



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación "Dr. Victorio de la Fuente Narváez".

Título:

“CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA Y BACTERIOLÓGICA DE LAS MEMBRANAS PERIPROTÉSICAS DE CADERA EN PACIENTES SOMETIDOS A RETIRO DE PRÓTESIS DE CADERA Y SU CORRELACIÓN CON LOS REACTANTES DE FASE AGUDA”

Tesis para optar por el grado de especialista en:

ORTOPEDIA

Presenta:

Dra. Adriana Ivette Castañeda Martínez

Tutor:

Dr. Adrián Miguel Pérez

Investigador responsable:

Dr. Adrián Miguel Pérez

Investigadores Asociados:

Dra. Elizabeth Pérez Hernández

Dr. José Manuel Pérez Atanasio

Dra. Adriana Atencio Chan

Dr. Adrián Huematzin Rivera Villa

Registro CLIEIS: R-2016-3401-19

Lugar y fecha de publicación: Ciudad de México, 2017

Fecha de egreso: Febrero, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



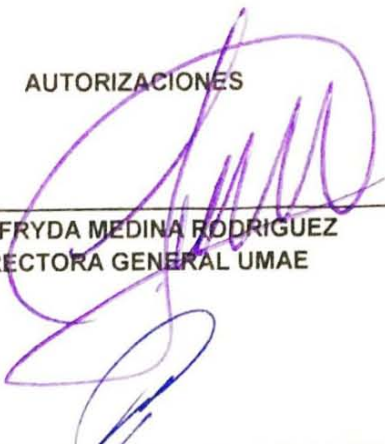
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIONES

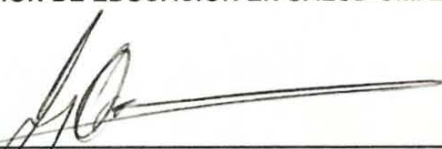


DRA. FRYDA MEDINA RODRIGUEZ
DIRECTORA GENERAL UMAE


DR. RUBÉN TORRES GONZÁLEZ
DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE




DRA. ELIZABETH PÉREZ HERNÁNDEZ
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD UMAE



DR. JORGE QUIROZ WILLIAMS
ENCARGADO DE LA DIVISIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD UMAE




DR. MANUEL IGNACIO BARRERA GARCÍA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HOVFN



DR. RUBÉN ALONSO AMAYA ZEPEDA
COORDINADOR CLÍNICO DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD HOVFN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN ORTOPEDIA

DR. ADRIAN MIGUEL PEREZ
TUTOR





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) de Traumatología, Ortopedia y Rehabilitación “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”.

Título:

“CARACTERIZACIÓN HISTOPATOLÓGICA Y BACTERIOLÓGICA DE LAS MEMBRANAS PERIPROTÉSICAS DE CADERA EN PACIENTES SOMETIDOS A RETIRO DE PRÓTESIS DE CADERA Y SU CORRELACIÓN CON LOS REACTANTES DE FASE AGUDA”

Identificación de Investigadores:

Investigador responsable:

Dr. Adrián Miguel Pérez ^a

Investigadores Asociados:

Dra. Elizabeth Pérez Hernández ^b

Dr. José Manuel Pérez Atanasio ^c

Dra. Adriana Atencio Chan ^d

Dr. Adrián Huematzin Rivera Villa ^e

Tesis alumno de especialidad en ortopedia:

Dra. Adriana Ivette Castañeda Martínez ^f

- a. Médico especialista en traumatología y ortopedia, Jefe del Departamento Clínico de Rescates Osteoarticulares, Hospital de Ortopedia, UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS, Ciudad de México. Av. Colector 15 S/N Esq. Av. Politécnico Nacional, Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero. CP. 07760. Teléfono: 57473500 Ext. 25404. Correo: adrian.miguel@imss.gob.mx

- b. Médico especialista en traumatología y ortopedia, Maestro en ciencias, Médico Adscrito Hospital General Xoco. Av. México Coyoacán, General Anaya, Delegación Benito Juárez, C.P. 03340. Teléfono 5534143186. Correo: jose.perezata@imss.gob.mx

- c. Médico especialista en Anatomía patológica, Doctora en Ciencias. Jefa de la División de Educación en Salud, UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS, Ciudad de México. Av. Colector 15 S/N Esq. Av. Politécnico Nacional Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero. CP. 07760. Teléfono: 57473500 Ext. 25537. Correo: elizabeth.perezh@imss.gob.mx

- d. Médico especialista en Anatomía patológica UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS, Ciudad de México. Av. Colector 15 S/N Esq. Av. Politécnico Nacional Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero. CP. 07760. Teléfono: 5520957559 Correo: atencioadriana71@gmail.com

- e. Médico especialista en traumatología y ortopedia, Jefe del Departamento Clínico de Reemplazos Articulares, Hospital de Ortopedia, UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS, Ciudad de México. Av. Colector 15 S/N Esq. Av. Politécnico Nacional Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero. CP. 07760. Teléfono: 5513781559 Correo: adrian.riverav@imss.gob.mx

- f. Médico residente del cuarto año de traumatología y ortopedia, UMAE "Dr. Victorio de la Fuente Narváez", IMSS, Ciudad de México. Av. Colector 15 S/N Esq. Av. Politécnico Nacional Col. Magdalena de las Salinas, Delegación Gustavo A. Madero. CP. 07760. Teléfono: 5518 113595, Correo: ivette.castaneda.mtz@gmail.com

Índice

- 1. Resumen**
- 2. Antecedentes**
- 3. Justificación y planteamiento del problema**
- 4. Pregunta de Investigación**
- 5. Objetivos**
 - 5.1. Objetivos específicos**
- 6. Hipótesis**
- 7. Material y Métodos**
 - 7.1. Tipo de estudio**
 - 7.2. Metodología**
 - 7.3. Criterios de selección**
 - 7.4. Variables de estudio**
 - 7.5. Análisis estadístico**
 - 7.6. Tamaño de muestra**
 - 7.7. Recursos Humanos**
 - 7.8. Recursos materiales**
- 8. Consideraciones éticas**
- 9. Factibilidad**
- 10. Cronograma de actividades**
- 11. Resultados**
- 12. Discusión**
- 13. Conclusiones**
- 14. Referencias**
- 15. Anexos**
 - 15.1. Consentimiento informado**
 - 15.2. Instrumento de recolección**

1. RESUMEN

Objetivo: Caracterizar las membranas periprotésicas de cadera en base a la clasificación de *Morawietz* mediante análisis histopatológico, bacteriológico y establecer su relación con marcadores biológicos de inflamación (reactantes de fase aguda).

Tipo de estudio: Investigación aplicada, serie casos, prospectivo y descriptivo.

Material y Métodos: Se obtuvieron un total de 44 muestras correspondientes a membranas periprotésicas de cadera, realizando un análisis histopatológico y clasificación morfológica de las membranas de acuerdo a los criterios propuestos por *Morawietz*, así como un análisis bacteriológico para aislamiento de microorganismos mediante cultivo de membranas periprotésicas de cadera en pacientes a quienes se les realizó retiro de prótesis de cadera de los servicios de Rescate Osteoarticular y Reemplazos Articulares del Hospital de Ortopedia y Traumatología “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Ciudad de México.

Resultados: Del total de 44 muestras obtenidas, 12 membranas periprotésicas (27%) fueron del Tipo I inducida por partículas de desgaste, 16 muestras (36%) del Tipo II infecciosa, 6 (13%) del Tipo III combinado, y 10 (22%) del Tipo IV indeterminado. El promedio de tiempo entre la artroplastia primaria y la cirugía de revisión difirió según el tipo de membrana, siendo 6.8 años para la membrana tipo I, 3.7 años para la tipo II, 5.4 años en la tipo III y 5.1 años en la tipo IV respectivamente. *Staphylococcus aureus* (n=6) fue el agente patógeno más común, con un total de 11 pacientes en los que se obtuvieron cultivos positivos, el resto de las muestras se reportaron con cultivos sin desarrollo (n=33).

Conclusión: La clasificación de membranas periprotésicas propuesta por *Morawietz* y colaboradores, brinda a los patólogos y al médico ortopedista una herramienta descriptiva estandarizada, abriendo campo para estudios experimentales de la causa de aflojamiento protésico.

2. ANTECEDENTES

Las biopelículas (biofilm) son comunidades complejas de microorganismos presentes en ambientes naturales que crecen sobre una superficie viva o inerte.

Estos microorganismos forman asociaciones de una o múltiples especies entre una matriz de exopolisacárido, con una organización semejante a la de los organismos multicelulares.¹

El concepto data de 1850, cuando Koch aplica el término a sus trabajos en material de osteosíntesis, para así entender las infecciones bacterianas crónicas.²

El crecimiento en biofilm representa la forma habitual de crecimiento de las bacterias en la naturaleza y su formación no parece estar restringida a un grupo específico de microorganismos, se considera que bajo condiciones ambientales adecuadas todos los microorganismos son capaces de formar biofilms.

Las biopelículas son muy difíciles de eliminar y son una fuente de infecciones persistentes. Su presencia en implantes médicos se debe al contacto de estos con fluidos corporales y a la reducción de la respuesta inmune en las proximidades de cuerpos extraños. Dentro del biofilm, las bacterias están protegidas de la acción de los anticuerpos, del ataque de las células fagocíticas y de los tratamientos antimicrobianos.

COMPOSICION Y ETAPAS EN LA FORMACION DEL BIOFILM

El componente mayoritario del biofilm es agua, el cual representa hasta un 97% del contenido total. La matriz del biofilm es un complejo formado principalmente por exopolisacáridos, y en menor cantidad proteínas, DNA y productos diversos procedentes de la lisis de las bacterias.

En la biopelícula, las células bacterianas están distribuidas heterogéneamente formando microcolonias, donde solamente 10 a 20% del volumen total es celular y el resto matriz; la arquitectura de la matriz del biofilm presenta canales que permiten el flujo de agua, nutrientes y oxígeno incluso hasta las zonas más profundas del biofilm.

La etapa inicial del proceso de formación del biofilm es la adherencia sobre la superficie. En bacterias Gram negativas (*Pseudomonas aeruginosa*, *Vibrio cholerae*, *Escherichia coli*, *Salmonella entérica*) se ha visto que los flagelos, las fimbrias de tipo I, IV y los curli son importantes para la etapa de adherencia primaria. Aunque la motilidad ayuda al proceso no parece ser un requisito esencial, pues muchas bacterias Gram positivas inmóviles como estafilococos, estreptococos y micobacterias son capaces de formar biofilm. Una vez que la bacteria se ha adherido a la superficie, comienza a dividirse y las células hijas se extienden alrededor del sitio de unión, formando una microcolonia similar a como ocurre durante el proceso de formación de colonias en placas de agar.^{3,4}

En una etapa posterior la bacteria comienza a secretar un exopolisacárido que constituye la matriz del biofilm y forma estructuras similares a setas entre las cuales se observa la presencia de canales. La composición del exopolisacárido es diferente en cada bacteria y varía desde alginato en *Pseudomonas aeruginosa*, celulosa en *Salmonella typhimurium*, un exopolisacárido rico en glucosa y galactosa en *Vibrio cholerae*, poly-N-acetilglucosamina en *Staphylococcus aureus*, etc. Además, estudios recientes han puesto de manifiesto que incluso una misma bacteria, dependiendo de las condiciones ambientales en las que se encuentre, puede producir distintos exopolisacáridos como componentes de la matriz del biofilm.⁵

Los biofilms sobre implantes médicos pueden estar compuestos por bacterias Gram positivas, Gram negativas o levaduras. Estos microorganismos proceden de la piel del propio paciente, del personal sanitario o del ambiente. Pueden estar formados por una única especie o por múltiples especies, dependiendo del implante y de la duración de su uso en el paciente. Cuando un implante se contamina con bacterias, varios factores influyen en que se desarrolle un biofilm sobre el mismo. Inicialmente los microorganismos deben adherirse a la superficie del implante el tiempo suficiente para que la adherencia sea irreversible. Esta adherencia depende del flujo de líquido al que está sometido el implante, del número de bacterias que se adhieren, de las características físico-químicas del implante y de la respuesta inmune del huésped.^{7,8}

Una vez que la bacteria se ha adherido a la superficie del implante y ha formado el biofilm, éste actúa como una fuente de infección sobre todo en pacientes inmunocomprometidos. Los mecanismos por los que el biofilm produce los síntomas de la enfermedad todavía no están completamente establecidos, pero se ha sugerido que las bacterias del biofilm pueden producir endotoxinas, se pueden liberar grupos de bacterias al torrente sanguíneo, se vuelven resistentes a la acción fagocitaria de las células del sistema inmune y por otro lado, constituyen un nicho para la aparición de bacterias resistentes a los tratamientos antibióticos.

Este último aspecto puede ser especialmente relevante dado que las bacterias resistentes originadas en un biofilm podrían extenderse de paciente a paciente a través de las manos del personal sanitario.

ESTRATEGIAS DE INTERVENCIÓN FRENTE A INFECCIONES POR BIOFILMS SOBRE IMPLANTES

Los microorganismos pueden colonizar la prótesis en el momento de su colocación, por inoculación directa durante la manipulación del tejido o el implante, o por contaminación aérea de la herida; y después del implante, por diseminación hematológica, durante una bacteriemia o por extensión directa a partir de un foco adyacente de infección. La contaminación del implante en el momento de la intervención quirúrgica se puede evitar mediante quimioprofilaxis quirúrgica y/o la utilización de quirófanos dotados de flujo laminar. La posible contaminación posterior se puede evitar mediante el diagnóstico y tratamiento precoz de las infecciones y mediante el uso de quimioprofilaxis en intervenciones y procedimientos médicos que pueden llevar a bacteriemia.⁹

El tratamiento antibiótico sistémico, en general no consigue la erradicación del biofilm pero en general se debe implantar para destruir las bacterias que pasan al torrente circulatorio. El tratamiento antibiótico sistémico debe ser inicialmente de amplio espectro y debe ser sustituido por antibióticos específicos una vez identificado el microorganismo causante de la infección. Dado que un número muy elevado de infecciones asociadas a implantes están causadas por bacterias Gram positivas del

género estafilococo, vancomicina y teicoplanina son los antibióticos de primera elección para el tratamiento de estas infecciones.

El tratamiento de las infecciones de prótesis articulares, incluye terapia antimicrobiana agresiva asociada a procedimientos quirúrgicos que incluyen desbridamiento completo para retirar los materiales infectados incluyendo el segmento, los tejidos desvitalizados, y el hueso. En la mayor parte de los casos los intentos para salvar la prótesis son infructuosos y es necesario el retiro del implante y el uso de terapia antimicrobiana apropiada de larga duración y posterior reimplantación de la prótesis articular.¹⁰

Los estudios in vitro han demostrado que las bacterias son capaces de adherirse y crecer sobre antibióticos que se encuentran en las superficies de cemento, a pesar de las elevadas concentraciones locales de la sustancia antibacteriana no es suficiente para inhibir la infección.¹¹

TIPOS DE MEMBRANA PERIPROTESICAS

Los implantes ortopédicos forman “membranas” de biofilm de 0.1 hasta 1mm de espesor. Estas membranas son fácilmente extraídas durante los procedimientos quirúrgicos ortopédicos y son susceptibles de análisis histopatológico. La membrana se encuentra localizada en la interfase hueso-material de osteosíntesis, o en los casos de reemplazos articulares totales, entre el hueso y el cemento.

En el año 2006 se propuso una clasificación de membranas periprotésicas por Morawietz y colaboradores, con el objetivo de definir criterios histopatológicos definiendo el tipo de membrana, esto para facilitar un diagnóstico histopatológico de rutina, así como para proveer al cirujano información de la causa de la pérdida de la prótesis, además de abrir campo para estudios experimentales de la causa del aflojamiento protésico.

Morawietz describe 4 tipos de membranas periprotésicas:

Tipo I inducida por partículas de desgaste. Se caracteriza por la presencia de partículas de cuerpo extraño, abundantes macrófagos y células gigantes

multinucleadas en al menos 20% del tejido. Se pueden identificar partículas de metil metacrilato, dióxido de zirconio o sulfato de bario.

Tipo II infecciosa. Se observa la presencia de tejido de granulación con abundantes leucocitos neutrófilos y células plasmáticas, sin partículas de cuerpo extraño.

Tipo III combinada. Contempla aspectos del tipo I y II en forma simultánea

Tipo IV indeterminada. Muestra parámetros morfológicos diferentes a la tipo I y la tipo II, con mayor presencia de abundantes fibras de colágena, fibrina, fibroblastos y macrófagos.

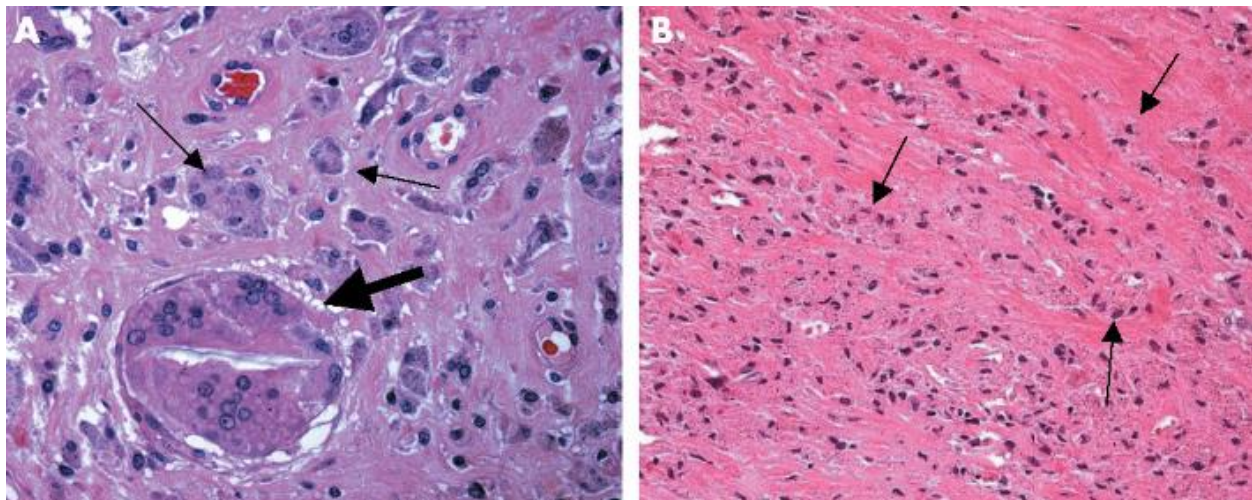


Figura 1. Membrana tipo I. Cortes con hematoxilina- eosina: (A) Se observan células gigantes multinucleadas que contienen partículas de polietileno (flecha grande), además de abundantes macrófagos (flechas pequeñas). (B) Se aprecia una reacción por cuerpo extraño caracterizada por presencia de macrófagos (flechas).

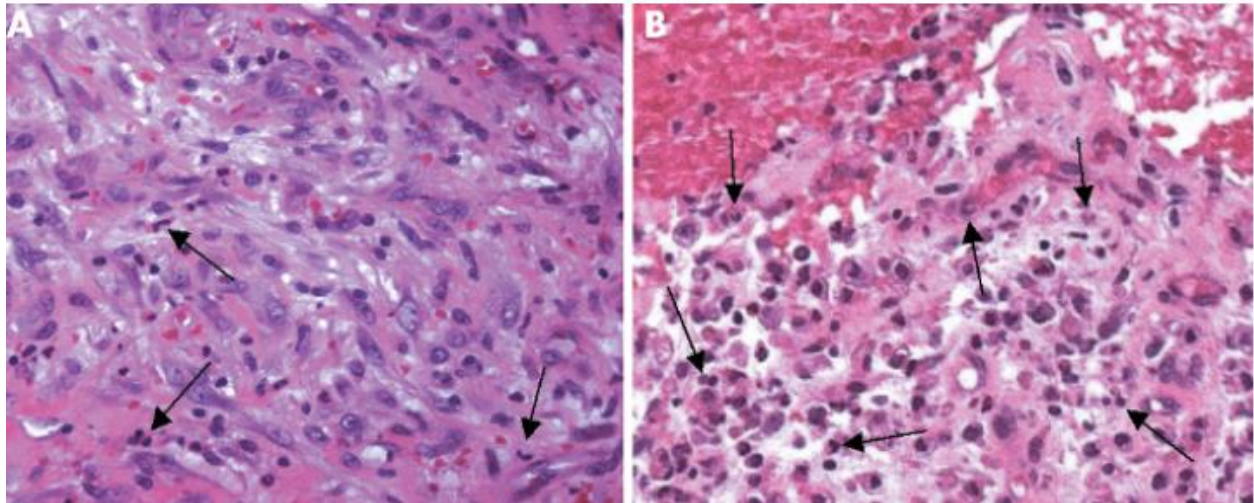


Figura 2. Membrana tipo II. Cortes con hematoxilina- eosina: (A) Presencia de neutrófilos (flechas). (B) Abundantes neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas con tejido de granulación.

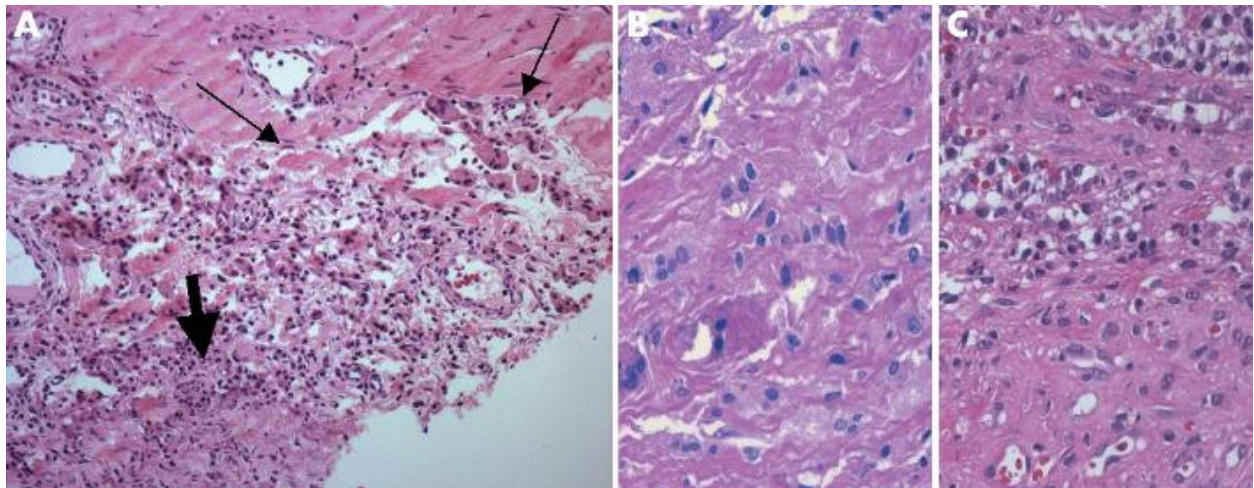


Figura 3. Membrana tipo III. Cortes con hematoxilina- eosina: (A) Se observa la coexistencia de partículas de desgaste (flechas pequeñas) y áreas de células inflamatorias (flecha grande). (B) Área inducida por partículas de desgaste (C) Área de tipo infecciosa.

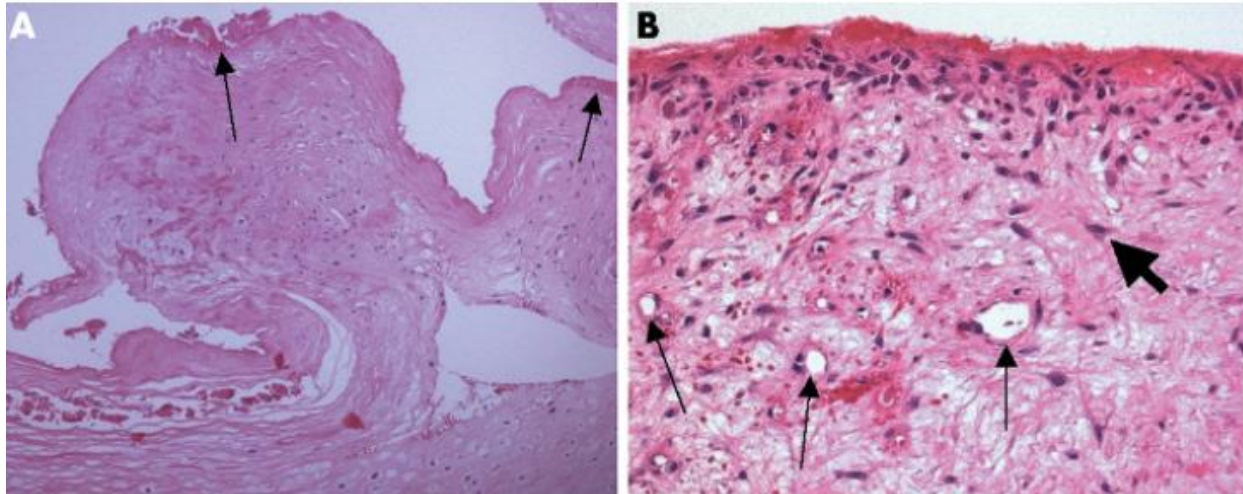


Figura 4. Membrana tipo IV. Cortes con hematoxilina- eosina: (A) La membrana consiste exclusivamente en la presencia de tejido conectivo con algunos fibroblastos y fibrina en la superficie (flechas). (B) Se observa presencia de tejido de granulación con capilares (flechas pequeñas) y fibroblastos activos (flecha grande).

Estudios previos en tejido periprotésico reportaron membranas tipo I en un 54.3%, tipo II en un 19.7 %, tipo III en un 5.4 % y tipo IV un 15.4%, y en un 5.1 % de los casos no fue posible determinar el tipo debido a que la muestra fue insuficiente, o el origen del espécimen no fue claro o definitivamente incorrecto.¹²

En dicho estudio se observó correlación entre la formación de la membrana y el tiempo de evolución en la colocación del implante. El tipo I se presentó con una media de 10.1 años, el tipo II de 3.2 años, el tipo III de 4.5 años y el tipo IV de 5.4 años.

De acuerdo al tipo de implante, reportaron membranas tipo I en un 46.7% de las prótesis no cementadas y en un 65.1% de las prótesis cementadas. La tipo II en un 20% estuvo presente tanto en prótesis cementadas como no cementadas; las membranas tipo III en un 3.6% en especímenes con cemento y en un 9.3 % sin cemento y las membranas de tipo IV en un 24.3% en no cementadas y en un 10.1% en cementadas.

Reportaron infección en un 33.1% de los casos, de los cuales más del 50% fue ocasionado con un solo patógeno y en menor proporción por múltiples patógenos.

Los microorganismos más frecuentemente involucrados en orden de frecuencia fueron *S. coagulasa negativa*, *S. epidermidis* y *S. aureus*.^{12,13}

REACTANTES DE FASE AGUDA

La determinación de reactantes de fase aguda en pacientes con infecciones periprotésicas es útil; la sensibilidad de la Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) es 0.8 y su especificidad 0.6-0.7; la sensibilidad y especificidad de la Proteína C Reactiva (PCR) es mayor y la de ambas pruebas conjuntamente superan el 0.9. Su valor es más cuestionable en presencia de enfermedades inflamatorias crónicas, que causan falsos positivos.¹⁴

Basándose en estudios previos, una VSG mayor a 30 mm/h y una PCR mayor a 10 mg/L, representan niveles elevados. Estos marcadores varían de acuerdo al laboratorio.¹⁵

3. JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los nuevos métodos apoyarán el diagnóstico de las infecciones periprotésicas de forma más certera, además de dar una mejor definición diagnóstica del tipo de membranas y microorganismos asociados.

La unidad reporta una tasa de infección hospitalaria anual del 3%. Entre los microorganismos más frecuentemente aislados en cultivos de secreción y de material periprotésico reportan *S. epidermidis*, *S. aureus*, *S. coagulasa negativo* y *E. coli*.

Las bacterias en las biopelículas se mantienen protegidas de la respuesta inmune del sistema fagocítico mononuclear y de los antimicrobianos; por lo tanto, es importante determinar la correlación que existe entre la microbiota aislada de los cultivos mencionados y los que conforman propiamente la membrana periprotésica.

También resulta importante mostrar la correlación de los cambios histopatológicos con el análisis microbiológico de las membranas periprotésicas, para apoyo diagnóstico de la infección ósea, así como el análisis morfológico de la pérdida endoprotésica aséptica.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuáles son las características histopatológicas y bacteriológicas de las membranas periprotésicas de cadera, y su relación con los reactantes de fase aguda en pacientes sometidos a retiro de prótesis de cadera?

5. OBJETIVO GENERAL

Caracterizar las membranas periprotésicas de cadera mediante análisis histopatológico, bacteriológico y establecer su relación con marcadores biológicos de inflamación (reactantes de fase aguda).

5.1. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Examinar y clasificar los cambios histopatológicos de las membranas periprotésicas de cadera de acuerdo a los criterios de Morawietz.

Determinar la existencia y tipo de agente infeccioso en las membranas periprotésicas de cadera mediante cultivo para microorganismos aeróbicos y anaeróbicos.

Identificar las alteraciones en marcadores biológicos de inflamación (PCR, VSG, cuenta leucocitaria) en pacientes sometidos a retiro de prótesis de cadera de los servicios de Rescate osteoarticular y Reemplazos articulares.

6. HIPOTESIS GENERAL

La caracterización histopatológica de los tipos de membrana periprotésica de cadera corresponde a los hallazgos descritos en la clasificación de Morawietz, predominando el Tipo I en el 54% de los pacientes, existiendo también relación con un incremento de los marcadores biológicos de la respuesta sistémica (reactantes de fase aguda) en la membrana tipo II, con un predominio del *Staphylococcus epidermidis* como agente causal aislado.

7. MATERIAL Y METODOS

7.1 Tipo de estudio: Investigación aplicada, serie casos, prospectivo y descriptivo.

7.2 Metodología

El presente estudio se realizó en el Hospital de Ortopedia “Dr. Victorio de la Fuente Narváez” con el apoyo de los servicios de Rescate Osteoarticular y Reemplazos articulares. Se recolectaron un total de 44 muestras correspondientes a membranas periprotésicas de cadera obtenidas durante el transquirúrgico de pacientes a quienes se les realizó retiro de prótesis de cadera durante un lapso de 9 meses de recolección.

De acuerdo a los objetivos planteados, en el Departamento de Anatomía Patológica se evaluó el tipo de membrana periprotésica.

7.2.1 Reactantes de fase aguda

Las determinaciones de reactantes de fase aguda (Velocidad de sedimentación globular, Proteína C reactiva), así como la cuenta leucocitaria se realizaron en suero obtenido de pacientes programados para retiro de prótesis de cadera, previo al procedimiento quirúrgico y como parte del protocolo de estudio preoperatorio.

7.2.2 Clasificación histológica

Las muestras de membranas periprotésicas se obtuvieron durante el transquirúrgico de pacientes programados para retiro de prótesis de cadera cementadas y no cementadas. Una sección de las muestras fué colocada de manera inmediata en formalina al 10%, evitando desecación del mismo, y trasladada al departamento de anatomía patológica para el procesamiento, donde la evaluación histopatológica se realizó de alta resolución en muestras teñidas con hematoxilina y eosina convencional, posteriormente se efectuó el análisis histopatológico correspondiente.

La evaluación histopatológica se llevó a cabo por 2 observadores (médicos anatomopatólogos con experiencia en el campo), de manera independiente en estudio cegado.

Para el análisis morfológico, se utilizó la clasificación histopatológica de Morawietz, que contempla 4 tipos de membranas periprotésicas:

- I. Tipo inducida por partículas de desgaste. Detección de partículas de cuerpo extraño, macrófagos y células gigantes multinucleadas en al menos 20% del tejido.
- II. Tipo infeccioso. Presencia de tejido de granulación con abundantes leucocitos neutrófilos y células plasmáticas, sin partículas de cuerpo extraño.
- III. Tipo combinado. Contempla aspectos del tipo I y II en forma simultánea
- IV. Tipo indeterminado. Parámetros morfológicos diferentes a la tipo I y la tipo II, con mayor presencia de fibrosis, fibras de colágena, fibroblastos.

7.2.3 Estudio bacteriológico

Para el análisis microbiológico se obtuvo una muestra por raspado de la membrana periprotésica, la cual fué colocada inmediatamente en medio de transporte, y trasladada a laboratorio clínico para el análisis correspondiente, que incluyó cultivo para microorganismos.

7.3 Criterios de selección

7.3.1 Criterios de inclusión

- Registro de pacientes derecho habientes al IMSS
- Programados a retiro de prótesis de cadera del servicio de Rescate Osteoarticular y Reemplazos articulares
- Ambos sexos
- Adultos

7.3.2 Criterios de no inclusión

- Muestras obtenidas de material protésico sumergido en soluciones diferentes a las requeridas para procesamiento.
- Membranas con cambios por desecación relacionados con el tiempo de exposición al medio ambiente.
- Manejo inadecuado de las membranas.
- Material insuficiente para análisis.

7.3.3 Criterios de exclusión

- Muestras con deficiencias en la técnica de obtención, fijación y procesamiento tanto para análisis histopatológico como para análisis microbiológico.

7.4 Variables de estudio

7.4.1 Variable independiente:

Membranas periprotésicas asociadas a retiro de prótesis de cadera.

7.4.2 Variables dependientes

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Medición
Tipo de membrana periprotésica	Estructura laminar formada por lípidos y proteínas que recubre a una extensión artificial que reemplaza o provee una parte del cuerpo faltante.	Membrana formada en interfase hueso-metal o hueso-cemento.	Cualitativa	Tipo I, II, III y IV de acuerdo a la clasificación de Morawietz.
Tipo de fijación del implante	Forma de hacer estable una pieza	Forma como se mantiene fijo el material de osteosíntesis.	Cualitativa nominal	Cementado y no cementado
Microorganismo aislado	Organismo unicelular de tamaño microscópico, separado de otros.	Ser vivo que sólo puede visualizarse con el microscopio.	Cualitativa nominal	Especie de microorganismo aerobio

Vida media del implante	Promedio de duración de una estructura	Promedio de vida del material de osteosíntesis	Cuantitativa continua	Tiempo expresado en años
Velocidad de sedimentación globular	Tiempo en mm/hr en la que se forma o deposita materia que tras haber estado suspensa en un líquido se posa en el fondo del recipiente que lo contiene	Cantidad de tiempo que tarda en suspenderse el contenido celular de la sangre en un tubo, cuantificado en milímetros / hora.	Cuantitativa discreta	Tiempo en milímetros/hora.
Proteína C reactiva	Aminoácidos producidos por el hígado cuyo nivel se eleva cuando hay inflamación sistémica.	Proteína hepática producida en casos de respuesta inflamatoria aguda.	Cuantitativa discreta	Miligramos/litro
Cuenta leucocitaria	Número de células esferoidales incoloras, con citoplasma viscoso que se encuentran en la sangre y en la linfa y forman parte del sistema inmunológico corporal.	Número de glóbulos blancos presentes en la sangre.	Cuantitativa continua	Células por micro/litro.

7.5 Análisis estadístico

Análisis descriptivo: Para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias absolutas y relativas y se integraron tablas de contingencia. Análisis inferencial:

La relación entre variables cuantitativas se estableció mediante técnicas de regresión lineal bivariada y multivariada. Se propuso el siguiente análisis estadístico respecto a las principales variables consideradas en el estudio:

Correlación	Tipo de análisis
Vida promedio del implante y el tipo histológico de la membrana periprotésica	Análisis univariado
Diagnóstico histológico y microbiológico	ρ Spearman
Pérdida endoprotésica séptica y aséptica, y correlación histopatológica.	χ^2 Pearson

7.6 Tamaño de muestra:

De acuerdo a la fórmula de estimación de proporciones, utilizando un nivel de confianza de 95% (1.96) y una proporción de 54%, se obtuvo:

- Total de población (N): 50 pacientes
- Nivel de confianza o seguridad (k): 95%
- Precisión (e): 5%
- Proporción (p): 54%
- Probabilidad de fracaso (q): 0.97
- **Tamaño muestral (n): 44 pacientes**

$$n = \frac{k^2 * p * q * N}{(e^2 * (N-1)) + k^2 * p * q}$$

7.7 Recursos humanos

- Se contó con la colaboración de los médicos ortopedistas adscritos y residentes del Servicio de Rescate osteoarticular y Reemplazos articulares, los cuales apoyaron durante el procedimiento quirúrgico de retiro protésico, en la toma de la membrana periprotésica, previa capacitación del personal.
- El médico residente responsable del proyecto fué el encargado de verificar la disponibilidad de medio de transporte y formalina al 10% previo a los procedimientos quirúrgicos programados y trasladó las muestras obtenidas correspondientes a los servicios de laboratorio clínico y anatomía patológica para su procesamiento.
- Se contó con el apoyo de los servicios de laboratorio clínico y anatomía patológica para el procesamiento de las muestras, así como de médicos patólogos clínicos y anatomopatólogos para la interpretación de los resultados de las mismas.

- Una vez obtenidos los resultados, el médico residente responsable del proyecto elaboró la base de datos, de acuerdo a las variables de estudio señaladas anteriormente.
- Al término de la captura de la información y el análisis estadístico correspondiente, el grupo de investigación responsable del proyecto analizó la misma y determinó las conclusiones.

7.8 Recursos Materiales

- Equipamiento para determinación de reactantes de fase aguda a cargo del laboratorio clínico.
- Equipamiento para procesamiento de muestras para análisis histopatológico a cargo del servicio de anatomía patológica de la unidad: procesador de tejidos, unidad de inclusión en parafina, microtomos rotatorios, tren de tinción para hematoxilina y eosina, microscopios ópticos, reactivos para procesamiento de tejidos.
- Equipamiento para análisis microbiológico a cargo del laboratorio clínico: equipo Vitek, tarjetas, medio de transporte, medios de cultivo.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente estudio no puso en peligro la integridad del paciente y se apegó estrictamente a las Normas y Reglamentos vigentes de Investigación en Salud en Seres Humanos, que incluyen:

- Reglamento en Materia de Investigación para la Salud de la Ley General de Salud en México:

Título segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, capítulo 1, Disposiciones generales. En los artículos 13 al 27.

Asimismo, se apega a las consideraciones internacionales de ética:

- Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial.

De acuerdo a la naturaleza y requerimiento del estudio, se solicitó el consentimiento informado correspondiente (anexo), con la libertad de elección de participación, sin repercusión alguna sobre el protocolo de estudio y manejo médico-quirúrgico habitual.

El presente trabajo se presentó al Comité Local de Investigación de Ortopedia y Traumatología para su evaluación y registro respectivo.

9. FACTIBILIDAD

El presente estudio es factible de acuerdo a la disponibilidad de recursos humanos para la recolección de muestras, y el apoyo de los servicios de laboratorio clínico y anatomía patológica de la Unidad para el procesamiento e interpretación de las mismas.

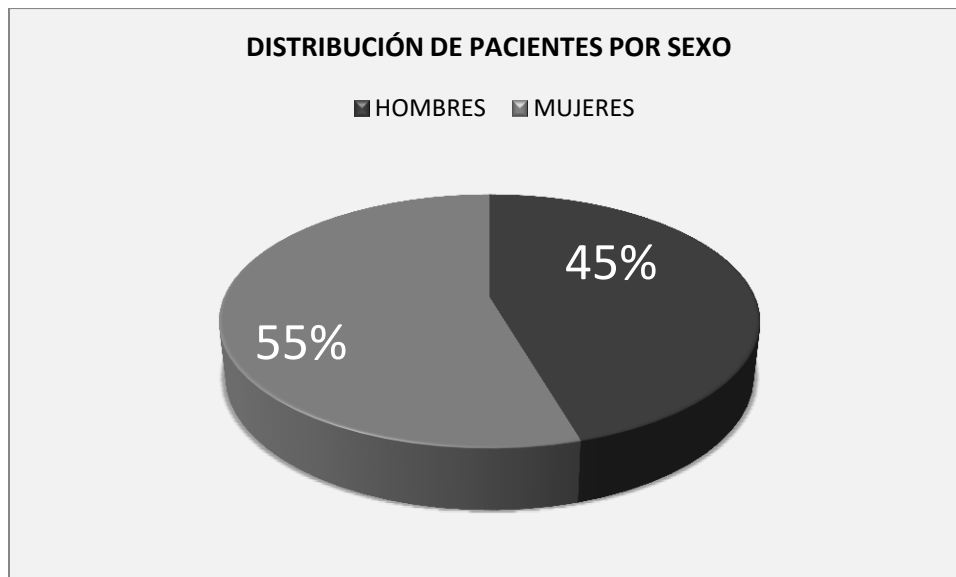
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad planificada	Enero 2016	Febrero 2016	Marzo 2016	Marzo 2016- Enero 2017	Febrero 2017	Marzo 2017
Elaboración de protocolo	X	X				
Presentación en seminario		X				
Aprobación por el comité local de investigación			X			
Captura de la información.				X		
Análisis estadísticos					X	
Redacción de tesis					X	
Elaboración de ensayo						X
Envío a revista para publicación.						X

11. RESULTADOS

Se recolectaron un total de 44 muestras correspondientes a membranas periprotésicas de cadera obtenidas durante el transquirúrgico de pacientes sometidos a retiro de prótesis de cadera durante un lapso de 9 meses de recolección.

Del total de las muestras que cumplieron con los criterios de selección, el 55% correspondieron a mujeres y el 45% a hombres, como se muestra en el siguiente gráfico.



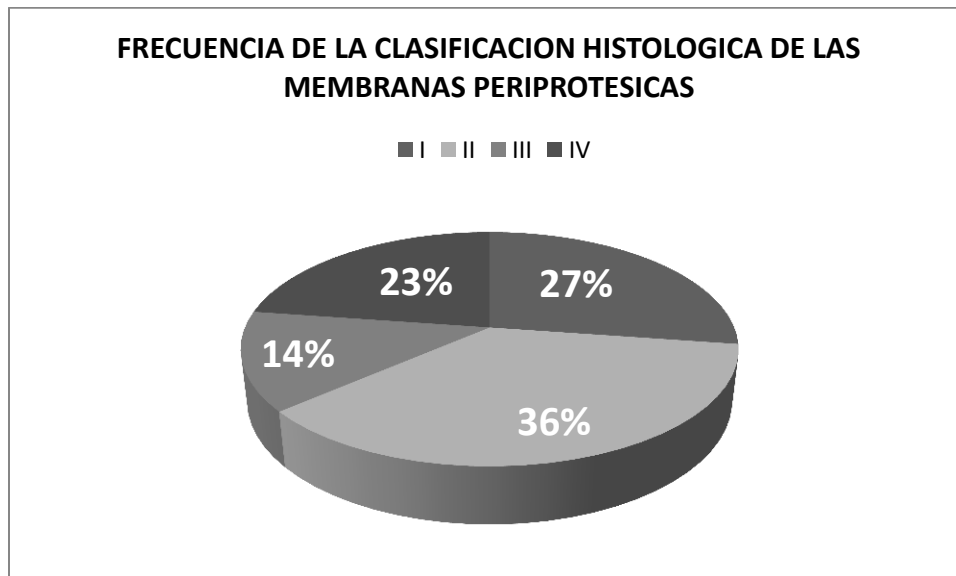
El rango de edad de los pacientes sometidos a retiro de prótesis de cadera fue de 41 a 89 años, con un promedio de edad de 65 años.

Frecuencia de los tipos histológicos de membranas periprotésicas

Del total de 44 muestras obtenidas, 12 membranas periprotésicas (27%) fueron del Tipo I inducida por partículas de desgaste, 16 muestras (36%) del Tipo II infecciosa, 6 (13%) del Tipo III combinado, y 10 (22%) del Tipo IV indeterminado, observándose la distribución y frecuencia en la siguiente gráfica y tabla.

CLASIFICACION HISTOLOGICA DE LAS MEMBRANAS PERIPROTESICAS

Tipo de Membrana	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
I	12	27.3
II	16	36.4
III	6	13.6
IV	10	22.7
Total	44	100

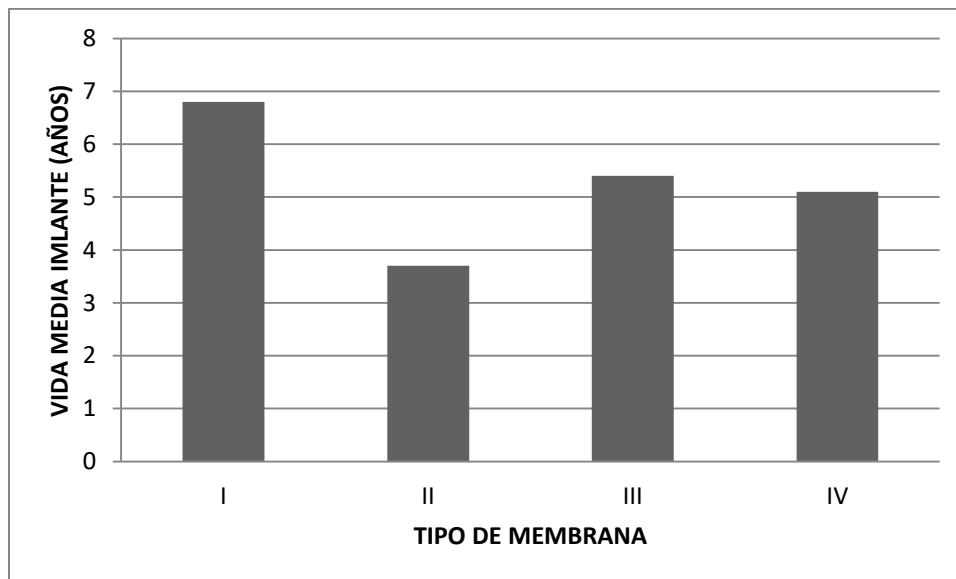


Vida media del implante y tipo de membranas

Se correlacionó el tipo de membrana periprotésica y la vida media del componente protésico en años.

El promedio de tiempo entre la artroplastia primaria y la cirugía de revisión difirió según el tipo de membrana, siendo 6.8 años para la membrana tipo I, 3.7 años para la tipo II, 5.4 años en la tipo III y 5.1 años en la tipo IV respectivamente como se muestra en la siguiente tabla.

RELACION TIPO DE MEMBRANA Y VIDA MEDIA DEL IMPLANTE PROTESICO



Las diferencias en la vida media del componente protésico en correlación con el tipo histológico de la membrana no fue estadísticamente significativo ($p=0.091$), por análisis univariado.

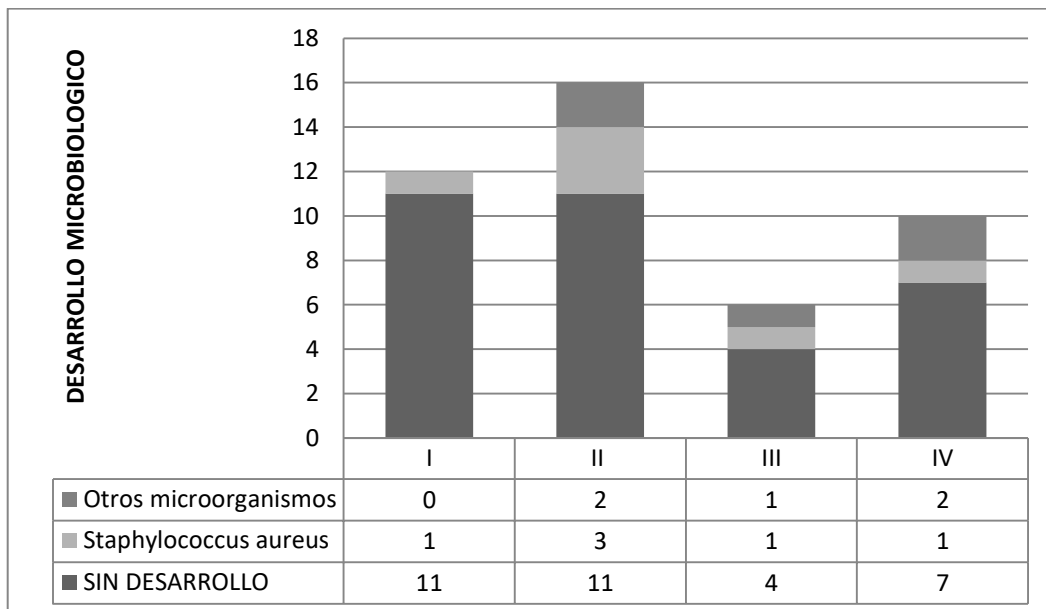
Bacteriología y tipos de membranas

Los registros microbiológicos fueron disponibles para 44 casos, de los cuales 11 casos (25%) mostraron crecimiento bacteriano en un medio de cultivo.

En 9 casos, la infección fue causada por un único patógeno, y en 2 casos, la infección fue causada por múltiples patógenos.

Staphylococcus aureus (n=6) fue el agente patógeno más común, con un total de 11 pacientes en los que se obtuvieron cultivos positivos, el resto de las muestras se reportaron con cultivos sin desarrollo (n=33), como se observa en el siguiente gráfico.

RELACION TIPO DE MEMBRANA Y DESARROLLO BACTERIANO



Respecto al tipo de membranas, 11 casos de la Tipo I no mostraron desarrollo bacteriano (91%), en 1 caso se aisló *Staphylococcus aureus*.

De las 16 muestras clasificadas como Tipo II, 11 cultivos fueron negativos (68%), 3 muestras presentaron desarrollo de *Staphylococcus aureus* (18%), 1 caso con *Cedecea davisae* y 1 caso con *Escherichia coli*.

De las membranas Tipo III, 4 muestras no mostraron desarrollo (66%), 1 caso con *Staphylococcus aureus*, y 1 con *Pseudomona aeruginosa*.

Las membranas Tipo IV reportaron 7 casos sin desarrollo, 1 caso con *Staphylococcus aureus*, 1 caso con *Klebsiella pneumoniae* y 1 caso con *Corynebacterium amycolatum*.

AGENTES CAUSALES MAS FRECUENTES ENCONTRADOS EN CULTIVOS DE MEMBRANAS PERIPROTESICAS

Microorganismo aislado	No. De Casos	Porcentaje (%)
Sin desarrollo	33	75
<i>Staphylococcus aureus</i>	6	14
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	2.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2.2
<i>Corynebacterium amycolatum</i>	1	2.2
<i>Escherichia coli</i>	1	2.2
<i>Cedecea davisae</i>	1	2.2
TOTAL	44	100

De los 11 casos, los hallazgos bacteriológicos se correlacionaron con la clasificación en 7 casos (63%), suponiendo que la correlación con la detección de patógenos por métodos de cultivo bacteriano es correcta para los tipos II y III.

En 4 casos, los resultados histológicos no coincidieron con los resultados microbiológicos; aunque se detectaron bacterias, el análisis histopatológico resultó Tipo I en 1 caso y Tipo IV en 3 casos.

En 15 casos, los resultados histopatológicos fueron positivos en comparación con los hallazgos microbiológicos: de éstos 33 casos, el análisis histopatológico resultó Tipo II en 11 casos y Tipo III en 4 casos, reportándose sin desarrollo bacteriano.

Para el análisis estadístico se utilizó el método ρ Spearman, resultando en un coeficiente de correlación de $\rho=-0.132$ entre el diagnóstico histopatológico y bacteriológico, encontrándose que no existe una correlación estadísticamente significativa.

Reactantes de fase aguda y tipificación de las membranas

Respecto a los marcadores biológicos de la inflamación, se obtuvieron 23 reportes de Proteína C Reactiva, de la cual se reportó elevada (mayor a 5 mg/l) en 10 de los 23 pacientes (47%) sometidos a retiro de prótesis de cadera, con un mayor porcentaje de elevación en los pacientes con membrana Tipo II (60%) y Tipo III (75%).

Se obtuvieron 26 reportes de la Velocidad de Sedimentación Globular, la cual se reportó elevada (mayor a 10 mm/h) en 19 pacientes (73%), de los cuales en los pacientes con membranas Tipo I se encontró elevada en 4 de 5 pacientes (80%), con cifras de 6.2 a 38 mm/h; en 7 de 10 pacientes con membranas Tipo II (70%) con cifras de 4 a 38 mm/h; en 4 de 5 pacientes con membranas Tipo III (80%) con cifras de 3 a 32 mm/h; y en 4 de 6 pacientes con membranas tipo IV (66%).

La cuenta leucocitaria se elevó en 8 casos (mayor a 11 cel/mcl), 0 correspondiente a pacientes con membrana Tipo I, 5 con membrana tipo II, 1 paciente con membrana Tipo III y dos con membrana tipo IV.

12. DISCUSION

Hasta hace solo una década se determinaron los tipos de membrana periprotésica por Morawietz, clasificación que fue recientemente validada en el año 2015.

En nuestro estudio, a diferencia de los resultados de este autor, la membrana periprotésica del Tipo II Infecciosa fue la más frecuente en un 36%.

Esta membrana se caracterizó por la presencia de proceso inflamatorio agudo acentuado con extensa necrosis, tejido de granulación y reacción tipo cuerpo extraño, fibrosis.

El tipo de membrana de acuerdo a nuestros resultados, no se correlaciona significativamente con la vida media del componente protésico.

Sin embargo, se observó una menor duración del implante en la membrana periprotésica Tipo II y una mayor duración en la membrana Tipo I, que corresponde a un aflojamiento más temprano del implante cuando hay un proceso infeccioso.

Por otra parte, no observamos correlación significativa entre el tipo de membrana periprotésica y los hallazgos microbiológicos. Por lo que creemos que este sistema de clasificación puede ser adecuado tanto para los patólogos y quirúrgicos, como una herramienta diagnóstica estandarizada para la tipificación de estas lesiones.

Las membranas tipo II y III se relacionaron más frecuente al desarrollo de colonias bacterianas, en las cuales predominó *Staphylococcus aureus*, que corresponde al patógeno más común reportado en nuestra unidad.

Morawietz y colaboradores, a diferencia de nuestros resultados, reportaron el mayor número de casos asociados a *S. coagulasa negativo y epidermidis*.

Sin embargo, se encontró una discrepancia entre los hallazgos microbiológicos e histológicos.

En bacteriología, los reportes negativos pueden resultar de una serie de factores como tiempo insuficiente de incubación, inadecuado medio de cultivo o terapia previa del paciente con antibióticos.

La detección de desarrollo de crecimiento bacteriano puede resultar de la contaminación de la muestra por flora bacteriana normal. Estos problemas, reducen el nivel de significancia de los medios de cultivos bacterianos.

Los cultivos intraoperatorios, aunque son considerados el patrón de referencia, pueden ser negativos en algunos casos de infección periimplante clínicamente probada, en estos casos conducen a errores diagnósticos, por lo que el cirujano puede apoyarse en estudios histopatológicos o de ser posible en estudios moleculares.

Las pruebas como recuento leucocitario, Velocidad de sedimentación globular, los niveles de Proteína C reactiva y el estudio histológico de la membrana periimplante no se correlacionan entre sí para la determinación de un diagnóstico específico de infección.

El diagnóstico de infección periprotésica continúa siendo un problema actualmente, pues no existe ninguna modalidad diagnóstica única con sensibilidad y especificidad absolutas. El diagnóstico exacto exige una combinación de pruebas y una firme sospecha clínica.

El diagnóstico histopatológico es clínicamente relevante, ya que en el caso de la infección periprotésica, el éxito de la cirugía de revisión depende en cierta medida de la elección de la estrategia del reemplazo (ya sea en uno o dos tiempos quirúrgicos, o el diferimiento quirúrgico de 4 a 6 meses) y del tratamiento antibiótico eficiente durante el tiempo suficiente.

Los estudios bacteriológicos por sí solos no logran detectar el patógeno en todos los casos, y los resultados positivos son posibles debido a la contaminación de las muestras.

En cambio, la infección periprotésica puede probarse mediante toma de muestras y procesamiento de las mismas durante la cirugía de revisión, por lo que la estrategia del manejo quirúrgico puede ser modificada en el transquirúrgico si es necesario.

La determinación de los tipos de membranas periimplante según la clasificación de Morawietz, depende en gran medida de la experiencia del patólogo que interpreta los cortes, además de la calidad metodológica de obtención de las muestras aplicada por el cirujano. La estrecha comunicación entre el cirujano ortopedista y patólogo, permite al equipo médico establecer sus propios umbrales de decisión.

En el futuro, los nuevos métodos moleculares apoyarán el diagnóstico de las infecciones periimplante de forma más certera, además de dar una mejor definición diagnóstica.

13. CONCLUSIONES

La clasificación de membranas periprotésicas propuesta por Morawietz y colaboradores, brinda a los patólogos y al médico ortopedista una herramienta descriptiva estandarizada para estas lesiones.

En particular, la cuestión de si el aflojamiento es debido a una infección bacteriana o no, se puede responder en la mayoría de los casos, por lo que esta clasificación es una pauta tanto para el diagnóstico como para el tratamiento, y en combinación con otros métodos diagnósticos, nos ofrece una mayor seguridad en la toma de decisiones.

14. REFERENCIAS

1. Otero J, Baños R, González L. Quartz tuning fork studies on the surface properties of *Pseudomonas aeruginosa* during early stages of biofilm formation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces* 2013; 102: 117-123.
2. Vila J, Sorian A, Mensa J. Base moleculares de la adherencia microbiana sobre los materiales protésicos; Papel de las bicapas en las infecciones asociadas a los materiales protésicos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(1): 48-55.
3. Miner A, Losina E, Katz J. Deep infection after total knee replacement: Impact of laminar airflow systems and body exhaust suits in the modern operating room. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2007; 28(2): 222-226
4. Florian C, Alvarado D, Loha J. Evaluación in vitro de la resistencia a ciprofloxacino en biopelículas y poblaciones planctónicas de *pseudomonas aeruginosa* de origen hospitalario. *An Fac Med Lima* 2006; 67(4): 290-297
5. Kabayashi N, Bauer TW, Tuohy M, Fujishiro T. Brief ultrasonication improves detection of biofilm – formative bacteria around a metal implant. *Clin Orthop Relat Res* 2007; 457:210-213
6. Ha KY, Chung YG, Ryoo SJ, Adherence and biofilm formation of *staphylococcus epidermidis* and *mycobacterium tuberculosis* on various spinal implants. *Spine* 2005; 30(1):38-43
7. Barcat JA. Biofilms. *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65: 369-372.
8. Neut D, Hendriks JG, van Horn JR, et al. *Pseudomonas aeruginosa* biofilm formation and slime excretion on antibiotic to aded bone cement. *Acta Orthop.* 2005; 76(1):109-114
9. Stoodley P, Ehrlich GD, Sedghizadeh PP, et al. Orthopaedic biofilm infections. *Curr Orthop Pract.* 2011; 22(6): 558–563.

10. Balaban N, Stoodley P, Fux CA, et al. Prevention of staphylococcal biofilm-associated infections by the quorum sensing inhibitor RIP. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 437:48-54
11. Ehrlich GD, Stoodley P, Kathju S, et al. Engineering approaches for the detection and control of orthopaedic biofilm infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 437:59-66
12. Morawietz L, Classen RA, Schröder JH, et al. Proposal for a histopathological consensus classification of the periprosthetic interface membrane. *J Clin Pathol.* 2006; 59(6):591-7
13. Gallo J, Lužná P, Holinka M, et al. Validity of the Morawietz classification for evaluation of periprosthetic tissue. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2015; 82(2):126-134
14. Ariza J, Gorane E, Murillo O. Infecciones relacionadas con las prótesis articulares. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26:380-90
15. Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, et al. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006; 88(4):138–147.
16. García A, Hernando de la Rraivendi C, Muñoz L. Reacciones alérgicas/inmunológicas a materiales empleados en Cirugía Ortopédica y Traumatología. I. Materiales internos. *Patología del Aparato locomotor* 2004; 2(2): 114-125.
17. Feeman B. *Microbiología de Burrows.* 22a edición, España, Interamericana; 1996: 57-62.
18. Parvizi J, Zmistowski B, Berbari E, et al. New Definition for Periprosthetic Joint Infection: From the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011; 469(11): 2992–2994

15. ANEXOS

15.1 Consentimiento Informado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACION DE INVESTIGACION EN SALUD
UMAE "DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ", DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL DE ORTOPEDIA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México, D.F. _____ de _____ de _____

Por medio de la presente, acepto participar en el protocolo de investigación titulado:

“Caracterización histopatológica y bacteriológica de las membranas periprotésicas de cadera en pacientes sometidos a retiro de prótesis de cadera y su correlación con los reactantes de fase aguda”

Registrado ante el Comité Local de Investigación en salud con el número: R-2016-3401-19

El objetivo del estudio es:

Caracterizar las membranas periprotésicas de cadera mediante análisis histopatológico y bacteriológico y establecer su relación con marcadores biológicos de inflamación (reactantes de fase aguda).

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Permitir la toma de la membrana periprotésica durante la cirugía de retiro de prótesis de cadera para posterior estudio de la misma. Además como parte del protocolo de estudio previo a la cirugía, se tomará una muestra de sangre para determinar los valores de pruebas de laboratorio (velocidad de sedimentación globular, proteína c reactiva y cuenta leucocitaria).

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio que son los siguientes:

La toma de muestras no implica ningún riesgo para mi persona y no interfieren en el proceso de atención médica y quirúrgica previamente determinado por mi médico tratante. Mi participación ayudará a mejorar criterios de tratamiento en pacientes con infecciones periprotésicas y aflojamientos protésicos.

El Investigador Responsable se ha comprometido a darme respuesta a cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que no lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán tratados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar mi parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Adriana Ivette Castañeda Martínez, Residente del cuarto año de la especialidad de Ortopedia y Traumatología. UMAE Dr. Victorio de la Fuente Narváez. Teléfono (55) 18 11 35 95. Correo electrónico: ivette.castaneda.mtz@gmail.com.

Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable

15.2 Instrumento de recolección

	PAC #	PAC #	PAC #	PAC #	PAC #	PAC #
Tipo de membrana						
Tipo de fijación de implante						
VSG						
PCR						
Cuenta leucocitaria						
Microorganismo aislado						