



El valor de la anatomía patológica en el diagnóstico de las infecciones relacionadas a fractura: resultado del primer trabajo prospectivo en Uruguay.

Monografía de Postgrado.

Dr. Pedro Catalurda Ormaechea

Tutores: Prof. Adj. Dra .Filomeno. Asist. Dr. Azziz.

Autores: Dr. Pedro Catalurda, Prof. Adj. Dra. Tenaglia, Dr. Villalba

Anatomopatóloga: Prof. Adj. Dra. Cristiani

Clínica de Traumatología y Ortopedia
Prof. Dr. Rogelio Rey.
Clínica de Traumatología y Ortopedia pediátrica
Prof. Dra. María Elena Pérez
Universidad de la República, Facultad de Medicina, Año 2025

Resumen:

Introducción: La infección relacionada a fractura es una complicación muy temida en la cirugía traumatológica, de difícil diagnóstico y tratamiento. **Objetivo:** evaluar el rendimiento de la anatomía patológica aplicando el 2º consenso internacional sobre infecciones musculoesqueléticas. **Materiales y métodos:** estudio observacional, prospectivo, en un centro de referencia, el Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología. Montevideo. Uruguay. El período de estudio fue desde el 01 enero 2022 al 31 diciembre 2023. Se incluyó todo paciente ingresado, con diagnóstico clínico confirmado o sospecha de infección. El diagnóstico microbiológico se basó en el cultivo de 5 muestras profundas de tejido intraoperatorias. El diagnóstico anatomopatológico se basó en el análisis de al menos una muestra de tejido óseo del sitio de la lesión. Todas las muestras fueron analizadas por el mismo equipo de anatomopatólogos, quienes formaron parte como participantes en este estudio. La muestra se consideró positiva con la presencia de >5 polimorfonucleares por campo de alta potencia (PNM/HPF). Para establecer un estándar con el que comparar los resultados anatomopatológicos, se consideró como infectados aquellos pacientes que tienen un resultado microbiológico positivo. **Resultados:** se enrolaron 50 pacientes, 72% hombres, media de edad 43 años. El 74% presentó uno o más factores de riesgo sistémico para desarrollar infección. El 96% se localizó en miembros inferiores. La evolución fue crónica en el 76% de los casos. Los resultados positivos para cultivos fueron 76%, mientras que la anatomía patológica positiva 70%. La exactitud diagnóstica de la anatomía patológica, tomando el cultivo como patrón oro fue; sensibilidad 79% intervalo de confianza (IC) al 95% (63,7–88,9), especificidad 58,3% IC al 95% de (32,0 – 80,7). La anatomía patológica tiene un valor predictivo positivo para diagnosticar infección del 85,7% IC al 95% de (70,6–93,7) y valor predictivo negativo 46,7% IC al 95% de (24,8–69,9). Los cocos gram positivos representaron el 59% de los microorganismos. Los principales fueron *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Enterobacter sp* y *E. coli*. El 96% de la población recibió tratamiento médico-quirúrgico, 1 de cada 3 pacientes requirió 2 o más cirugías, y un promedio de 14 días de antimicrobiano vía parenteral. **Conclusión:** La anatomía patológica fue una buena herramienta para confirmar el diagnóstico pero no para descartar. La implementación de la anatomía patológica como criterio confirmatorio, aumenta nuestras armas diagnósticas, teniendo mayor utilidad en casos de diagnóstico incierto y pseudoartrosis, en cuales los elementos clínicos son limitados y la tasa de cultivos positivos es baja.

Introducción:

La infección relacionada a fractura (IRF) es una complicación muy temida en la cirugía musculoesquelética, de difícil diagnóstico y tratamiento.

El riesgo de desarrollar esta complicación depende de la ubicación y gravedad de la lesión, así como de las características del huésped ¹. La incidencia de IRF oscila entre el 1% después de una fractura cerrada de baja energía, hasta el 30% después de fracturas expuestas complejas de extremidades ^{2,3}.

En la actualidad sigue siendo una complicación catastrófica tanto para el paciente, el médico y el sistema de salud, el éxito del tratamiento depende en gran medida de un diagnóstico temprano y preciso ⁴.

En contraste con la infección de prótesis articular (PJI), existen pocos protocolos de diagnóstico estandarizados para la infección después de una fractura. No fue hasta el 2018, mediante el primer consenso internacional de infecciones relacionadas a fracturas que se definió esta patología y se establecieron los criterios diagnósticos ⁵.

El análisis anatomopatológico tiene una basta trayectoria en el diagnóstico de infección de prótesis articular ⁶, pero fue recientemente agregado en el segundo del consenso de infecciones relacionadas a fracturas en 2020, como criterio confirmatorio ⁷.

El valor de la anatomía patológica en el diagnóstico de IRF se destaca en aquellos casos de diagnóstico incierto, infecciones crónicas y pseudoartrosis, en los cuales los elementos clínicos son limitados y la tasa de cultivos positivos es baja ⁸.

El propósito de este trabajo prospectivo, en pacientes que acuden a un centro de referencia de 3er nivel de Traumatología, fue analizar la validez del estudio anatomopatológico para el diagnóstico de IRF.

Objetivos:

Objetivo primario:

Analizar el rendimiento de la anatomía patológica para confirmar o descartar el diagnóstico de infección relacionada a fractura.

El grupo de trabajo no actuó en resolución de la infección ni de la fractura.

Objetivo secundario:

Estudiar las características demográficas de nuestra población: sexo, edad, factores de riesgo. Conocer los microorganismos involucrados mas frecuentes en esta complicación y cual es su perfil de sensibilidad antibiótica. Analizar las características propias de la lesión como sector del esqueleto comprometido, compromiso de partes blandas, tratamiento quirúrgico realizado, plan antibiótico y estadía hospitalaria.

Materiales y Métodos

Diseño:

Estudio observacional, prospectivo, en un centro de referencia, el Instituto Nacional de Ortopedia y Traumatología, Montevideo Uruguay.

El periodo de estudio fue desde 1 enero 2022 al 31 diciembre 2023.

Se incluyó todo paciente ingresado mayor de 18 años, con diagnóstico clínico confirmado o sospecha de infección relacionada a fractura, y que se haya tomado al menos una muestra profunda intraoperatoria para cultivo microbiológico y anatomía patológica. De acuerdo con las pautas del segundo consenso de IRF se considera ⁷: criterio confirmatorio clínico la presencia de fístula. Los criterios sugestivos incluyen los signos fluxivos (enrojecimiento y tumefacción), dolor, fiebre, elementos radiológicos (pseudoartrosis, lisis, geodas, falla implante, defecto óseo) y marcadores inflamatorios elevados.

Se excluyeron las fracturas infectadas en huesos patológicos y en pacientes sometidos a radioterapia.

Recopilación de datos:

Se recogieron datos sobre edad, sexo, presencia de factores de riesgo, hueso afectado, fractura cerrada o abierta, síntomas, marcadores inflamatorios séricos, imágenes radiológicos, tratamiento quirúrgico realizado y tratamiento antibiótico.

Muestreo microbiológico:

El diagnóstico microbiológico se basó en el cultivo de múltiples muestras profundas de tejido del sitio afectado, que se realizaron durante las limpiezas quirúrgicas intraoperatorias. Se obtuvieron cinco o más muestras de tejido profundo, cada una se recolectó en un recipiente de muestra separada, evitando la contaminación cruzada. El cultivo aeróbico y anaeróbico se llevó a cabo tanto en placas directas del tejido procesado como en caldo de enriquecimiento. Un diagnóstico positivo de infección se basó en el cultivo de un microorganismo en al menos dos muestras separadas ⁹.

Muestreo de histopatología:

El diagnóstico histológico se basó en el análisis anatomopatológico de al menos una muestra de tejido óseo del sitio de la lesión. El tejido se envía en formol y se procesa en secciones de manera rutinaria. Todas las muestras fueron analizadas por el mismo equipo de anatomopatólogos, quienes formaron parte como participantes en este estudio.

Todas las muestras de anatomía patológica se realizaron posterior a dos semanas ocurrida la fractura.

La muestra se consideró positiva con la presencia de >5 polimorfonucleares por campo de alta potencia (PNM/HPF) ⁷.

Comparación de resultados histológicos y microbiológicos:

Para establecer un estándar con el que comparar los resultados anatomopatológicos, se consideró como infectados aquellos pacientes que tienen un resultado microbiológico positivo.

Análisis estadístico:

Se presentarán tablas y gráficas de frecuencia para la descripción de variables cualitativas así como medidas de resumen para las continuas, se estudió la normalidad de estas últimas con test de Kolmogorov-Smirnov.

Se buscó asociación entre variables con test Chi cuadrado o exacto de Fisher. La diferencia entre variables continuas se realizó con test paramétricos (variables normales) o no paramétricos (variables no normales).

El estudio de validez del análisis anatomopatológico se realizó presentando sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, utilizando un intervalo de confianza al 95%. Se trabajó con nivel de significación de $\alpha = 0,05$. El software utilizado corresponde a STATA v17.0.

Aprobación comité de ética

El proyecto de investigación fue aprobado por el Comité de ética de la Facultad de Medicina, Universidad de la República.

Autorización proyectos investigación Nro. 413484, Ministerio de Salud Pública.

Los datos se presentan de forma que no se identifiquen los sujetos de estudio, representado los principios de Helsinki y sus posteriores enmienda.

Resultados:

Se analizaron un total de 50 pacientes con planteo clínico de infección relacionada a fractura. Había 36 hombres y 14 mujeres con una edad promedio de 43,6 años (+/- 18,3). Se encontró que un 74% (37) de los pacientes presentaban uno o más factores de riesgo sistémico para desarrollar infección¹⁰, siendo el tabaquismo y la diabetes los más frecuentes (tabla 1). En un 58% de los casos se trató de una fractura expuesta, el siniestro de tránsito fue el mecanismo lesional en un 44% (22).

En cuanto a la topografía de la lesión, la mayoría de las fracturas se observaron en el miembro inferior 96%, siendo la tibia seguida del fémur los sectores más afectados (tabla 2).

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes asistidos con planteo de infección

Características	n	%
Edad (años)*	43,6 +/- 18,3	
Sexo Femenino	14	28,0
Sexo Masculino	36	72,0
Estadía (días)**	23 (15-32)	
Factores de riesgo para infección	37	74,0
Diabetes Mellitus	8	16,0
Tabaquismo	28	56,0
Inmunosuprimido	3	6,0
Corticoides	1	2,0

* media +/- DS (desvío estándar). **mediana y RIQ (rango intercuartílico)

Tabla 2. Sector del esqueleto afectado de los pacientes con planteo de infección

Sector afectado	n	%
Diáfisis Tibia	24	48,0
Diáfisis Fémur	18	36,0
Cuello de pie	3	6,0
Cadera	2	4,0
Antebrazo	2	4,0
Rótula	1	2,0

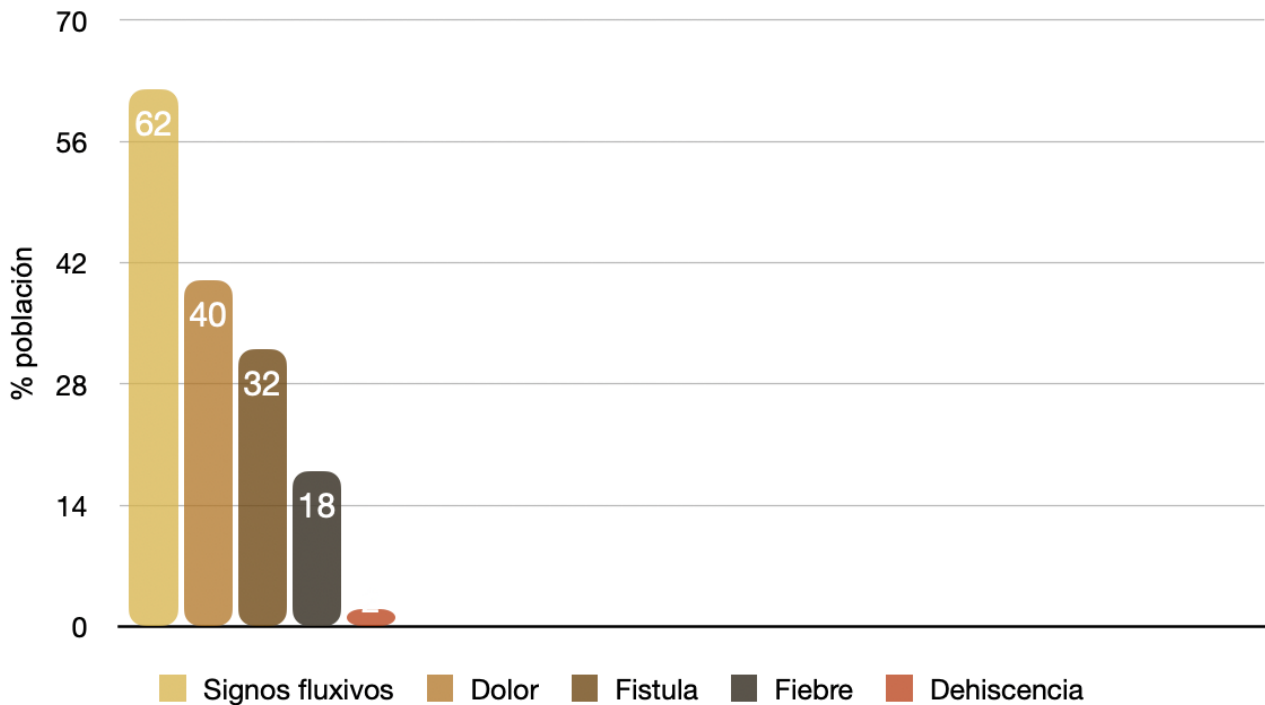
La presencia de signos clínicos que llevaron al planteo de infección en un 76% (38) de los casos aparecieron más de 2 semanas ocurrida la fractura.

El 84% de los pacientes presentaron al menos uno de estos elementos clínicos.

Los signos fluxivos (enrojecimiento local y tumefacción) fueron los más frecuentes en el 62% (31) de los casos, el dolor y la fiebre se presentaron en 40% (20) y 18% (9) de los pacientes respectivamente. La presencia de fístula se observó en 32% (16) de los pacientes (gráfica 1).

La radiografía simple se realizó en todos los pacientes. Del análisis se detalla que 6 fracturas se consideraron consolidadas y 44 no consolidadas. Dentro del grupo de no consolidadas, los elementos radiológicos más frecuentes fueron, lisis y geodas en 8 casos, falla del implante en 7 y defecto óseo en 3 casos.

Grafica 1. Sintomas y signos de los pacientes con planteo clínico de infección relacionada a fractura



Todos los pacientes fueron estudiados mediante marcadores séricos inflamatorios, Glóbulos blancos, Proteína C reactiva (PCR) y Velocidad de eritrosedimentación (VES).

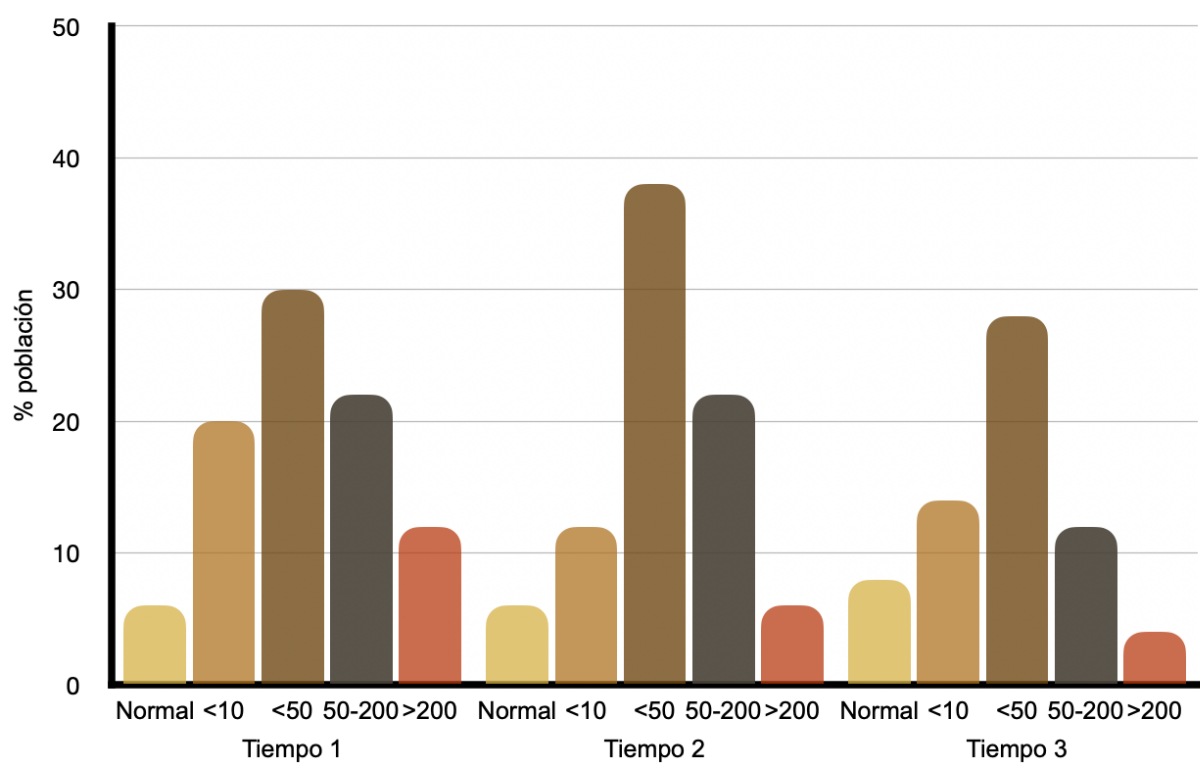
En relación con los glóbulos blancos, un 72% de los pacientes presentaron resultado normal, 10% entre 12.000-15.000 y un 16% obtuvo un valor superior a 15.000.

El análisis de los valores de PCR y VES se realizó en 3 tiempos, teniendo en cuenta el comportamiento de estos marcadores inflamatorios, al día 0 tiempo 1, a los 7 días tiempo 2 y a los 14 días tiempo 3. El tiempo 0 es el momento en que el equipo entra en contacto con el paciente.

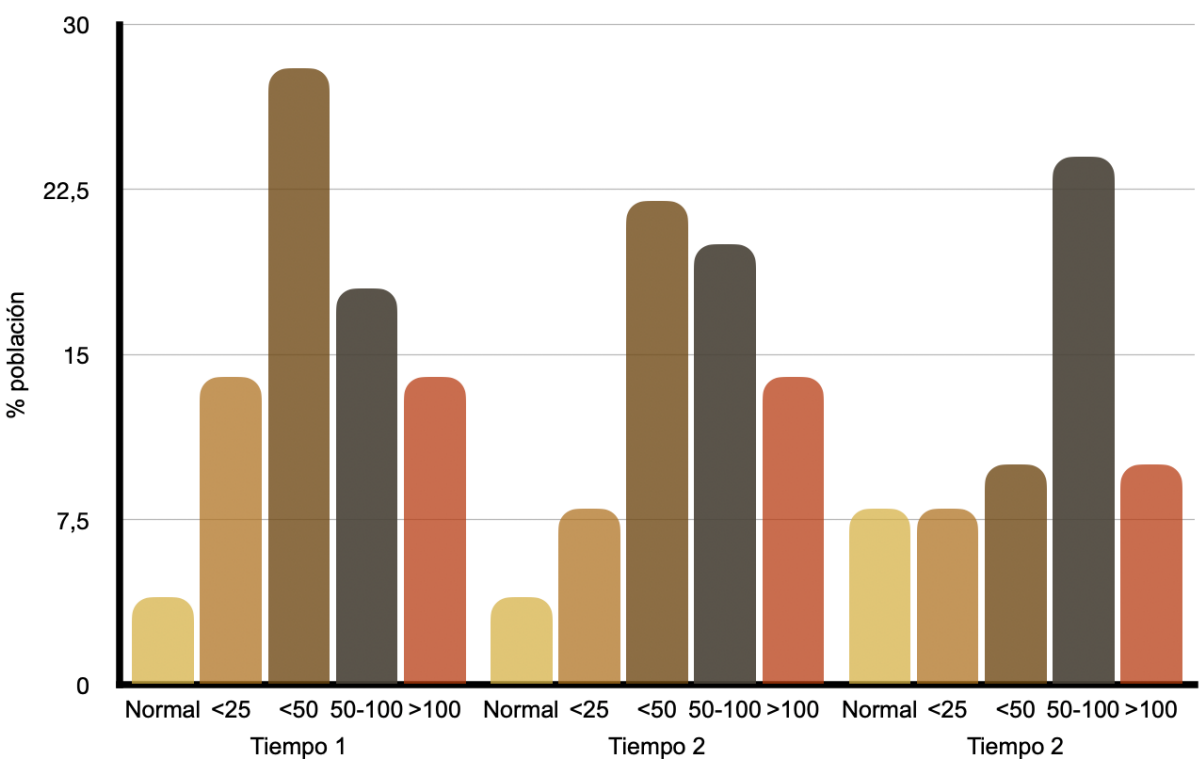
En relación con la PCR, la proporción de pacientes con resultado fuera del rango normal fue de 93.3% en el tiempo 1, 92,9% para el tiempo 2 y 87,9% para el tiempo 3 (gráfica 2).

Para la VES la proporción de pacientes fuera del rango normal en el tiempo 1 fue de 94,9% en el tiempo 2 de 94,3% y para el tiempo 3 de 87% (gráfica 3)

Grafica 2: Resultados PCR de los pacientes con planteo de infección



Grafica 3: Resultado VES de los pacientes con planteo de infección



En cuanto al tratamiento antibiótico durante el seguimiento, el 44,9% de los pacientes recibieron tratamiento de forma empírica al ingreso.

Con relación al tratamiento dirigido durante el seguimiento, a los que se les administró antibiótico intravenoso (48), solo dos pacientes recibieron tratamiento único, los restantes recibieron combinado.

La mediana de duración del tratamiento en la internación fue 14 días (8-21 días). Los antibióticos intravenosos más utilizados fueron la amikacina 23 casos, trimetoprim-sulfametoxazol, vancomicina y cefazolina 15.

Del total de pacientes (44) que recibieron tratamiento antibiótico vía oral durante el seguimiento, el trimetoprim-sulfametoxazol fue el más administrado 23 casos, doxiciclina 20, cefalexina 10. Solo 8 pacientes recibieron tratamiento vía oral único, en los demás casos se realizó de forma combinada. En 18 pacientes se indicó tratamiento antibiótico supresivo.

Todos los pacientes fueron tratados mediante necrectomía y desbridamiento quirúrgico además de las tomas de muestra para cultivo y anatomía patológica. Durante el seguimiento, a 36 pacientes se les realizó un único tratamiento quirúrgico, representando el 72%, el 22% requirió 2 intervenciones, el 2% 3 intervenciones y un 4% 5 intervenciones.

En 16 (32%) pacientes se optó por mantener el método de fijación posterior a la limpieza quirúrgica, mientras que en 23 (46%) casos se retiró el método de fijación inicial.

En 7 de estos pacientes se utilizó espaciador de cemento como parte del tratamiento, en 2 casos se colocó un enclavijado endomedular flexible con cemento, a un paciente se trató mediante enclavijado endomedular rígido y un paciente mediante fijación externa.

De los 11(22%) pacientes restantes que no tenían método de fijación interna o externa previo, 3 fueron tratados mediante osteosíntesis con placa bloqueada e injerto autólogo de cresta ilíaca, en 6 casos se realizó fijación externa y 1 paciente continuó con tratamiento ortopédico (tabla 3).

Cuando observamos los resultados al finalizar el seguimiento, dentro del grupo que se optó por retirar el implante la consolidación radiológica fue de un 52%, mientras que en el grupo que se mantuvo el implante fue 11%. En cuanto a la duración del tratamiento antibiótico, dentro del grupo que se retiró el implante en el 37% se debió prolongar más de 12 semanas, dentro de los que se mantuvo el implante en un 32 % se debió prolongar más de 12 semanas.

En cuanto al control infeccioso, considerándose como la mejoría clínica y descenso de marcadores inflamatorios, para el grupo de retiro del implante fue un 60%, mientras que en el grupo que se mantuvo el implante fue 40%.

Tabla 3 Tipo de tratamiento de los pacientes con planteo de infección

Tratamiento	n	%
Se mantiene implante	16	32
Retiro implante	12	24
Retiro implante + espaciador cemento	7	14
Retiro implante + EEM* flexible con cemento	2	4
Retiro implante + EEM rígido	1	2
Retiro implante + Fijación externa	1	2
Placa bloqueo + injerto cresta iliaca	3	6
Fijación externa	6	12
EEM flexible con cemento	1	2
Ortopédico	1	2

* Enclavado endomedular

Al total de los pacientes se les realizó cultivo intraoperatorio, de estas muestras el 76% (38) tuvieron resultado positivo, mientras que 24% (12) resultado negativo.

De los cultivos positivos el 60,5% (23) resultó monomicrobiano y el 39,5% (15) restante polimicrobiano.

En relación con los microorganismos observados, los cocos gram positivos representaron el 59%, los bacilos gram negativos el 29% y los bacilos gram negativos no fermentadores el resto, no se cultivaron micobacterias ni hongos.

Los principales fueron *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Enterobacter sp* y *E. coli*.

El perfil de resistencia antimicrobiano mostró 21,4% meticilino resistencia en cocos y 50% multirresistencia en enterobacterias (tabla 4).

Tabla 4 Resultado cultivos intraoperatorios de los pacientes con planteo de infección

Microorganismo		n	%
Cocos (n=28)59,5	MR*	6	21,4
	MS**	22	78,6
BGN*** (n=14)	MDR	7	50,0
	MS	6	42,9
	MS + MR	1	7,1
BGNNF**** (n=5)	MDR	1	20,0
	MS	4	80,0
Micobacteria		0	----
Hongos		0	----

* Meticilinorresistencia, ** Meticilinosensible, ***Bacilo gram negativo,

**** Bacilo gram negativo no fermentadores

A todos los pacientes se les realizó estudio anatomopatológico mediante biopsia intraoperatoria. Obteniéndose en 35 (70%) casos resultado positivo y en 15 (30%) resultado negativo.

Del análisis estadístico se observa que el estudio anatomopatológico presentó una sensibilidad del 79,0%, con un intervalo de confianza (IC) al 95% de (63,7-88,9) y una especificidad del 58,3%, con un intervalo de confianza al 95% de (32,0-80,7) (tabla 5).

La anatomía patológica tiene un valor predictivo positivo para diagnosticar infección del 85,7% con un intervalo de confianza al 95% de (70,6-93,7) y un valor predictivo negativo del 46,7% con un intervalo de confianza al 95% de (24,8-69,9).

Tabla 5. Comparación resultados histológicos y microbiológico en los pacientes con planteo de infección

		Cultivo		Total
		Positivo	Negativo	
AP	Positivo	30	5	35
	Negativo	8	7	15
Total		38	12	50

Comparación de resultados con cultivo microbiológico:

Como se observó anteriormente, el 32% (16) de los pacientes presentó fístula, considerado un criterio clínico mayor. Entre ellos el 75% obtuvo resultado positivo para cultivo.

Con relación al estudio radiológico, los 6 pacientes que presentaban fractura consolidada radiologicamente, 5 obtuvieron cultivo positivo.

Entre los 44 pacientes que aún no mostraban el foco consolidado o presentaban algún otro elemento patológico, 33 obtuvieron resultados positivos.

Según los resultados anteriores, el 93% (42/45) presentó valor alterado de PCR. De los 42 resultados alterados, 32 presentaron cultivo positivo y los 3 pacientes con resultado normal, también tuvieron cultivo positivo.

Discusión:

La infección relacionada a fractura es una complicación grave después de una lesión ósea y puede plantear un desafío diagnóstico. Teniendo en cuenta la importancia de diagnosticar y tratar esta complicación, es sorprendente que sólo recientemente se haya publicado una definición aceptada de IRF ⁷.

En 1996 Arens y cols informó que ninguno de los estudio que había revisado el término “infección”, este estaba definido ¹¹. En 2017 Matesamakers y cols realizó una revisión sistemática centrada en la definición de IRF y analizó 100 ensayos controlados aleatorizados (ECA). Descubriendo que solo el 2% de los estudios citaron una definición validada, y el 28% utilizó una definición autorreferida ¹².

En 2018 con el apoyo de la fundación AO y la sociedad europea de infección de huesos y articulaciones, expertos de nueve países lograron un consenso para determinar el diagnóstico de infección relacionada a fractura¹, posteriormente en 2019, se publicó en China un consenso sobre el diagnóstico de infección después de la fijación de una fractura ¹³.

Finalmente, en 2020, se realizó el segundo consenso sobre IRF ⁷. Se establecieron dos niveles de certeza, confirmatorios y sugestivos, la IRF solo se confirma si están presentes uno o más criterios de confirmación. Los criterios sugestivos indican una infección posiblemente presente, pero no diagnostican por si solos, se debe continuar la investigación buscando criterios confirmatorios ⁷.

Dentro de estos se encuentran, signos locales y sistémicos, signos radiológicos, marcadores inflamatorios elevados y organismo patógeno identificado mediante cultivo intraoperatorio en una sola muestra. Los criterios confirmatorios por su parte son: presencia de fístula, drenaje purulento de la herida o presencia de pus durante la cirugía, organismo patógeno identificado mediante cultivo intraoperatorio en dos o más muestras separadas y presencia de más de cinco PMN/HPF confirmado por análisis histopatológico ⁷.

El cultivo microbiológico se sigue considerando el gold standard para diagnosticar la infección, sin embargo, la tasa de positividad está lejos de ser satisfactoria ^{9,14-16}.

Un estudio multicéntrico reciente muestra que la tasa positiva del cultivo fue solo de 50,8% ¹⁷. Se sabe que el resultado del cultivo está influido por múltiples factores, como la condición del cultivo y la cantidad de muestras recolectadas, tratamientos prolongados con antibióticos, contaminación con organismos no virulentos o carga bacteriana baja (infecciones de bajo grado), donde los cultivos suelen ser negativos o requieren varias semanas antes de volverse positivos ^{18,19},

A causa de estas debilidades del cultivo microbiológico es que parece importante aumentar las pruebas diagnósticas confirmatorias, y bajo estas condiciones es que el papel de la anatomía patológica toma relevancia.

A diferencia del diagnóstico de infección protésica, donde la anatomía patológica se considera desde hace tiempo un criterio importante ⁶.

El aumento de evidencia sobre la utilidad de la anatomía patológica en el diagnóstico de IRF, así como un acuerdo sobre el valor de corte para la infiltración de PMN condujo a que fuera agregado como criterio confirmatorio en el último consenso internacional de IRF, considerando positivo para infección recuentos mayores a 5 PNM/HPF ^{20,21}.

Simpson y cols, analizó 31 fracturas infectadas y 14 no infectadas e informó una precisión diagnóstica del 91%, mediante el uso de un punto de corte de más de 5 PNM/HPF para un análisis histológico positivo. Concluye que en los casos en los que no se puede determinar el diagnóstico basándose en los criterios microbiológicos y clínicos, la histopatología demostró ser un complemento útil ²².

Morgenstern y cols, basándose en el análisis de 156 pacientes, encontró que la sensibilidad era del 80%, utilizando el valor de corte de mas de 5 PNM/HPF para el diagnóstico de infección ⁸.

El estudio de Holinka y cols, analizó la precisión diagnóstica de los cultivos de líquido de sonicación y la histopatología. Los autores informaron sensibilidad del 95 % para la histopatología ²³.

Renz y cols, también incluyó la histología como método diagnóstico y encontró una sensibilidad y especificidad del 74% y 100% respectivamente ²⁴.

Al contrastar los datos de nuestro estudio sobre precision diagnóstica de la anatomía patología con los trabajos analizados, encontramos que en estos últimos los resultados son mas elevados, superando en algunos casos el 90%. Consideramos que las diferencias en los resultados están dadas por el bajo n de nuestro trabajo y la poca experiencia de nuestros anatomopatólogos con esta técnica.

Los datos epidemiológicos que arroja el presente estudio muestra un claro predominio de esta complicación en el sexo masculino (72%) y una edad promedio de 43,6 años (+/- 18,3), lo cual se asemeja a los últimos trabajos epidemiológicos sobre infección relacionada a fractura ^{4,17}.

Se considera que una de las causas de esta asociación es la mayor frecuencia de accidentes de tránsito y traumas de alta energía dentro del sexo masculino ^{17,25}. En este estudio el accidente de tránsito también fue el mecanismo lesional más frecuente (44%).

En cuanto a los factores de riesgo, un 74% de la población presentaba factores de riesgo sistémicos. El tabaquismo es uno de los factores de riesgo mas importantes para la IRF ^{26,27}. Otros factores de riesgo sistémicos incluyen diabetes mellitus, obesidad, abuso de alcohol, inmunidad comprometida o inmunodeficiencia ^{26,28-31}. Esta característica también se hizo presente en la población de este estudio, donde el tabaquismo y la diabetes mellitus fueron los factores de riesgo mas prevalentes.

En cuanto a la presentación clínica de las infecciones destacamos que hubo un predominio de cuadros retardados y crónicos representando el 76%, de acuerdo a la clasificación cronológica: infección precoz < 2 semanas, infección retardada 2-10 semanas, infección crónica > 10 semanas ^{32,33,34}.

En relación al sitio de infección mas común, los datos del estudio muestran un claro predominio por la tibia, lo cual es similar a los informes relacionados ³⁵⁻³⁹. Peng y cols en 2017 realizó un estudio epidemiológico en China sobre infecciones post fractura, incluyó 5368 pacientes e informó el predominio de esta patología en el miembro inferior, observandose en un 47,6% en la tibia. La menor cantidad tejido blando al rededor de la tibia y la falta de suministro de sangre después de un traumatismo o una cirugía aumenta la posibilidad de infección de la herida ¹⁷.

La infección relacionada a fractura es una de las complicaciones mas desafiantes en la cirugía traumatológica, siendo no solo el diagnostico sino el tratamiento un verdadero reto para el equipo tratante.

Este trabajo mostró que un tercio de los pacientes requirieron 2 o más intervenciones durante el período de estudio, con una estadía de internación promedio de 23 días (15-32).

Los estudios muestran que la mediana de la duración de la terapia antibiótica y la estancia hospitalaria de los pacientes infectados es, respectivamente, 11 y 7,7 veces mayor que la de los no infectados ⁴⁰.

Son múltiples los datos publicados que muestran el alto costo de atención medica hospitalaria de esta complicación ^{41,42}. Los resultados de un análisis de costos reciente, mostraron que los gastos de atención de los casos infectados son aproximadamente 6,5 veces más altos que los no infectados ¹³.

Todos los pacientes de este estudio fueron tratados mediante desbridamiento y limpieza quirúrgica. El desbridamiento cuidadosamente considerado, es la piedra angular del tratamiento e implica la escisión del tejido necrótico e infectado, evaluar la estabilidad de la osteosíntesis, eliminar cuerpos extraños (secuestros, implantes rotos, suturas) y toma de múltiples muestras de tejido para diagnóstico ^{43,44}.

De los pacientes que presentaban algún dispositivo de fijación, al 60% se les retiró el implante.

La mediana de duración del tratamiento antibiótico intravenoso durante la internación fue de 14 días (8-21), mientras que el tratamiento supresivo se indicó en el 36% de los casos.

Cuando comparamos los resultados del control infeccioso entre el grupo de pacientes que se optó por retirar el implante vs los que se mantuvo, destacamos que si bien se observó un mayor control infeccioso en el grupo de retiro del implante, no encontramos una asociación estadísticamente significativa entre estas variables, $p=0.3$.

Los cultivos bacterianos de este trabajo mostraron que las infecciones fueron polimicrobianas casi en un 40%, se considera que existe relación con las fracturas expuestas ^{42,45}, las cuales representaron en este estudio el 58%.

Los aislamientos microbiológico más frecuentes fueron los cocos gram positivos en un 59%, los bacilos gram negativos en 29% y los bacilo gram negativos no fermentadores el resto, no se cultivaron micobacterias ni hongos. Los principales fueron *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Enterobacter sp* y *E. Coli*, lo cual es comparable con los resultados de otros trabajos publicados internacionalmente ^{46,47}.

En 2023 Tenaglia y cols. mostró resultados similares en un trabajo realizado en nuestro medio, aislando 54% de cocos gram positivos seguido de enterobacterias 31% ⁴⁸.

El perfil de resistencia antimicrobiano en nuestro estudio mostró 21,4% meticilino resistencia en cocos y 50% multirresistencia en enterobacterias, esto podría estar vinculado al uso de antimicrobianos por vía parenteral muy por encima de la actual recomendación de 7 a 10 días ^{49,50}.

Teniendo en cuenta los criterios confirmatorios para diagnóstico presentados en el segundo consenso de infecciones ⁷, encontramos que 38 pacientes tuvieron cultivo positivo, 35 pacientes anatomía patológica positiva y 16 pacientes presentaron fístula.

El análisis de estos resultados nos muestra que de los 16 pacientes con fístula, 8 obtuvieron además resultado positivo para cultivo y anatomía patológica y 4 positivo para cultivo.

De los 35 pacientes con anatomía patológica positiva, 22 presentaron cultivo positivo y 8 fístula y cultivo positivo. (figura 1).

De este análisis, observamos que utilizando estos tres criterios confirmatorios el diagnóstico de infección se confirmó en un 94%.

Figura 1 Presencia de criterios confirmatorios de los pacientes con planteo de infección

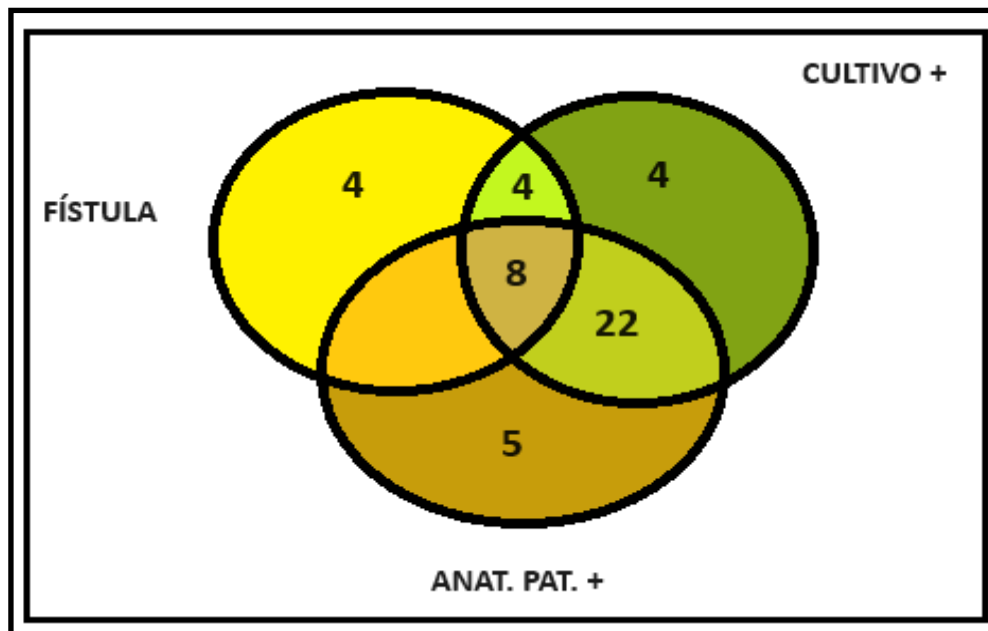


Figura 1

En relación al estudio anatomopatológico, podemos decir que en este trabajo presentó una sensibilidad del 79,0% y una especificidad del 58,3%.

La anatomía patológica tiene un valor predictivo positivo para diagnosticar infección del 85,7% y un valor predictivo negativo del 46,7%, demostrando ser una buena herramienta para confirmar el diagnóstico, pero no para descartarlo.

Debilidades y limitaciones:

El trabajo está limitado por el bajo número de casos, considerando de importancia continuar con el estudio y por ser la primera experiencia del equipo de anatomía patológica con esta prueba diagnóstica.

Fue un trabajo realizado en un único centro por lo que es difícil extrapolar los hallazgos a otros centros de asistencia.

Conclusiones

La infección relacionada a fractura es una complicación temida en la cirugía traumatológica, representa un verdadero desafío tanto diagnóstico como terapéutico.

En este estudio 3 de cada 10 pacientes requirieron dos o más intervenciones y el promedio de estancia hospitalaria fue de 23 días. Se observó un predominio de esta complicación en el sexo masculino, con una edad promedio de 43,6 años. La tibia resultó ser el hueso más afectado y los microorganismos más aislados fueron los cocos gram positivos.

Este trabajo prospectivo es el primer estudio en nuestro medio que utiliza la anatomía patológica como criterio diagnóstico y analiza su rendimiento al compararlo con los cultivos microbiológicos.

La anatomía patológica como criterio diagnóstico para infecciones relacionadas a fracturas permitió confirmar 8 de cada 10 eventos, demostrando ser una buena herramienta para confirmar el diagnóstico, pero no para descartarlo.

Estandarizar el diagnóstico de las infecciones relacionadas a fracturas nos permitió confirmar el diagnóstico en un 94%.

La implementación de la anatomía patológica como criterio confirmatorio, aumenta nuestras armas diagnósticas, teniendo mayor utilidad en casos de diagnóstico incierto y pseudoartrosis, en cuales los elementos clínicos son limitados y la tasa de cultivos positivos es baja.

Lo consideramos como un estudio de baja complejidad técnica, que se puede realizar en conjunto con la toma de muestras para cultivo. Permite obtener resultados rápidamente y es reproducible en los servicios que cuenten con anatomopatólogo.

Bibliografia:

- 1 Metsemakers, W J et al. "Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts." *Injury* vol. 49,3 (2018): 511-522.
- 2 Cook, Gillian E et al. "Infection in Orthopaedics." *Journal of orthopaedic trauma* vol. 29 Suppl 12 (2015): S19-23.
- 3 Trampuz A, Zimmerli W. Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices. *Injury*. 2006 May;37 Suppl 2: S59-66.
- 4 He SY, Yu B, Jiang N. Current Concepts of Fracture-Related Infection. *Int J Clin Pract*. 2023 Apr 25; 2023:4839701.
- 5 Metsemakers, W J et al. "Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group." *Injury* vol. 49,3 (2018): 505-510.
- 6 Parvizi, Javad et al. "The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria." *The Journal of arthroplasty* vol. 33,5 (2018): 1309-1314.e2.
- 7 Govaert, Geertje A M et al. "Diagnosing Fracture-Related Infection: Current Concepts and Recommendations." *Journal of orthopaedic traumavol*. 34,1 (2020): 8-17.
- 8 Morgenstern, M et al. "The value of quantitative histology in the diagnosis of fracture-related infection." *The bone & joint journal* vol. 100-B,7 (2018): 966-972.
- 9 Atkins, B L et al. "Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group." *Journal of clinical microbiology* vol. 36,10 (1998): 2932-9.
- 10 Bowen TR, Widmaier JC (2005) Host classification predicts infection after open fracture. *Clin Orthop Relat Res* 433:205–211
- 11 Arens, S et al. "Infection after open reduction and internal fixation with dynamic compression plates--clinical and experimental data." *Injury* vol. 27 Suppl 3 (1996): SC27-33.
- 12 Metsemakers, W J et al. si" *Injury*vol. 49,3 (2018): 497-504.
- 13 Jiang, Nan et al. "Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of infection after fracture fixation." *Injury* vol. 50,11 (2019): 1952-1958.
- 14 Hackl, Simon et al. "The role of low-grade infection in the pathogenesis of apparently aseptic tibial shaft nonunion." *Injury* vol. 52,11 (2021): 3498-3504.
- 15 Dapunt, Ulrike et al. "Are atrophic long-bone nonunions associated with low-grade infections?" *Therapeutics and clinical risk management* vol. 11 1843-52. 15 Dec. 2015
- 16 Sia, Irene G, and Elie F Berbari. "Infection and musculoskeletal conditions: Osteomyelitis." *Best practice & research. Clinical rheumatology* vol. 20,6 (2006): 1065-81.
- 17 Wang, Baisheng et al. "Epidemiology and microbiology of fracture-related infection: a multicenter study in Northeast China." *Journal of orthopaedic surgery and research* vol. 16,1 490. 12 Aug. 2021.
- 18 Pandey, R et al. "Histological and microbiological findings in non-infected and infected revision arthroplasty tissues. The OSIRIS Collaborative Study Group. Oxford Skeletal Infection Research and Intervention Service." *Archives of orthopaedic and trauma surgery* vol. 120,10 (2000)
- 19 Depypere, M et al. "Pathogenesis and management of fracture-related infection." *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* vol. 26,5 (2020)
- 20 Ochsner, Peter E, and Seife Hailemariam. "Histology of osteosynthesis associated bone infection." *Injury*vol. 37 Suppl 2 (2006):
- 21 Onsea, Jolien et al. "Validation of the diagnostic criteria of the consensus definition of fracture-related infection." *Injury* vol. 53,6 (2022)

- 22 Simpson, A H R W et al. "Histological assessment of the presence or absence of infection in fracture non-union." *Injury* vol. 33,2 (2002)
- 23 Holinka, Johannes et al. "Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection." *Journal of orthopaedic research: official publication of the Orthopaedic Research Society* vol. 29,4 (2011)
- 24 Renz, Nora et al. "Value of PCR in sonication fluid for the diagnosis of orthopedic hardware-associated infections: Has the molecular era arrived?" *Injury* vol. 49,4 (2018)
- 25 Kremers, Hilal Maradit et al. "Trends in the epidemiology of osteomyelitis: a population-based study, 1969 to 2009." *The Journal of bone and joint surgery. American volume* vol. 97,10 (2015)
- 25 Hogan, Aidan et al. "Osteomyelitis." *Archives of orthopaedic and trauma surgery* vol. 133,9 (2013)
- 27 Claessen, Femke M A P et al. "What Factors are Associated With a Surgical Site Infection After Operative Treatment of an Elbow Fracture?" *Clinical orthopaedics and related research* vol. 474,2 (2016)
- 28 Marais, Leonard Charles et al. "A modified staging system for chronic osteomyelitis." *Journal of orthopaedics* vol. 12,4 184-92. 12 Jun. 2015,
- 29 Bachoura, Abdo et al. "Infirmary and injury complexity are risk factors for surgical-site infection after operative fracture care." *Clinical orthopaedics and related research* vol. 469,9 (2011)
- 30 Parvizi, J et al. "Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines." *The bone & joint journal* vol. 99-B,4 Supple B (2017): 3-10. doi: 10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-1212.R1
- 31 Alamanda, V K, and B D Springer. "The prevention of infection: 12 modifiable risk factors." *The bone & joint journal* vol. 101-B,1_Supple_A (2019): 3-9. doi: 10.1302/0301-620X.101B1.BJJ-2018-0233.R1
- 32 Willenegger, H, and B Roth. "Behandlungstaktik und Spätergebnisse bei Frühinfekt nach Osteosynthese" [Treatment tactics and late results in early infection following osteosynthesis]. *Unfallchirurgie* vol. 12,5 (1986): 241-6. doi:10.1007/BF02586085
- 33 Masters, Elysia A et al. "Skeletal infections: microbial pathogenesis, immunity and clinical management." *Nature reviews. Microbiology* vol. 20,7 (2022): 385-400. doi:10.1038/s41579-022-00686-0
- 34 Walter, Nike et al. "The role of multidisciplinary teams in musculoskeletal infection." *Bone & joint research* vol. 11,1 (2022): 6-7. doi: 10.1302/2046-3758.111.BJR-2021-0498
- 35 Peng, Jiachen et al. "Epidemiological, Clinical and Microbiological Characteristics of Patients with Post-Traumatic Osteomyelitis of Limb Fractures in Southwest China: A Hospital-Based Study." *Journal of bone and joint infection* vol. 2,3 149-153. 4 May. 2017
- 36 Zhang, Xianghong et al. "Bacterial resistance trends among intraoperative bone culture of chronic osteomyelitis in an affiliated hospital of South China for twelve years." *BMC infectious diseases* vol. 19,1 823. 18 Sep. 2019
- 37 Cierny, George 3rd et al. "A clinical staging system for adult osteomyelitis." *Clinical orthopaedics and related research* ,414 (2003)
- 38 Momaya, Amit M et al. "Risk factors for infection after operative fixation of Tibial plateau fractures." *Injury* vol. 47,7 (2016)
- 39 Zhu, Yanbin et al. "Incidence and risks for surgical site infection after adult tibial plateau fractures treated by ORIF: a prospective multicentre study." *International wound journal* vol. 14,6 (2017)
- 40 Metsemakers, Willem-Jan et al. "Infection after fracture fixation of the tibia: Analysis of healthcare utilization and related costs." *Injury* vol. 48,6 (2017)
- 41 Morgenstern, M et al. "International survey among orthopaedic trauma surgeons: Lack of a definition of fracture-related infection." *Injury* vol. 49,3 (2018)

- 42 Trampuz, Andrej, and Werner Zimmerli. "Diagnosis and treatment of infections associated with fracture-fixation devices." *Injury* vol. 37 Suppl 2 (2006)
- 43 Aboltins, C A et al. "Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone." *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* vol. 17,6 (2011): 862-7. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x
- 44 Metsemakers, W J et al. "Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts." *Injury* vol. 49,3 (2018): 511-522. doi: 10.1016/j.injury.2016.09.019
- 45 Kuehl, R et al. "Time-dependent differences in management and microbiology of orthopaedic internal fixation-associated infections: an observational prospective study with 229 patients." *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* vol. 25,1 (2019)
- 46 Constant C, Calabro L, Metsemaker WJ, Rochards RG, Moriarty TF. Preclinical models of Infection in Bone and Joint Surgery. En: Zimmerli W, ed. *Bone and Joint Infections: From microbiology to diagnostics and treatment*. 2 ed Hoboken, NJ: Wiley, 2021:99-115. doi: 10.1002/978119720676
- 47 Renz N, Morgaryn D, Traumpuz A. Diagnostic approach in bone and joint infections En: Zimmerli W, sd. *Bone and joint infections: from microbiology to diagnostics and treatment*. 2 ed. Hoboken NJ: Wiley, 2021:5-20 doi: 10/1002/978119720676.ch2.
- 48 Tenaglia Karina, Sosa Alexis, Medina Julio. Infecciones osteoarticulares: epidemiología, etiología y evolución clínica en un centro de referencia nacional. *Rev. Méd. Urug.* [Internet]. 2023 [citado 2024 Mayo 06] ; 39(2)
- 49 Poudoux, Cécile et al. "Subcutaneous suppressive antibiotic therapy for bone and joint infections: safety and outcome in a cohort of 10 patients." *The Journal of antimicrobial chemotherapy* vol. 74,7 (2019): 2060-2064. doi:10.1093/jac/dkz104
- 50 Oliveira, Priscila Rosalba et al. "Outpatient parenteral antimicrobial therapy for orthopedic infections - a successful public healthcare experience in Brazil." *The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases* vol. 20,3 (2016): 272-5. doi: 10.1016/j.bjid.2016.03.005