

# Título: Infecciones osteoarticulares en pacientes adultos en un Hospital Universitario, reporte de 4 años.

**Autores:** Cappellini Natalia<sup>1</sup>, Gasparotto Ana María<sup>1</sup>

**Colaboradores:** Sola Claudia<sup>2</sup>, Ocaña Valeria<sup>1</sup>, Navarro Mercedes<sup>1</sup>, Subijana Miriam<sup>1</sup>

1-Departamento Bacteriología. Laboratorio Central. Hospital Nacional de Clínicas. Universidad Nacional de Córdoba.

2-Fac. Cs. Químicas UNC

**Introducción:** Las infecciones osteoarticulares (IOAs) abarcan diferentes procesos que afectan al hueso de forma primaria por lo que requieren un diagnóstico microbiológico adecuado para un abordaje urgente.

El objetivo del trabajo es describir las características microbiológicas de las infecciones en pacientes con sospecha de IOA en el período de estudio y el perfil de resistencia de los microorganismos aislados.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal, descriptivo observacional del 01/01/2017 al 31/12/2020. Se incluyeron pacientes de 21 a 98 años (media: 69) atendidos por el servicio de Traumatología. Se obtuvieron de 1 a 3 muestras para diagnóstico bacteriológico (o cultivo): biopsia ósea (BO), líquido articular (LA), tejido y/o partes blandas (PPB). Se analizaron dos series: a) IOA asociadas a prótesis (IOA-P): pacientes con retiro de prótesis articular por aflojamiento séptico o aseptico y b) IOA no asociadas a prótesis (IOA-no P), pacientes con signos y síntomas de IOA sin prótesis articular. Se utilizó prueba de chi cuadrado Pearson ( $\chi^2$ ), y/o Test de Fisher, dependiendo del tamaño muestral.

**Resultados:** Se procesaron 443 muestras de 222 episodios con sospecha de IOA. De éstos, 136 resultaron positivos (61%), 40 (29%) IOA-P y 96 (71%) IOA-no P y 104 (76%) fueron monomicrobianos, sin diferencias significativas entre ambos. En la mayoría se analizaron 2 muestras simultáneamente, la asociación BO-LA detectó el 62% de los episodios de IOA-no P y el 52% de IOA-P. LA fue la muestra más frecuente en IOA-no P (43% vs. 27%,  $p=0,0024$ ) y PPB en IOA-P (19.6% vs 11.5%,  $p=0,0230$ ). Las especies bacterianas aisladas con mayor frecuencia fueron Enterobacterales en cadera con 46,5% seguido de *S. aureus* con 27%, 9,3% *P. aeruginosa* y 9,4% *Enterococcus spp.*, por otro lado, en rodilla se detectó mayor aislamiento de *S. aureus* 42,3%, seguido de Enterobacterales con el 28,8%, *P. aeruginosa* con el 17,3% y por último *Enterococcus spp.* 5,8%. Considerando ambas series aislamos 5.3% de microorganismos anaerobios, principalmente de IOA-no P. En ambas series la proporción de bacterias Gram (+) y Gram (-) fue comparable. La resistencia antimicrobiana (R) en enterobacterias fue: 52,8% a cefalosporinas de 3<sup>o</sup>G (C3G), 28,3% a gentamicina (GEN) y 18,9% a carbapenemes (CB) en ambas series. La R a GEN fue del 54% en IOA-P y 20% en IOA-no P ( $p=0,039$ ). Y la R a oxacilina en *S. aureus* del 22,2%, comparable en ambas series ( $p=0,366$ ).

**Conclusiones:** La asociación BO-LA es la más adecuada para el diagnóstico en ambas series, siendo LA más utilizada en IOA-no P y PPB en IOA-P. En enterobacterias se destacó mayor R a GEN en el grupo IOA-P además de la R a C3G (52,8%) y a CB (18,9%) por la presencia de carbapenemasa de clase A (KPC), comparables entre ambos grupos. Se identificó que en las IOA de cadera hubo mayor frecuencia de aislamientos de Enterobacterales, en las cuales se detectó más de 50% de resistencia a C3<sup>o</sup>G, y casi un 20% de R a carbapenemes. En rodilla, se detectó más frecuentemente SA con 22% de R a metilicina. Estos resultados brindan información tanto para el diagnóstico como para el tratamiento empírico de estas infecciones.

**Palabras claves:** IOA (Infección osteoarticular), IOA-P (Infección osteoarticular asociada a prótesis), IOA-no P (Infección osteoarticular no asociada a prótesis), MOs (microorganismos).

## Introducción

Las infecciones osteoarticulares (IOAs) comprometen huesos y articulaciones. Estas pueden ser primarias, como la osteomielitis y la artritis séptica, o secundarias a la realización de un procedimiento quirúrgico con o sin implantación de material de osteosíntesis o prótesis articulares.<sup>(19)</sup> Pueden estar causadas por inoculación directa (traumatismo o cirugía) o con mayor frecuencia por vía hematógena desde un foco infeccioso adyacente.<sup>(10; 23)</sup> Las articulaciones que se ven más frecuentemente afectadas son cadera, rodilla, hombro y tobillo.<sup>(3; 19; 23)</sup> Las IOAs pueden clasificarse como:

**ARTRITIS SÉPTICA:** microorganismos (MOs) piógenos, ingresan a la articulación dando lugar al daño y destrucción del espacio articular en un tiempo reducido, por lo que es importante el diagnóstico y tratamiento temprano<sup>(19; 20)</sup> Según el grupo etario, en adultos mayores de 65 años la incidencia es mayor debido a factores de riesgo como diabetes, inmunosupresión o anomalías articulares, como la artritis reumatoidea<sup>(19; 22)</sup>. De acuerdo con lo descrito en la bibliografía sobre la etiología de las infecciones en Europa, 60–80% de los casos son debido a cocos gram positivos (CGP), principalmente *S. aureus* (SA) y distintas especies de estreptococos (*Streptococcus* del grupo *viridans*, *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*), alrededor del 20–25% por bacilos gram negativos (BGN) [*Pseudomonas aeruginosa* (PAE), *Escherichia coli* (EC), *Klebsiella pneumoniae* (KPN) y *Salmonella spp.*] y 5–10% son infecciones polimicrobianas (PM). Aproximadamente el 5 % son causadas por anaerobios como producto de traumatismos o de la extensión de una infección abdominal<sup>(19)</sup>.

**OSTEOMIELITIS:** afecta a las estructuras del hueso (corteza, periostio y porción medular)<sup>(4; 11)</sup>. La forma más prevalente en la actualidad es la osteomielitis por contigüidad. Las manifestaciones clínicas pueden ser muy variables dependiendo de la zona y del tipo de hueso comprometido, agente causal y tiempo de evolución<sup>(17; 28)</sup>. Como en el caso de la artritis séptica, el principal MO que produce infección ósea es SA. En los últimos años se ha registrado un incremento de la resistencia a metilina (MRSA), y estas cepas han surgido como agente causal predominante en infecciones de la comunidad (CA-MRSA)<sup>(9; 28)</sup>. La osteomielitis por si misma representa sólo el 1% de todas las infecciones por CA-MRSA, principalmente en pacientes pediátricos, no así en adultos donde su notificación es poco frecuente<sup>(9)</sup>.

En las osteomielitis posquirúrgicas o postraumáticas de evolución crónica o adquisición nosocomial, son frecuentes los aislamientos de bacilos Gram negativos (BGN) como Enterobacteriales (EB) y *Pseudomonas aeruginosa* (PAE), principalmente asociados a pie diabético y en afectaciones tras heridas punzantes o traumatismos. La osteomielitis por anaerobios es poco frecuente, generalmente a partir de infecciones polimicrobianas (PM), que en ocasiones pueden ser desestimadas debido a errores en la toma de las muestras o en el procedimiento de las mismas<sup>(9; 19)</sup>.

### *INFECCIÓN RELACIONADA A PRÓTESIS ARTICULAR (IPA)*

Es una complicación donde se requiere tratamiento médico quirúrgico prolongado, presenta elevada morbilidad y costos sanitarios<sup>(1)</sup>. De acuerdo a la bibliografía el riesgo de infección de la prótesis tras presentar una bacteriemia es bajo, (alrededor de un 0,3%). Sin embargo, puede llegar a aumentar hasta un 30% si el agente causal es SA<sup>(1; 12)</sup>. Se han sugerido distintas clasificaciones de las IPA, pero la más aceptada es la sugerida por Tsukayama et al. basada en el tiempo de aparición de la infección tras la colocación de la prótesis<sup>(19)</sup>.

En las IPA los agentes etiológicos pueden ser muy variados y dependen del tipo y localización de la prótesis, el tiempo transcurrido desde la cirugía de implantación y factores de riesgo del paciente<sup>(25)</sup>. En general, los estafilococos, causan alrededor del 60% de los casos, 30–40% estafilococos coagulasa negativa (ECN) en infecciones tardías y 12–23% SA en estadíos agudos de la enfermedad<sup>(5)</sup>. Los estreptococos, enterococos y BGN representan el 10% de los casos. La proporción de anaerobios es baja (2–4%), siendo *Cutibacterium acnés* el principal agente etiológico<sup>(19)</sup>.

### *INFECCIÓN RELACIONADA CON MATERIAL DE OSTEOSÍNTESIS*

El aumento de diversos tipos de implantes (tornillos, placas, clavos intramedulares, fijadores externos, etc.) en cirugía osteoarticular, han mejorado la calidad de vida del paciente y han disminuido las secuelas asociadas a múltiples afecciones en hueso (fracturas, tumores, etc.). Sin embargo, ha predisuesto a infecciones asociadas a la utilización de estos materiales.<sup>(6)</sup>

En prótesis articulares y en materiales de osteosíntesis se produce la formación de biofilm sobre la superficie. El mismo es un ecosistema de MOs, que puede involucrar a SA y *Staphylococcus epidermidis* (comensales habituales de piel) u otros MOs procedentes del medio ambiente en el caso de fracturas abiertas (BGN no fermentadores, micobacterias atípicas, etc.).<sup>(21; 29)</sup> En las re intervenciones quirúrgicas pueden presentarse patógenos nosocomiales, como EB, PAE o *Acinetobacter* spp (ACI).<sup>(21; 29)</sup> Es destacable la elevada frecuencia de infecciones PM, comparadas con las producidas en prótesis articulares.<sup>(5; 6)</sup>

Por lo tanto, es necesario promover la realización en forma precoz de la punción ósea y/o articular en todo caso sospechoso, ya que el conocimiento de la etiología tiene implicancias terapéuticas y pronósticas.<sup>(5)</sup> El diagnóstico microbiológico de estas infecciones es complejo, puesto que en ocasiones los microorganismos responsables son de lento crecimiento y forman biofilms, lo que dificulta su aislamiento e identificación microbiológica.<sup>(19)</sup> En infecciones crónicas es importante analizar varias muestras de diferentes sitios anatómicos para aumentar la probabilidad de recuperación del microorganismo causal. El cultivo continúa siendo el **gold standard** para el diagnóstico de las infecciones osteoarticulares.<sup>(7; 15)</sup>

### **Objetivos:**

- Describir las características microbiológicas de las infecciones en pacientes con sospecha de IOA atendidos en el Hospital Nacional de Clínicas de la ciudad de Córdoba que remitieron muestras al Servicio de Bacteriología, en el período de estudio (enero 2017- diciembre 2020).
- Establecer la etiología más frecuente y el patrón de resistencia a los antimicrobianos de los MOs aislados en las IOA en general
- Comparar características microbiológicas de las IOA en dos grupos de pacientes: 1 pacientes con Infección osteoarticular asociada a prótesis (IOA-P) vs el grupo de pacientes con Infección osteoarticular no asociada a prótesis (IOA-no P), con el fin de brindar información que facilite su diagnóstico rápido y el tratamiento empírico.

### **Materiales y métodos:**

Se realizó un estudio transversal, descriptivo observacional desde el 01/01/2017 al 31/12/2020 en el Hospital Nacional de Clínicas de Córdoba. Fueron incluidos los pacientes atendidos por el servicio de Ortopedia y Traumatología, de los cuales se obtuvieron muestras para cultivo enviadas al Laboratorio de Bacteriología. Analizamos dos series: IOA asociadas a prótesis (IOA-P) e IOA no asociadas a prótesis (IOA-no P) incluyendo en la 1° pacientes con retiro de prótesis articular por aflojamiento séptico o aséptico y la 2° a quienes presentaban signos y síntomas de IOA sin colocación de prótesis articular. Las muestras analizadas fueron biopsia ósea (BO), liquido articular (LA), tejido y partes blandas (PPB).

A los cultivos que presentaron desarrollo microbiano se les realizó identificación y ensayos de susceptibilidad mediante pruebas bioquímicas convencionales, método de Kirby-Bauer, siguiendo los lineamientos del CLSI (Clinical Laboratory Standard and Institute) del año en curso, y en otros casos, sistema automatizado Vitek 2 Compact (BioMérieux). El diagnóstico de la infección se realizó con criterios clínicos, microbiológicos y radiológicos.

### ***Criterios de exclusión***

- Aquellos pacientes con IOA secundarias a pie diabético y/o úlceras por decúbito.

### ***Análisis Estadístico***

Se utilizó un análisis comparativo de dos variables categóricas, prueba de chi cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ), prueba de significancia estadística no paramétrica para comparar proporciones, o prueba exacta de Test de Fisher, dependiendo del tamaño muestral. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

## Resultados

### **Características de los pacientes y de las infecciones**

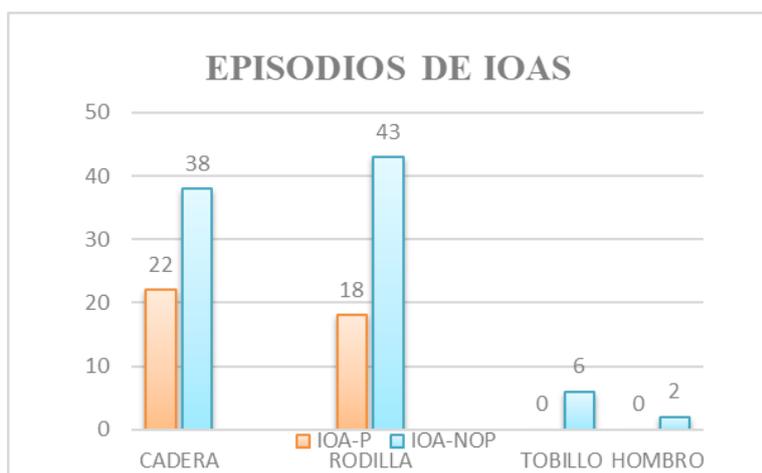
Se analizaron 443 muestras de 222 episodios con sospecha de infección, provenientes de los dos grupos comparados IOA-P e IOA-no P. Se obtuvo desarrollo bacteriano en 136 episodios (61,3%), 40 (70%) IOA-P y 96 (58%) IOA-no P, 76% (n: 104) fueron monomicrobianos (MM) y 24% (n: 32) PM.

Las muestras analizadas correspondían a 120 pacientes, con edades comprendidas entre los 21 y 98 años (media: 69), 53% pertenecían al género masculino y 47% al género femenino, sin diferencias significativas entre géneros ( $p=0,2436$ ).

De los pacientes analizados, la principal infección osteoarticular fue la osteomielitis (36%) seguida de IPA (25%), artritis séptica (23%) y en menor medida asociada a material de osteosíntesis (16%).

En la mayoría de los episodios se analizaron 2 muestras simultáneas, la asociación BO-LA detectó el 62% de los episodios de IOA-no P y el 52% de IOA-P. Cuando se compararon las frecuencias de muestras utilizadas para el diagnóstico microbiológico, la muestra de LA fue positiva principalmente en el grupo IOA-no P (43% vs. 27%,  $p=0,0024$ ) y PPB en el grupo en IOA-P (19.6% vs 11.5%,  $p=0,0230$ ).

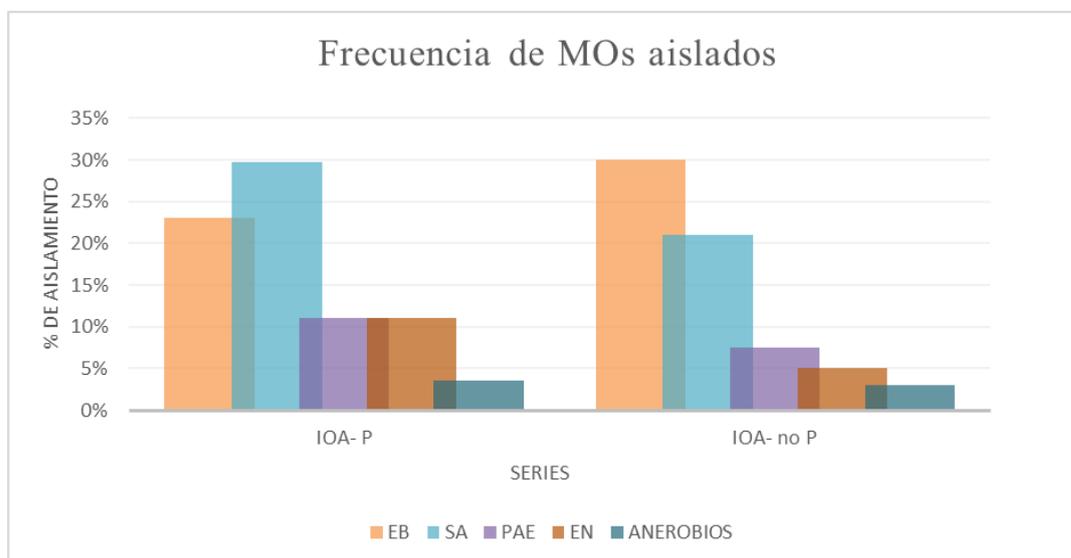
Las localizaciones más frecuentes fueron rodilla y cadera, en ambos grupos (figura 1). En ambas localizaciones la mayoría de los episodios se asociaron a IOA-no P, 63.3 % en cadera (38/60) y 71.7 % en rodilla (43/61).



**Figura 1.** Número de episodios positivos diagnosticados con IOA por articulación afectada en IOA-P vs IOA-no P.

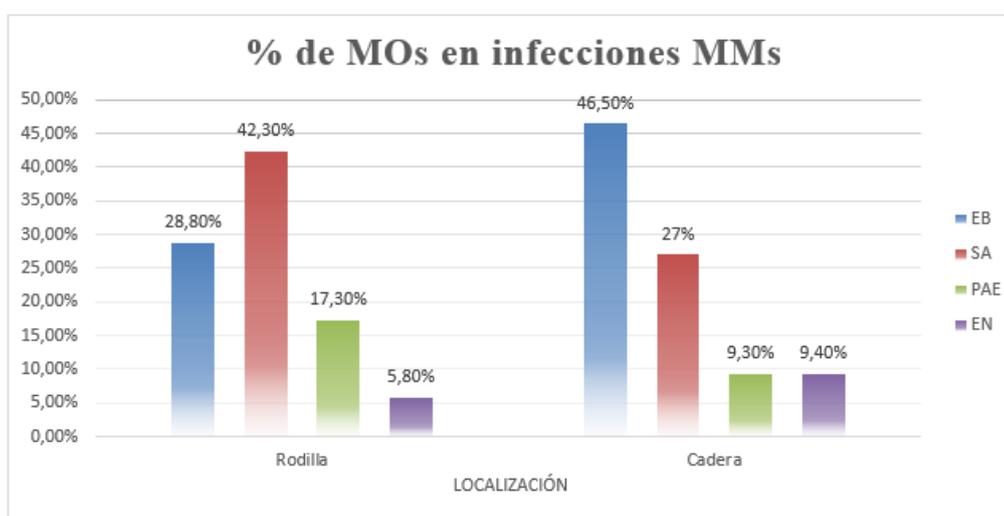
## Etiología microbiana

Se aislaron 190 MOs en total tanto de episodios MMs como PMs. Diferenciándolos según las series, 57 MOs se recuperaron de IOA- P y 133 MOs de IOA- no P. De los MOs provenientes de IOA-P, el 29,8% fue SA, 23% EB, 11% PAE, 11% *Enterococcus* spp (*EN*) y 3,5% anaerobios. En tanto en las IOA- no P se observó un 30% de EB, 21% SA, 7,5% PAE, 5% de *EN*, 3,8% anaerobios. (Figura 2)



**Figura 2:** Microorganismos provenientes de IOA-P y IOA- no P.

En infecciones MMs de ambas localizaciones, los aislamientos de MOs Gram Positivos (GP) y Gram Negativos (GN) fueron comparables, pero teniendo en cuenta el total de aislamientos MMs sin discriminar en IOA-P e IOA-no P se destaca un predominio de EB en cadera con 46,5% (20/43) seguido de SA con 27% (12/43), 9,3% y 9,4% PAE y *Enterococcus* spp. (*EN*) respectivamente. En lo que concierne a rodilla se detectó mayor aislamiento de SA 42,3% (22/52), seguido de EB con el 28,8%, PAE con el 17,3% (9/52) y por último *EN* 5,8% (3/52) (Figura 3).



**Figura 3:** Porcentaje de aislamientos de microorganismos en Infecciones

En IOA de ambas series se aislaron 7 (5.3%) de microorganismos anaerobios, principalmente de IOA-no P: *Bacteroides* grupo *fragilis* (2), *Peptoniphilus asaccharolitycus* (1), *Cutibacterium acnés* (1), *Clostridium* sp. (1), y en IOA-P, *C. perfringens* (1), *Porphyromonas* sp. (1). Además, se recuperó *Nocardia* spp. en un solo episodio en cada serie.

### Resistencia a los antimicrobianos

Teniendo en cuenta la resistencia (R) a antimicrobianos, se analizaron ambas series en conjunto detectando 52,8% de R a Cefalosporinas de 3ºG (C3G), 28,3% a gentamicina (GEN) y 18,9% a carbapenemes (CB) en EB. Ésta última R, si bien fue más frecuente en el grupo IOA-P (31%) que en IOA-no P (15%), no alcanzó a ser significativamente diferente y estuvo relacionada a la detección de carbapenemasa clase A (KPC). La presencia de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en ambos grupos fue comparable (alrededor del 30 %).

En el análisis comparativo de las dos series fue significativamente mayor la R a GEN en IOA-P (54%) que en IOA-no P (20%) ( $p=0,039$ ) \*. (Tabla 1). La R a oxacilina en SA del 22,2%, similar en ambas series ( $p=0,366$ ). (Tabla 2).

**Tabla 1.** Perfil de resistencias a los antibióticos analizados en Enterobacterales, IOA-P vs IOA-no P.

Enterobacterales	C3G	GEN	AKN	P/T	CB
<b>IOA-P</b> n: 13	61% (8/13)	54% (7/13) *	15% (2/13)	38% (5/13)	31% (4/13)
<b>IOA-no P</b> n: 40	50% (20/40)	20% (8/40)	5% (2/40)	23% (9/40)	15% (6/40)

AKN: Amicacina, P/T: Piperacilina tazobactam, CB: carbapenemes, GEN: gentamicina, C3G: Cefalosporinas de tercera generación.

**Tabla 2.** Perfil de resistencias de *S. aureus*, IOA-P vs IOA- no P.

<i>S. aureus</i>	OXA	VAN	CLIN	ERY
<b>IOA-P</b> n:17	29% (5/17)	0%	24% (4/17) <sup>iMLSB</sup>	24% (4/17)
<b>IOA-no P</b> n:28	18% (5/28)	0%	43% (12/28) <sup>iMLSB</sup>	43% (12/28)

OXA: oxacilina, VAN: vancomicina, CLIN: clindamicina, ERY: eritromicina, iMLSB: resistencia a macrólidos, lincosamidas, estreptograminas tipo B fenotipo inducible.

### Discusión:

Referido a los diferentes valores de tasas de infecciones osteoarticulares según la edad, si bien en un estudio<sup>(24)</sup> se describieron diferencias significativas, demostrando una tendencia creciente en aquellos pacientes que estaban comprendidos entre 65 y 75 años (32,3 %) y en mayores de 75 años (30,4%), en nuestro trabajo no podemos concluir si hay diferencias significativas según la edad. Por otro lado, en un estudio realizado en Paris por Z. B. Tani et al<sup>(2)</sup> se reportó a la osteomielitis (39%) como la principal complicación infecciosa de las IOA, seguida de la artritis séptica (26%), siendo comparables con nuestros datos. En cambio, para Leon et. al <sup>(15)</sup> la

principal infección osteoarticular fue la asociada a infección de piel y partes blandas alrededor de una articulación (46%), seguido de abscesos (21%), artritis séptica y osteomielitis (14%).

Las localizaciones más frecuentes de infección en nuestro estudio fueron rodilla y cadera, especialmente en pacientes con IOA-no P. Trabajos publicados muestran datos diferentes según las series analizadas. Leon et al<sup>(15)</sup>, publicaron que la rodilla representa el 70% de las IOAs, tanto en artritis séptica como en infecciones asociada a prótesis. E. Tornero et al<sup>(26)</sup> demostraron que el 67% de las infecciones en rodilla se asociaron a prótesis, B. Long et al<sup>(16)</sup> 41% por casos de artritis séptica y Z A. Maleb et al<sup>(18)</sup> 22% por casos de osteomielitis de tibia proximal.

En este estudio se detectó, una mayor frecuencia de aislamientos de EB en las IOAs de cadera que en las IOAs de otras localizaciones, lo cual podría estar relacionado a diferentes factores predisponentes que presentaron la mayoría de los pacientes analizados: largos períodos de internación, frecuentes intervenciones quirúrgicas, uso frecuente de sonda urinaria y otros dispositivos médicos. Los mismos también son factores de riesgo para adquirir infecciones por MOs intrahospitalarios con mayores niveles de resistencias a los antimicrobianos, como la R a carbapenemes asociada a la presencia de carbapenemasa clase A (KPC) en IOA-P<sup>(25)</sup>.

En cambio, en rodilla hay un marcado predominio de GP principalmente SA en IOA-P concordando con la literatura {Linda, 2019 #36}, mientras que en IOA- no P no hubo diferencia significativa entre GP y GN ( $p=0,1894$ ). En Argentina son escasos los trabajos de IOA en adultos con los cuales podemos compararnos tanto en la etiología como en la sensibilidad. Según datos establecidos por el Programa Nacional de Vigilancia de Infecciones Hospitalarias de Argentina (VIHDA) en Áreas Críticas (140 instituciones de todo el país y a 255 unidades críticas durante el 2019), las infecciones osteoarticulares representaron un 0,37% de las infecciones asociadas al cuidado de la salud (IACS) en sitio primario, SA (38%) es el principal y único patógeno responsable de las mismas, 20% de las cepas reportadas presentaron MR, y un 10,04% se relacionaron a infecciones de sitio quirúrgico primario, en las cuales se reportaron *KPN* (21,95%), *EC* (19,51%), *ACI* (7,32%), *PAE* (7,32%) y *SCN* (7,32%). En cuanto al perfil de resistencias no se especificó el porcentaje sino la presencia de MR generales, como BLEE, KPC, MBL. En cuanto a la zona central, integrada por Córdoba, Entre Ríos y Santa Fe, se observó el mismo comportamiento que a nivel país<sup>(8)</sup>. Nuestro reporte muestra la importancia de la BLEE en EB, con similar frecuencia en ambos grupos analizados, además de la R a CB relacionada a la presencia de KPC en KPN.

Por otro lado, SA sigue siendo el principal agente etiológico en infecciones de rodilla con similar nivel de MR al reportado por VIHDA.<sup>(8)</sup> T. Lamagni<sup>(13)</sup>, reporta en un trabajo realizado en Londres un % de MRSA del 20% comparable con los datos establecidos con el VIHDA y con nuestro trabajo (40% de infecciones por SA en hueso y prótesis). En España los estafilococos se reportaron como los principales agentes etiológicos en infecciones óseas, principalmente

MSSA, con una baja tasa de mortalidad y si bien MRSA se lo detectó en menor frecuencia, pero se lo asoció con una mayor mortalidad.<sup>(17)</sup>

Las bacterias anaerobias han adquirido relevancia en IOA, con trabajos publicados similares a nuestro estudio.<sup>(27)</sup> Estos MOs son difíciles de aislar e identificar porque requieren medios de cultivos especiales y mayor tiempo de incubación<sup>(18)</sup>

En cuanto a infecciones por MOs de crecimiento lento pudimos aislar tanto en IOA-P como en IOA- no P *Nocardia* spp. En ambos casos se trató de procesos infecciosos crónicos en los tejidos blandos que circundan a los huesos.

### **Conclusión:**

Las IOAs son un problema creciente de salud pública que requiere un abordaje multidisciplinario, que puede resultar en costos elevados si el diagnóstico o tratamiento inicial no es el correcto<sup>(14)</sup>. Pueden estar causadas por diferentes tipos de MOs, lo cual dificulta la elección de un tratamiento empírico que cubra todas las posibilidades.<sup>(4)</sup> Las características microbiológicas encontradas en las infecciones osteoarticulares varían según los centros hospitalarios. En la mayoría de los casos se requiere la evaluación conjunta de pruebas radiológicas, medicina nuclear, estudios bioquímicos, anatomía patológica y análisis microbiológicos, un tratamiento empírico adecuado, según la etiología de cada institución para disminuir la morbimortalidad y los costos de internación que requieren éstos pacientes, acompañado de procedimientos quirúrgicos necesarios para eliminar el foco de infección.<sup>(7; 14)</sup> Es necesario promover la realización en forma precoz de la punción ósea y/o articular en todo caso sospechoso, ya que el conocimiento de la etiología tiene implicancias terapéuticas y pronósticas.<sup>(5)</sup>

En conclusión, en este estudio identificamos que la asociación BO-LA fue la combinación de muestras que mejor detectó la infección tanto en IOA-P como en IOA- no P. Se identificó que en las IOAs de cadera hubo mayor frecuencia de aislamientos de Enterobacterales, en las cuales se detectó más de 50% de resistencia a C3°G, y casi un 20% de R a carbapenemes. En rodilla, se detectó más frecuentemente SA con 22% de R a meticilina.

Dentro de las limitaciones están el carácter retrospectivo del estudio, el no contar con una base de datos sobre los pacientes atendidos en del Servicio de Traumatología y Ortopedia por lo cual la recolección de datos se basó en las historias clínicas no digitales de los pacientes. Otro inconveniente fue la imposibilidad de realizar un seguimiento después del diagnóstico microbiológico.

Nuestro trabajo aporta datos epidemiológicos locales de las IOAs, los MOs presentes y la R asociada a los mismos. Esto permitirá implementar tratamientos empíricos adecuados que contemplen los altos valores de R a algunos antimicrobianos, así como también los mecanismos de resistencia involucrados.

**Agradecimientos:**

Quisiera agradecer a mis tutoras Ana María Gasparotto y Claudia Sola por su predisposición, colaboración y sus intervenciones que gracias a las mismas hoy puedo culminar este proyecto. Al servicio de Bacteriología del Hospital Nacional de Clínicas por brindarme la información requerida para poder realizar este trabajo retrospectivo.

Al departamento de Bioquímica Clínica, Área Bacteriología de la Facultad de Ciencias Químicas de Córdoba por darnos la oportunidad de perfeccionamiento continuo.

## Referencias bibliográficas

- Alonso Menchén, D., Barbero Allende, J. M., Balsa Vázquez, J., Jacob García-Asenjo, C. I., Hernández García, G., & Font González, R. (2020). [Pseudomonas stutzeri prosthetic joint infection: a therapeutic challenge associated with multiple severe complications]. *Rev Esp Quimioter*, 33(3), 218-220. <https://doi.org/10.37201/req/103.2019> (Infección de prótesis articular por Pseudomonas stutzeri: Reto terapéutico asociado a múltiples graves complicaciones.)
- Baba Ahmed-Kazi Tani, Z., & Arlet, G. (2014). [News of antibiotic resistance among Gram-negative bacilli in Algeria]. *Pathol Biol (Paris)*, 62(3), 169-178. <https://doi.org/10.1016/j.patbio.2014.01.005> (Actualité de la résistance aux antibiotiques chez les bacilles à Gram négatif en Algérie.)
- Baenas RJ, S. M., González LL, Álvarez MS. (2019). Prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* en muestras de líquido articular y tejido óseo de pacientes pediátricos del hospital infantil municipal de Córdoba *BIOQUINFORMA DIGITAL*. <https://cobico.com.ar/wp-content/archivos/2019/11/staphylococcus>
- Brenes Méndez, M., Gómez Solorzano, N., & Orozco Matamoros, D. (2020). Osteomielitis aguda: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. *Revista Medica Sinergia*, 5(8), e554. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i8.554>
- Breznicky, J., & Novak, M. (2019). The most common etiological agents of prosthetic joint infections in orthopaedics. *Med Glas (Zenica)*, 16(2). <https://doi.org/10.17392/1037-19>
- Chuluyán, J. C., Vila, Andrea, Chattás, Ana Laura, Montero, Marcelo, Pensotti, Claudia, Tosello, Claudia, Sánchez, Marisa, Ocampo, Cecilia Vera, Kremer, Guillermina, Quirós, Rodolfo, Benchetrit, Guillermo A, Pérez, Carolina Fernanda, Terusi, Ana Laura, & Nacinovich, Francisco. (2017). Recomendaciones para la prevención de infecciones asociadas a artroplastia electiva en adultos. *Medicina (Buenos Aires)*, 77(2), 143-157. <[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802017000200014&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000200014&lng=es&nrm=iso)>
- Cruz Choappa, R., Fernández Clarke, G., & Perez Gaete, S. (2016). Infecciones osteoarticulares en pacientes del Hospital del Instituto de Seguridad del Trabajador (IST) de Viña del Mar. Periodo 2012-2013. *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología*, 57(2), 42-46. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.rchot.2016.04.001>
- de, I. N. d. E. D. J. H. J. P. N., Hospitalaria, V. d. I., & Dr.G.Malbrán, A. N. d. L. I. d. S. A. (2019). *MANUAL DE VIGILANCIA DE INFECCIONES ASOCIADAS AL CUIDADO DE LA SALUD EN ARGENTINA - Áreas Críticas y Cirugía. Programa Nacional VIHDA 2020* (I. Pagano, Ed.)
- Dhanoa, A., Singh, V. A., Mansor, A., Yusof, M. Y., Lim, K.-T., & Thong, K.-L. (2012). Acute haematogenous community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in an adult: Case report and review of literature. *BMC Infectious Diseases*, 12(1), 270. <https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-270>
- Dubost, J. J., Lopez, J., Pereira, B., Castagne, B., Tournadre, A., Soubrier, M., & Couderc, M. (2018). Primary infectious spondylodiscitis in 51 patients over 75 years old: A comparative study. *Med Clin (Barc)*, 150(10), 371-375. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.07.027> (Espondilodiscitis

- infecciosa primaria en 51 pacientes mayores de 75 años: estudio comparativo.)
- Highton, E., Guadalupe Pérez, M., Cedillo Villamagua, Carola, Sormani, María I, Mussini, María S, Isasmendi, Adela, Pinheiró, José, Reijtman, Vanesa, Taicz, Moira, Mastroianni, Alejandra, García, María E, & Rosanova, María T. (2018). Infecciones osteoarticulares en un hospital pediátrico de alta complejidad: epidemiología y características clínicas asociadas con bacteriemia. *Archivos argentinos de pediatría*, 116 (2), e204-e209. <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e204>
- Jose María Barbero Allende, E. M. R., Alfonso Vallés Purroy, Miguel Ángel Plasencia Arriba, Juan Pedro Romanyk Cabrera, Joaquín López. (2016). Infección de prótesis articular en el paciente con fractura de cadera. Diferencias frente a la infección de prótesis electiva. *Rev Esp Quimioter*, 29(5), 273-277.
- Lamagni, T. (2014). Epidemiology and burden of prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*, 69 Suppl 1, i5-10. <https://doi.org/10.1093/jac/dku247>
- Lazovski, J., Corso, A., Pasteran, F., Monsalvo, M., Frenkel, J., Cornistein, W., Corral, G., & Nacinovich, F. (2017). Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health*, 41, e88-e88. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2017.88>
- Linda, L. L. M., Rubén, G. C. J., Andrés, Z. C. C., & André, Z. M. M. (2019). Factores de riesgo y complicaciones de las infecciones osteoarticulares. *UNIVERSIDAD, CIENCIA y TECNOLOGÍA*, 1(1), 86-91.
- Long, B., Koyfman, A., & Gottlieb, M. (2019). Evaluation and Management of Septic Arthritis and its Mimics in the Emergency Department. *West J Emerg Med*, 20(2), 331-341. <https://doi.org/10.5811/westjem.2018.10.40974>
- López Del Pino, P., & Guerrero Espejo, A. (2019). Incidence and mortality of osteomyelitis in Spain according to the basic minimum data set. *Med Clin (Barc)*, 153(11), 418-423. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2019.02.004> (Incidencia y mortalidad de la osteomyelitis en España según el conjunto mínimo básico de datos.)
- Maleb, A., Frikh, M., Lahlou, Y. B., Chagar, B., Lemnouer, A., & Elouennass, M. (2017). Bacteriological aspects of chronic osteoarticular infections in adults: the influence of the osteosynthesis material. *BMC Res Notes*, 10(1), 635. <https://doi.org/10.1186/s13104-017-2976-z>
- Marín, M., Esteban, J., Meseguer, M. A., & Sánchez-Somolinos, M. (2010). Diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(8), 534-540. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.02.016>
- McNeil, J. C., Vallejo, J. G., Hultén, K. G., & Kaplan, S. L. (2018). Osteoarticular Infections Following Open or Penetrating Trauma in Children in the Post-Community-Acquired Methicillin-resistant Staphylococcus aureus Era: The Impact of Enterobacter cloacae. *The Pediatric infectious disease journal*, 37(12), 1204-1210. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000001991>
- Molina-Manso, D., del Prado, G., Ortiz-Pérez, A., Manrubia-Cobo, M., Gómez-Barrena, E., Cordero-Ampuero, J., & Esteban, J. (2013). In vitro susceptibility to antibiotics of staphylococci in biofilms isolated from orthopaedic infections. *Int J Antimicrob Agents*, 41(6), 521-523. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2013.02.018>

- Ornelas-Aguirre, J. M. (2016). Artritis séptica en un centro de adultos de tercer nivel de atención. *Reumatología Clínica*, 12(1), 27-33. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2015.02.003>
- Ortega-Peña S, F.-C. R., Salazar-Sáenz B, Rodríguez-Martínez S, Cancino-Díaz ME, Cancino-Díaz JC. (2019). Prevalencia y factores de virulencia de *Staphylococcus coagulasa* negativos causantes de infección de prótesis articular en un hospital ortopédico de México. *Cir Cir*, 87(4):428-435.
- Pirisi, L., Pennestrì, F., Viganò, M., & Banfi, G. (2020). Prevalence and burden of orthopaedic implantable-device infections in Italy: a hospital-based national study. *BMC Infectious Diseases*, 20(1), 337. <https://doi.org/10.1186/s12879-020-05065-9>
- Tande, A. J., & Patel, R. (2014). Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*, 27(2), 302-345. <https://doi.org/10.1128/cmr.00111-13>
- Tornero, E., Morata, L., Martínez-Pastor, J. C., Angulo, S., Combalia, A., Bori, G., García-Ramiro, S., Bosch, J., Mensa, J., & Soriano, A. (2016). Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*, 71(5), 1395-1401. <https://doi.org/10.1093/jac/dkv481>
- Verma, R., Morrad, S., & Wirtz, J. J. (2017). *Peptoniphilus asaccharolyticus*-associated septic arthritis and osteomyelitis in a woman with osteoarthritis and diabetes mellitus. *BMJ Case Rep*, 2017. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-219969>
- Weiss, L., Lansell, A., Figueroa, J., Suchdev, P. S., & Kirpalani, A. (2020). Declining Prevalence of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Septic Arthritis and Osteomyelitis in Children: Implications for Treatment. *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 9(3), 101. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9030101>
- Zimmerli, W., & Sendi, P. (2017). Orthopaedic biofilm infections. *Apmis*, 125(4), 353-364. <https://doi.org/10.1111/apm.12687>