

David Alonso Menchén
José María Barbero Allende
Javier Balsa Vázquez
Carlos Ignacio Jacob
García-Asenjo
Guiomar Hernández García
Rebeca Font González

Infección de prótesis articular por *Pseudomonas stutzeri*: Reto terapéutico asociado a múltiples graves complicaciones

Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid)

Article history

Received: 13 December 2019; Revision Requested: 12 February 2020; Revision Received: 20 February 2020; Accepted: 24 February 2020; Published: 13 April 2020

Señor Editor: Dado el aumento progresivo de artroplastias en los últimos años, conviene recordar que la infección de prótesis articular (IPA), aunque infrecuente (3,3% de incidencia en prótesis de rodilla según el VINCat [1]), supone la complicación más importante y potencialmente devastadora para el paciente que se ha sometido a un implante. Presentamos el caso de una paciente que sufrió esta y otras graves complicaciones secundarias al tratamiento antibiótico, como ejemplo de una patología que puede suponer un reto diagnóstico y terapéutico.

Se trata de una mujer de 78 años, obesa y portadora de prótesis total de rodilla izquierda desde 2016 como antecedentes más relevantes. Posteriormente precisó drenaje de hematoma articular (2016) y recambio en dos tiempos (2017) por infección de prótesis articular por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Todos ellos son conocidos factores de riesgo para el desarrollo de IPA [2]. Ingresa por un nuevo episodio de infección de prótesis articular. En este caso, dado un antecedente de posible alergia a vancomicina y tratarse de una prótesis de revisión (con el consiguiente riesgo de betalactamasas de espectro extendido), se optó por la estrategia de retención del implante con intención curativa (*Debridement, Antibiotics and Implant Retention*) usando imipenem y daptomicina empíricamente, para salvar la artroplastia y mantener su funcionalidad [3].

Se realizó limpieza quirúrgica, aislándose en dos de tres muestras operatorias de tejido sinovial y una de líquido articular *Pseudomonas stutzeri* resistente a quinolonas. Dado que la resistencia a las quinolonas es un factor de riesgo conocido de mala evolución [4], se decidió tratamiento parenteral dirigido con ceftazidima en perfusión continua (como betalactámico

antipseudomónico de menor espectro) y colistina intravenosa (9 MU/día) por su conocida actividad sinérgica en casos de bacterias multirresistentes [5].

Consecuencia del uso de antibioterapia, desarrolló asimismo un cuadro de diarrea severa por *C. difficile* (GDH y toxina A y B positiva por enzimo-inmuno ensayo), por lo que precisó tratamiento con vancomicina oral. Coincidiendo con el episodio de diarrea, se objetivó deterioro progresivo y severo de la función renal (creatinina sérica máxima de 5,5 mg/dl), asumiéndose una etiología prerrenal secundaria a pérdidas digestivas.

Sin embargo, tras aporte de sueroterapia, suspensión de colistina y a pesar de la mejoría del cuadro diarreico, persiste tras 4 semanas con un deterioro importante de la función renal, por lo que se sospechó episodio de necrosis tubular aguda y se inició estudio para descartar asimismo otras causas de fracaso renal. Ante la posibilidad de necrosis tubular inmunológica secundaria al uso de antibioterapia, se contactó con el servicio de Nefrología, y se decidió iniciar empíricamente prednisona a dosis de 1 mg/kg/día, para intentar evitar la realización de biopsia renal dada la fragilidad de la paciente.

Desafortunadamente, no se objetivó mejoría una semana más tarde, por lo que finalmente se realizó biopsia renal (figura 1) que muestra hallazgos compatibles con la sospecha de nefritis intersticial inmunológica con focos de necrosis tubular aguda. Desde la realización de la biopsia se objetiva en análisis anemia progresiva (hemoglobina 5,5 g/dl) que llegó a producir un cuadro de shock hemorrágico, realizándose TAC abdominal urgente (figura 2) que mostró un gran hematoma perirrenal con punto de sangrado activo. Se realizó arteriografía que demostró un pequeño pseudoaneurisma dependiente de arterias intrarrenales que se consiguió cateterizar y embolizar. Tras el inicio de corticoterapia y la sustitución de ceftazidima por meropenem, se objetivó una mejoría progresiva hasta la normalización de función renal, niveles de hemoglobina y

Correspondencia:
David Alonso Menchén
Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares, Madrid).
E-mail: damenchen90@gmail.com

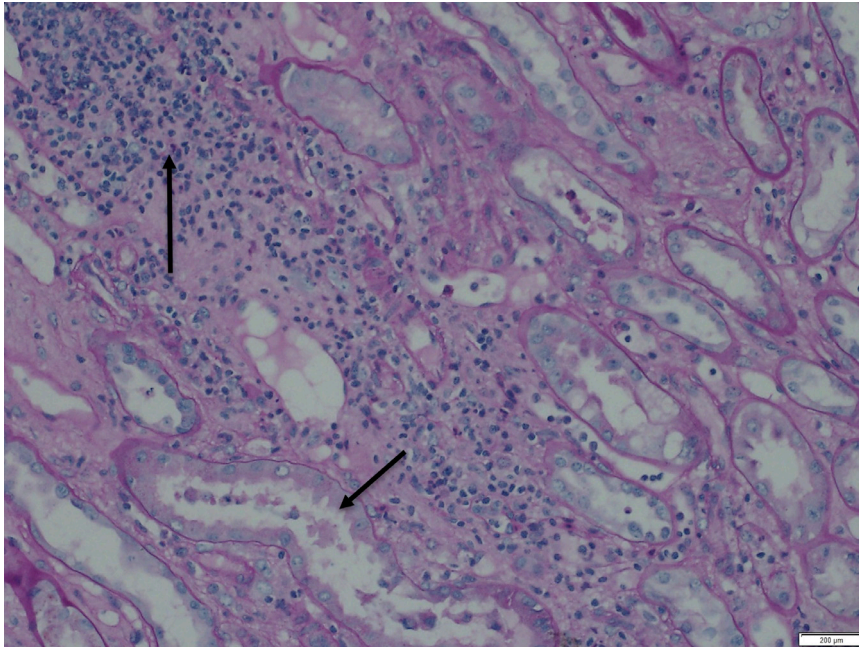


Figura 1 Tinción de hematoxilina/eosina de biopsia renal que muestra infiltrado inflamatorio compatible con nefritis tubulointersticial, y túbulo con detritus en la luz y cambios regenerativos en el epitelio, sugestivos de necrosis tubular aguda.



Figura 2 Extensa colección perirrenal y pararrenal posterior izquierda, heterogénea, hiperdensa (67UH) compatible con hematoma, que asocia un marcado engrosamiento de las fascias pararrenales anterior y posterior y trabeculación de la grasa locorregional.

de reactantes de fase aguda, procediéndose al alta hospitalaria para continuar tratamiento ambulatoriamente.

Pseudomonas spp. supone el 8,8% de los casos de infecciones de prótesis articular en la serie más grande publicada

hasta ahora [6]. Cabe destacar que las quinolonas, por su capacidad de difusión en hueso y en el biofilm, su gran efecto bactericida en la fase estacionaria, su actividad intracelular y su buena biodisponibilidad oral, constituyen el tratamiento

de continuación de elección en el caso de las infecciones por *Pseudomonas* [4]; los casos de resistencia, alergia o intolerancia a quinolonas, como el que nos ocupa, tienen por todas estas razones un peor pronóstico, motivo por el cual se han evaluado distintas combinaciones de antibióticos (principalmente, betalactámico con colistina o fosfomicina) [7].

En cuanto a la insuficiencia renal, es bien conocido el papel nefrotóxico de fármacos como la colistina, y no es una complicación infrecuente de episodios de diarrea por *C. difficile*. Sin embargo en este caso, tras descartarse ambas causas, fue el uso de ceftazidima el responsable del fracaso renal, en forma de un cuadro de nefritis tubular inmunoalérgica severo. Los fármacos suponen hasta el 75% de los casos de nefritis intersticial, siendo los antibióticos, particularmente penicilinas y cefalosporinas, las causas más frecuentes [8]. La interrupción del tratamiento responsable y una pauta de esteroides suele producir una resolución total del cuadro en la mayoría de pacientes [9]. El diagnóstico definitivo de esta entidad viene dado por la biopsia renal, que queda reservada para pacientes en los que es necesario esclarecer la etiología del fracaso renal si no se produce mejoría tras tratamiento adecuado, dado que no es una técnica exenta de complicaciones, como en este caso.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran que no han recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

BIBLIOGRAFÍA

1. Lopez-Contreras J, Limon E, Matas L, et al. Epidemiology of surgical site infections after total hip and knee joint replacement during 2007-2009: a report from the VINCat Program. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30 Suppl 3:26-32. DOI: 10.1016/S0213-005X(12)70093-9
2. Lenguerrand E, Whitehouse MR, Beswick AD, et al. Risk factors associated with revision for prosthetic joint infection after hip replacement: a prospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis* 2018;18:1004-14. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30345-1
3. Wouthuyzen-Bakker M, Sebillotte M, Lomas J, et al. Clinical outcome and risk factors for failure in late acute prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Infect* 2019; 78:40-47. DOI: 10.1016/j.jinf.2018.07.014
4. Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, et al. A Large Multi-center Study of Gramnegative Prosthetic Joint Infections: outcome of debridement, antibiotics and implant retention approach. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20(11):0911-9. DOI: 10.1111/1469-0691.12649
5. Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, Ariza J, Murillo O. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus β -lactams. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70(12):3357-65. DOI: 10.1093/jac/dkv281
6. Benito N, Franco M, Ribera A, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22(8):732.e1-732.e8. DOI: 10.1016/j.cmi.2016.05.004
7. Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, et al. Executive summary of management of prosthetic joint infections. Clinical practice guidelines by the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 ;35(3):189-195. DOI: 10.1016/j.eimc.2016.08.012
8. Praga M, González E. Acute interstitial nephritis. *Kidney Int*. 2010;77(11):956. DOI: 10.1038/ki.2010.89
9. Kodner CM, Kudrimoti A. Diagnosis and management of acute interstitial nephritis. *Am Fam Physician* 2003; 67:2527. PMID: 12825841