

NOTA CLÍNICA

Manejo multimodal conservador de material de osteosíntesis ante herida quirúrgica con sobreinfección polimicrobiana, incluyendo *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Caso clínico



S. Losa Palacios^a, A. Achaerandio de Nova^a y M. Gerónimo Pardo^{b,*}

^a Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

^b Servicio de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Complejo Hospitalario Universitario de Albacete, Albacete, España

Recibido el 12 de diciembre de 2018; aceptado el 15 de noviembre de 2019

Disponible en Internet el 28 de diciembre de 2019

PALABRAS CLAVE

Fijación interna de fracturas;
Infección de la herida quirúrgica;
Staphylococcus aureus resistente a meticilina;
Sevoflurano;
Sulfadiazina de plata

Resumen El tratamiento retentivo de material protésico sobreinfectado por gérmenes resistentes es un desafío, especialmente cuando el agente causal es *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina. Presentamos el manejo conservador satisfactorio de material de osteosíntesis implantado por fractura de tobillo a un paciente añoso y que sufrió sobreinfección por el citado microorganismo, en el que el tratamiento antimicrobiano consistió en la combinación de antibioterapia sistémica guiada por antibiograma (tras un primer ciclo empírico ineficaz), junto a irrigaciones tópicas de sevoflurano, aplicación de crema de sulfadiazina de plata y posteriormente cobertura del defecto cutáneo con terapia de presión negativa. Destacamos el novedoso papel del sevoflurano como analgésico y como antimicrobiano tópico (sumado a la crema de sulfadiazina de plata) en la evolución favorable de la herida, especialmente en el período en el que la antibioterapia empírica era ineficaz y todavía no se había comenzado con terapia de presión negativa.

© 2019 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Internal fracture fixation;
Surgical wound infection;
Methicillin-resistant

Conservative multimodal management of osteosynthesis material in surgical wounds with polymicrobial superinfection, including methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Clinical case

Abstract Retentive treatment of prosthetic material superinfected by resistant microorganisms is a challenge, especially when the causative agent is a methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. We present the successful conservative management of osteosynthesis material implanted due to ankle fracture in an elderly patient who suffered superinfection by the aforementioned microorganism, in which the antimicrobial treatment consisted of the

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sergepu@hotmail.com (M. Gerónimo Pardo).

Staphylococcus aureus;
Sevoflurane;
Silver sulfadiazine

combination of antibiotic-guided systemic antibiotics (after a first ineffective empirical cycle), together with topical irrigations of sevoflurane, applications of silver sulfadiazine cream, and subsequently coverage of the skin defect with negative pressure therapy. We highlight the novel role of sevoflurane as an analgesic and as a topical antimicrobial agent (in addition to silver sulfadiazine) in the favourable evolution of the wound, especially in the period in which the empirical antibiotic therapy was ineffective and negative pressure therapy had not yet been applied.

© 2019 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El tratamiento conservador de material protésico es muy complicado cuando la herida quirúrgica o la articulación afecta deviene infectada, especialmente cuando la infección es causada por estafilococos, y aún más especialmente cuando se trata de *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM)^{1,2}. De hecho, algunos autores consideran que es fútil intentar retener una prótesis infectada cuando el agente infectante es un SARM² y abogan por retirarla. El problema de la solución quirúrgica, especialmente en pacientes añosos, es su agresividad, y no asegura de antemano que el resultado sea el deseado³.

Presentamos el manejo multimodal de una infección de herida quirúrgica en un paciente añoso con la intención de conservar el material de osteosíntesis subyacente evitando nuevas cirugías.

Caso clínico

Se trataba de un paciente varón de 83 años de edad sin antecedentes de interés que acudió a urgencias por una fractura cerrada de pilón tibial izquierdo y peroné tras sufrir un atropello. Bajo anestesia raquídea y previa infusión intravenosa de 2 g de cefazolina como profilaxis quirúrgica, se realizó reducción abierta de la fractura y osteosíntesis mediante una placa en peroné y una placa medial en pilón tibial (fig. 1A). No se pudo realizar cierre directo de la herida quirúrgica medial, por lo que se realizó un colgajo fasciocutáneo. La evolución postoperatoria fue satisfactoria, incluyendo la administración de 4 dosis de 1 g de cefazolina cada 6 h, y el paciente fue dado de alta a las 72 h de la cirugía con buen aspecto del colgajo.

Siguió revisiones periódicas semanales en consultas externas, con aparente buena evolución del colgajo, pero a las 8 semanas se observó necrosis del mismo, por lo que se decidió ingreso hospitalario. El paciente presentaba una escara necrótica con una úlcera de 9 × 9 cm y exudado maloliente, rodeada de área eritematosa alrededor del colgajo. Al retirar la escara necrótica se insinuaba la placa tibial de osteosíntesis (fig. 1B). Analíticamente presentaba leve leucocitosis (11.840 × células/ μ l; rango: 4.000-10.000 × células/ μ l) con elevación marcada de los reactantes de fase aguda (PCR: 205 mg/l; rango: 0-5 mg/l; VSG: 55''; rango: 1-20''). Se tomaron dos muestras en

condiciones asépticas para cultivo microbiológico aerobio y anaerobio —una del exudado de la herida obtenido con jeringa mediante aspiración, y otra consistente en una biopsia de tejido que incluía tanto parte de la escara necrótica como tejido del lecho de la herida— y se pautó antibioterapia empírica con amoxicilina/clavulánico y levofloxacino.

En este punto la fractura todavía no había consolidado y se valoraron de entrada dos actitudes terapéuticas quirúrgicas:

- Retirar el material de osteosíntesis, colocar un fijador externo, realizar tratamiento antibiótico prolongado y posteriormente realizar nuevo colgajo. A priori, esta opción era la más agresiva y consumidora de tiempo.
- Mantener el material de osteosíntesis realizando un nuevo colgajo vascularizado. Las ventajas de esta segunda opción es que a priori sería menos agresiva y que se obtendrían resultados más rápidamente, pero requería la realización de una arteriografía previa para ver el estado vascular del miembro y decidir si era factible realizar un colgajo.

Durante la espera para realizar la arteriografía se decidió comenzar a tratar la herida con irrigaciones de sevoflurano tópico (Sevorane®, AbbVie, Campoverde di Aprilia, Italia), previa obtención del consentimiento informado del paciente.

Para irrigar la herida, esta fue cubierta con un apósito plástico estéril para crear una cavidad que fue rellenada con 20 ml de sevoflurano (fig. 1C) con el objetivo de minimizar la contaminación ambiental de la habitación debido a la volatilización de este anestésico. Tras esperar 5 min el sevoflurano remanente fue aspirado, y el intenso efecto analgésico causado por el sevoflurano permitió realizar el desbridamiento del colgajo necrosado con muy buena calidad analgésica y sin necesidad de emplear otros analgésicos sistémicos. Posteriormente se aplicó crema antibiótica con sulfadiazina de plata y se cubrió la herida con un apósito de contacto lípido-coloide flexible. Este proceder (sevoflurano-crema-apósito) fue repetido para las curas posteriores.

A los 3 días se realizó una segunda cura de la herida. Analíticamente no se habían producido grandes cambios (leucocitos: 11.880 células/ μ l; PCR: 227 mg/l, VSG: 28'') pero la herida no presentaba exudado y había aparecido tejido de granulación en el fondo. Esa misma tarde llegó el



Figura 1 Material de osteosíntesis (A) y aspecto basal de la herida (B) y cobertura plástica (C) para inyectar sevoflurano líquido.

Tabla 1 Resultado microbiológico con patrón de sensibilidades de las muestras de exudado de la herida y de biopsia de tejido obtenidas para cultivo al ingreso

	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Ampicilina	R	R	S	S
Amoxicilina/clavulánico	R	S	S	-
Cefuroxima axetilo	R	S	S	-
Oxacilina	R	S	S	-
Ciprofloxacino	R	S	S	-
Gentamicina	S	S	S	-
TMP/SMX	S	S	S	-
Rifampicina	S	-	-	-
Vancomicina	S	-	-	-
Linezolid	S	-	-	-
Clindamicina	S	-	-	-
Eritromicina	S	-	-	-

resultado del cultivo aerobio (el anaerobio resultó negativo) de las muestras tomadas al ingreso; fue aislada flora polimicrobiana tanto gramnegativa (escaso *Proteus mirabilis* y escaso *Escherichia coli*, ambos sensibles) como grampositiva (escaso *Enterococcus faecalis*, y moderado *S. aureus* resistente a meticilina y a quinolonas) (tabla 1), y todos estos gérmenes crecieron tanto en la muestra de exudado de la herida como en la de biopsia de tejido. A results de este resultado, la antibioterapia empírica inicial fue sustituida por rifampicina, ampicilina y trimetoprim/cotrimoxazol, según criterio de la unidad de enfermedades infecciosas.

El día posterior se realizó la arteriografía solicitada, en la que se observó que la arteria peronea presentaba una estenosis que impediría la realización del colgajo libre pediculado. Ante esta situación, y en vista de la buena evolución de la herida, se decidió continuar con la misma estrategia de curas tópicas con sevoflurano cada 3 días, asociado a la nueva antibioterapia sistémica y a las aplicaciones de crema de sulfadiazina de plata.

Previamente a la tercera cura se obtuvieron de nuevo muestras para cultivo, tomadas en este caso mediante aspiración con jeringa del escaso exudado presente en la superficie de la herida. El aspecto de la herida seguía mejorando, con aumento del tejido de granulación y disminución del diámetro de la úlcera, aunque la placa tibial seguía insinuándose en parte (fig. 2A), y descenso del valor de la PCR

(73 mg/l). En esta ocasión se decidió iniciar terapia de presión negativa con el objetivo principal de asegurar que el material de osteosíntesis permaneciese cubierto, y las curas se espaciaron a cada 5 días. El cultivo obtenido en este día resultaría negativo 5 días después.

Diez días después, tras dos curas más en las que se empleó sevoflurano, se apreció que la herida se había reducido de tamaño y estaba completamente cubierta con tejido de granulación, y los reactantes de fase aguda casi se habían normalizado (PCR: 13,5 mg/l); previamente a la última cura se remitió nueva muestra para cultivo (que resultaría negativo). Ante la buena evolución clínica, se decidió proceder al alta hospitalaria bajo tratamiento antibiótico sistémico por vía oral (amoxicilina 1 g/8 h, trimetoprim-cotrimoxazol 160-800 mg/12 h y rifampicina 600 mg/24 h), manteniendo la herida cubierta con apósitos de hidrofibra de hidrocoloide con iones de plata que se cambiaban cada 4 días. Este tratamiento antibiótico ambulatorio se mantuvo activo durante 45 días.

El protocolo de curas ambulatorias realizadas cada 4 días consistió simplemente en retirar el apósito, irrigar con sevoflurano la herida y colocar un nuevo apósito. La herida fue disminuyendo de tamaño paulatinamente, sin presentar signos sugerentes de infección (fig. 2B), hasta llegar a cicatrizar por segunda intención completamente a los 2 meses de comenzar con las curas, y habiéndose conseguido



Figura 2 Evolución favorable de la herida, inicialmente solo con sevoflurano (A) y posteriormente con el tratamiento multimodal (B) hasta la curación completa (C).

el objetivo de mantener el material de osteosíntesis a pesar de la sobreinfección y evitar nuevas cirugías al paciente (fig. 2C).

Al año de evolución fue necesario realizar la extracción de todo el material de osteosíntesis por complicaciones mecánicas, ya que un tornillo había protruido en la articulación tibioastragalina. Durante este acto quirúrgico no se apreciaron signos de infección en los tejidos óseos ni de partes blandas. Un año después se realizó una resonancia magnética de control en la que se objetivaron signos degenerativos en la articulación tibioastragalina, sin hallazgos sugerentes de osteomielitis.

Discusión

En este caso de sobreinfección de material de osteosíntesis causada por SARM se pudo realizar con éxito tratamiento conservador de la herida, lo que evitó actuaciones agresivas sobre el paciente añoso, y para ello se combinó antibioterapia sistémica con antisépticos tópicos, entre los que destaca la novedad de irrigar con sevoflurano, sin olvidar el papel de la terapia de presión negativa.

En nuestra opinión el sevoflurano jugó un papel importante en la buena evolución inicial de la herida hasta la prescripción de antibioterapia adecuada a los gérmenes implicados. El paciente fue tratado inicialmente con antibióticos sistémicos empíricos, pero los gérmenes aislados en la muestra tomada al ingreso eran resistentes a dichos antibióticos. En buena lógica este tratamiento no debió contribuir de manera significativa a la buena evolución clínica de la herida en esos primeros 5 días y, sin embargo, desde el punto de vista clínico sí se produjo buena evolución de la herida en estos primeros días. Como ya hemos referido, en nuestra opinión las dos aplicaciones de sevoflurano tópico tuvieron un papel importante para ello. El sevoflurano es un derivado halogenado del éter que habitualmente se administra por vía inhalatoria para producir anestesia quirúrgica. Además de este efecto anestésico, también es conocido el efecto antibacteriano de esta familia de anestésicos en estudios in vitro, tanto del éter como de sus derivados halogenados, sevoflurano incluido⁴. En el caso concreto del sevoflurano, también se han comunicado

algunas experiencias clínicas favorables con el empleo de sevoflurano tópico con intención antimicrobiana, como en la curación de un absceso epidural recidivante causado por *E. coli*⁵ o en la curación de una herida postoperatoria sobreinfectada por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente y *S. aureus* sensible en un paciente inmunodeprimido tras recibir un implante hepático⁶. Los anestésicos de esta familia actúan como disolventes orgánicos, y es atractivo pensar que se comportan como antisépticos locales por disrupción de la membrana de las bacterias⁴. Este hipotético mecanismo de acción tan inespecífico permitiría tratar todo tipo de gérmenes, incluso los resistentes a antibióticos convencionales⁶, como era el caso de este paciente; además, el efecto bactericida podría aparecer en escasos minutos, como con otros antisépticos⁷. Se podría considerar que el sevoflurano produce un desbridamiento químico que, evidentemente, también afectaría a la capa más superficial de fibroblastos, pero estos serían reemplazados por fibroblastos de capas más profundas. Como resultado final el proceso de granulación de las heridas no se vería interferido, sino favorecido al crearse un ambiente más limpio.

Tras las aplicaciones de sevoflurano y limpieza de la herida, esta fue cubierta con una crema de sulfadiazina argéntica, y se conoce que los iones de plata poseen efecto bactericida frente a gran variedad de microorganismos⁸. Por tanto, a priori resulta muy atractiva la idea de tratar las heridas infectadas de manera tópica combinando el eventual efecto bactericida rápido del sevoflurano con el efecto bactericida mantenido en el tiempo debido a los iones de plata, especialmente cuando los gérmenes causantes sean resistentes a los antibióticos convencionales, como ocurría en nuestro caso.

Sin embargo, el sevoflurano presenta una ventaja añadida muy importante frente a otros productos antimicrobianos tópicos, ya que produce un efecto analgésico/anestésico rápido e intenso cuando es irrigado sobre las heridas⁹, lo que mejora la calidad de las limpiezas y desbridamientos y facilita el proceso de cicatrización, como ocurrió en este caso.

Tras la recepción del resultado del cultivo el tratamiento antibiótico empírico fue sustituido por una combinación de antibióticos, orientada especialmente a cubrir el SARM. No

obstante, esta actuación no asegura el éxito terapéutico en un caso como este en el que existía material de osteosíntesis implicado, pues era muy probable que existiese biopelícula formada sobre dicho material de osteosíntesis. La biopelícula dificulta grandemente la llegada de los antibióticos sistémicos en concentración suficiente a las bacterias protegidas por dicha biopelícula y, como consecuencia, el porcentaje de fallos terapéuticos puede ser elevado³. En el caso que nos ocupa no se diagnosticó apropiadamente la existencia de biopelícula, pero había una elevada probabilidad de que existiese, dado que es algo muy común en las infecciones en las que están implicados los grampositivos¹⁰, especialmente si son polimicrobianas como en el caso descrito, por lo que era elevado el riesgo de fracaso terapéutico empleando exclusivamente antibioterapia sistémica. Ante esta situación se plantea muy frecuentemente la retirada del material de osteosíntesis², pero en este caso se intentó no llegar a este punto porque hubiese supuesto realizar una serie de actuaciones agresivas sobre un paciente añoso. Como alternativa a estas intervenciones quirúrgicas hay autores que defienden la posibilidad de irrigar el material de osteosíntesis con antisépticos con la intención de erradicar la biopelícula⁷, y esto es lo que creemos que ocurrió en este caso con la aplicación de sevoflurano, de la crema con plata y de la terapia de presión negativa. Hasta donde conocemos no ha sido estudiada la capacidad disolvente del sevoflurano sobre las biopelículas, aunque es una hipótesis muy atractiva.

Respecto a la terapia de presión negativa, en este caso la principal indicación fue mantener la herida y el material de osteosíntesis cubiertos, pero es muy probable que esta terapia contribuyese notablemente a la evolución favorable de la herida a partir del momento en que fue instaurada. Considerando su mecanismo de acción resulta obvio que, además de favorecer el proceso de cicatrización, también contribuye de manera mecánica a reducir o eliminar la carga bacteriana del lecho de la herida; una ventaja de su mecanismo de acción inespecífico es que permite tratar infecciones causadas por gérmenes resistentes a los antibióticos convencionales¹¹.

Es de destacar que la suma de las actuaciones descritas (sevoflurano, crema con plata, terapia de presión negativa) logró la curación de la infección y el cierre de la herida sin causar efectos adversos y manteniendo la funcionalidad del tobillo; como ventaja inherente al hecho de haber evitado varias cirugías se ahorraron por una parte actuaciones agresivas al paciente y por otra parte el consumo de recursos económicos.

Como conclusión, la adición de sevoflurano al tratamiento tópico de heridas quirúrgicas infectadas presenta ventajas potenciales notables, especialmente cuando los gérmenes causantes son resistentes a tratamientos convencionales y existe material de osteosíntesis que se pretende conservar, por lo que este nuevo tratamiento merece ser estudiado en profundidad, idealmente mediante la realización de un ensayo clínico que compare el efecto de aplicar o no sevoflurano a pacientes con infecciones similares a la descrita y tratados de base con antibioterapia sistémica, curas con sulfadiazina argéntica y desbridamientos. Mientras estos estudios se llevan a cabo, recomendamos valorar esta opción terapéutica ante casos como el presentado.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IV.

Conflicto de intereses

Manuel Gerónimo Pardo ha recibido honorarios de la empresa Vapogenix por consultoría, y posee opciones de acciones de dicha empresa.

Sergio Losa Palacios y Ainara Achaerandio de Nova declaran no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez MJ, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-10, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.03.036>
2. Zürcher-Pfund L, Uçkay I, Legout L, Gamulin A, Vaudaux P, Peter R. Pathogen-driven decision for implant retention in the management of infected total knee prostheses. *Int Orthop.* 2013;37:1471-5, <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-013-1923-4>
3. Metsemakers WJ, Kuehl R, Moriarty TF, Richards RG, Verhofstad MHJ, Borens O, et al. Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. *Injury.* 2018;49:511-22, <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2016.09.019>
4. Martínez-Serrano M, Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve A, Crespo-Sánchez MD. Antibacterial effect of sevoflurane and isoflurane. *Rev Esp Quimioter.* 2017;30:84-9.
5. Ferrera P, Domingo-Chiva E, Selva-Sevilla C, Campos-García J, Gerónimo-Pardo M. Irrigation with liquid sevoflurane and healing of a postoperative, recurrent epidural infection: A potential cost-saving alternative. *World Neurosurg.* 2016;90:702.e1-5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.02.079>
6. Rueda-Martínez JL, Gerónimo-Pardo M, Martínez-Monsalve A, Martínez-Serrano M. Topical sevoflurane and healing of a postoperative surgical site superinfected by multi-drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and susceptible *Staphylococcus aureus* in an immunocompromised patient. *Surg Infect (Larchmt).* 2014;15:843-6, <https://doi.org/10.1089/sur.2013.079>
7. Edmiston CE Jr, Spencer M, Leaper D. Antiseptic irrigation as an effective interventional strategy for reducing the risk of surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19:774-80, <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2018.156>
8. Politano AD, Campbell KT, Rosenberger LH, Sawyer RG. Use of silver in the prevention and treatment of infections: Silver review. *Surg Infect.* 2013;14:8-20, <http://dx.doi.org/10.1089/sur.2011.097>
9. Martínez Monsalve A, Selva Sevilla C, Gerónimo Pardo M. Analgesic effectiveness of topical sevoflurane to perform sharp debridement of painful wounds. *J Vasc Surg.* 2019;69:1532-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2018.175>
10. Montanaro L, Speziale P, Campoccia D, Ravaioli S, Cangini I, Pietrocola G, et al. Scenery of *Staphylococcus* implant infections in orthopedics. *Future Microbiol.* 2011;6:1329-49, <http://dx.doi.org/10.2217/fmb.11.117>
11. Philips PL, Yang Q, Schultz GS. The effect of negative pressure wound therapy with periodic instillation using antimicrobial solutions on *Pseudomonas aeruginosa* biofilm on porcine skin explants. *Int Wound J.* 2013;10 Suppl 1:48-55, <http://dx.doi.org/10.1111/iwj.12180>