acompaña de una tasa de infección inferior a la que se asocia a la utilización exclusiva de la vía sistémica o local o a la no

utilización de profilaxis (21). Estos resultados con evidencia B2 deben ser confirmados en más ensayos prospectivos y en los que debe monitorizarse la aparición de resistencias. En estudios experimentales de cirugía cardiovascular, se ha demostrado superioridad con la profilaxis sistémica y local, impregnando las válvulas cardíacas o prótesis vasculares con diferentes agentes (plata, rifampicina, minociclina, etc.) (22). Sin embargo no existe una evidencia suficiente in vivo para confirmar la indicación de esta estrategia. En cuanto a la profilaxis de la infección de los drenajes externos e internos del LCR utilizando catéteres impregnados con antibióticos, la experiencia existente experimental y clínica es muy limitada, aunque con resultados muy favorables (B2-B3) (23-25)

La frecuencia y riesgo de infección protésica hematogena tras un procedimiento dental no está bien establecida en el caso de prótesis vasculares u ortopédicas (34-180 casos; 19%) (26). Este riesgo puede ser mayor en los primeros dos años tras el implante (especialmente en los primeros tres meses) y en pacientes con artritis reumatoide o hemofilia. En la práctica general, se prescribe profilaxis con antibióticos en esos procedimientos, asumiendo un elevado riesgo de bacteriemia y la evidencia favorable de esta práctica en la prevención de endocarditis (26). En el caso concreto de las artroplastias se ha recomendado (B3) únicamente la profilaxis antibiótica con 2 g de amoxicilina 1 hora antes de ciertos procedimientos dentales con mayor riesgo de bacteriemia relacionada, (tabla 3) y en artroplastias de menos de 2 años de evolución (tablas 4 y 5). (27) No se recomienda profilaxis ante procedimientos endoscópicos y se aconseja retrasar estos procedimientos hasta que la infección local haya curado.

1.1.4. Tratamiento

La antibioterapia produce una mejoría sintomática al eliminar las bacterias planctónicas liberadas desde el biofilm, pero no suele erradicar la población sesil de su interior. Por ello, estas infecciones se comportan como refractarias y a menudo, si no se retira concomitantemente el biomaterial, los síntomas recurren tras suprimir el antibiótico (2). La dificultad para lograr esta erradicación bacteriana se explica por:

a. Las concentraciones antibióticas alcanzadas en el biofilm suelen ser bajas, ya que la matriz extracelular retrasa su difusión al reaccionar químicamente con ellos o limitar su velocidad de transporte. Esta circunstancia no afecta por igual a los diversos antibióticos: disminuye mucho la difusión de aminoglucósidos y glicopeptidos, pero apenas modifica la de rifampicina, macrólidos y clindamicina (4).

b. La modificación fenotípica de los microorganismos en el biofilm comporta una tasa de replicación disminuida, que enlentece la captación de antibióticos y altera la cinética de inactivación. Todo ello se ve favorecido por el entorno celular en el biofilm (hipoxia, depleción de nutrientes, pH ácido), de modo que se requieren concentraciones

antibióticas muy elevadas para lograr una reducción bacteriana significativa y la CMB puede aumentar 10-1.000 veces. En el caso de *E.coli*, se necesitaron concentraciones de ampicilina > 500 veces la CMI (28) y en el de *S.aureus* niveles de vancomicina > 10 veces la CMB para reducir 3 logs (29). Los macrólidos, tetraciclinas y aminoglucósidos muestran en estas condiciones una actividad limitada (4), pero la rifampicina mantiene su actividad bactericida frente a *S.aureus*. Contra los BGN, las fluorquinolonas muestran el mayor efecto bactericida.

La respuesta antibiótica disminuye con la antigüedad del biofilm, especialmente en aquellos de más de 10 días (30). Las bacterias del biofilm recuperan rápidamente su susceptibilidad a los antibióticos al ser reinoculadas en un medio de cultivo. Sin embargo, la mayor posibilidad de contacto interbacteriano en el biofilm, puede incrementar la velocidad de transferencia de plásmidos y favorecer la aparición de resistencia adquirida.

Figura 1. Interrelaciones en las infecciones de Biomateriales.

Riesgo = (cantidad inóculo infectante-virulencia del m.o.) / resistencia hésped

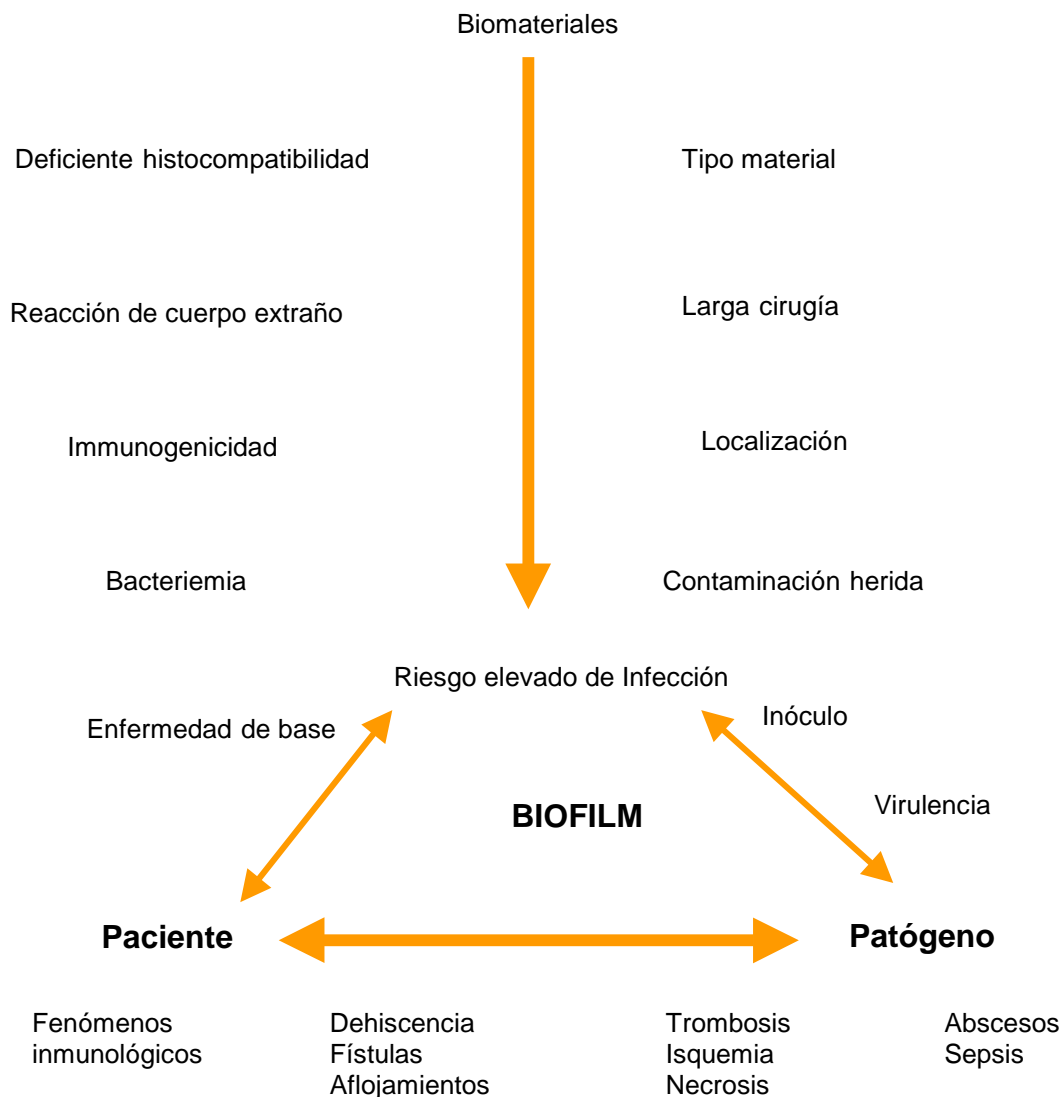


Tabla 1. Preparación general y específica de un paciente ante la cirugía.(A2-B1-2)

Medidas generales	Cuidados perioperatorios	Profilaxis antibiótica
No fumar Estabilizar enfermedad de base	<u>Paciente:</u> Asepsia Depilación	Vía intravenosa Tipo: bactericida Dosis antes de la incisión
<u>Identificar factores de riesgo:</u> Leucopenia Malnutrición	<u>Cirujano:</u> Meticulosidad Rapidez	Vía tópica: Instilación, irrigación cemento, rosario, colágeno
<u>Eliminar focos de infección:</u> Cútaneos Urinarios Respiratorios Gastrointestinales	<u>Quirófano:</u> Cuidado del aire Número de personas Movimiento de personas Puertas cerradas	Dosis única Dosis peri/post-operatorias

Tabla 2. Niveles de evidencia en la profilaxis antibiótica en cirugía de implante (14,16-20)

Tipo de cirugía	Recomendación	Evidencia	Referencia	Antibiótico
Herniorrafia con malla	C	1	Kernodle AS (2000)	-
	C	1	Sánchez-Manuel FJ (2003)	
Mamoplastias	C	2	Spear SL (2004)	-
	C	2	Leaper DJ (2001)	
Cirugía de la infertilidad	C	3	Hemsell DL(1991)	-
Colocación DIU	C	2	Sinei SK (1990)	-
Prótesis de pene	B	2	Schwartz BF (1996) Maffezzini M (1996)	Ofloxacino oral Vancomicina+gentamicina Cefazolina+gentamicina
	B	2	Lynch MJ (1994)	
	C	3		
Artroplastia cadera o rodilla	A	1	Gillespie WJ (2001)	Cefazolina Vancomicina
	A	1	Glenny AM (1999)	
	A	3	Shams WE (2004)	
Fijación permanente	A	1	Arias J (1997)	Cefazolina
Cirugía vascular	A	2	Hasselgren PO (1984) Bennion RS (1985)	Cefuroxima Cefazolina
	A	2		
	A	1	Kaiser AB (1978)	
Cirugía cardíaca (recambio valvular, bypass, colocación marcapasos)	A	1	Maki DG (1992)	Cefazolina o Cefuroxima Vancomicina
	A	1	Kaiser AB (1986)	
	A	1	Fong IW (1979) Munsey JP (1994)	
Implantes dentales	C	3	Esposito M (1999)	-
Implantes cocleares	C	3	Robinson PJ (1989)	-
Catéteres ventriculostomía	B	3	Khanna RK (1995) Alleyne JR (2000)	Cefazolina Cefuroxima
Shunts LCR	A	2	Langley JM (1993) Haines SJ (1994)	Cefazolina o Vancomicina +gentamicina

Tabla 3. Riesgo de Bacteriemia según tipo de Procedimiento Dental

Alto riesgo	Bajo riesgo
Extracción dental Procedimientos periodontales como cirugía, implantes subgingivales de bandas de antibiótico, alineamiento de piezas y raíces	Reposición dental con o sin retracción cordal Inyecciones anestésicas locales no intraligamentarias
Implantes dentales y reimplantación de dientes	Tratamiento endodóntico intracanal
Instrumentación o cirugía en el canal radicular	Retirada de sutura postoperatoria
Implantación de bandas ortodónticas no grapas	Implante de material extraíble prostodóntico u ortodóntico
Inyecciones anestésicas locales intraligamentarias	Toma de impresiones dentales, tratamientos fluorados
Limpieza profiláctica dental o de implantes con sangrado previo	Ajuste de ortodoncia, realización de radiografías orales

Tabla 4. Pacientes con alto riesgo de Infección Protésica Ortopédica Hematógena tras procedimientos dentales

Primeros 2 años tras artroplastia
Artropatías inflamatorias: Artritis reumatoide, Lupus eritematoso sistémico
Cualquier estado de inmunodepresión congénito o adquirido (VIH, fármacos, radiación)
Diabetes insulino-dependiente
Infección protésica previa
Malnutrición
Hemofilia

Tabla 5. Sugerencias de profilaxis antibiótica en procedimientos dentales en portadores de prótesis ortopédica

Primera elección: amoxicilina 2 gramos vía oral, 1 hora antes del procedimiento
Vía intravenosa: ampicilina 2 gramos o cefazolina 1 gramo, 1 hora antes del procedimiento.
Alérgicos a penicilina: clindamicina 600 mg vía oral, 1 hora antes del procedimiento
Idem vía intravenosa: clindamicina 600 mg, 1 hora antes del procedimiento

1. 2. PRÓTESIS ARTICULARES

1.2.1. Epidemiología

La incidencia actual de infección de la artroplastia es del 0,5-2,5%. No obstante, el problema es de gran relevancia, por el elevado número de artroplastias que se realizan y su repercusión sanitaria y económica. El tratamiento de una prótesis infectada comporta una gran morbilidad, estancias hospitalarias prolongadas, una media de 3,7 reintervenciones/paciente y un coste superior a 50.000\$. La tasa de reinfección tras una artroplastia de revisión por infección es del 3% a los 10 años y la mortalidad del 3-18% (31). Los factores de riesgo de infección son: infección post-operatoria de la herida quirúrgica sin afectación aparente de la prótesis (OR, 35,9), score NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) >2 (OR 3,9), presencia concomitante de neoplasia (OR 3,1) y artroplastias previas en la articulación (OR 2) (32). También se asocian a un mayor riesgo la diabetes mellitus, la obesidad y la artritis reumatoide (32,33).

1.2.2. Etiopatogenia

El 70% son debidas a cocos grampositivos, en especial *S.epidermidis* y *S.aureus*. (Tabla 6). La etiología se relaciona con el mecanismo patogénico. En las infecciones precoces predominan *S.aureus* o BGN y en las infecciones tardías SCN (34). En las infecciones hematógenas el origen puede ser

cutáneo (*S.aureus*, *Streptococcus pyogenes*), bucodental (estreptococos grupo viridans y anaerobios) o genitourinario (BGN, enterococos). El riesgo de una artritis protésica tras una bacteriemia por *S.aureus* fue del 34% en un estudio (35).

1.2.3. Clínica y Clasificación

La clasificación propuesta por Tsukayama (36), basada en la clínica y etiopatogenia, es la que mejor orienta las actitudes terapéuticas: 1) Infecciones postoperatorias precoces (de inicio en el primer mes tras la intervención). 2) Infecciones crónicas tardías (inicio después del primer mes). 3) Hematógena aguda 4) Cultivo intraoperatorio positivo (artroplastia de revisión sin sospecha de infección con cultivos intraoperatorios positivos). En la tabla 7 se resume la clasificación, la frecuencia de cada tipo de infección y su etiología. Las del tipo 1 (postoperatorias precoces) cursan con signos inflamatorios locales, celulitis y secreción purulenta, con o sin dolor articular y fiebre. Las infecciones crónicas tardías (de probable adquisición quirúrgica) se manifiestan meses o años después y se caracterizan por el pequeño inóculo bacteriano y la baja virulencia de los microorganismos que las causan. La sintomatología es larvada y el diagnóstico diferencial con el aflojamiento aséptico, difícil de establecer. El síntoma principal es el dolor de características mecánicas o inflamatorias. Muchos de estos

pacientes presentaron un postoperatorio tórpido, con infección de la herida quirúrgica y problemas en su cicatrización. Algunos desarrollan una fístula cutánea. Las infecciones hematógenas pueden aparecer en cualquier momento en la vida del implante, aunque suelen ser tardías. Ocasionalmente dolor, fiebre e impotencia funcional de inicio brusco en un paciente con una prótesis previamente indolora y con buena funcionalidad.

1.2.4. Diagnóstico

El diagnóstico de infección puede ser sencillo en presencia de dolor persistente y fístula productiva, o en formas hematógenas agudas con líquido articular turbio y cultivo positivo. Por contra, en artritis protésicas precoces y en formas tardías paucisintomáticas es a menudo difícil y no existen unos criterios definidos. Se consideran criterios de infección (8,34,37): la presencia de un trayecto fistuloso, líquido articular purulento o pus periprotésico en la cirugía, crecimiento del mismo microorganismo en ≥ 2 cultivos de líquido sinovial o tejido periprotésico o la observación de inflamación aguda ($> 5-10$ PMN x C) en muestras histológicas intraoperatorias sin otra causa conocida (S:67-80%); el grado de inflamación puede variar en una misma articulación según las áreas.

Para el diagnóstico de sospecha, la anamnesis y la exploración física son de gran importancia. El recuento leucocitario, VSG y PCR tienen una gran sensibilidad, pero menor especificidad. La PCR normaliza sus valores en unas tres semanas tras la cirugía y puede ser de ayuda en el diagnóstico diferencial con el aflojamiento aséptico (S:96%, E:92%, VPP 0,74 y VPN 0,99), si no hay enfermedades reumáticas coexistentes (5). Pueden darse falsos negativos en pacientes tratados con antibióticos. Los hemocultivos y cultivo del líquido articular son útiles en las formas hematógenas agudas y en las infecciones protésicas precoces. La punción de la cadera debe hacerse bajo control radiológico; en las formas crónicas puede ser útil la inyección de suero salino en la cavidad articular previa a la aspiración. El líquido articular debe remitirse para tinción de Gram, cultivo y recuento celular. En un estudio reciente, la presencia de >1.700 leucocitos/mm³ o $>65\%$ neutrófilos fue indicativo de infección (S:94-97%, E:88-98%) (38). La tinción de Gram tiene baja sensibilidad ($< 25\%$). El cultivo permite efectuar el diagnóstico etiológico en el 45-86% de casos (E:88-97%); para minimizar los falsos positivos debe realizarse sólo en pacientes con sospecha de infección y contrastar el resultado con la citoquímica del líquido articular (5). Algunos autores prefieren la biopsia sinovial para establecer el diagnóstico diferencial entre infección tardía y aflojamiento aséptico. El diagnóstico microbiológico permite un tratamiento específico o la preparación de cemento impregnado con un antibiótico adecuado; a veces el hallazgo de una bacteria multirresistente determina una modificación del planteamiento quirúrgico inicialmente previsto (39).

Las pruebas de imagen pueden ser útiles para descartar infección en pacientes que presentan dolor

más allá de seis meses tras la intervención. La Rx simple puede mostrar radiolucencia de la interfase cemento-hueso >2 mm, osteolisis periprotésica y modificaciones de los elementos del implante, al igual que en el aflojamiento aséptico; la reacción perióstica es más específica de infección. La gammagrafía ósea con ^{99m}Tc MDP no es valorable en el primer año postcirugía; en general tiene escasa especificidad. La gammagrafía de referencia es la de leucocitos marcados con In¹¹¹ (S:81%), pero da falsos positivos en las prótesis no cementadas (captación de la medula ósea desplazada). Su especificidad mejora si se realiza conjuntamente con ^{99m}Tc con coloide de sulfuro BMSs que sólo es captado por la medula ósea (S:80%, E:94%) (40). Entre las técnicas de reciente aparición destacan, la gammagrafía con Ac-antigranulocitos (^{99m}Tc con Acs monoclonales anti-NCA-90) que es más rápida (S:81%, E:80%) y la tomografía de emisión de positrones con fludeoxyglucosa F18 (S baja: 55%). La gammagrafía con infecton ciprofloxacino ⁹⁹Tc no permite distinguir entre infección y aflojamiento. La TAC y la RNM no son útiles para excluir la infección protésica. En las figuras 2 y 3 se muestra un algoritmo diagnóstico preoperatorio según el tipo de infección protésica.

El cultivo de los tejidos periprotésicos es la forma más sensible para aislar los microorganismos causales y el procedimiento diagnóstico de referencia. Deben obtenerse 4-6 muestras intraoperatorias para cultivo (8) incluyendo: punción-aspiración de la articulación antes de abrirla, membrana sinovial y biopsia ósea periarticular, material periprotésico y si se retira la prótesis, muestras de las cavidades endomedular y cotiloidea. No se aconseja tomar muestras con torundas, las líquidas se inocularán preferiblemente en un frasco de hemocultivo y las sólidas se cursarán en un frasco estéril. La sensibilidad de los cultivos intraoperatorios en estas condiciones es del 65-94% (5); los falsos negativos suelen relacionarse con toma previa de antibióticos (se aconseja suspender la antibioterapia al menos dos semanas antes de la intervención), medios de cultivo inadecuados u organismos de crecimiento difícil.

1.2.5. Tratamiento

En una gran mayoría de infecciones protésicas se requiere un tratamiento combinado médico-quirúrgico, con desbridamiento o retirada de la prótesis y antibioterapia, para lograr la erradicación de la infección (34). Es indispensable la identificación de los microorganismos responsables para proporcionar una antibioterapia dirigida. Ésta debe alcanzar concentraciones elevadas, mantener una buena actividad frente a las bacterias adherentes y la población sesil del biofilm y ser poco tóxica en pautas prolongadas. Apenas existen ensayos controlados, prospectivos, con evidencia suficiente respecto a los esquemas de tratamiento más idóneos (tipo de antibiótico, vía y tiempo de administración). Los tratamientos antibióticos según microorganismo causal se exponen en la tabla 8.

Rifampicina es el antibiótico de elección frente a estafilococos, pero no puede administrarse en monoterapia por el rápido desarrollo de resistencias y debe combinarse siempre con otra droga antiestafilocócica. La pauta oral prolongada de rifampicina- fluoroquinolonas ha mostrado gran eficacia y buena tolerancia en modelos animales y en la infección humana (A1) (41,42). La necesidad de su administración durante períodos de 6-9 meses no está contrastada. Levofloxacin (750 mg/día), por su actividad *in vitro* y propiedades farmacodinámicas, parece aportar ciertas ventajas en esta combinación (43,44). La mayoría de *S.aureus* sensibles a meticilina lo son también a quinolonas, pero un 50% de los SCN y la mayoría de los SARM en España son resistentes, lo cual debe tenerse en cuenta en los tratamientos empíricos. Las combinaciones de rifampicina con clindamicina o cotrimoxazol son alternativas de gran eficacia. Los antibióticos β -lactámicos (cloxacilina y cefalosporinas) han sido las drogas clásicas de elección frente a los cocos grampositivos, pero requieren una vía parenteral y pierden gran parte de su actividad bactericida en el seno del biofilm. Linezolid por su actividad frente a *S.aureus* y SCN sensibles y resistentes a meticilina, su biodisponibilidad oral del 100% y su alta penetración tisular podría ser una buena alternativa en la infección protésica estafilocócica y así lo sugieren los primeros resultados publicados (45). Su toxicidad hematológica puede suponer una limitación para su administración prolongada.

En las osteomielitis por enterobacterias y *P.aeruginosa*, las quinolonas han demostrado equivalencia con cefalosporinas o β -lactámicos junto con aminoglucósidos (46). Hoy en día, se consideran los antibióticos de elección en la infección protésica por BGN sensibles, por su mayor actividad bactericida en el biofilm y su administración oral (47). Su utilización empírica debe tener en cuenta la elevada tasa de resistencia de *E.coli* y otros BGN. Ciprofloxacino es la más utilizada; en el caso de

infecciones por *P.aeruginosa* se aconseja aumentar la dosis habitual y utilizar 2 antibióticos en combinación las primeras semanas.

Los resultados obtenidos con los diversos procedimientos quirúrgicos son difícilmente comparables, ya que se basan en estudios retrospectivos con pautas heterogéneas de antibioterapia. Sus indicaciones se muestran en la tabla 9. El recambio de la prótesis en dos tiempos incluye retirada inicial de la prótesis, antibioterapia durante 6 semanas y colocación de una nueva prótesis en el intervalo de 2 semanas-6 meses. Es el tratamiento más utilizado (curación >80-92%) (48) y el procedimiento de elección en infecciones crónicas con tejidos blandos dañados, presencia de pus, fístulas o microorganismos de difícil erradicación (34). Los espaciadores impregnados de antibiótico permiten mantener un menor acortamiento de la extremidad y un grado de movilidad. El recambio en un tiempo consiste en la colocación de una segunda prótesis en el mismo acto quirúrgico en que se retira la infectada y permite un más fácil implante y una recuperación funcional más rápida. Algunos estudios refieren tasas de curación del 86-100%, pero su eficacia es tema de controversia. Su empleo incluye la fijación con cemento impregnado con antibiótico (49). En infecciones postquirúrgicas precoces o hematógenas agudas es razonable plantear inicialmente un desbridamiento con retención de la prótesis, si ésta no se encuentra aflojada, los tejidos blandos están en condiciones y se dispone de antibióticos efectivos frente a los microorganismos responsables [tasas de curación 33-50% (series retrospectivas) (50,51) y 71-100% (series prospectivas) (38,44)]. Los resultados son mejores en las infecciones por estreptococos o con desbridamiento muy precoz (primeros 5 días) (50,52).

Tabla 6. Etiología de las infecciones de prótesis articulares.

Microorganismos	%
Estafilococos coagulasa negativos	30-43%
<i>Staphylococcus aureus</i>	12-23 %
Flora mixta	10-11%
<i>Streptococcus</i> spp	9-10 %
<i>Enterococcus</i> spp	3-7 %
Bacilos Gram-negativos	3-6 %
Anaerobios	2-4 %

Zimmerli W et al(27):N.Engl J.Med 2004;351:1645-54

Tabla 7. Clasificación de las infecciones protésicas

Tipo de infección	Nº total casos (%)	Origen	Etiología (%)
Precoz (tipo 1):1er mes	107 (23-35)	Durante la cirugía	<i>S.aureus</i> (35),BGN (19,5), SCN(19,5),anaerobios (14) hongos (8)
Tardía crónica (tipo 2): a partir del 1er mes.	194 (51-60,7)	Durante la cirugía	SCN(44), <i>S.aureus</i> (27), BGN (11), estreptococos (8) anaerobios(8).
Hematógena (tipo 3)	39 (9-14)	Bacteriemia	<i>S.aureus</i> (75),estreptoc(16) SCN (8)
Cultivos intraoperatorios + (tipo 4)	11 (2,2-5)	Aislamientos en el recambio articular, sin sospecha de infección.	SCN (100)

Datos obtenidos de J.Zubeldia et al.Infecciones de prótesis ortopédicas en el Hospital Donostia. (Comunicación 336); J.García-Lechuz, et al. Infección sobre prótesis articular.estudio retrospectivo clínico-microbiológico, (Comunicación 338); M.Riera. Datos del grupo de nfecciones protésicas articulares de la REIPI.XI Congreso SEIMC (Bilbao, Mayo 2004).

Figura 2. Algoritmo de diagnóstico preoperatorio en infecciones de prótesis articulares postquirúrgicas precoces y hematógenas

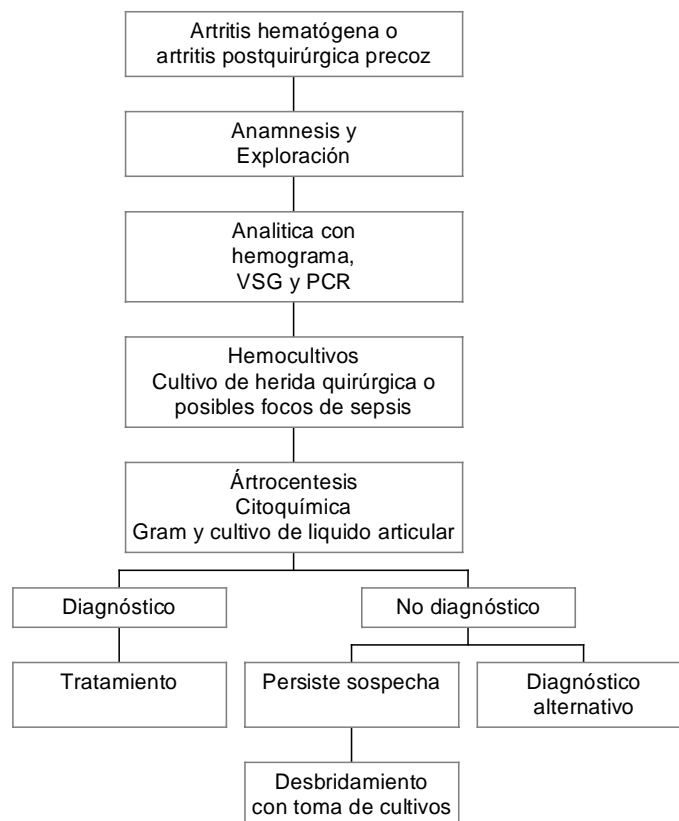


Figura 3. Algoritmo diagnóstico en las infecciones protésicas articulares crónicas

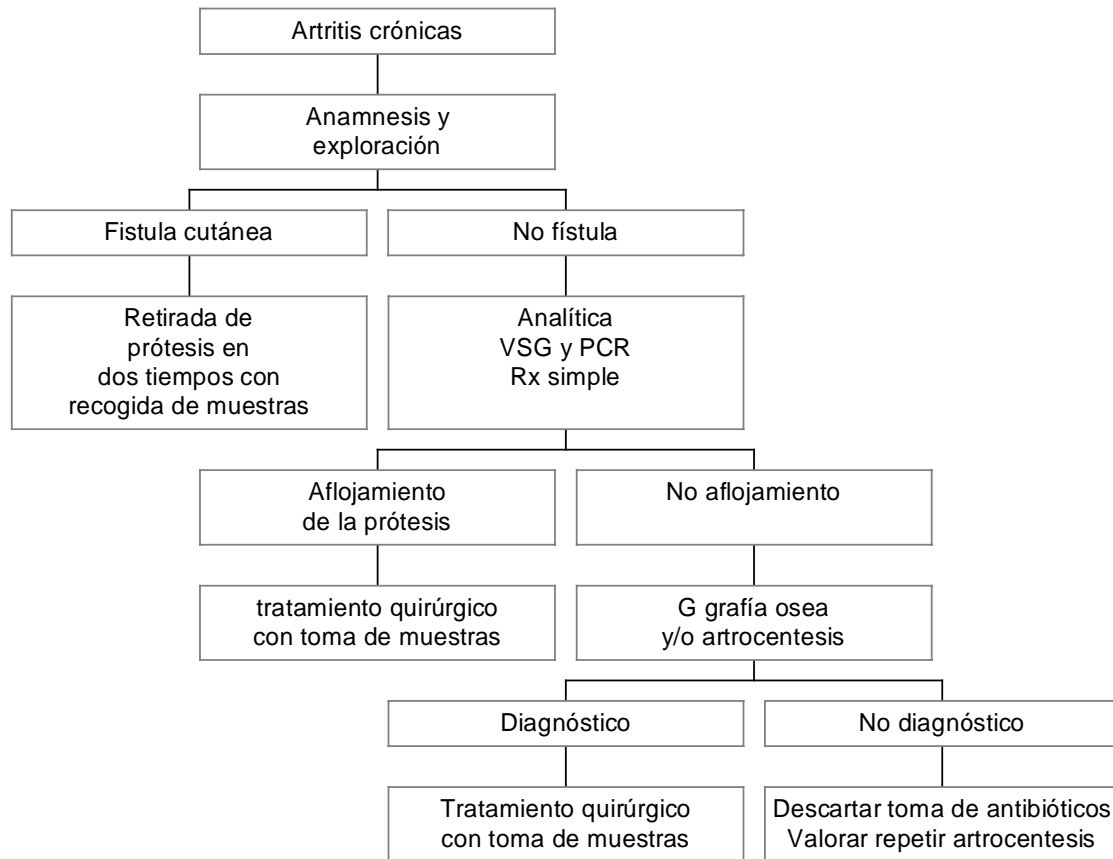


Tabla 8. Tratamiento antibiótico de la infección de prótesis articular según los microorganismos responsables

Microorganismo	Antibiótico	Dosis	Vía	Recomendación Evidencia
<i>S. aureus</i> o SCN Meticilin-sensible	Cloxacilina	2 g / 6 hs	EV	A1
	+ rifampicina 1-2 semanas	450 mgr / 12hs	EV,Oral	
	seguido de Rifampicina	450 mgr / 12hs	Oral	B3
	+ Levofloxacino	750 mgr / 24hs	Oral	
<i>S. aureus</i> o SCN Meticilin-Resistente	Vancomicina *	1 g / 12 hs	EV	B3
	+Rifampicina** 2-6 semanas	450 mgr / 12hs	EV.Oral	
	seguido de Rifampicina	450 mgr / 12hs	Oral	
	+ Levofloxacino*** o	750 mgr / 24hs	Oral	B3
	+ Clindamicina **** o	600mgr/8h	Oral	B3
	+ TMP-SMZ # o	1 cp DS / 8 hs	Oral	B3
	+ Ácido fusídico ## o	500 mgr / 8 hs	Oral	
+ Linezolid &	600 mgr/12 hs	Oral		
<i>Streptococcus</i>	Penicilina G o	5 mill. U / 6 hs	EV	B3
	Ceftriaxona 4 semanas	1-2 gr / 24 hs	EV	
	Seguido de amoxicilina.	1 gr / 8 hs	oral	
Enterococos (peni-sensibles)	Penicilina G o	5 mill. U / 6hs	EV	B3
	Ampicilina	2 gr / 6 hs	EV	
	+ gentamicina 2-4 semanas	3mgr/kg/d	EV	
	seguido de amoxicilina	(monodosis) 1 gr / 8 hs	Oral	
Enterobacterias (sensibles a quinolonas)	Ciprofloxacino	750 mg / 12 hs	Oral	A2
	<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima (o Cefepime) +tobramicina 2 semanas seguido por Ciprofloxacino	2 gr / 8 hs (2gr/12h) 4mgr/kg/d (monodosis) 750 mg / 8-12 hs	EV EV Oral
Anaerobios	Clindamicina 2 a 4 sem Seguido por Clindamicina	600 mgr / 6-8 hs	EV Oral	B3
Infecciones mixtas	Amoxicilina.clavulánico o	2 gr / 8hs	EV	B3
	Carbapenems 2-4 semanas seguido de tratamiento específico según susceptibilidad	Según compuesto	EV	

*Teicoplanina ev o im (400mgr/24h) es una alternativa con menor actividad. La duración depende de la sensibilidad a rifampicina y las otras alternativas orales

**La sensibilidad es variable: SARM cerca 90% S, SCN 70% S

*** La mayoría de SARM son resistentes; SCN: 50% R

**** SARM 40-60% R, SCN 50% R

Trimetoprim-sulfametoxazol: La mayoría de SARM son sensibles; SCN : 50% R

No se puede administrar en monoterapia (desarrollo de resistencia)

& Existe únicamente una experiencia puntual

Tabla 9. Tipos de tratamiento quirúrgico de la infección de prótesis articular y sus indicaciones

Tipo de intervención	Indicaciones	Contraindicaciones
Desbridamiento con retención de la prótesis + antibioticoterapia prolongada - prótesis cadera 2-3 meses* - prótesis rodilla 2-6 meses*	- Inf. precoz (tipo1) - Inf. hematógena (tipo3)	1) Evolución clínica de >1mes 2) Prótesis inestable 3) Tejidos blandos en malas condiciones 4) Microorganismo R a antibióticos que actúan en biofilm
Retirada de la prótesis y reimplante en un tiempo + antibioticoterapia 6 semanas	- Inf. tardía-crónica (tipo 2) - Inf. tipo 1 o 3 con duración de los síntomas clínicos > 3 semanas - Forma cultivos intraoperatorios + (tipo 4)	1) Tejidos blandos en malas condiciones, presencia de fístulas. 2) Pus al abrir la articulación. 3) Aislamiento microorganismos de difícil tratamiento (SARM)
Retirada de la prótesis y reimplante en dos tiempos** + Antibioticoterapia 6 semanas	- Inf. tardía-crónica (tipo 2) - Inf. tipo 1 o 3 con duración de los síntomas clínicos > 3semanas en los que esté contraindicado reimplante en un tiempo.	
Retirada de la prótesis sin reimplante	Inmunodeprimidos severos Usuarios de drogas EV activos Infección crónica con prótesis aflojada o recidivantes en que no es posible técnicamente la colocación de una nueva prótesis	
Tratamiento antimicrobiano supresor crónico	Inf. tardía-crónica (tipo2) con prótesis estable e imposibilidad de reimplante, encamados, mala calidad de vida.	
Amputación	Imposibilidad de controlar la infección con los tratamientos anteriores	

*Algunos autores aconsejan una duración de 3 meses en el caso de la cadera y de 6 meses en el de la rodilla, pero ello no está basado en estudios controlados

** El momento más adecuado para el reimplante es un tema de controversia

1.3. CATÉTERES DE DERIVACIÓN DEL LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO (LCR)

La utilización de catéteres de derivación del LCR, bien sea externa y transitoria [catéteres ventriculares (DVE) o lumbares (DLE)] o interna y permanente [shunts ventriculoperitoneales (VP), ventriculoatriales (VA), lumboperitoneales (LP)] es muy frecuente. Su infección constituye una de las complicaciones más graves. Como paradigma de ambos tipos de derivación consideraremos principalmente las DVE y los shunts VP por ser los más frecuentes. Las DVE se utilizan para el tratamiento de urgencia de la hidrocefalia aguda y para la monitorización de la presión intracraneal (PIC).

1.3.1. Epidemiología y etiopatogenia de la infección

Las tasas de infección de las DVE oscilan entre 0-22% (media 8,9%), y la de los shunts entre 2,7-27% (media 4,2%). Cifras >10% para las primeras y >5% para los segundos se consideran inaceptables. En los catéteres no ventriculares de monitorización de PIC son mucho menores (<0,6%) (53).

La colonización de la DVE se produce en el momento de su inserción o, más a menudo, en los días posteriores, a partir de la flora cutánea del paciente o de la flora exógena. Los microorganismos progresan por la superficie externa del catéter hasta llegar al LCR ventricular o por vía intraluminal si se ha manipulado el sistema. La hemorragia intraventricular o subaracnoidea, el traumatismo craneal con fractura y fístula de LCR, la neurocirugía,

la irrigación del catéter, la presencia de una infección sistémica y la duración de la cateterización son factores de riesgo de infección del LCR (53). Los microorganismos pueden ser múltiples, con predominio de los estafilococos y una flora diversa de BGNs, a menudo multiresistentes, dado que la infección suele ocurrir en las UCIs donde la prevalencia de estas bacterias es mayor y el paciente recibe a menudo algún tipo de antibioterapia.

La infección del shunt ocurre habitualmente durante el proceso de inserción o con menor frecuencia posteriormente, a partir de un decúbito cutáneo o desde la cavidad abdominal. El patógeno causal más frecuente es *S. epidermidis* seguido de *S. aureus* y *P. acnés*. En los casos de infección ascendente, puede encontrarse una flora fecal. En la Tabla 10 se muestra la etiología de una amplia serie de infecciones del shunt en adultos.

1.3.2. Clínica

Pueden cursar inicialmente sin manifestaciones clínicas. En el caso de las DVEs son las de una ventriculitis, con o sin meningitis concomitante: fiebre, disminución de conciencia, \pm rigidez de nuca, convulsiones, leucocitosis progresiva, etc. En el caso de los shunts el inicio suele ser larvado, a menudo de curso intermitente y prolongado, con síntomas abdominales en los VPs, y con fiebre, como síntoma fundamental, en los VAs. En otras ocasiones el paciente se presenta con manifestaciones neurológicas de disfunción del shunt, de evolución aguda o crónica, a las que cuando la disfunción se hace intensa se añaden las de una ventriculitis. En ambos tipos de derivación, el LCR puede ser citoquímicamente normal en fases iniciales, pero posteriormente muestra pleocitosis neutrofilica, hipoglucorraquia e hiperproteíorraquia.

1.3.3. Diagnóstico

1.3.3.1. DVE: Se basa en las manifestaciones clínicas y las características citoquímicas, la tinción de Gram y el cultivo del LCR ventricular obtenido a través del catéter. Debe diferenciarse entre una contaminación de la muestra, una colonización aislada del catéter o una infección del LCR con ventriculitis. Existe una cierta controversia respecto a los criterios de infección, pero en vistas al tratamiento consideraremos las siguientes definiciones (53):

Contaminación: Gram y/o cultivo positivos de una única muestra de LCR, con citoquímica normal o sin cambios y sin manifestaciones clínicas de ventriculitis.

Colonización del catéter: Gram y/o cultivo positivos para el mismo microorganismo en más de una muestra de LCR, con citoquímica normal o sin cambios y sin clínica sugestiva de ventriculitis.

Ventriculitis: Pleocitosis progresiva (54,55), con o sin hipoglucorraquia o hiperproteíorraquia, y tinción Gram y/o cultivo del LCR ventricular positivos. Si el Gram y el cultivo del LCR fueran negativos, el diagnóstico será sólo de sospecha. En ocasiones, los datos clínicos son poco específicos, ya que la fiebre y la leucocitosis pueden ser debidas a otras

causas y la disminución del nivel de conciencia y los signos meníngeos no son valorables en pacientes con traumatismo, hemorragia cerebral y/o sedados. La sospecha de infección se incrementa si existe fiebre elevada o neutrofilia progresiva sin otra causa aparente, o aparecen nuevas anomalías neurológicas o radiológicas. En pacientes sin hidrocefalia obstructiva el análisis simultáneo del LCR lumbar puede ayudar a establecer el diagnóstico de ventriculitis-meningitis.

1.3.3.2. Shunts VP/VA: Ante la sospecha de infección, se analizará el LCR obtenido por punción del reservorio. La existencia de pleocitosis hará muy probable el diagnóstico de infección. Excepto en los casos con ventriculitis muy intensa, la pleocitosis es usualmente moderada, con mínimas o sin otras anomalías. No raramente el LCR es normal durante un tiempo prolongado en presencia de cultivos repetidamente positivos. En general basta cultivar el LCR en los medios convencionales durante 7-10 días. En caso de sospecha de infección y cultivos negativos es aconsejable obtener una muestra de LCR en condiciones de anaerobiosis. Deberán tomarse muestras de cualquier supuración visible sobre el trayecto del shunt. En los pacientes con shunts VA los hemocultivos suelen ser positivos.

1.3.4. Tratamiento

1.3.4.1. DVE: Contaminación: Obtener una segunda muestra e iniciar tratamiento empírico sólo en el caso de que se visualicen o se aislen BGNs.

Colonización del catéter: Recambiar de inmediato el drenaje y administrar el tratamiento antibiótico apropiado durante 3 días.

Ventriculitis: Ante esta sospecha o certeza diagnóstica, iniciar de inmediato una antibioterapia empírica basada en la tinción de Gram (Tabla 11) o de algún cultivo positivo previo si lo hubiere; el tratamiento etiológico se expone en la Tabla 11. Retirar cuanto antes el catéter ventricular o bien, si se precisa el drenaje de LCR, recambiarlo posteriormente por otro en el mismo lugar o, si es posible, por un catéter lumbar. La duración de la antibioterapia dependerá del organismo causal, pero como mínimo se mantendrá unos 7 días tras constatar la esterilidad del LCR (Fig 4).

1.3.4.2. Shunts VP/VA: El tratamiento estándar consiste en la administración de antibióticos y la retirada del shunt infectado (Fig 5, Tabla 12). Una vez curada la infección, se procede a la colocación de una nueva derivación o a la práctica de una ventriculostomía endoscópica (56-58). Con tratamiento antibiótico solo, sin retirada del shunt infectado, el porcentaje de curaciones ha sido muy bajo (<40%) y la mortalidad alta (56,57). Este tratamiento conservador sólo está indicado en las infecciones por *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* o *H. influenzae* o si existe imposibilidad o contraindicación para insertar un nuevo dispositivo.

Opciones quirúrgicas iniciales: a) *Exteriorización del catéter distal del shunt.* Procedimiento sencillo, que facilita el drenaje del LCR, con lo que mejoran los síntomas de malfunción y contribuye con la antibioterapia a lograr un rápido control de la

infección. Es una medida provisional que no debería prolongarse más de 3 a 7 días. Si resultara inefectiva por obstrucción alta del sistema o por persistencia de la ventriculitis (por ej: ciertos casos de infección ascendente por flora intestinal), está indicada la retirada inmediata del shunt y la inserción de una DVE.

b) *Retirada del shunt e inserción de una DVE en el lado contralateral.* Es el procedimiento más recomendado (curación > 90%) (56,57). No obstante, en los adultos supone otro orificio de trépano y el riesgo de infección al introducir el nuevo catéter en un LCR previamente infectado y de una superinfección posterior del catéter.

c) *Retirada del shunt e inserción de una DLE.* Es un procedimiento preferible por ser menos traumático y con menor riesgo de superinfección, pero es aplicable únicamente en las hidrocefalias comunicantes.

Tratamiento definitivo: Se requerirá una nueva intervención quirúrgica:

a) *Si el paciente precisa de una nueva derivación interna,* se procederá según las características del LCR cuando se inició la antibioterapia:

Si era citoquímicamente normal se aconseja retirar el shunt externalizado o el catéter de DE a partir del 3^{er} día de antibioterapia, e insertar en el mismo acto quirúrgico el nuevo shunt en el lado contralateral o lumboperitoneal, bajo la profilaxis antibiótica habitual; la antibioterapia sistémica se mantendrá 24-48 h.

Si el LCR mostraba parámetros de ventriculitis se aconseja mantener el tratamiento antibiótico (sistémico+/-local) durante unos 7 días (tiempo habitualmente suficiente para su control), momento en que se procede a la retirada del shunt externalizado o del catéter de DE y a la inserción del nuevo shunt en el mismo acto quirúrgico. Es recomendable documentar en este periodo la esterilización del LCR o su normalización citoquímica. Se aconseja cultivar el catéter extraído y obtener una muestra de LCR en el momento de la inserción del nuevo shunt, a fin de confirmar "a posteriori" su esterilidad. El tratamiento antibiótico se continúa durante unos 7 días más (14 días en el caso de infección por BGNs o *E. faecalis*).

b) *Si está indicada una ventriculostomía endoscópica* (hidrocefalia obstructiva), se aconseja realizarla después de unos 7 días de antibioterapia y, tras verificar que es funcional, se retira el shunt externalizado o el catéter de DVE y se continúa la

antibioterapia varios días más según la etiología de la infección.

1.3.5. Prevención de la infección

1.3.5.1. Profilaxis antibiótica: En las DVE, la indicación de administrar antibióticos durante toda la duración del drenaje no está bien establecida, ya que si bien puede disminuir la incidencia de infección del LCR y también la de localización extracraneal, predispone a la superinfección por microorganismos multirresistentes, (BGN, MARSA, *Cándida* sp, etc) (59,60). Sí se recomienda la administración periprocedural (dosis preoperatoria), aunque no existen estudios controlados (apartado general profilaxis, Tabla 2) (17,18,53). Un trabajo reciente no mostró diferencias en la incidencia de ventriculitis tras profilaxis con cefuroxima periprocedural o prolongada (4 vs 3'8%) (18).

En los catéteres de derivación interna se recomienda la profilaxis antibiótica periprocedural en base a varios metaanálisis que han mostrado su utilidad, en especial si se parte de tasas altas de infección (19,20). (Tabla 2).

1.3.5.2. Técnica de colocación y manejo de las derivaciones del LCR: Las medidas preventivas pre e intraoperatorias (Tabla 1) son muy importantes en la prevención de la infección del shunt, principalmente el correcto lavado del cuero cabelludo sin rasurado del cabello y la habilidad del neurocirujano. Con un protocolo perioperatorio extremadamente riguroso Choux et al. redujeron la incidencia de infección del shunt V-P de 7,75 a 1,04% (61).

La colocación de las DVE se realizará preferiblemente en quirófano, pero puede llevarse a cabo en cualquier otra dependencia del hospital si se siguen estrictas medidas de asepsia (53) (Tabla 13). El control citoquímico y microbiológico rutinario del LCR no se recomienda, si bien puede ser de utilidad para la detección precoz de infección en pacientes con factores de riesgo (62). Dado que en las DVE la incidencia de infección hasta el 3^o día es prácticamente nula y comienza a aumentar a partir del 5^o día (63,64), se aconseja realizar el primer control entre el 3^o y 5^o día y, en adelante, cada 72 horas. Las muestras se obtendrán de la llave más proximal en condiciones de máxima esterilidad (lavado de manos, guantes estériles y talla). Los recambios profilácticos del catéter no disminuyen la incidencia de infección, y más bien han resultado perjudiciales (53,65), por lo que no se recomiendan.

Tabla 10. Etiología de 67 episodios de infección del shunt V-P en adultos (Hospital Universitario de Bellvitge)

GÉRMENES	Nº EPISODIOS	%
Estafilococos coagulasa negativa	33	49
<i>Staphylococcus aureus</i> -SM <i>Staphylococcus aureus</i> -RM	6 2	12
<i>Propionibacterium acnes</i> <i>Bacillus</i> sp	5 1	9
<i>Streptococcus mitis</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus faecalis</i>	2 1 1 1	7
<i>Escherichia coli</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Klebsiella oxitoca</i>	2 2 1	7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	4
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1
Polimicrobianas *	6	9

* 2 ECN, 2 P.acnes, 2 P.aeruginosa

Tabla 11. Antibioterapia empírica de la infección de las derivaciones del LCR según la tinción de Gram del LCR

a) Bacterias grampositivas: vancomicina 15 mg/kg/12h, i.v.
b) Bacterias gramnegativas: ceftazidima 50 mg/kg, o meropenem 2g / 8h, i.v.
c) No microorganismos: vancomicina + ceftazidima o meropenem (mismas dosis).

Tabla 12. Tratamiento antibiótico de la infección de las derivaciones del LCR según el microorganismo causal

Microorganismo	Tto. elección	Ttos. alternativos	R/E
Estafilococos sensibles a meticilina	Cloxacilina i.v. 2-3 g / 4h 10-14 d	Vancomicina i.v. 15 mg/kg /12h (15mg/kg/6h en niños) o Vancomicina intratecal** 10 mg/ 12-24h (66) + Vancomicina i.v. (3días)	A2
Estafilococos resistentes a meticilina	Vancomicina i.v. 10-14 d o Vancomicina intratecal +Vancomicina i.v. (3días)	Vancomicina intratecal ± Vancomicina i.v. (3 días)	B3
<i>P. acnes</i> <i>Streptococcus viridans</i>	Penicilina G i.v. 2-4 MU/ 4h 10-14 d	Ceftriaxona i.v. o i.m. 50 mg/kg (máx. 4g) / 24h o Vancomicina i.v.	B3
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ampicilina i.v. 3-4 g/6h 14-21 d + Gentamicina i.v. 5mg/kg/24h o intratecal** 5 mg/12-24h	Vancomicina i.v. ± Vancomicina intratecal	A2
<i>E.colii</i> <i>K. pneumoniae</i>	Ceftriaxona i.v./ i.m. 14-21 d o Cefotaxima i.v. 50 mg/kg/6h	Aztreonam i.v. 2g/8h.	A2
<i>Enterobacter sp</i> <i>Serratia sp</i> <i>E.coli</i> y <i>Klebsiella BLEAs+</i>	Meropenem i.v. 30 mg/kg/8h 14-21 d	Cotrimoxazol i.v./ oral, 320/1600 mg/6-8h. o Ciprofloxacino i.v. 400-600 mg/8h o Gentamicina intratecal 5 mg/12-24h + Gentamicina i.v. 5 mg/kg/24h (3-7 días)	B3
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidima i.v. 50 mg/kg/8h + Tobramicina intratecal** 5-10 mg/ 12-24h 14-21 d ± Tobramicina i.v. 5mg/kg/d (3-7 d)	Tobramicina intratecal +Tobramicina i.v. (3-7 días) o Meropenem i.v. o Ciprofloxacino i.v. 400-800 mg/8h	B3
<i>A. baumannii</i>	Meropenem i.v. 30 mg/kg/8h 14-21 d	Colimicina base intratecal** 10 mg/12h + Colimicina base i.v. 66,6 mg (2 MU) / 8h (3-7 días) o Colimicina i.v.	B3

* Fallo terapéutico, alergia a beta-lactámicos o razones de conveniencia.

** A través del catéter de derivación externa o en el reservorio del shunt externalizado, con pinzamiento posterior de los mismos durante al menos 1 h.

Tabla 13. Recomendaciones de asepsia quirúrgica para la colocación del las DVE

1. Rasurado del cuero cabelludo en el punto de entrada. C3
2. Medidas de asepsia del cirujano (gorro, mascarilla, lavado de manos con jabón yodado/clorhexidina, bata y guantes estériles). A2
3. Incisión cutánea y twist drill en región prefrontal A2
4. Punción ventricular y tunelización subcutánea del catéter (5 cm), exteriorizándolo a nivel de la línea de implantación del cabello, y fijándolo a la piel con puntos de seda B3
5. Cobertura del punto de salida y de las conexiones con apósitos impregnados con povidona yodada. A2
6. Obtención de muestras de LCR para análisis citoquímico, Gram y cultivo. C3
7. Cura del punto de inserción cada 24h, en condiciones estériles, con apósito impregnado de povidona yodada y vigilando posibles signos de infección y fuga de LCR en el punto de entrada. A2
8. Lavado de cabeza con solución de povidona yodada y cambio de los apósitos de las llaves cada 3 días. B3
9. En caso de salida del catéter del sistema ventricular, se considerará contaminado y no se reintroducirá, sino que se colocará un nuevo catéter, a través del mismo orificio de entrada si éste no muestra signos de infección, o de un nuevo orificio en el lado contralateral en caso contrario. B3
10. La retirada del DVE se realizará en cuanto sea posible. A2

Figura 4. Aproximación práctica a la infección de un catéter de derivación externa de LCR

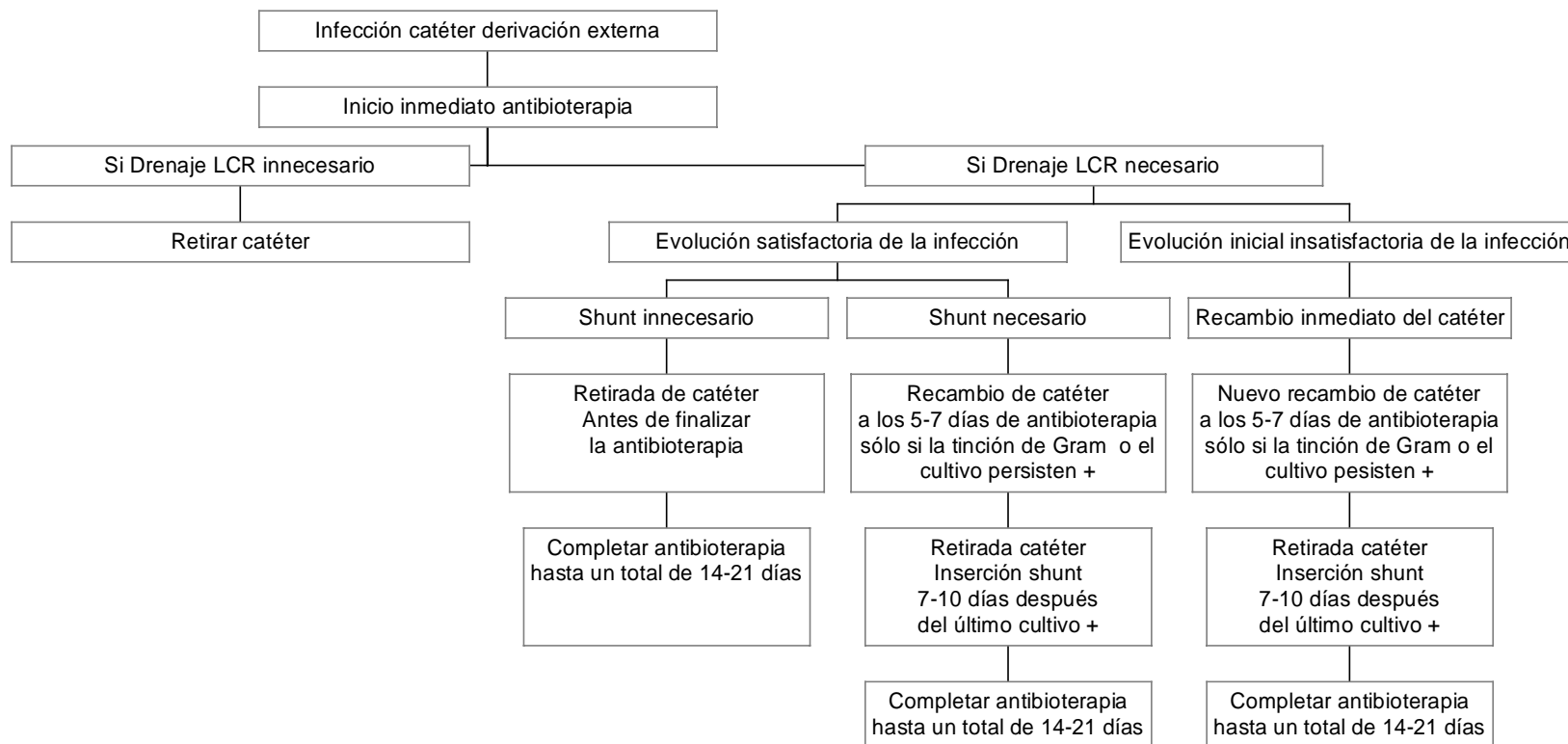
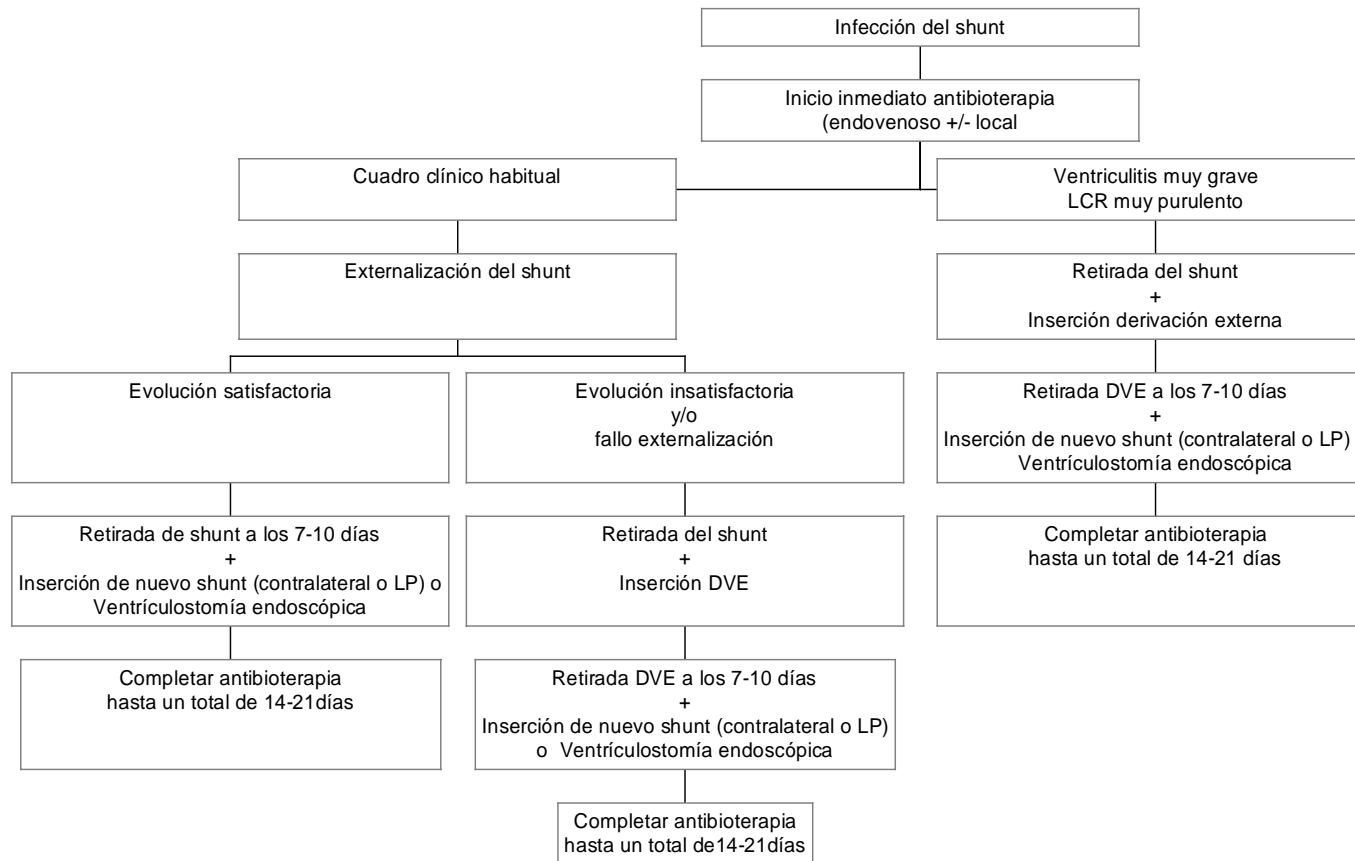


Figura 5. Aproximación práctica a la infección del shunt de LCR



1.4. OTROS BIOMATERIALES

1.4.1. Implantes oculares.

Incluye las queratitis y úlceras corneales de lentes de contacto, la infección de la queratoplastia en el trasplante de córnea, la escleritis secundaria a infección de implantes esponjosos de silicona en cirugía de desprendimiento de retina y la endoftalmitis secundaria a cirugía de cataratas con implantación de lentes intraoculares (LIO). Su frecuencia oscila entre un 5% (lentes de contacto correctoras) y un 0,1-0,3% (LIO).

La patogenia es similar a la de otras infecciones protésicas (67,68). Suelen producirse en el postoperatorio, por contigüidad, afectando las suturas y la prótesis con formación del biofilm (68). La gravedad depende de la técnica quirúrgica, daño y abrasión corneal, grado de penetración tisular, mecanismo de producción, (69) y factores del huésped (edad, diabetes, disproteinemias). Los microorganismos más frecuentes son los cocos grampositivos (70), pero el espectro microbiano es muy diverso, abarcando cualquier especie capaz de adherirse a los materiales o contaminar soluciones de lavado, como *M. chelonae*, *M. goodii* y otras micobacterias atípicas (71), bacterias habitualmente contaminantes como *Propionibacterium sp.* (72), hongos tipo *Candida*, y *Paecilomyces* y parásitos como *Acanthamoeba*, que contaminan los líquidos de conservación de lentes de contacto (73). Globalmente *S. aureus* produce un 25% de las queratitis postimplante y un 31% de las endoftalmitis postoperatorias, *S. epidermidis* un 7% y 38-58% respectivamente y *P. aeruginosa* entre el 15% y el 20% de queratitis postimplante. Las infecciones polimicrobianas y mixtas son frecuentes (67). La clínica puede aparecer rápidamente tras la colocación de la lente o el implante, con graves síntomas de endoftalmitis en el postoperatorio inmediato (entre 7 y 32 días) o de forma larvada desde 1 mes hasta 2 años tras la implantación (74,75). Los síntomas más frecuentes son la disminución de agudeza visual y el dolor ocular de intensidad variable. También aparece cefalea, eritema e inflamación palpebral y conjuntival, escozor, fotofobia, lagrimeo y secreción purulenta. La fiebre alta es poco frecuente. El examen con lámpara de hendidura es esencial para el diagnóstico de las queratitis y úlceras corneales y permite realizar bajo anestesia tópica un raspado corneal o biopsia con punch para tinciones (Gram, calcoflúor, Giemsa) y cultivos microbiológicos (agar sangre, agar chocolate, medios líquidos de tioglicolato y agar Saboureaud) (A2). En la infección de lentes intraoculares se precisa de punción y cultivos de humor vítreo, incluso vitrectomía. El uso de microscopía electrónica sobre el material biopsiado así como las técnicas de imagen como el TAC o RMN (75,76) para localizar restos de cuerpos extraños mejoran el diagnóstico (A2).

El tratamiento de las infecciones de lentes de contacto, queratoplastias y plastias de silicona requiere la extracción del material contaminado y la

pauta antibiótica. La antibioterapia tópica empírica con cefazolina y aminoglicósidos cada 15-60 minutos es el estándar inicial (A2). Esta pauta se ajusta a las 48 horas según los resultados del cultivo y la evolución clínica y se mantiene 10-14 días. En caso de sospecha de *Pseudomonas* (queratitis asociada a lentes de contacto) se incluiría ceftazidima, ticarcilina o quinolona tópica (B3). En caso de infección fúngica (lentes de protección) se utiliza natamicina 5%, gotas de anfotericina B 0,1-1%, miconazol tópico o subconjuntival, y fluconazol o itraconazol orales (A3-B2). El tratamiento de la infección por *Acanthamoeba* se realiza con propamida al 0,1%, neomicina y miconazol al 1%. Como adyuvantes se utilizan ciclopléjicos para evitar el espasmo ciliar (B2).

En las endoftalmitis secundarias a infección de LIO, su extracción supone un riesgo quirúrgico añadido (hemorragia, desprendimiento de retina) y no conlleva el restablecimiento de la agudeza visual. El tratamiento antibiótico intravítreo a dosis altas (vancomicina 1 g y amikacina 400 µg), acompañado de instilaciones de antibióticos en el saco conjuntival 2-3 veces/día y antibioterapia sistémica ha sido curativo. La duración del mismo es variable: 5-14 días. En las endoftalmitis fúngicas el tratamiento de elección es Anfotericina B intravenosa e intravítreo. Se reserva el fluconazol oral para el tratamiento de mantenimiento (73). En ciertos casos el uso de esteroides tópicos es beneficioso (B2).

1.4.2. Implantes dentales.

Los implantes dentales intraóseos se integran en el esqueleto mandibular a través de sujeciones de titanio. La unión entre el hueso alveolar y el titanio es sólida, inmóvil y sellada herméticamente (con hidroxiapatita). No obstante, sometidos a la tensión mecánica pueden desgastarse y algunos son susceptibles de infectarse. La infección no es frecuente (4-9%), producida por una microflora polimicrobiana de origen dental. El implante deteriorado se coloniza por especies infra-gingivales como *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Fusobacterium nucleatum*, *Campylobacter gracilis*, *Streptococcus intermedius*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga spp*, *Eikenella corrodens* and *Peptostreptococcus micros*. El tratamiento debe ser dirigido contra la flora específica de cada infección (77). El uso de clorhexidina en la asepsia quirúrgica es recomendable como medida de prevención (A2). En algunos casos, la infección se caracteriza por la pérdida progresiva de tejido óseo periimplante y un área radioluciente periapical con formación de fístula, circunstancia que refleja una verdadera osteomielitis (78). En raras ocasiones se puede derivar riesgo vital por la diseminación de la infección por el espacio cervical profundo y producir mediastinitis (79).

Los principios del tratamiento se basan en el uso de antibióticos con actividad anaerobica, el desbridamiento quirúrgico y la retirada del implante (B3). En este tipo de cirugía reparadora y con implante hay clara indicación de profilaxis antibiótica para evitar complicaciones (80) (A2).

1.4.3. Implantes mamarios.

La incidencia de este tipo de infecciones en reconstrucción mamaria y el uso de implantes y expansores protésicos varía del 1 al 24% (media 2,5%). La exposición a radioterapia y la linfadenectomía aumenta el riesgo de infección 5-6 veces (81). Si la prótesis queda expuesta el riesgo de infección y de exteriorización de la misma es mayor. El tipo de prótesis favorece la aparición de infección precoz (solución salina) o tardía (siliconagel); en el 65% del global de casos la infección es precoz. Las infecciones tardías se producen tras bacteriemias secundarias o procedimientos invasivos fuera de la mama. La flora en la glándula mamaria suele provenir de la piel y conductos areolares, alcanzando la prótesis por contigüidad y raramente por vía hematogena. La infección subclínica puede ser causa de la contractura capsular inicial (82). Los síntomas suelen ser locales (dolor, supuración, fisuras, contractura capsular), acompañados a veces de síntomas generales inespecíficos (artralgias, astenia, exantema, febrícula). Las infecciones pueden ser polimicrobianas (*S. epidermidis*, *Clostridium*, *Peptoestreptococos*). Entre las monomicrobianas destacan las producidas por *S. aureus*, *Corinebacterias*, *Propionibacterium Enterococcus*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Serratia marcescens*, y por su dificultad de erradicación *Mycobacterium avium* (83). El tratamiento conservador con nueva cobertura y antibióticos es curativo en 50% de casos en infecciones leves. A menudo la prótesis tiene que acabar extrayéndose en las primeras semanas o a lo largo del año de su colocación. Las infecciones más graves requieren un recambio del implante en dos tiempos como la cirugía de recambio de las prótesis ortopédicas infectadas. En primer lugar se retira el implante infectado, se desbrida la pericápsula y se administra antibioterapia sistémica específica 14 días; a los 6 meses se retira el implante contralateral si lo tiene y se repone un nuevo par de implantes en diferente plano muscular de forma simétrica (81). El curetaje de la cavidad del implante, la capsulectomía parcial o total y diversos colgajos cutáneo-musculares son otras técnicas a considerar (84).

1.4.4. Prótesis de pene

Hoy en día los implantes protésicos de pene suponen una alternativa al tratamiento de la disfunción eréctil orgánica irreversible en un 15% de casos-candidatos. Su infección se observa en el 1-10% de casos (hasta el 18% en reintervenciones) y es una complicación catastrófica (85). Los principales factores de riesgo son el tratamiento con inmunosupresores, la diabetes, la paraplejía y las infecciones urinarias previas. La fuente de contaminación inicial es la piel y la herida quirúrgica, por ello predomina *S. epidermidis*. Sin embargo, también se han descrito casos debidos a *S. aureus*, *Pseudomonas*, *Candida* y gonococo. En realidad en un gran número de prótesis de pene sin clínica de infección pueden aislarse SCN (85) En un estudio retrospectivo, se observó una reducción del 82% en

la tasa de infección a los 60 días en un grupo de pacientes con prótesis impregnadas con antibióticos (rifampicina y minociclina) (86) respecto a un grupo con implante sin antibióticos (B2). Otros autores (87) han obtenido un efecto bactericida durante 3 días frente a *S. epidermidis*, utilizando capas antiadherentes bañadas en diferentes antibióticos (gentamicina y bacitracina) adosadas a las prótesis hinchables.

El tratamiento depende del microorganismo causal y la posibilidad de su erradicación completa y de la gravedad de la infección. Suelen utilizarse pautas de antibioterapia que incluyen una combinación con rifampicina durante un mínimo de 2 semanas (B3). Se prefiere la sustitución quirúrgica en dos tiempos, dejando una prótesis maleable en los cuerpos cavernosos hasta el implante de una nueva 4-6 meses después. El rescate en un tiempo propuesto por Mulcahy es una alternativa (88). En el momento del diagnóstico (celulitis o absceso en la herida), se inicia una antibioterapia sistémica durante 3 días. Si se observa mejoría, se presupone que existe una alta posibilidad de rescate y se procede a la extracción de todo el material protésico, a la realización de un lavado con antisépticos y a la reimplantación de una nueva prótesis; la antibioterapia se modifica según resultado de los cultivos. La tasa de curación con este método fue del 84% a lo largo de 11 años (88).

1.4.5. Diálisis peritoneal (89,90)

Las infecciones de los injertos vasculares utilizados para la hemodiálisis se comportan como otros injertos vasculares. La incidencia de bacteriemia no es mayor de 0,2 episodios por paciente en diálisis/año. La mayoría tienen su origen en el acceso vascular. Pueden ser precoces o tardías, estas últimas causadas en el 70% por estafilococos comportan mayor gravedad por un número de complicaciones sépticas a distancia y mortalidad hasta el 18%. La retirada del injerto es primordial sobre todo si después de 3-4 días de correcta antibioterapia no se objetiva mejoría clínica (A2). Tras 48 horas de tratamiento adecuado se puede colocar el catéter en otra localización. Cloxacilina, cefazolina y vancomicina son los antibióticos más utilizados.

Las infecciones asociadas a diálisis peritoneal (IADP) presentan algunas diferencias según el tipo de diálisis: Diálisis peritoneal urgente (alto riesgo de infección originada en el punto de inserción del catéter); Diálisis intermitente, menor frecuencia de infección que la peritoneal ambulatoria continua (DPAC) o la nocturna (DPIN). Las infecciones están producidas por la flora del paciente y la puerta de entrada puede ser: intraluminal (30-40%, desde la aguja, cánula o líquido de diálisis como *M. fortuitum*, *M. chelonae* en DPIN), periluminal (20-30%, espacio piel-catéter o túnel subcutáneo), transmural (25-30%, flora entérica polimicrobiana), hematogena (5-10%, bacteriemias secundarias), ascendentes (2-5%, fístulas de vagina, trompas y peritoneo). La bacteriemia secundaria a IADP es muy rara. La

etiología se relaciona con la puerta de entrada, siendo SCN y *S. aureus* los más frecuentes en los dos primeros tipos de infecciones, seguidos de corinebacterias y *Candida* sp. La infección se caracteriza por un cuadro de peritonitis de gravedad variable, de rápida aparición (<48 horas) con fiebre, dolor abdominal, náuseas y vómitos. Puede existir descarga purulenta o signos inflamatorios discretos a nivel del orificio de salida o en el túnel del catéter, lo que puede requerir una evaluación clínica cuidadosa para su detección. Para confirmar el diagnóstico clínico se aconseja (B1) realizar un recuento celular del líquido peritoneal (detección de neutrofilia o predominio de mononucleares) y el cultivo de

amplios volúmenes de este líquido en búsqueda de bacterias (80-92%), hongos (2-10%) y micobacterias (2-5%); en un 30% de casos el cultivo puede ser estéril. Se recomienda centrifugar la muestra e incubarla en medios enriquecidos (frascos Bactec hemocultivos) (C2). El tratamiento (91) se basa en la antibioterapia intraperitoneal empírica según los datos epidemiológicos de cada centro (Tabla 5) y no se requiere administración intravenosa. La retirada precoz del catéter debe realizarse en infecciones persistentes del túnel, recurrencias, infecciones fúngicas, por micobacterias o peritonitis fecal que requiera laparotomía (B1).

Tabla 14. Tratamiento de la peritonitis asociada a DPAC (Adaptado 90,91). B1-B3

Tratamiento empírico inicial: Vancomicina 1-2 g i.p. y Ceftazidima 500 mg/l i.p. dosis de carga, luego 125 mg/l i.p. o aminoglicósido 1,7 mg/Kg peso dosis de carga i.p. y luego 8 mg/L de mantenimiento.(B3)

Cultivo negativo en 2-3 días	Cultivo +: Gram positivos	Cultivo +: Gram negativos
Continuar con vancomicina 2 dosis más durante 7 días (1-2 g según peso) Suspender aminoglicósido	Continuar con vancomicina 2 dosis más durante 7 días Suspender aminoglicósido	Continuar ceftazidima 125 mg por litro en cada IC o aminoglicosido 8 mg por litro en cada IC durante 7 días, luego 6 mg litro cada IC Suspender vancomicina
Antibiótico oral según antibiograma	Cultivo + <i>S. aureus</i> (B1)	Peritonitis fecal
levofloxacino 500/24 h o ofloxacino 300/24 h o cotrimoxazol (1 Forte bid) o cefalexina 250/8 h con rifampicina	Continuar con vancomicina 2 dosis más durante 7 días Añadir rifampicina 600 mg vo Suspender aminoglicósido	Igual que en la peritonitis por Gram negativos añadir metronidazol 500/8 h vo, iv Considerar cirugía (B1)
Peritonitis fúngica	Reacción HPS a vancomicina	Peritonitis <i>Pseudomonas</i>
fluconazol 150 mg ip en cada bolsa cada 2 días o anfotericina B 25 mg-24h iv, con flucitosina 1 g día vo.	clindamicina 150 mg/l cada intercambio	aminoglicosido 8 mg por litro en cada IC durante 7 días, luego 6 mg litro cada IC durante 14 días añadiendo ceftazidima 125 mg-l ip o imipenem 500 mg carga, 100 mg-l ip

i.p. intraperitoneal (IC intercambio en 2 litros, en 6 horas); bid dos veces al día; vo. oral; i.v. intravenoso.

2. RECOMENDACIONES

1. Profilaxis antibiótica cirugía de implante – Dosis antibiótico preintervención (15-60min);refuerzo-intervenciones >2-3h;cefazolina/cefuroxima, glicopéptidos. Atroplastias cadera/rodilla–A I; Recambio valvular cardíaco, bypass, coronario, cirugía vascular–A I/II; Shunts LCR–A II; Catéteres ventriculostomía –B III; Implantes dentales C III; Mamoplastias C II; Prótesis pene – B II.

2. Infección prótesis articulares

Criterios diagnósticos artroplastia precoz (IAP) o tardía (IAT). – líquido articular purulento/pus periprotésico, fístula, mismo microorganismo en ≥ 2 cultivos de líquido sinovial/tejido periprotésico, > 5-10 PMN x c en muestras histológicas intraoperatorias sin otra causa conocida.

Utilidad pruebas complementarias: PCR – Sensibilidad (S) 96%, especificidad (E) 92%; Líquido articular > 1700 leucocitos/mm³ / > 65% PMN – S

94-97%, E 88-98%; Gammagrafía leucocitos con In¹¹¹ + 99mTc con coloide BMSs –S 80%, E 94%; Sensibilidad cultivos operatorios IAT – S 65-94%

Tratamiento - IAP/hematógenas: desbridamiento quirúrgico, retención prótesis y antibioterapia ≥ 6 semanas (A 2). IAT: retirada prótesis, reimplante uno/dos tiempos, antibioterapia 6 semanas (A 2). Antibioterapia: estafilococos sensibles - rifampicina-fluorquinolonas (A 1); duración 2-6 meses si se mantiene la artroplastia (B 3); infecciones por BGN ciprofloxacino 8 semanas (A 2).

3. Infecciones catéteres de derivación de LCR

Criterios diagnósticos DVE/shunts VA/VP - clínica, características citoquímicas, tinción de Gram y cultivo LCR ventricular (por catéter o punción de reservorio). Diferenciar-contaminación, colonización del catéter o ventriculitos (B 3).

Tratamiento DVE – Antibioterapia empírica inmediata, recambio de catéter a los 5-7 días solo si

Gram o cultivo persisten +, retirada de catéter-inserción de shunt a los 7-14 días del último cultivo + (B 3)

Tratamiento shunt VA / VP – Antibioterapia empírica sistémica ± local y externalización del shunt, recambio de shunt (7-10 días), completar antibioterapia hasta un total de 14-21 días. Si evolución inicial insatisfactoria/grave, retirada de shunt, inserción DVE, retirada DVE-inserción nuevo shunt a los 7-10 días, completar antibioterapia (B 3).

Antibióterápia: Infecciones estafilocócicas y estreptocócicas - 10-14 días; enterocócicas y BGN – 14-21 días. Vancomicina (A1), aminoglucósidos y colistina (B3) pueden utilizarse por vía local intratecal

4. Infecciones de otros biomateriales

Tratamiento de infecciones de lentes de contacto, queratoplastias y plastias de silicona - extracción del material contaminado, antibioterapia tópica empírica (A2); se ajusta con resultados del cultivo (10-14 días); endofalmitis secundarias a infección de LIO – antibioterapia intravítrea, subconjuntival y sistémica (5-14 días). (B2).

Implantes dentarios intraóseos - antibióticos con actividad anaeróbica, desbridamiento quirúrgico y retirada del implante (B3).

Prótesis mamarias – infecciones leves conservador, nueva cobertura y antibióticos. Infecciones graves-recambio en dos tiempos, con antibioterapia sistémica 14 días; reimplante bilateral a los 6 meses.(B2)

Prótesis de pene – Rifampicina en combinación ≥ 2 semanas (B3); sustitución quirúrgica en dos tiempos, reimplante a los 4-6 meses.

Catéter peritoneal – usualmente antibioterapia intraperitoneal empírica; retirada precoz del catéter - en infecciones persistentes (B1).

3. RESUMEN

En la infección de cirugía protésica, las bacterias se adhieren a los biomateriales y forman biofilms, en los que se muestran resistentes a los antibióticos. La antibioterapia suele controlar los signos de infección, pero el cuadro recidiva si no se retira el biomaterial. Rifampicina, fluorquinolonas y macrólidos son los antibióticos más eficaces. Un 65% de los casos son debidos a *S.aureus* o ECN. Los cultivos microbiológicos requieren medios líquidos enriquecidos e incubación prolongada.

Diagnóstico de infecciones de artroplastias postquirúrgicas precoces (IAP), hematógenas y postquirúrgicas tardías (IAT): dolor local con/sin fiebre, limitación articular, signos inflamatorios herida o fístula cutánea; aumento VSG y PCR. En las agudas: hemocultivos, cultivo de exudado de herida u otros focos; artrocentesis (recuento leucocitario, gram y cultivo). En IAT: rx simple (radiolucencia con/sin aflojamiento); gammagrafía leucocitos marcados; aspiración/biopsia articular. Confirmación diagnóstica quirúrgica: cortes congelados (5-10 L x c) y cultivos microbiológicos (> 2 positivas/ 4-6 muestras remitidas)

Tratamiento inicial de IAP y hematógenas: desbridamiento quirúrgico con retención de la prótesis y antibioterapia prolongada. En las IAT o en IAP de varias semanas de evolución: retirada de la prótesis y reimplante en uno o dos tiempos y antibioterapia durante 6 semanas, según microbiología responsable; en infecciones estafilocócicas utilizar rifampicina-levofloxacino 2-6 meses si se mantiene la artroplastia; en infecciones por BGN ciprofloxacino 8 semanas.

En el caso de los catéteres de derivación externa (DVE) de LCR y shunt ventrículo-peritoneales (V-P), la sospecha de infección se basa en las manifestaciones clínicas y características citoquímicas, tinción de Gram y cultivo del LCR ventricular.

En infecciones de catéter DVE se iniciará antibioterapia y si la evolución es satisfactoria se recambia el catéter tras 5-7 días y si no lo es se recambia el catéter de inmediato; la retirada del catéter y la inserción de un shunt se realiza a las 2-3 semanas; la antibioterapia se prolonga 14-21 días según el microorganismo responsable.

En infecciones del shunt VP se iniciará antibioterapia y se externalizará el shunt; si la evolución es satisfactoria se recambia el shunt a los 5-10 días y si es insatisfactoria, se retira el shunt y se inserta inicialmente una DVE y a los 5-10 días un nuevo shunt; la antibioterapia se prolonga 7-14 días

El tratamiento de las infecciones de otro tipo de biomateriales, incluyendo implantes oculares, dentales intraóseos, mamaros y de pene suele requerir la retirada protésica y la correspondiente antibioterapia; a menudo se prefiere un recambio en dos tiempos.

Las infecciones asociadas a diálisis peritoneal ocasionan una peritonitis, que se trata con antibioterapia intraperitoneal; la retirada del catéter solo es necesaria en casos determinados.

4. BIBLIOGRAFÍA

Sección 4.1.1

1. Christensen GD, Baldassarri L, Simpson WA. Colonization of medical devices by coagulase-negative staphylococci. In: Bisno AL, Waldvogel FA, editors. Infections associated with indwelling medical devices. 2nd ed. Washington DC: American Society for Microbiology; 1994. p. 45-78.
2. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. Science 1999;284:1318-22.
3. Gristina AG, Shibata Y, Giridhar G, Kreger A, Myrvik QN. The glycocalyx, biofilm, microbes, and resistant infection. Semin Arthroplasty 1994;5(4):160-70.
4. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. Clin Microbiol Rev 2002;15(2):167-93.

Sección 4.1.2

5. Spanghehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of

two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am* 1999;81:672-83.

6. Moncada I, Jara J, Cabello R, Monzo JI, Hernandez C. Radiological assessment of penile prosthesis: the role of magnetic resonance imaging. *World J Urol* 2004; 22: 371-7.
7. Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med* 2004;350(14):1422-9.
8. Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol* 1998;36:2932-9.
9. Doern GV. Detection of selected fastidious bacteria. *Clin Infect Dis* 2000;30(1):166-73.
10. 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.

Sección 4.1.3.

11. Scheibel JH, Jensen I, Pedersen S. Bacterial contamination of air and surgical wounds during joint replacement operations. Comparison of two different types of staff clothing. *J Hosp Infect* 1991;19(3):167-74.
12. Pearson U, Montgomery F, Carlsson A. How far does prophylaxis against infection in total joint replacement offset its cost? *Br Med J* 1988;250:99-102.
13. Sauaia A, Alexander W, Moore EE, Stevens BR, Rosen H, Dunn TR. Autologous blood transfusion does not reduce postoperative infection rates in elective surgery. *Am J Surg* 1999;178(6):549-55.
14. Gillespie WJ, Walenkamp G. Antibiotic prophylaxis for proximal femoral and other closed long bone fractures. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD000244.
15. Classen DC, Evans RS, Pestotnik SL, Horn SD, Menlove RL, Burke JP. The timing of prophylactic administration of antibiotics and the risk of surgical-wound infection. *N Engl J Med* 1992;326: 281-86.
16. Cisneros JM, Rodríguez-Baño J, Trilla A, Cainzos M. Profilaxis con antimicrobianos en cirugía. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2002;20:335-40.
17. Khanna RK, Rosenblum ML, Rock JP, Malik GM. Prolonged external ventricular drainage with percutaneous long-tunnel ventriculostomies. *J Neurosurg* 1995; 83:791-4.
18. Alleyne JR CH, Hassan M, Zabramski JM. The efficacy and cost of prophylactic and periprocedural antibiotics in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery* 2000; 47: 1124-7.
19. Langley JM, LeBlanc JC, Drake J, Milner R. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: Meta-analysis. *Clin Infect Dis* 1993; 17: 98-103.
20. Haines SJ, Walters BC. Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts : a metanalysis. *Neurosurg* 1994; 34: 87-93.
21. Espehaug B, Engesaeter SE, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: review of 10905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register. *J Bone Joint Surg Am* 1997;79B:590-95.
22. Darouiche RO, Fowler VG, Jr., Adal K, Kielhofner M, Mansouri D, Reller LB. Antimicrobial activity of prosthetic heart valve sewing cuffs coated with minocycline and rifampin. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:543-5.
23. Hamilton AJ, Orozco J, Narotam P, Bowersock T. Efficacy of vancomycin/tri-iododecylmethyl ammonium

chloride-coated ventriculostomy catheters in reducing infection. *Neurosurg* 1997; 40:1043-9.

24. Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, Horner TG, Olson J, Robertson C, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg* 2003; 98: 725-30.
25. Govender ST, Nathoo N, van Dellen JR. Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg* 2003; 99: 831-36.
26. Deacon JM, Pagliaro AJ, Zelicof SB, Horowitz HW. Prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78A:1755-70.
27. American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS), American Dental Association (ADA), Expert Panel. Advisory Statement: antibiotic prophylaxis for dental patients with total joint replacements. *J Am Dent Assoc* 1997;128:1004-8.

Sección 4.1.4.

28. Ceri H, Olson ME, Stremick C, Read RR, Morck D, Buret A. The Calgary Biofilm Device: new technology for rapid determination of antibiotic susceptibilities of bacterial biofilms. *J clin Microbiol* 1999; 37: 1771-6
29. Williams I, Venables WA, LLOYD D, Paul F, Critchley I. The effects of adherence to silicone surfaces on antibiotic susceptibility on *Staphylococcus aureus*. *Microbiology* 1997; 143: 2407-13
30. Anwar H, Strap JL, Costerton JW. Establishment of aging biofilms: Possible mechanism of bacterial resistance to antimicrobial therapy. *Antimicrob Ag Chemother* 1992; 36: 1347-51

Sección 4.2

31. Went P, Krismer M, Frischhut B. Recurrences of infection after revision of infected arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br.* 1995 ; 77 : 307-9.
32. Berbari EF, Hanssen aD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS et al. Risk factors for prosthetic joint infection: Case-control study. *Clin Infect Dis* 1998 ; 27 : 1247-54.
33. Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis* 2003 ; 36, 1157-61.
34. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-Joint Infections. *N.Engl.J.Med.* 2004 ; 351, 1645-54.
35. Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ et al. Infection of Orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin Infect Dis* 2001 ; 32, 647-9.
36. Tsukayama DT, Estrada R, Gustillo RB. Infection after total hip arthroplasty: A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 512-23.
37. Banit DM, Kaufer H, Hartford JM. Intraoperative frozen analysis in revision total joint arthroplasty. *Clin.Orthop.* 2002; 401, 230-8.
38. Trampuz A, Hanssen aD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R. Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of prosthetic knee infection. *Am.J.Med.* 2004; 117, 556-62.
39. Trampuz A, Steckelberg JM, Osmon DR, Cockerill FR, Hanssen aD, Patel R. Advances in the laboratory diagnosis of prosthetic joint infection. *Rev.Med.Microbiol.* 2003; 14, 1-14.
40. El Espera I, Blondet C, Moullart V, Saidi L, Havet E, Mertl P et al. The usefulness of 99mTc sulfur colloid bone marrow scintigraphy combined with 111In leucocyte

scintigraphy in prosthetic joint infection. Nucl.Med.Comm. 2004; 25, 171-5.

41. Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron N, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of Staphylococcus spp infected orthopedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampin. J.Antimicrob.Chemother. 1997; 39, 235-40.
42. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Oschner PE, Foreign-Body Infection group. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: A randomized controlled trial. JAMA 1998; 279, 1537-41.
43. Shirliff ME, Calhoun JM, Mader JT. Comparative evaluation of oral levofloxacin and parenteral nafcillin in the treatment of experimental susceptible Staphylococcus aureus osteomyelitis in rabbits. J.Antimicrob.Chemother. 2001; 48, 253-8.
44. Von Braun H, Bottcher S. Tissue and serum concentrations of levofloxacin in orthopaedic patients. Int.J.Antimicrob.Agents 2001 ; 18, 335-40.
45. Bassetti M, Vitale F, Melica G, Righi E, Di Biagio A, Molfetta L et al. Linezolid in the treatment of gram-positive prosthetic joint infection. J Antimicrob Chemother 2005; 55: 387-390.
46. Gentry LO, Rodriguez-Gomez G. Ofloxacin versus parenteral therapy for Chronic osteomyelitis. Antimicrob.Agents Chemother. 1991; 35, 538-41
47. Galanakis N, Giamarellou H, Moussas T, Dounis E. Chronic osteomyelitis caused by multiresistant Gram negative bacteria: evaluation of treatment with newer quinolones alter prolonged follow up. J Antimicrob Chemother 1997;39:241-6.
48. Fisman DN, Reilly DT, Karchmer AW, Goldie SJ. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. Clin.Infect.Dis. 2001 ; 32, 419-30.
49. Langlais F. Can we improve the results of revision arthroplasty for infected total hip replacement ? J.Bone Joint Surg.(Br) 2003 ; 85 : 637-40.
50. Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen aD, Steckelberg JM, Ilstrup DM et al. Staphylococcus aureus Prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. Clin.Infect.Dis. 1997 ; 24, 914-9.
51. Crockarell JR, Hanssen aD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with debridement and retention of the components following hip arthroplasty. J.Bone Joint Surg.Am. 1998; 80-A, 1306-13.
52. Meehan AM, Osmon DR, Duffy MCT, Hanssen aD, Keatin MR. Outcome of Penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. Clin Infect Dis 2005 ; 36, 845-9.

Sección 4.3

53. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Sander Connolly Jr E. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. Neurosurgery 2002; 51: 170-81.
54. Pfisterer W, Mühlbauer M, Czech T, Reinprecht A. Early diagnosis of external ventricular drainage infection : results of a prospective study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003; 74:929-32.
55. Martínez E, Rello J, Coll P. Clinical diagnosis of ventriculostomy-related infections. Lancet 1994; 344; 1015-6.
56. Yogev R, Bisno A. Infections of central nervous system shunts. In: Waldvogel F, Bisno AL, editors. Infections associated with indwelling medical devices. 3rd ed. Washington, DC: ASM Press, 2000. p.231-46.

57. Schreffler RT, Schreffler AJ, Wittler RR. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: a decision analysis. Pediatr Infect Dis J 2002; 21: 632-6
58. Boschert J, Hellwig D, Krauss JK. Endoscopic third ventriculostomy for shunt dysfunction in occlusive hydrocephalus: long term follow and review. J Neurosurg 2003; 98: 1032-9.
59. Poon WS, Ng S, Wai S. CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: a randomised study. Acta Neurochir Suppl 1998;71:146-8.
60. Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, O'Brien M, Chotani R, Perl TM. Ventriculitis complicating the use of intraventricular catheters in neurosurgical patients. Clin Infect Dis 2001; 33: 2028-33.
61. Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G. Shunt implantation : reducing the incidence of shunt infection. J Neurosurg 1992; 77: 875-80.
62. Hader WJ, Steinbok P. The value of routine cultures of the cerebrospinal fluid in patients with external ventricular drains. Neurosurg 2000; 46: 1149-55.
63. Narayan RK, Kishore PR, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP, et al. Intracranial pressure: To monitor or not to monitor? A review of our experience with severe head injury. J Neurosurg 1982; 56: 650-9.
64. Mayall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, et al. Ventriculostomy-related infections: A prospective epidemiologic study. N Engl J Med 1984; 310: 553-9.
65. Wong GKC, Poon WS, Wai S, Yu LM, Lyon D, Lam JMK. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of a randomised controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:759-61.
66. Pfausler B, Spiss E, Beer R, Kampel A, Engelhardt K, Schober M, et al. Treatment of staphylococcal ventriculitis associated with external cerebrospinal fluid drains: a prospective randomized trial of intravenous compared with intraventricular vancomycin therapy. J Neurosurg 2003; 98: 1040-4.

Sección 4.4.

67. Schein OD, Baker AS. Ocular Infections. En: Bisno AL, Waldvogel FA eds. Infections associated with indwelling medical devices 2nd ed. ASM press, Washington DC, 1994; p. 113-134.
68. Elder MJ, Stapleton F, Evans E, Dart JK. Biofilm-related infections in ophthalmology. Eye 1995;9 (Pt 1):102-9.
69. Schein OD, Glynn RJ, Poggio EC, Seddon JM, Kenyon KR, Group MKs. The relative risk of ulcerative keratitis among users of daily- wear and extended-wear soft contact lenses: a case-control study. N Engl J Med 1989;321:773-8.
70. Hoffling-Lima AL, Branco BC, Romano AC, Campos MQ, Moreira H, Miranda D, et al. Corneal infections after implantation of intracorneal ring segments. Cornea 2004;23:547-9.
71. Mauriello JA, Jr. Atypical mycobacterial infection of the periorbital region after periorbital and facial surgery. Ophthal Plast Reconstr Surg 2003;19:182-8.
72. Hollander DA, Dodds EM, Rossetti SB, Wood IS, Alvarado JA. Propionibacterium acnes endophthalmitis with bacterial sequestration in a Molteno's implant after cataract extraction. Am J Ophthalmol 2004;138:878-9.
73. Penk A, Pittrow L. Role of fluconazole in the long-term suppressive therapy of fungal infections in patients with artificial implants. Mycoses 1999;42 Suppl 2:91-6.

74. Garner A. Complications of prosthetic intraocular lens implantation: a histopathological study. *Br J Ophthalmol* 1989;73:940-5.
75. Karcioglu ZA, Nasr AM. Diagnosis and management of orbital inflammation and infections secondary to foreign bodies: a clinical review. *Orbit* 1998;17:247-269.
76. Ainbinder DJ, Haik BG, Mazzoli RA. Anophthalmic socket and orbital implants. Role of CT and MR imaging. *Radiol Clin North Am* 1998;36:1133-47.
77. Tanner A, Maiden MF, Lee K, Shulman LB, Weber HP. Dental implant infections. *Clin Infect Dis* 1997;25 Suppl 2:S213-7.
78. Piattelli A, Cosci F, Scarano A, Trisi P. Localized chronic suppurative bone infection as a sequel of peri-implantitis in a hydroxyapatite-coated dental implant. *Biomaterials* 1995;16:917-20.
79. Li KK, Varvares MA, Meara JG. Descending necrotizing mediastinitis: a complication of dental implant surgery. *Head Neck* 1996;18:192-6.
80. Esposito M, Coulthard P, Oliver R, Thomsen P, Worthington HV. Antibiotics to prevent complications following dental implant treatment (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.; 2004.
81. Nahabedian MY, Tsangaris T, Momen B, Manson PN. Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants. *Plast Reconstr Surg* 2003;112:467-76.
82. Pittet B, Montandon D, Pittet D. Infection in breast implants. *Lancet Infect Dis* 2005;5:94-106.
83. Ahn CY, Ko CY, Wagar EA, Wong RS, Shaw WW. Microbial evaluation: 139 implants removed from symptomatic patients. *Plast Reconstr Surg* 1996;98:1225-9.
84. Spear SL, Howard MA, Boehmler JH, Ducic I, Low M, Abbruzzesse MR. The infected or exposed breast implant: management and treatment strategies. *Plast Reconstr Surg* 2004;113:1634-44.
85. Henry GD, Wilson SK, Delk JR, 2nd, Carson CC, Silverstein A, Cleves MA, et al. Penile prosthesis cultures during revision surgery: A multicenter study. *J Urol* 2004;172:153-6.
86. Carson CC, 3rd. Efficacy of antibiotic impregnation of inflatable penile prostheses in decreasing infection in original implants. *J Urol* 2004;171:1611-4.
87. Abouassaly R, Montague DK. Penile prosthesis coating and the reduction of postoperative infection. *Curr Urol Rep* 2004;5:460-6.
88. Mulcahy JJ. Long-term experience with salvage of infected penile implants. *J Urol* 2000;163:481-2.
89. Ryan SV, Calligaro KD, Scharff J, Dougherty MJ. Management of infected prosthetic dialysis arteriovenous grafts. *J Vasc Surg* 2004;39:73-8.
90. Vas SI. Infections related to prosthetic materials in patients on chronic dialysis. *Minerva Urol Nefrol* 2004;56:259-64.
91. Vas SI. Infections associated with the peritoneum and hemodialysis. En: Bisno AL, Waldvogel FA eds. *Infections associated with indwelling medical devices* 2nd ed. ASM press, Washington DC, 1994, p. 309-346.