

## PARTE II

# CADERA Y RODILLA

### SECCIÓN 1: PREVENCIÓN

- 1.1. RELACIONADOS CON EL PACIENTE
- 1.2. DISMINUCIÓN DE RIESGOS
- 1.3. ANTIMICROBIANOS (SISTÉMICOS)
- 1.4. ANTIMICROBIANOS (LOCALES)
- 1.5. QUIRÓFANO
- 1.6. TÉCNICA QUIRÚRGICA
- 1.7. FACTORES RELACIONADOS CON LOS IMPLANTES
- 1.8. PROBLEMAS POSTOPERATORIOS

### SECCIÓN 2: DIAGNÓSTICO

- 2.1. DEFINICIONES
- 2.2. ALGORITMO
- 2.3. PRUEBAS DE LABORATORIO
- 2.4. AISLAMIENTO DE PATÓGENOS,  
RELACIONADOS CON EL CULTIVO
- 2.5. REIMPLANTE

### SECCIÓN 3: FACTORES PATÓGENOS

### SECCIÓN 4: INFECCIÓN FÚNGICA PERIPROTÉSICA

#### 4.1. DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

### SECCIÓN 5: TRATAMIENTO

#### 5.1. ALGORITMO

#### 5.2. DESBRIDAMIENTO Y RETENCIÓN DEL IMPLANTE

#### 5.3. RECAMBIO EN UN TIEMPO

#### 5.4. RECAMBIO EN DOS TIEMPOS, FACTORES RELACIONADOS CON EL ESPACIADOR

#### 5.5. RECAMBIO EN DOS TIEMPOS

#### 5.6. TÉCNICA QUIRÚRGICA

#### 5.7. FACTORES DE LA PRÓTESIS

#### 5.8. CIRUGÍA DE SALVAMENTO

#### 5.9. ANTIMICROBIANOS

#### 5.10. ANTIMICROBIANOS (DOS TIEMPOS)

#### 5.11. SUPRESIÓN ANTIMICROBIANA

### SECCIÓN 6: RESULTADOS

## 1.1. PREVENCIÓN: RELACIONADOS CON EL PACIENTE

**Autores:** Richard Iorio, Zlatan Cizmic, James E. Feng, Setor Kunustor

### PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las contraindicaciones absolutas y relativas de la artroplastia articular primaria electiva, con respecto al riesgo de infección del sitio quirúrgico (ISQ) e infección articular periprotésica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La artroplastia articular electiva está contraindicada en pacientes con una lesión infecciosa en la extremidad, hasta que se resuelva la infección. La artroplastia articular total se debe diferir en pacientes con afecciones no controladas, como diabetes, desnutrición, enfermedad renal crónica, así como otras enfermedades que se sabe que aumentan los riesgos de ISQ/IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Fuerte

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 7%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

##### Inmunosupresión y artritis reumatoide (factores de riesgo relativamente modificables)

###### *Fuerza de la evidencia: moderada*

Los estudios actuales que evalúan los riesgos de IAP en pacientes inmunodeprimidos se han basado principalmente en pacientes trasplantados (que se analizan en secciones posteriores), y los que reciben medicamentos antirreumáticos, biológicos o no biológicos, que modifican la enfermedad (DMARD). En un estudio japonés realizado por Momohara *et al.*, El riesgo de ISQ post-artroplastia total debido a DMARD biológicos se comparó con el de los DMARD no biológicos en pacientes con artritis reumatoide (AR)[1]. Es de destacar que los DMARD no biológicos se continuaron durante todo el período perioperatorio, pero los DMARD biológicos se suspendieron en concordancia con las pautas de la Sociedad Británica de Reumatología y el Colegio de Reumatología de Japón (~ 2 a 4 semanas según la vida media). La razón de probabilidad para ISQ con DMARD biológicos fue de 5,69 (IC del 95%: 2,07-15,61). Además, el análisis de regresión logística múltiple encontró que la terapia con bloqueadores del TNF- $\alpha$  es el más potente de los biológicos, con infliximab, que confiere una probabilidad mayor de 9,8 (OR 2,41-39,82) y etanercept, que confiere 9,16 probabilidades mayores (IC 95% 2,77-30,25) para ISQ.

El único otro factor de riesgo significativo para el aumento de ISQ fue la duración de la enfermedad AR (OR 14,5; IC del 95%: 8,9 a 21,0). Otro estudio japonés de vigilancia hospitalaria también demostró un aumento menor pero significativo de las ISQ con DMARD biológicos en comparación con las DMARD no biológicas (OR 2,12; IC del 95%: 1,48 a 3,03) [2].

A la inversa, un estudio de la base de datos danesa que comparó a los candidatos a AT (artroplastia total) tratados con DMARD biológicos versus no biológicos no encontró diferencias significativas en las tasas de IAP (índice de riesgo ajustado 1,61; IC del 95%: 0,70 a 3,69) [3].

Además, se encontró que la exposición a glucocorticoides dentro de los 90 días de la cirugía aumentaba el riesgo de IAP a 1 año (OR 2,31; IC del 95%: 1,09 a 4,89). Por último, el riesgo de IAP a 1 año también fue elevado en los pacientes con AR en comparación con los pacientes con osteoartritis (OR 1,59; IC del 95% 1,23-2,04). El

Colegio Americano de Reumatología y el Colegio Americano de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS, por sus siglas en inglés) desarrollaron recientemente pautas con respecto al manejo de medicamentos biológicos y no biológicos en el período perioperatorio [4]. Las pautas actuales indican que los DMARD biológicos deben interrumpirse en el período perioperatorio basado en la semivida de la medicación. Sin embargo, la interrupción todavía no puede impedir los riesgos conferidos. Los DMARD tradicionales no biológicos, en general, pueden continuar siendo administrados durante todo el período perioperatorio.

##### Inyecciones intraarticulares (modificable)

###### *Fuerza de la evidencia: fuerte*

En un estudio de cohortes pareadas realizado por Cancienne *et al.*, los pacientes que recibieron inyecciones de corticosteroides intraarticulares de la rodilla se separaron en tres cohortes según la última inyección antes de la cirugía: 0 a 3 Meses, de 3 a 6 meses, y de 6 a 12 meses.

Los controles emparejados se seleccionaron en función de la ausencia de inyecciones intraarticulares previas. Los pacientes que recibieron esteroides intraarticulares de 0 a 3 meses antes de la cirugía demostraron un mayor riesgo de infección a los 3 meses (OR 2,0; IC 95% 1,6-2,5; 2,60% vs. 1,33%) y 6 meses (OR 1,5; IC 95% 1,2-1,8; 3,41% vs. 2,34%) postoperatoriamente. Para los pacientes que recibieron corticosteroides más de 3 meses antes de la operación, no se observó un aumento en la IAP postoperatoria. Un estudio de base de datos similar de 173.958 casos de artroplastia total de cadera (ATC) por Schairer *et al.* mostró que las inyecciones de corticosteroides intraarticulares de 0 a 3 meses aumentaron el riesgo de infección de 0 a 3 meses (*Hazard Ratio* [HR] 1,52), de 3 a 6 meses (HR 1,46) y de 6 a 12 meses después de la operación [5]. De manera similar a los hallazgos de Cancienne *et al.*, publicando que los esteroides inyectados durante más de 3 meses antes de la operación no aumentaron los riesgos postoperatorios de IAP.

La cantidad de inyecciones de esteroides intraarticulares dentro de 1 año de la cirugía también puede desempeñar un papel en la IAP. Chambers *et al.* informaron un aumento en las tasas de infección en pacientes que recibieron 2 o más inyecciones de esteroides in-

traarticulares (OR 3,30; 2,0% vs. 6,6%) en comparación con aquellos que solo recibieron una. Al igual que los estudios realizados por Cancienne *et al.* y Schairer *et al.*, los pacientes con viscosuplementación se excluyeron del estudio. Las revisiones sistemáticas y los metanálisis actuales han intentado definir mejor los efectos de las inyecciones intraarticulares, pero la escasez de estudios prospectivos, ensayos de control aleatorios y diseños de estudios considerablemente variables ha dado lugar a resultados confusos y mal definidos [6-9]. Además, con tasas de IAP de aproximadamente 3% en artroplastia total de rodilla (ATR) [10] y 0,4-2,2% en ATC [11,12], se informa que los estudios actuales tienen poca potencia para detectar las diferencias en las tasas de IAP.

Hay pruebas sólidas de que la cirugía debe demorarse absolutamente por un mínimo de 3 meses después de las inyecciones de esteroides intraarticulares. Los cirujanos también pueden considerar las inyecciones intraarticulares de la rodilla dentro de los 3 meses a 1 año como contraindicaciones relativas potenciales. Sin embargo, se requieren futuros ensayos de cohortes grandes o aleatorizados para evaluar los verdaderos riesgos. La evidencia con respecto a la viscosuplementación no está disponible.

### IMC $\leq$ 20 (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: moderado

En un estudio de casos y controles de 27 pacientes de Manrique *et al.*, los pacientes con bajo peso (IMC  $<$  18,5 kg/m<sup>2</sup>) sufrieron un mayor riesgo de ISQ (11,1% vs. 0,0%). Por el contrario, en un estudio de base de datos de 4665 AT de Anoushiravani *et al.*, los pacientes con bajo peso (IMC  $\leq$  19 kg/m<sup>2</sup>) tuvieron un riesgo reducido de IAP (OR 0,23; IC del 95%: 0,09-0,61) [13]. De manera similar, cuando se compararon pacientes con bajo peso con pacientes obesos, no se observaron diferencias en las tasas de infección [14]. La evidencia actual a favor o en contra de los IAP en pacientes con bajo peso es equívoca; sin embargo, debido a la multitud de complicaciones asociadas con el bajo peso del paciente, la AT está relativamente contraindicada y la optimización médica debe preceder a la AT.

### Obesidad (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

En un estudio retrospectivo de base de datos de Werner *et al.*, los resultados postoperatorios de 891.567 pacientes sometidos a ATC se estratificaron en 4 cohortes distintas: no obesas (IMC  $<$  30 kg/m<sup>2</sup>), obesas (IMC 30-40 kg/m<sup>2</sup>), obesos mórbidos (IMC 40-50 kg/m<sup>2</sup>) y súper obesos (IMC  $>$  50 kg/m<sup>2</sup>) [15]. Los riesgos de las ISQ aumentaron al aumentar el IMC. Se observó que las tasas de ISQ eran 0,8% en los no obesos, 2,6% en los obesos, 5,2% en los obesos mórbidos y 12,4% en los obesos mórbidos. En un estudio de 71.599 casos de Fu *et al.*, se observó que las complicaciones de la herida (infecciones superficiales, infecciones profundas en el sitio quirúrgico, o dehiscencias de la herida) también se correlacionaron positivamente con el IMC, con un 0,8% de pacientes no obesos experimentando complicaciones en la herida, 0,9% en obesidad clase 1, 1,0% en obesidad clase 2 y 1,7% en obesidad clase 3 [16]. También se encontró que los pacientes diagnosticados con desnutrición tenían 2 veces más probabilidades de tener complicaciones en la herida (2,0% vs. 1,0%). El hipotiroidismo también debe evaluarse en esta población, ya que los nuevos estudios indican un posible vínculo causal entre los dos estados de enfermedad y el IAP [17,18]. Estos hallazgos de un aumento de las infecciones en el área quirúrgica con obesidad se han visto respaldados por varios metanálisis [19-21]. Las pautas de manejo actuales indican que la pérdida de peso es útil para reducir los IAP en esta población de pacientes.

Por lo tanto, la obesidad se considera una contraindicación relativa, mientras que la obesidad mórbida sirve como una contraindicación absoluta. Sin embargo, el enfoque actual de los protocolos de pérdida de peso es muy controvertido, sin pautas absolutas para qué metodología (por ejemplo, dieta/ejercicio versus dietas muy bajas en calorías prescritas médicamente versus cirugía bariátrica) es superior.

### Cirugía bariátrica (no modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

Los estudios sobre el efecto de la cirugía bariátrica pre-AT siguen siendo ambiguos. En un estudio de cohorte pareado por Inacio *et al.*, la cirugía bariátrica no dio lugar a tasas significativamente más bajas de infecciones profundas de 1 año o superficiales 30 días en comparación con los pacientes con cirugía bariátrica  $>$  2 años antes de la AT (superficial 0%; profunda 1,5%), aquellos con cirugía bariátrica dentro de los 2 años de la AT (2,0% superficial; 1,0% profundo) y pacientes obesos sin cirugía bariátrica (1,2% superficial; 0,5% profundo) [22]. En un estudio realizado por Watts *et al.*, Los pacientes bariátricos experimentaron una tendencia no significativa hacia tasas de infección más bajas en comparación con los controles emparejados por el IMC (HR 1,3; IC del 95%: 0,8-2,0,3) [23]. Se sospecha que en pacientes sometidos a cirugía bariátrica antes de la AT, los riesgos para los IAP se reducen debido a la disminución del IMC, pero se compensan con el aumento del riesgo de desnutrición. La mejor estratificación del paciente (por ejemplo, el tratamiento de malnutrición) puede permitir una mejor evaluación del riesgo de estos pacientes antes de la operación.

### Desnutrición (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

La prevalencia estimada de malnutrición en pacientes con AT oscila entre el 27 y el 50% [24-26]. Los pacientes con malnutrición pueden describirse utilizando una variedad de marcadores que incluyen albúmina sérica  $<$  3,5 g/dl, recuento total de linfocitos  $<$  1.500/mm<sup>3</sup> y/o transferrina  $<$  200 mg/dl [27,28]. Múltiples revisiones han apoyado las afirmaciones de que el grado de malnutrición se correlaciona con un mayor riesgo de deterioro de la cicatrización de las heridas, drenaje persistente de las mismas, IAP y bajas tasas de éxito de la irrigación y el desbridamiento iniciales (DAIR) [29-35]. En un estudio de cohorte pequeño realizado por Lavernia *et al.*, Se informó que el 4,54% de los pacientes con albúmina  $<$  3,5 g/dl desarrollaron una infección profunda versus el 2,06% en los controles [36]. Muchos otros estudios han confirmado que la desnutrición es un factor de riesgo importante para la hospitalización prolongada y las complicaciones postoperatorias, en particular las ISQ y las IAP [33,37]. En un estudio prospectivo de 779 pacientes con AT primaria, Kamath *et al.* encontraron que la incidencia de albúmina preoperatoria  $<$  3,5 g/dl era del 15% [38]. En otro estudio de cohortes pareadas, se determinó que la desnutrición (albúmina  $<$  3,5 g/dl) es un factor de riesgo independiente para IAP (OR ajustado 3,00, IC del 95%: 1,56 a 5,75) [39]. En un análisis retrospectivo del Programa de Mejora de la Calidad Quirúrgica del Colegio Americano de Cirujanos (ACS NSQIP) de 34.800 pacientes con ATR con niveles de albúmina preoperatoria, Fu *et al.* informaron que la hipoalbuminemia preoperatoria era un factor predictivo importante de complicaciones múltiples (OR 1,78; IC del 95%: 1,20 a 2,64) [16]. Un estudio retrospectivo de cohorte y control de 49.603 AT confirmó que la prevalencia de hipoalbuminemia era del 4%, lo que colocaba a los pacientes en un riesgo significativamente mayor de ISQ (tasa de riesgo (RR) 2,0, IC del 95%: 1,5 a 2,8) [40]. En una cohorte retrospectiva, Jaberi *et al.* que los pacientes con AT mal-

nutridos eran más propensos a desarrollar una infección profunda y requerían tratamiento adicional con DAIR [28]. De estos pacientes con DAIR, el 35% continuó fallando. Bohl *et al.* encontraron que los pacientes con hipoalbuminemia tenían tres veces más probabilidades de tener una indicación de sepsis por artroplastia de revisión (RR 3,8, IC 95% 3,4 a 4,3), y el doble de probabilidades de desarrollar IAP dentro de los 30 días de la revisión por indicaciones asépticas (RR 2,1, IC del 95%: 1,2 a 3,5) [41]. Un estudio de cohorte retrospectivo de 501 AT de revisión por IAP observó que la incidencia de al menos un parámetro de laboratorio que sugiriera malnutrición fue del 51% (OR 2,3, IC del 95%: 1,5 a 3,5) [32]. Después de un análisis multivariado, Yi *et al.* encontraron que la malnutrición era un factor de riesgo significativo para fracaso séptico crónico (OR 2,131, IC del 95% 1,294 a 3,512) y IAP agudos AT que complican la artroplastia de revisión aséptica (OR 5,858, IC del 95% 1,317 a 26,057). Los pacientes gravemente desnutridos presentan un riesgo significativamente mayor de IAP/ISQ después de la primaria y experimentan tasas aún más dramáticas de fracaso e infección en los procedimientos de revisión. La desnutrición es por lo tanto una contraindicación relativa para AT. Sin embargo, las directrices actuales que recomiendan qué poblaciones de pacientes se les debería a ver un cribado están ausentes. La desnutrición severa (albúmina sérica < 3 g/dl), sin embargo, debe ser una contraindicación absoluta.

### Evidencia de Diabetes Mellitus (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

Los resultados con respecto a los IAP en pacientes diabéticos han sido controvertidos. En un estudio de cohorte retrospectivo de 56.216 rodillas, se informó que el diagnóstico de diabetes confiere un riesgo mayor de 1,28 (HR; IC del 95%: 1,03 a 1,60), en comparación con los controles no diabéticos [42]. En un estudio chino de 1.133 ATR de Lee *et al.*, se informó que la diabetes estaba asociada con un aumento de 6 veces (OR 6,07; IC del 95%: 1,43-25,75) para la IAP en comparación con los controles no coincidentes [43]. En un estudio separado basado en pacientes chinos, Wu *et al.* mostró un riesgo ajustado para IAP de 5,47 (IC del 95%: 1,77 a 16,97) sobre los controles. Varios meta-análisis también informaron una tasa significativamente elevada de IAP dentro de la población diabética [19,42,44-48]. A la inversa, en un estudio de alta calidad que utilizó el registro total de la Clínica Mayo, se informó que la diabetes no es un factor de riesgo para IAP (HR 1,23; IC del 95%: 0,87 a 1,74) cuando las variables de confusión se ajustaron adecuadamente por edad, género, IMC, tipo de cirugía (ATC vs. ATR), puntuación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) y tiempo operatorio [49]. Un estudio de base de datos retrospectiva separado de alta calidad realizado por Martínez-Huedo *et al.* tampoco demostró aumentos sustanciales en los IAP en pacientes diabéticos sometidos a ATC (0,46 vs. 0,44%) o ATR (0,24 vs. 0,24%) [50]. Al igual que en el informe del registro conjunto de la Clínica Mayo, este estudio comparó ampliamente las cohortes de pacientes según las variables: año de la cirugía, edad, sexo y todas las comorbilidades enumeradas en el Índice de comorbilidad de Elixhauser modificado. Juntos, indican que la diabetes puede no ser el principal impulsor de los IAP postoperatorios. En cambio, las variables de confusión, como el daño del órgano terminal diabético (por ejemplo, la enfermedad renal crónica, la enfermedad vascular, etc.) pueden ser la causa subyacente de los IAP en esta población. Los estudios sobre la utilidad de la glucosa perioperatoria y la hemoglobina A1c (HbA1c) preoperatoria también han sido muy heterogéneos [49,51-56]. En el estudio de Registro Clínico de Mayo Clinic, después de ajustar solo por edad y género, no se encontró que la glucosa perioperatoria ( $\pm$  1 día/semana) y la monitorización preoperatoria de HbA1c se correlacionaran con los IAP postoperatorios [49]. En un estudio realizado

por Iorio *et al.*, La HbA1c no fue significativamente diferente entre los diabéticos infectados (HbA1c significa 6,2%; rango 5,1 a 11,1%) y no diabéticos (HbA1c significa 6,92%; rango 4,7 a 15,1%) pacientes con AT. Chrastil *et al.* mostró un aumento significativo en los IAP al evaluar la máxima glucosa perioperatoria, en particular con una dosis de  $\geq$  194 mg/dl (HR 1,44; IC del 95%: 1,10 a 1,89), pero no informó un aumento en los IAP en pacientes con HbA1c > 7% (HR 0,86; IC del 95%: 0,68 a 1,1) [53]. Sin embargo, cuando se representó gráficamente, apareció un evidente punto de inflexión en el aumento de IAP cuando los niveles de HbA1c aumentaron por encima de aproximadamente 8 a 9%. De manera similar, la glucosa sérica demostró un aumento evidente en las tasas de infección cuando los niveles de glucosa aumentaron por encima de  $\sim$  200 mg/dL. Un estudio de metaanálisis realizado por Shohat *et al.* solo mostraron tendencias no significativas para el aumento de las ISQ al correlacionar los IAP con los niveles de HbA1c en un OR combinado de 1,49 (IC del 95%: 0,94 a 2,37). El estudio informó de la existencia de heterogeneidades significativas entre los estudios ( $I^2 = 81,32\%$ ;  $p < 0,0001$ ). El diagnóstico de diabetes, hiperglucemia preoperatoria y HbA1c elevada no son factores de riesgo directo para IAP, pero es más probable que sean marcadores indirectos de comorbilidades más graves (por ejemplo, enfermedad renal crónica (ERC), enfermedad vascular periférica (EVP), etc.).

Los pacientes, con un diagnóstico único de diabetes bien controlada, no presentan un riesgo clínicamente significativo de IAP. Sin embargo, es necesaria una evaluación y optimización adicionales para los pacientes con diabetes no controlada, daño al órgano terminal u otras comorbilidades clínicamente relevantes. La glucosa perioperatoria elevada y la HbA1c son equívocas al predecir los IAP, pero aún deben optimizarse en el período perioperatorio. Sin embargo, la diabetes severamente incontrolada es una contraindicación absoluta para la AT (por ejemplo, glucosa sérica  $\geq$  200 mg/dl). Para aquellos con HbA1c  $\geq$  8 a 9% o niveles de glucosa entre 180 a 200 mg/dL, la optimización puede ser considerada en el período preoperatorio.

### Evidencia de la enfermedad renal crónica (ERC) (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

En un estudio retrospectivo de la base de datos de Cavanaugh *et al.*, Los pacientes sometidos a AT primaria con ERC se asociaron con un riesgo significativamente mayor de ISQ cuando se compararon con controles pareados, sin ERC/ERC (OR 1,59; IC del 95%: 1,14 a 2,21) [57]. Cuando se estratificó por la dependencia de un paciente de la hemodiálisis, los pacientes que requerían diálisis tenían un riesgo significativamente mayor de ISQ en comparación con sus controles sin diálisis, ERC (OR 2,44; IC del 95%: 1,27 a 4,70). En comparación con los pacientes con ERC que se sometieron a una cirugía de trasplante renal, a los pacientes en diálisis también les fue significativamente peor (OR 2,92; IC del 95%: 1,93 a 4,42).

Los riesgos de ISQ/IAP en pacientes que no requieren diálisis son inciertos. En dos estudios de bases de datos grandes e independientes de Kildow *et al.* y Erkocak *et al.*, ERC versus no ERC no mostraron riesgos elevados para ISQ o IAP. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la comparación de pacientes fue más extensa en el estudio de Cavanaugh *et al.* y que es difícil evaluar la gravedad de la progresión de la ERC en estos grandes estudios de bases de datos.

En un estudio de la base de datos de Medicare, los pacientes se dividieron en cinco cohortes: Diabetes e Hipertensión Arterial (DM y HTA), DM con HTA y ERC, DM con HTA y Hemodiálisis (HD), DM con HTA y Trasplante Renal (RT), controles pareados por edad/género. A los 90 días, el riesgo de IAP aumentó con el empeoramiento del estado de comorbilidad: DM y HTA OR 2,85 (IC del 95%: 2,54 a 3,19), DM y HTA y ERC OR 4,19 (IC del 95%: 3,58 a 4,91) y DM

y HTA y HD O 6,61 (IC del 95%: 4,25 a 10,27). DM y ATC y RT no demostraron aumentos significativos en los riesgos de IAP sobre el control (OR 1,12; IC del 95%: 0,60 a 2,07), pero a los 2 años el DM y el HTA y la RT se volvieron significativos con un OR de 1,45 (IC del 95% 1,04 a 2,04). Comparado con estudios previos, el riesgo de IAP debido a la diabetes puede ser sinérgico con la ERC. Este riesgo es similar al publicado por Cavaughn *et al.* (OR 2,03, IC del 95%: 1,53 a 2,7) [57]. En resumen, los pacientes con ERC tienen un mayor riesgo de ISQ postoperatorias, pero requieren estratificación para evaluar su riesgo adecuadamente. La evidencia actual sugiere que a los pacientes con ERC que requieren hemodiálisis les va peor que a los pacientes con ERC que no tienen hemodiálisis y al trasplante renal. Con la reducción de los riesgos de ISQ/IAP postoperatorios, los pacientes en hemodiálisis deben ser evaluados para trasplante renal antes de los AT.

### Trastornos de la coagulación (no modificables)

#### Fuerza de la evidencia: moderada

Los estudios comparativos que examinan los efectos de los trastornos de la coagulación y los riesgos de IAP/ISQ son limitados, y la mayoría de los estudios informan solo sobre la historia natural o la incidencia. En un estudio realizado por Cancienne *et al.*, Se comparó el riesgo de IAP en dos cohortes que se sometieron a AT primaria, hemofílicos y pacientes con enfermedad de von Willebrand, con los de controles pareados sin un trastorno hemorrágico [58]. A los 3 meses, los hemofílicos sufrieron una probabilidad 1,5 mayor (IC del 95%: 1,2 a 2,0) de IAP, y los pacientes con enfermedad de von Willebrand mostraron una probabilidad mayor a 1,4 (IC del 95% 0,9 a 2,1) de IAP. Las tasas de IAP estuvieron marcadas por 6 meses para ambos grupos (hemofilia OR 1,6 [IC del 95%: 1,4 a 2,0]; enfermedad de von Willebrand OR 1,5 [IC del 95%: 1,1 a 2,0]). Los grandes estudios de la base de datos de cohortes demuestran hallazgos inconsistentes con respecto a las coagulopatías [18,59–61]. Sin embargo, estos estudios no han logrado sub-analizar las patologías subyacentes (por ejemplo, la deficiencia de vitamina K, la enfermedad de von Willebrand, etc.) responsables de la coagulación anormal, lo que podría confundir los resultados.

Actualmente, el estudio de Cancienne *et al.* es el estudio comparativo más grande hasta la fecha, que evalúa directamente a pacientes con trastornos de la coagulación sanguínea. Los pacientes afectados por trastornos de coagulación tienen más probabilidades de sufrir IAP, probablemente debido a sus mayores riesgos de hemoartropatías. El manejo de estos pacientes, particularmente con respecto a la profilaxis de TEV, sigue siendo un desafío. Los pacientes con trastornos de la coagulación son contraindicaciones relativas a la AT.

### Infección previa de la articulación (no modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

En un estudio de cohorte retrospectivo realizado por Pugely *et al.*, Se informó que los pacientes sometidos a AT primarias electivas con un historial de infección de herida tenían una probabilidad 5,0 mayor (95% IC 2,3 a 10,9) para ISQ en comparación con pacientes sin antecedentes de infecciones articulares [62]. De manera similar, en un estudio de pacientes afectados por artritis reumatoide, el historial de infecciones articulares también dio lugar a mayores riesgos de IAP postoperatorios (OR 5,4; IC del 95%: 1,87 a 16,14) [63]. Los pacientes que informaron infecciones previas de la articulación deben ser tratados para infecciones activas con VSG y PCR. La cirugía se retrasará para aquellos con marcadores de infecciones activas.

### Infección activa (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

Las infecciones sistémicas o locales del tejido también se han asociado con la siembra hematógica o directa de las prótesis después de la AT [64-70]. También se ha demostrado que las infecciones activas de una articulación artrítica aumentan sustancialmente las tasas de IAP después de la AT [71,72]. Un estudio retrospectivo de casos y controles encontró que la septicemia activa por estafilococo se asoció con un aumento de ISQ/OR 4,87 (IC del 95%: 1,44 a 15,35) [73]. De manera más interesante, Radtke y sus colegas informaron que las infecciones bacterianas por beta-lactamasas de espectro extendido preoperatorias dentro de los 15 meses después de AT aumentaron significativamente los riesgos de IAP (OR 20,13) [74]. Grammatico-Guillon *et al.* informaron que los pacientes con úlceras activas antes de la operación tenían tasas significativamente más altas de ISQ después de AT en comparación con aquellos sin úlcera (HR 2,55; IC del 95%: 1,94 a 3,35) [75]. Los autores también demostraron que los pacientes con enfermedades inflamatorias urológicas también han observado un aumento en el riesgo de ISQ después de los AT. Sin embargo, los ensayos aleatorizados de control y los metanálisis han indicado que los pacientes con bacteriuria asintomática no parecen tener un mayor riesgo de IAP [76,77]. Además, los cultivos de IAP nunca fueron iguales a los cultivos urológicos. Los estudios de bases de datos más grandes y las revisiones retrospectivas tampoco han demostrado asociaciones entre las infecciones del tracto urinario y las IAP [59,60,78].

En resumen, para prevenir las secuelas catastróficas de las IAP, las infecciones activas de la articulación, el torrente sanguíneo o el tejido local son una contraindicación absoluta para la cirugía, y se deben controlar antes de realizar una AT.

### Evidencia del virus de inmunodeficiencia humana (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: moderada

En un estudio de cohorte que utilizó la base de datos de muestras nacionales de pacientes hospitalizados entre 1998 y 2010, los pacientes con VIH (+) demostraron una probabilidad significativa de 2,78 (IC 95%: 1,15 a 6,72) de ISQ en desarrollo [79]. Un estudio similar realizado por Schairer *et al.*, también informó de una probabilidad mayor de 2,06 (IC del 95%: 1,31 a 3,26) para los IAP en pacientes con VIH/SIDA, pero no diferenciaron entre las dos cohortes. Los efectos de esto se hacen más evidentes en el estudio de Tan *et al.*, que demostró 4,44 probabilidades mayores (IC del 95%: 2,47 a 7,99) para IAP en la población de pacientes con SIDA. Estudios de cohortes más recientes, como los de Capogna *et al.* y Lin *et al.* informaron solo tendencias no significativas hacia el aumento de infecciones (OR 6,6 [IC del 95%: 0,64 a 61,0] y OR 3,8 [IC del 95%: 0,06 a 76,75], respectivamente) en cohortes con VIH [80-82]. Podría decirse que estas discrepancias pueden ser el resultado de mejores terapias y protocolos antirretrovirales contra el VIH.

La coinfección por hepatitis se debe investigar y tratar en todos los pacientes con VIH. Se informa que la incidencia estimada de coinfección con hepatitis C es de 23,2 a 37,0%, y la coinfección con hepatitis B es de 10,1 a 24,0% [80,83]. En un estudio de la base de datos de Medicare de cohorte pareada de Kildow *et al.*, los pacientes fueron estratificados por infecciones de hepatitis concomitantes: 1) VIH, 2) VHB, 3) VHC, 4) VIH con VHB o VHC y 5) controles de VIH emparejados (-) [84]. Cuando se examinaron solo pacientes con VIH (+), las IAP a los 90 días post-ATR/ATC y 2 años después de ATC no fueron significativamente diferentes de los controles de VIH (-). Por el contrario, los riesgos de IAP en el VIH (+) con los pacientes con VHB (+) o VHC (+) aumentaron a los 90 días después de la ATR (OR 2,32; IC del

95%: 1,27 a 4,25), 2 años después de la ATR (OR 2,17 1,48 a 3,18) y 2 años después de ATC (OR 2,67 1,59 a 4,47) en comparación con los controles de VIH (-) y VHB (-) y VHC (-) pareados.

De manera similar, en un metanálisis de los IAP en el VIH solo versus el VIH en pacientes con hemofilia, la hemofilia confirió una probabilidad mayor de 5,28 (IC del 95%: 2,24 a 11,98) para el IAP [85]. También se realizó un análisis por separado para examinar los efectos del VIH con y sin TARGA para IAP [85]. Se encontró que los pacientes que recibieron TARGA tenían riesgos significativamente reducidos (OR 0,12; IC del 95%: 0,03 a 0,44) para IAP [57].

Las recomendaciones actuales con respecto a los AT en pacientes con VIH indican que todos los pacientes que se someten a AT deben iniciarse con la terapia TARGA de inmediato, independientemente de los recuentos de CD4 + y la carga viral. Los pacientes con VIH que no reciben tratamiento están absolutamente contraindicados para AT. Sin embargo, debido a la naturaleza logística de los estudios clínicos, hasta la fecha no se han desarrollado estudios para correlacionar, estratificar o controlar adecuadamente los recuentos de CD4 + y las cargas virales del VIH en relación con los resultados del IAP. Sin embargo, se recomienda que los pacientes en terapia TARGA mantengan un recuento de CD4 + de al menos  $\geq 200$  o más antes de la operación.

### Colonización por SARM (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

Los resultados con respecto a la colonización por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en pacientes con AT se han estudiado principalmente en muestras pequeñas con resultados altamente variables. Kalmeijer y sus colegas determinaron que el transporte nasal de alto nivel de *S. aureus* era un factor de riesgo independiente significativo con un riesgo relativo RR de 16,0 (IC del 95%: 3,1 a 82,2) para desarrollar una ISQ por *S. aureus* [86]. Estudios posteriores también han demostrado que los pacientes con ATC colonizados por SARM tienen un riesgo relativo elevado de ISQ de 4,46 (IC 95%: 1,12 a 17,82; 5,26 vs. 1,17%) en comparación con cohortes no colonizadas [87]. De manera similar, en pacientes con ATR, el RR para ISQ fue de 5,61 (IC del 95%: 1,81 a 17,38; 7,32 frente a 1,3%). Un análisis retrospectivo de pacientes con IAP informó que la colonización por *S. aureus* tenía una probabilidad 3,97 mayor (IC del 95%: 1,49 a 10,54) para IAP en comparación con los grupos de control [88]. Además, se ha encontrado que la colonización por *S. aureus* tiene un efecto aditivo con el uso activo de tabaco, cirugía de revisión y/o IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, lo que aumenta el riesgo de 3 a 12 veces más que en los controles [89]. Varios estudios prospectivos y revisiones sistemáticas, tanto en la bibliografía ortopédica como en la de cirugía general, han informado que la detección y descolonización rápidas de portadores nasales de *S. aureus* en el ingreso son efectivas [90,91].

El examen y el tratamiento del *S. aureus* es rápido, económico y simple, por lo que debe realizarse en todos los pacientes antes de la cirugía. Un pequeño número de pacientes no responden al tratamiento y siguen siendo portadores crónicos. Aunque su riesgo sigue siendo elevado para los IAP, la colonización continuada por *S. aureus* es una contraindicación relativa a la AT primaria electiva, pudiéndose manejar con vancomicina local intraoperatoria. Sin embargo, el uso de vancomicina debe equilibrarse con el riesgo de lesión renal aguda [92].

### Colonización de la piel bacteriana que no sea SARM (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

La preparación de la piel a base de clorhexidina preoperatoria se ha propuesto como un método para reducir las infecciones en el sitio quirúrgico. En un ensayo de control aleatorizado realizado por

Kapadia *et al.*, El uso de ropa impregnada con clorhexidina la noche anterior, o la mañana de ingreso, redujo la tasa de IAP a 1 año en un 2,5% (2,9 frente a 0,4%) en comparación con su estándar anterior de cuidados preoperatorios (OR 8,15; IC del 95%: 1,01 a 65,6) [93]. Se han observado resultados similares en un estudio de cohorte retrospectivo anterior (en la misma institución) [94,95], así como en la población de pacientes de cirugía general [96].

### Evidencia de enfermedad hepática

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

#### Hepatitis (modificable)

Un estudio retrospectivo de Kuo *et al.* observaron a 3.435 pacientes con ATR en la Base de datos de seguro de salud longitudinal de Taiwán, informando que los hombres con virus de la hepatitis B (VHB) tenían 4,32 veces mayor riesgo (OR; IC del 95%: 1,85 a 10,09) de IAP en comparación con los que no tenían VHB [97]. El riesgo de IAP fue mayor entre 6 meses y 1 año después de la ATR (HR 18,7; IC del 95%: 1,90 a 184) y disminuyó después del primer año (HR 4,8; IC del 95%: 1,57 a 14,7). Los autores no publicaron diferencias en la incidencia de IAP entre pacientes sin VHB en el primer mes. La presencia o ausencia de cirrosis y la infección por el virus de la hepatitis C (VHC) no influyeron aún más en los riesgos de IAP en estos pacientes. Curiosamente, el VHB no pareció aumentar significativamente el riesgo de IAP para las mujeres. En un estudio retrospectivo de control pareado de 77 AT con VHC (+), no hubo diferencias en la incidencia de IAP en pacientes con VHC (+) versus (-) [98]. Sin embargo, de las 2 infecciones en el grupo de VHC (+), ambas fueron infecciones profundas que requirieron reoperación. Mientras tanto, ambas infecciones en el grupo control solo informaron infecciones superficiales que fueron tratadas con antibióticos por vía intravenosa. Cuando la cohorte del VHC se estratificó aún más por la progresión de la enfermedad, se observó que la incidencia de IAP era notablemente mayor en los pacientes cuya enfermedad progresó a fibrosis (21 vs. 0%). Kildow *et al.* revisaron a 22.663 pacientes con AT utilizando la base de datos PearlDiver Medicare y encontraron mayores riesgos de IAP para pacientes con VHC (+) a los 90 días (OR 1,96; IC del 95%: 1,53 a 2,50) y 2 años (OR 1,93; IC del 95%: 1,66 a 2,25), así como en pacientes con VHB (+) a los 2 años (OR 1,66; 1,06 a 2,59) [99]. Aunque no se comparan directamente entre sí, la infección concomitante por VIH parece aumentar aún más las tasas de infección. Con los nuevos tratamientos contra el VHC, será importante observar los efectos de la resolución del VHC y los resultados de la IAP.

#### Cirrosis hepática (modificable)

Para delinear mejor los efectos de la cirrosis frente a la hepatitis, Jian *et al.* realizaron un estudio de cohorte de control pareado con 880.786 pacientes con AT de la base de datos NIS [82]. Cuando se compararon con los controles, se encontró que los pacientes con VHB (+) sin cirrosis no tenían un mayor riesgo de IAP (1,22 (HR; IC del 95%: 0,77 a 1,95), mientras que los pacientes con VHC (+) sin cirrosis tenían 2,33.

mayor riesgo para IAP (HR; IC del 95%: 1,97 a 2,76), y los pacientes con cirrosis tuvieron una probabilidad mayor de 2,42 para IAP (IC del 95%: 1,87 a 3,12). En un gran estudio de la base de datos danesa realizado por Deleuran *et al.*, la infección profunda a 1 año fue mayor en los pacientes cirróticos que en los controles pareados (OR 1,65; IC del 95%: 0,61 a 3,56; 3,1 frente a 1,4%) [100].

Otros pequeños estudios retrospectivos sobre cirrosis hepática demostraron resultados mixtos. Seol *et al.* compararon retrospectivamente a 71 pacientes cirróticos sometidos a AT electiva contra

controles no cirróticos [101]. Solo se encontró una tendencia no significativa hacia un aumento de los IAP (13,5 vs. 5,6%) e ISQ (17,6 vs. 2,8%). También se observó que la mayoría de los pacientes que experimentaron complicaciones quirúrgicas eran más propensos a tener comorbilidades crónicas (por ejemplo, ERC, diabetes e hipertensión). Otros estudios anteriores han descrito tasas más altas de complicaciones de la herida después de AT electiva en pacientes con enfermedad hepática asintomática y cirrosis avanzada [102,103]. Del mismo modo, un pequeño estudio de Cohen *et al.* ha sugerido que ciertos subgrupos de pacientes cirróticos, específicamente Child-Pugh A y B, pueden someterse de manera segura a AT electiva sin mayores riesgos de eventos adversos [104].

### Trasplante (no modificable)

Con respecto a los pacientes que reciben un trasplante de hígado, los riesgos relativos de los IAP siguen siendo un tema de debate, y muchos estudios son solo series de casos. Dos series de casos informan una tasa global de infección de la prótesis articular de 3,2 a 3,6% [105,106]. Un estudio de cohorte realizado por Ledford y sus colegas informó que el trasplante de órganos aumentó sustancialmente los riesgos de ISQ o IAP (3,2%), pero no hubo diferencias entre los grupos [106]. Un estudio que utilizó la base de datos de muestras hospitalarias de Nationwide, comparó los resultados de 4.493 pacientes con AT con antecedentes de trasplante de órganos, reveló que el trasplante de hígado tenía el mayor riesgo de infecciones de la herida (OR 3,90, IC 95%: 1,4 a 3,9) en comparación a trasplantes de riñón, corazón, pulmón y páncreas [57].

El VHB, el VHC, la cirrosis y el trasplante hepático son contraindicaciones relativas a la cirugía. Sin embargo, tanto el VHC como la cirrosis se presentan como factores de riesgo potencialmente modificables con el advenimiento de las inmunoterapias para VHC y las cirugías de trasplante, respectivamente. La evidencia preliminar apunta hacia el tratamiento del VHC antes de la AT. Además, el grado de cirrosis hepática y los riesgos potenciales pueden evaluarse según la eficacia de los factores de coagulación del suero. Sin embargo, debido a la falta de evidencia concluyente, no se puede dar una recomendación sólida en este momento a favor o en contra de la inmunoterapia contra el VHC, la optimización de la cirrosis o el trasplante hepático antes de la AT. Los parámetros de laboratorio hepáticos y de coagulación deben evaluarse en pacientes con enfermedad hepática en etapa terminal, y la cirugía debe retrasarse si se observan deficiencias de sangrado.

### Anticoagulación crónica (no modificable)

#### Fuerza de la evidencia: baja

En un estudio pareado de casos y controles realizado por Simpson *et al.*, El tratamiento crónico con warfarina preoperatoria en pacientes con ATR condujo a: un aumento sustancial de las formaciones de hematoma en 48 horas (26,8 contra 7,3%), infecciones superficiales (16,8 vs. 3,3%), infecciones profundas (6,0 vs. 0%), y reintervención para el lavado (4,7 vs. 0,7%) [107]. El análisis de subconjuntos de pacientes que requirieron puente de heparina demostró tasas de infección profunda marcadamente más altas en comparación con los pacientes que continuaron con warfarina. Un estudio similar de casos y controles de pacientes con ATC también informó de un aumento de las tasas de infecciones profundas (9 vs. 2,2%) e infecciones superficiales (13,5 vs. 2,2%) [108].

Debido a la ausencia de pruebas sólidas y concluyentes o pautas de manejo, se recomienda que en los pacientes en terapia con warfarina se evalúen otros factores de riesgo y se optimicen adecuadamente para mitigar los riesgos de IAP. Debe evitarse el puenteo de

pacientes con warfarina, y solo debe realizarse si es absolutamente necesario. Se necesitan estudios futuros para examinar la relación de INR, así como los análogos de la heparina de hoy en día (por ejemplo, los inhibidores del factor Xa), con la infección.

### Consumo de alcohol (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

Un metanálisis reciente encontró que el consumo de alcohol tenía un riesgo doble de IAP después de AT (OR 1,88, IC del 95% 1,32 a 2,68) [44]. Wu *et al.* informaron resultados similares en un estudio retrospectivo de pacientes chinos sometidos a AT (OR 2,95; IC del 95%: 1,06 a 8,23) [45]. Un estudio grande, retrospectivo y de control pareado de 880.786 pacientes de la Base de datos de pacientes hospitalizados del estado ilustró que el consumo de alcohol aumentó significativamente el riesgo de IAP después de la AT (HR 1,64; IC del 95%: 1,38 a 1,95) y representó un factor de riesgo aditivo cuando está presente concomitantemente con la cirrosis [82]. Grammatico-Guillon *et al.* analizaron retrospectivamente a 32.678 pacientes en la base de datos del alta hospitalaria regional francesa y encontraron que el abuso de alcohol se correlacionó con un aumento significativo en el riesgo de ISQ (HR 2,47, IC del 95%: 1,67 a 3,63) [75]. El mayor impacto del abuso de alcohol en las tasas de IAP fue demostrado por Radtke *et al.* [74]. Después de revisar retrospectivamente 566 ATC, se encontró que el abuso de alcohol aumentaba las probabilidades de IAP en 5,59 (IC del 95%: IC del 95%: 1,14 a 27,33) dentro de los 18 meses de la cirugía. Por lo tanto, se ha demostrado claramente que el consumo de alcohol aumenta los riesgos de IAP para pacientes que se someten a AT [18,59–61,109,110]. Si bien no hay un período definido de cese del alcohol requerido antes de la AT, se ha sugerido que al menos 4 semanas de abstinencia reviertan las anomalías fisiológicas asociadas con el consumo excesivo de alcohol que predisponen a los pacientes a un mayor riesgo de morbilidad postoperatoria [111].

El consumo de alcohol debe evaluarse caso por caso. El consumo excesivo de alcohol es un factor de riesgo modificable que es una contraindicación relativa para la AT electiva hasta que los pacientes permanecen abstinentes durante un mínimo de 4 semanas. Sin embargo, los pacientes que permanecen integrados social y funcionalmente en una buena posición socioeconómica pueden no requerir retraso quirúrgico.

### Fumar (modificable)

#### Fuerza de la evidencia: fuerte

Una revisión reciente informó que el 18% de la población de los EE. UU. son fumadores, lo que los coloca en un riesgo relativo (RR) de infección profunda después de una AT 3,5 veces más alto que la población promedio [112]. El consumo de tabaco está creciendo en la población obesa y conlleva 8 veces el riesgo de infección en comparación con los no obesos y los no fumadores [88]. En un estudio realizado por Maoz *et al.*, el consumo de tabaco, la colonización por *S. aureus* y el IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> fueron aditivos en sus riesgos para IAP (OR 12,76; IC del 95%: 2,47 a 66,16) [89]. Un estudio 2:1 de cohorte pareada informó tasas de complicaciones quirúrgicas significativamente más altas (3,6%) en fumadores en comparación con los no fumadores (0%). Además, la mayoría de las AT de revisión realizadas en la cohorte de fumadores fueron secundarias a la infección [113]. Duchman *et al.* describieron un riesgo significativamente mayor de complicaciones de la herida después de la AT en los usuarios de tabaco en el estudio de la base de datos del Programa Nacional de Mejora de la Calidad (ACS-NSQIP) del Colegio Americano de Cirujanos (OR 1,47, IC del 95%: 1,21 a 1,78) [114]. En un estudio de base de



datos grande comparable, Kremers *et al.* comunicaron resultados similares con un mayor riesgo de ISQ en los fumadores (HR 1,7, IC del 95%: 1,1 a 2,6) [115].

Aunque Singh *et al.* no encontraron una diferencia significativa en la tasa de ISQ en los fumadores, los autores informaron riesgos sustanciales para los IAP en comparación con un grupo de control de no fumadores pareados (HR 2,28, IC del 95%: 0,99 a 5,27) [116]. Sahota y sus colegas realizaron un análisis de puntuación de propensión de 12.588 pacientes con AT en la base de datos ACS-NSQIP para evaluar los efectos del hábito de fumar en las complicaciones postoperatorias de 30 días. La tasa general de complicaciones quirúrgicas a los 30 días fue mayor en los fumadores actuales, del 2,5%, en comparación con el 1,4% de los no fumadores (OR 1,84; IC del 95%: 1,21 a 2,80). Los fumadores también mostraron una tasa marcadamente más alta de ISQ profundas de 30 días (1,1%) en una cohorte combinada de ATC/ATR. Tras el análisis de subgrupos, los fumadores activos experimentaron incidencias sustancialmente mayores de ISQ profundas de 30 días después de los ATC (1,3%) e ISQ superficiales de 30 días después de los ATR (1,8%) [117]. Un estudio prospectivo de cohorte basado en un registro hospitalario realizado por González *et al.* encontraron que los fumadores actuales tenían tasas de IAP postoperatorias más altas durante 1 año que los fumadores anteriores, los cuales fueron significativamente más altos que los que nunca fumaron (HR 1,8, IC del 95%: 1,04 a 3,2). Más allá del primer año de cirugía, los riesgos de IAP disminuyeron ligeramente, pero se mantuvieron significativamente elevados en comparación con la ausencia de antecedentes de tabaquismo (HR 1,12, IC 95%: 0,64 a 2,04) [118]. Un metanálisis de 6 ensayos aleatorios demostró que el abandono del hábito de fumar tuvo una reducción del riesgo relativo del 41% del total de complicaciones postoperatorias. En el mismo estudio, los autores agruparon los datos de 15 estudios observacionales y encontraron que los pacientes que dejaron de fumar antes de la cirugía tenían una disminución de las complicaciones de la cicatrización de las heridas (RR 0,73, IC del 95%: 0,61 a 0,87) [119]. Por otro lado, Azodi *et al.* informaron que un mayor número de paquetes/año de fumar resultó en un riesgo significativamente mayor de complicaciones postoperatorias [120]. Además, después de ajustarse con el análisis logístico multivariante, el grupo de mayor consumo de tabaco tenía un riesgo 121% mayor de complicaciones sistémicas (OR, 2,21; IC del 95%: 1,28 a 3,82).

Fumar representa un factor de riesgo modificable independiente que agrava significativamente los riesgos de ISQ/IAP cuando se presenta junto con otras comorbilidades. Por lo tanto, fumar en forma activa, especialmente el consumo excesivo de tabaco representa una contraindicación relativa para AT hasta que se inscriba en un programa para dejar de fumar durante al menos 4 semanas.

### Uso indebido de drogas por vía intravenosa (modificable)

Los adictos a drogas por vía intravenosa (ADVP, por sus siglas en inglés) a menudo pueden presentar el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), lo que crea una gran cantidad de riesgos que son problemáticos de tratar. Estudios retrospectivos anteriores han descrito un aumento de cuatro veces en la artritis séptica de las articulaciones nativas en pacientes con ADVP versus pacientes sin ADVP [121,122]. Un estudio retrospectivo de Lehman *et al.* informaron tasas más altas de IAP en pacientes con ADVP y/o VIH (+) [123]. La ADVP también tuvo una incidencia IAP casi el doble (25%) en comparación con los pacientes con VIH (+) solo (14%). Cuando la ADVP y el VIH estaban presentes, las tasas de IAP aumentaron a 40%. Estudios más recientes confirmaron que la ADVP era un factor de riesgo significativo para los ATC y dio lugar a mayores probabilidades de IAP en la cirugía ortopédica [109,124]. Los riesgos de los IAP continúan más allá de la AT primaria, y también tienen un impacto sustancial en

los procedimientos de revisión resultantes. Su *et al.* informaron una supervivencia estimada del 25% sin tasas de reinfección durante dos años en pacientes con ADVP, en comparación con el 96% en pacientes con revisión de control ATC [125]. Pitta *et al.* realizaron un estudio de cohorte prospectivo de 405 ATR primarias fallidas [126]. Su estudio demostró que la ADVP era un factor de riesgo significativo para el fracaso de la ATR y se correlacionaba con un riesgo 5 veces mayor de cirugía de revisión. Dos revisiones retrospectivas de ADVP dentro de 1 año de ATC y ATR describieron tasas de fracaso tan altas como 50%, procedimientos de revisión complicados y una tasa de amputación de 17% [127,128]. Las tasas de IAP inaceptables llevan a procedimientos complejos de rescate y las altas tasas de fracaso después de las cirugías primarias y de revisión hacen que la AT en ADVP activo sea inútil y una contraindicación absoluta.

Los pacientes deben ser dirigidos a programas de asesoramiento, y se le ofrecerá cirugía solo después de permanecer si consumir drogas durante un mínimo de 1 año.

### Osteonecrosis (no modificable)

#### Fuerza de la Evidencia: moderada

La evidencia con respecto a la osteonecrosis y su relación con las ISQ/IAP es altamente conflictiva. Actualmente, los tres estudios identificados en esta revisión sistemática se derivaron del Registro Permanente de reemplazo total de articulaciones de Kaiser (TJRR). En dos estudios realizados por Namba *et al.*, se aplicaron métodos similares para evaluar los efectos de la osteonecrosis en las ISQ/IAP, uno centrado en los ATC, mientras que el otro en los ATR [42,129]. Ambos estudios demostraron un mayor riesgo de ISQ/IAP en candidatos a AT con osteonecrosis. Sin embargo, un tercer estudio realizado por Singh *et al.* [130], que contenía muchos autores coincidentes con los de los estudios de Namba *et al.* y utilizaron el TJRR, extendieron la base de datos original de 8 años a 11 años y no encontraron aumentos en las ISQ/IAP en los candidatos de ATC con osteonecrosis. Debido a la evidencia conflictiva y al alto potencial de sesgo del estudio, la osteonecrosis de la cadera no es un factor de riesgo importante para las ISQ/IAP en los candidatos a AT.

### Edad (no modificable)

#### Fuerza de la evidencia: moderada

Existe evidencia inconsistente sobre si la edad contribuye al aumento de los riesgos de IAP. El metaanálisis de Chen y sus colegas no mostró asociaciones entre la edad y el riesgo de infección [46]. En un análisis agrupado de ocho estudios, la edad (como una exposición continua) no se asoció con los riesgos de IAP [19]. Sin embargo, los hallazgos de dos estudios sugirieron que los pacientes de 75 años y más tenían un mayor riesgo de ISQ después de las ATC primarias [131,132].

### Género (no modificable)

#### Fuerza de la evidencia: moderada

Los efectos del género en los riesgos de los IAP han sido en su mayoría inconsistentes. Mientras algunos estudios sugieren que los hombres tienen mayor riesgo de desarrollar IAP después de la artroplastia articular, otros sugieren lo contrario. En un análisis conjunto de ocho estudios, Chen y sus colegas demostraron que los hombres tenían un mayor riesgo de infección después del ATR que las mujeres [46]. El reciente análisis multivariado combinado de 28 estudios confirma la evidencia emergente [19].

**Raza (no modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

Un análisis agrupado muestra que las poblaciones negras e hispanas tienen un mayor riesgo de IAP/ISQ en comparación con las poblaciones blancas [42,61,133].

**Ubicación (no modificable)***Fuerza de la evidencia: limitada*

Un estudio informó de un mayor riesgo de infecciones para los pacientes que residen en zonas rurales en lugar de las zonas urbanas de China [45]. Sin embargo, esto puede ser el resultado del sistema de atención del país en lugar de la ubicación geográfica.

**Artroplastia de cadera versus artroplastia de rodilla (no modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

En comparación con las ATC, los ATR se asociaron de manera consistente con un mayor riesgo de IAP/ISQ [73,134].

**Peso insuficiente (modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

Tres estudios compararon el peso inferior ponderal (IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>) frente a las categorías de IMC normal versus sobrepeso, y no encontraron asociaciones con IAP [13,14,129].

**Hipertensión (modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

El análisis agrupado de cuatro grandes estudios de base de datos con controles emparejados no mostró evidencia significativa de asociaciones entre la hipertensión y los riesgos de IAP/ISQ [18,59,60,135].

**Estado socioeconómico (no modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

La evidencia consistente mostró que un ingreso económico bajo se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ [136-138].

**Electrolitos (modificables)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

No hubo evidencia significativa de asociación entre desequilibrios de electrolitos y riesgos de IAP/ISQ [18,62].

**Depresión (modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

La evidencia sugiere que los antecedentes de depresión y psicosis se asocian con un mayor riesgo de IAP después de la artroplastia articular total [18,59,60].

**Esteroides (modificables)***Fuerza de la evidencia: moderada*

Un metanálisis previo de cuatro estudios sugirió que los antecedentes de la terapia con esteroides se asocian con un mayor riesgo de IAP

después de los ATR [46]. Zhu y sus colegas también demostraron que la terapia con esteroides se asociaba con un mayor riesgo de IAP después de la artroplastia articular total en un análisis conjunto de cinco estudios [48]. En el análisis agrupado más reciente de 10 estudios, los hallazgos fueron consistentes con la evidencia previa [19].

**Evidencia de la enfermedad cardiovascular (modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

Un análisis agrupado de siete estudios informaron de hallazgos inconsistentes de pacientes con una historia de ECV asociada con un mayor riesgo de IAP/ISQ después de AT [59,60,78,139-143]. En un análisis conjunto de estudios que evaluaron la ICC y las arritmias cardíacas como factores de riesgo, se demostraron asociaciones significativas [5,18,59,60,133].

**Enfermedad vascular periférica (EVP) (modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

Se realizó un análisis conjunto de seis estudios en los que la historia de EVP se asocia con un mayor riesgo de IAP/ISQ [5,18,59,60,82,144].

**Enfermedad pulmonar (modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

La presencia de enfermedades pulmonares crónicas sigue siendo equívoca. Aunque el análisis agrupado de cuatro estudios que evaluaron las asociaciones de enfermedad pulmonar crónica con el riesgo de IAP no mostró evidencia de asociación [5,59-61], dos estudios informaron asociaciones consistentes. Con respecto a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica específicamente, se observó un aumento del riesgo de IAP/ISQ en un análisis agrupado de cuatro estudios [3,73,133,135].

**Artritis reumatoide (modificable)***Fuerza de la evidencia: moderada*

El análisis agrupado moderado de siete estudios mostró que la artritis reumatoide (AR) se asociaba con un mayor riesgo de IAP después de las ATR [46]. En otro análisis agrupado de siete estudios, Zhu *et al.* demostraron que la AR estaba asociada con un mayor riesgo de IAP [48]. Los hallazgos de un reciente análisis agrupado de 13 estudios confirman la evidencia acumulada [19].

**Malignidad (no modificable)***Fuerza de la evidencia: fuerte*

La historia de cáncer o malignidad se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ después de la artroplastia en un análisis conjunto de siete estudios [18,59-61,73,145,146]. Sin embargo, la evidencia sobre las asociaciones entre los tumores metastásicos y los riesgos de IAP/ISQ fue limitada e inconsistente [5,18,59,60].

**Cirugía articular previa (no modificable)**

En un análisis conjunto de cinco estudios, el antecedente de cirugía articular previa (en comparación con ninguna cirugía articular previa) se asoció con un riesgo 3 veces mayor de IAP [19]. En comparación con las artroplastias primarias, las artroplastias de revisión se asociaron con un mayor riesgo de IAP en un análisis agrupado de cinco estudios [19]. Dos estudios informaron que los antecedentes de

infecciones articulares previas se asociaron con un mayor riesgo de IAP, pero estos hallazgos se basaron en un análisis univariado [3,63].

### Fragilidad (modificable)

*Fuerza de la evidencia: moderada*

Un único estudio de alta calidad informó un aumento de los riesgos de IAP en la comparación de pacientes frágiles con pacientes sin fragilidad [147].

### Anemia (modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

La anemia preoperatoria se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ después de la AT, con un grado consistente de evidencia [5,59,60,148].

### Evidencia de ASA (no modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

Un grado de ASA de > 2 se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ, y esto fue consistente en todos los estudios [42,89,129,131,133,134].

### Índice de comorbilidad de Charlson (modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

Aunque las exposiciones no fueron comparables y, por lo tanto, no se pudieron agrupar, hubo pruebas consistentes que muestran que un índice de comorbilidad de Charlson más alto está asociado con un mayor riesgo de IAP/ISQ [136,137,149].

### Osteoartritis (no modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

La evidencia combinada de siete estudios no mostró asociaciones significativas entre el grado de artrosis y el riesgo de IAP después de artroplastias articulares [42,109,129,130,150,151].

### Artritis postraumática (no modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

Un análisis combinado de tres estudios no mostró evidencia de asociación entre la artritis postraumática y los riesgos de IAP/ISQ [42,129,152].

### Evidencia de procedimientos dentales (no modificables)

*Fuerza de la evidencia: limitada*

En dos estudios que evaluaron las asociaciones de procedimientos dentales con riesgos de IAP, no hubo pruebas de asociaciones significativas [45,145].

### Enfermedad neurológica (modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

Una historia de enfermedades neurológicas como hemiplejía/paraplejía se asoció con un mayor riesgo de IAP/ISQ en un análisis conjunto de cuatro estudios, on hallazgos inconsistentes [59-61]. Esto fue lo mismo para la demencia y los IAP/ISQ [59,60,73].

### Hipercolesterolemia (modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

Ninguno de los estudios que evaluaron las asociaciones de hipercolesterolemia, así como la enfermedad de úlcera péptica con los riesgos de IAP, mostró evidencia de asociaciones [18,59,60].

### Evidencia de la enfermedad valvular (no modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

La evidencia con respecto a las asociaciones entre las enfermedades valvulares y los riesgos de IAP/ISQ fue limitada e inconsistente [18,59-61]. En el análisis agrupado, no hubo evidencia significativa de asociaciones de IAP/ISQ con antecedentes de trastornos circulatorios pulmonares [5,59-61], antecedentes de hipotiroidismo [18,59,60,153] o historial de abuso de drogas [18, 59,60].

### Transfusión (no modificable)

*Fuerza de la evidencia: fuerte*

Los pacientes que reciben transfusiones de sangre alogénicas tienen un mayor riesgo de ISQ/IAP [5,134,154-156]; sin embargo, la evidencia es limitada para las transfusiones de sangre autóloga [5]. La profilaxis con warfarina o heparina de bajo peso molecular para el tromboembolismo venoso se asoció con un mayor riesgo de IAP [157,158].

### Materiales y Métodos

Los manuscritos relacionados con los factores de riesgo relacionados con el huésped para las infecciones periprotésicas de las articulaciones (IAP) se realizaron utilizando PubMed, Science Direct y Web of Science, con una restricción de fecha del 1 de enero de 2013 al 23 de febrero de 2018. La búsqueda, la consulta y sus resultados se enumeran a continuación:

Estos resultados se importaron posteriormente a Mendeley Reference Management Software (Elsevier, Ámsterdam, Países Bajos) y se eliminaron 347 duplicados. Estos resúmenes fueron luego importados en el Rayyan (Qatar Computing Research Institute, Doha, Qatar) para su posterior selección de títulos y resúmenes por los autores J.E.F. y Z.C. De los 1.365 resúmenes recopilados, 1.126 se excluyeron debido a un tema de estudio incorrecto, idioma extranjero o baja calidad del estudio (informes de casos y series de casos sin grupos comparativos). De los resúmenes restantes, 239 permanecieron para la revisión del artículo a texto completo con evaluación de la calidad del estudio utilizando las guías de práctica clínica y las metodologías de revisión sistemática de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) [159]. Para evaluar los resultados de las infecciones protésicas relacionadas con las articulaciones, se utilizaron el riesgo relativo, los índices de probabilidad y los índices de riesgo, así como las incidencias y significados estadísticos. Una revisión sistemática separada fue realizada por S.K. Las fuentes de datos incluyeron Medline, Embase, Web of Science, Cochrane Library y listas de referencia de estudios relevantes desde su inicio hasta el 15 de febrero de 2018. Los estudios de interés fueron estudios longitudinales (estudios observacionales y ensayos controlados aleatorios (ECA)) que evaluaron las asociaciones de Factores relacionados con el paciente y el riesgo de ISQ y/o IAP en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos. De 7.177 citas potencialmente relevantes, 69 estudios se incluyeron finalmente en esta revisión. No se identificaron ECA relevantes para el tema de revisión.

TABLA 1.

Base de datos	Término de búsqueda/Filtro	Resultados
PubMed	("arthroplasty, replacement, hip"[MeSH Major Topic] OR "arthroplasty, replacement, knee"[MeSH Major Topic]) OR ("knee"[TITLE] OR "hip"[TITLE]) AND ("arthroplasty"[TITLE] OR "replacement"[TITLE]) AND ("infection"[MeSH Major Topic] OR "deep infection"[TITLE] OR "PJI"[TITLE] OR "Prosthetic Joint Infection"[TITLE] OR "Periprosthetic Joint Infection"[TITLE] OR "Surgical Site Infection"[TITLE] OR "SSI"[TITLE]) NOT ("autobiography"[Publication Type] OR "comment"[Publication Type] OR "congresses"[Publication Type] OR "dictionary"[Publication Type] OR "editorial"[Publication Type] OR "interview"[Publication Type] OR "lectures"[Publication Type] OR "legal cases"[Publication Type] OR "legislation"[Publication Type] OR "letter"[Publication Type] OR "news"[Publication Type] OR "newspaper article"[Publication Type] OR "patient education handout"[Publication Type] OR "periodical index"[Publication Type] OR "personal narratives"[Publication Type] OR "technical report"[Publication Type] OR "webcasts"[Publication Type]) AND "last 5 years"[Pdat] AND English[lang]	510
ScienceDirect	pub-date > 2012 and TITLE-ABSTR-KEY(("hip arthroplasty" OR "hip replacement") OR ("knee arthroplasty" OR "knee replacement")) AND infection)	956
Web of Science	((TI= ("hip arthroplasty" OR "hip replacement" OR "knee replacement" OR "knee arthroplasty") AND (infection OR PJI OR SSI))) AND LANGUAGE:(English) AND DOCUMENT TYPES:(Article OR Abstract of Published Item OR Data Paper OR Database Review OR Early Access OR Review)	246
<b>Total</b>		<b>1.712</b>

### ¿Qué factores del paciente modificables y no modificables contribuyen a un mayor riesgo de ISQ/IAP?

Factores de riesgo modificables del huésped para IAP/ISQ en AT:

- Infección activa
- Alcoholismo
- Enfermedad cardiovascular
  - Insuficiencia cardíaca congestiva
  - Arritmia cardíaca
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
- Trastornos de la coagulación
- Depresión
- Diabetes Mellitus
  - HbA1c
  - Glucosa sérica
- Uso indebido de drogas
- Enfermedad renal en etapa terminal
- Fragilidad
- VIH/SIDA
- Inmunosupresión
- Inyección intraarticular de esteroides/Viscosuplementación
- Enfermedad renal
- Desnutrición
- Colonización por SARM
- Obesidad
- Enfermedad vascular periférica
- Psicosis
- Enfermedad renal
- Artritis reumatoide
- Colonización de la piel
  - SARM/SASM
- Fumar
- VHC no tratado

Factores de riesgo no modificables del huésped para IAP/ISQ en AT:

- Edad
- ASA > 2

- Cirugía bariátrica
- Anticoagulación crónica
- Género
- Hemiplejía/Paraplejía
- VHB
- Osteonecrosis
- Cirugía articular previa
- Infección previa de la articulación
- Infección previa
- Trasplante

Además de identificar los factores de riesgo pertinentes para los IAP, ¿cuál es el riesgo total aceptable de someterse a AT primaria electiva?

La herramienta de evaluación de riesgos de reingreso (RRAT) se desarrolló específicamente para reducir la incidencia de reingresos hospitalarios prevenibles en pacientes sometidos a AT electiva [160]. El RRAT incluye 8 factores de riesgo distintos y utiliza una puntuación ponderada para cuantificar el riesgo de reingreso de un paciente (por ejemplo, colonización por SARM-3 puntos, Fumar-1 punto, IMC  $\geq$  40-3 puntos, etc.). Con casi el 45% de los reingresos debidos a infecciones en el sitio quirúrgico, el RRAT es una herramienta poderosa para identificar y optimizar a los pacientes con riesgo de IAP.

A pesar del desarrollo de estas poderosas herramientas, aún se requiere una discusión sobre un límite de riesgo éticamente y financieramente aceptable para IAP.

¿Cuándo el riesgo relativo acumulado de infección debido a la carga de comorbilidad (modificable, no modificable o una combinación) se vuelve inaceptable para continuar con la AT?

### Ejemplos

- **Factores de riesgo modificables que son contraindicaciones absolutas (FRM absoluto):** VIH no tratado, glucosa sérica  $\geq$  200, sepsis activa, infección activa de la articulación, inyecciones intraarticulares dentro de los 3 meses, uso activo de drogas por vía intravenosa, obesidad mórbida (IMC  $\geq$  50 kg/m<sup>2</sup>).

TABLA 2. Definiciones

	Factor de riesgo modificable	Factor de riesgo no modificable
<b>Contraindicación absoluta</b>	<b>Factor de riesgo modificable absoluto:</b> Un factor de riesgo que se asocia con una complicación prevenible y retrasa la cirugía hasta que se evalúa y optimiza adecuadamente.	<b>Factor de riesgo absoluto no modificable:</b> Un factor de riesgo que no se puede optimizar y que impide que el paciente reciba una cirugía. Se deben seguir terapias alternativas para el dolor articular.
<b>Contraindicación relativa</b>	<b>Factor de riesgo relativo modificable:</b> Un factor de riesgo que es modificable pero que no requiere demora quirúrgica si no hay otros factores de riesgo presentes. Sin embargo, cuando el riesgo de complicaciones postoperatorias del paciente cruza el umbral de aceptabilidad, este riesgo debe optimizarse.	<b>Factor de riesgo relativo no modificable:</b> Un factor de riesgo que no es modificable y no requiere retraso quirúrgico. Para pacientes con factores de riesgo adicionales que cruzan el umbral de aceptabilidad, otros factores de riesgo modificables deben optimizarse antes de la cirugía.

- **Factores de riesgo modificables que son contraindicaciones relativas (FRM relativo):** obesidad, HbA1c elevada, tabaquismo, pacientes catastrofistas, pacientes con alto riesgo de caídas, cáncer no metastásico, desnutrición, hepatitis C.
- **Factores de riesgo no modificables que son contraindicaciones absolutas (Absoluta sin FRM):** hipertensión pulmonar.
- **Factores de riesgo no modificables que son contraindicaciones relativas (Relativa sin FRM):** sexo, edad, hemiparesia, cáncer metastásico, trastornos de la coagulación sanguínea, hemofilia, von Willebrand, infección previa de la articulación quirúrgica, trasplante hepático, trasplante renal, hepatitis B.

## REFERENCIAS

- Momohara S, Kawakami K, Iwamoto T, Yano K, Sakuma Y, Hiroshima R, et al. Prosthetic joint infection after total hip or knee arthroplasty in rheumatoid arthritis patients treated with nonbiologic and biologic disease-modifying antirheumatic drugs. *Mod Rheumatol*. 2011;21:469-475. doi:10.1007/s10165-011-0423-x.
- Suzuki M, Nishida K, Soen S, Oda H, Kaneko A, Takagishi K, et al. Risk of postoperative complications in rheumatoid arthritis relevant to treatment with biologic agents: a report from the Committee on Arthritis of the Japanese Orthopaedic Association. *J Orthop Sci*. 2011;16:778-784. doi:10.1007/s00776-011-0142-3.
- Cordtz RL, Zobbe K, Højgaard P, Kristensen LE, Overgaard S, Odgaard A, et al. Predictors of revision, prosthetic joint infection and mortality following total hip or total knee arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis: a nationwide cohort study using Danish healthcare registers. *Ann Rheum Dis*. 2017;77. doi:10.1136/annrheumdis-2017-212339.
- Goodman SM, Springer B, Guyatt G, Abdel MP, Dasa V, George M, et al. 2017 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons guideline for the perioperative management of antirheumatic medication in patients with rheumatic diseases undergoing elective total hip or total knee arthroplasty. *Arthritis Care*. 2017;69:1111-1124. doi:10.1002/acr.23274.
- Schäirer WW, Nwachukwu BU, Mayman DJ, Lyman S, Jerabek SA. Preoperative hip injections increase the rate of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:166-169.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.04.008.
- Pereira LC, Kerr J, Jolles BM. Intra-articular steroid injection for osteoarthritis of the hip prior to total hip arthroplasty: is it safe? A systematic review. *Bone Joint J*. 2016;98-B:1027-1035. doi:10.1302/0301620X.98B8.37420.
- Charalambous CP, Prodromidis AD, Kwaees TA. Do intra-articular steroid injections increase infection rates in subsequent arthroplasty? A systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Arthroplasty*. 2014;29:2175-2180. doi:10.1016/j.arth.2014.07.013.
- Tian W. Does previous intra-articular steroid injection increase the risk of joint infection following total hip arthroplasty or total knee arthroplasty? A meta-analysis. *Med Sci Monit*. 2014;20:1878-1883. doi:10.12659/MSM.890750.
- McMahon SE, Leroux JA, Smith TO, Hing CB. Total joint arthroplasty following intra-articular steroid injection: a literature review. *Acta Orthopaedica Belgica*. 2013;79:672-679.
- Jämsen E, Varonen M, Huhtala H, Lehto MUK, Lumio J, Konttinen YT, et al. Incidence of prosthetic joint infections after primary knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25:87-92. doi:10.1016/j.arth.2008.10.013.
- Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. *Orthopedics*. 2014;37:257-265. doi:10.3928/01477447-20140401-08.
- Gundtoft PH, Overgaard S, Schonheyder HC, Møller JK, Kjærsgaard-Andersen P, Pedersen AB. The "true" incidence of surgically treated deep prosthetic joint infection after 32,896 primary total hip arthroplasties. *Acta Orthopaedica*. 2015;86:326-334. doi:10.3109/17453674.2015.1011983.
- Anoushiravani AA, Sayeed Z, Chambers MC, Gilbert TJ, Scaife SL, El-Othmani MM, et al. Assessing in-hospital outcomes and resource utilization after primary total joint arthroplasty among underweight patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:1407-1412. doi:10.1016/j.arth.2015.12.053.
- Sayeed Z, Anoushiravani AA, Chambers MC, Gilbert TJ, Scaife SL, El-Othmani MM, et al. Comparing in-hospital total joint arthroplasty outcomes and resource consumption among underweight and morbidly obese patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:2085-2090. doi:10.1016/j.arth.2016.03.015.
- Werner BC, Higgins MD, Pehlivan HC, Carothers JT, Browne JA. Super obesity is an independent risk factor for complications after primary total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:402-406. doi:10.1016/j.arth.2016.08.001.
- Fu MC, McLawhorn AS, Padgett DE, Cross MB. Hypoalbuminemia is a better predictor than obesity of complications after total knee arthroplasty: a propensity score-adjusted observational analysis. *HSS J*. 2017;13:66-74. doi:10.1007/s11420-016-9518-4.
- Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carlé A, Pedersen IB, Karmisholt J. Thyroid function and obesity. *Eur Thyroid J*. 2012;1:159-167. doi:10.1159/000342994.
- Tan TL, Rajeswaran H, Haddad S, Shahi A, Parvizi J. Increased risk of periprosthetic joint infections in patients with hypothyroidism undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:868-871. doi:10.1016/j.arth.2015.10.028.
- Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0150866. doi:10.1371/journal.pone.0150866.
- Yuan K, Chen HL. Obesity and surgical site infections risk in orthopedics: a meta-analysis. *IJSSU*. 2013;11:383-388. doi:10.1016/j.ijssu.2013.02.018.
- Kerkhoffs GMM, Servien E, Dunn W, Dahm D, Bramer JAM, Haverkamp D. The influence of obesity on the complication rate and outcome of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2012;94:1839-1844. doi:10.2106/JBJS.K.00820.
- Inacio MCS, Paxton EW, Fisher D, Li RA, Barber TC, Singh JA, et al. Bariatric surgery prior to total joint arthroplasty may not provide dramatic improvements in post-arthroplasty surgical outcomes. *J Arthroplasty*. 2014;29:1359-1364. doi:10.1016/j.arth.2014.02.021.
- Watts CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg*. 2014;96:1-7. doi:10.2106/JBJS.M.01289.
- Schwarzkopf R, Russell TA, Shea M, Slover JD. Correlation between nutritional status and Staphylococcus colonization in hip and knee replacement patients. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2011;69:308-311.
- Jensen JE, Smith TK, Jensen TG, Dudrick SJ, Butler JE, Johnston DA. The Frank Stinchfield Award Paper. Nutritional assessment of orthopaedic patients undergoing total hip replacement surgery. *Hip*. 1981;123-135.
- Rai J, Gill SS, Kumar BRJS. The influence of preoperative nutritional status in wound healing after replacement arthroplasty. *Orthopedics*. 2002;25:417-421.
- Gherini S, Vaughn BK, Lombardi A V, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;188-195.
- Jaberi FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.

- [29] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:193-199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.
- [30] Norman K, Pichard C, Lochs H, Pirlich M. Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clin Nutr.* 2008;27:5-15. doi:10.1016/j.clnu.2007.10.007.
- [31] Morey VM, Song YD, Whang JS, Kang YG, Kim TK. Can serum albumin level and total lymphocyte count be surrogates for malnutrition to predict wound complications after total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2016;31:1317-1321. doi:10.1016/j.arth.2015.12.004.
- [32] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:175-182. doi:10.1007/s11999-014-3685-8.
- [33] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:2290-2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003.
- [34] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:3163-3172. doi:10.1007/s11999-015-4333-7.
- [35] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247-1254.
- [36] Lavernia CJ, Sierra RJ, Baerga L. Nutritional parameters and short term outcome in arthroplasty. *J Am Coll Nutr.* 1999;18:274-278. doi:10.1080/07315724.1999.10718863.
- [37] Del Savio GC, Zelicoff SB, Wexler LM, Byrne DW, Reddy PD, Fish D, et al. Preoperative nutritional status and outcome of elective total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;153-161.
- [38] Kamath AF, McAuliffe CL, Kosseim LM, Pio F, Hume E. malnutrition in joint arthroplasty: prospective study indicates risk of unplanned ICU admission. *Arch Bone Joint Surg.* 2016;4:128-131.
- [39] Courtney PM, Rozell JC, Melnic CM, Sheth NP, Nelson CL. Effect of malnutrition and morbid obesity on complication rates following primary total joint arthroplasty. *J Surg Orthop Adv.* 2016;25:99-104.
- [40] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. Hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:15-21. doi:10.1016/j.arth.2015.08.028.
- [41] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is Hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? a study of 4517 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. *J Arthroplasty.* 2016;31:963-967. doi:10.1016/j.arth.2015.11.025.
- [42] Namba RS, Inacio MCSC S, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [43] Lee QJ, Mak WP, Wong YC. Risk factors for periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2015;23:282-286. doi:10.1177/230949901502300303.
- [44] Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J.* 2017;14:529-536. doi:10.1111/iwj.12640.
- [45] Wu C, Qu X, Liu F, Li H, Mao Y, Zhu Z, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty and total knee arthroplasty in Chinese patients. *PLoS ONE.* 2014;9:e95300. doi:10.1371/journal.pone.0095300.
- [46] Chen J, Cui Y, Li X, Miao X, Wen Z, Xue Y, et al. Risk factors for deep infection after total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2013;133:675-687. doi:10.1007/s00402-013-1723-8.
- [47] Yang Z, Liu H, Xie X, Tan Z, Qin T, Kang P. The influence of diabetes mellitus on the post-operative outcome of elective primary total knee replacement: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2014;96B:1637-1643. doi:10.1302/0301-620X.96B12.34378.
- [48] Zhu Y, Zhang F, Chen W, Liu S, Zhang Q, Zhang Y. Risk factors for periprosthetic joint infection after total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Hosp Infect.* 2015;89:82-89. doi:10.1016/j.jhin.2014.10.008.
- [49] Maradit Kremers H, Lewallen LW, Mabry TM, Berry DJ, Berbari EF, Osmon DR. Diabetes mellitus, hyperglycemia, hemoglobin A1c and the risk of prosthetic joint infections in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:439-443. doi:10.1016/j.arth.2014.10.009.
- [50] Martínez-Huedo MA, Jiménez-García R, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrrera V, del Rio Lopez B, López-de-Andrés A. Effect of type 2 diabetes on in-hospital postoperative complications and mortality after primary total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3729-3734.e2. doi:10.1016/j.arth.2017.06.038.
- [51] Shohat N, Muhsen K, Gilat R, Rondon AJ, Chen AF, Parvizi J. Inadequate glycemic control is associated with increased surgical site infection in total joint arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.02.020.
- [52] Shohat N, Tarabichi M, Tischler EH, Jabbar S, Parvizi J. Serum fructosamine: a simple and inexpensive test for assessing preoperative glycaemic control. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1900-1907. doi:10.2106/JBJS.17.00075.
- [53] Chrastil J, Anderson MB, Stevens V, Anand R, Peters CL, Pelt CE. Is hemoglobin A1c or perioperative hyperglycemia predictive of periprosthetic joint infection or death following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2015;30:1197-1202. doi:10.1016/j.arth.2015.01.040.
- [54] Jansen E, Nevalainen P, Kalliovalkama J, Moilanen T, Jämsen E, Nevalainen P, et al. Preoperative hyperglycemia predicts infected total knee replacement. *Eur J Int Med.* 2010;21:196-201. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejim.2010.02.006.
- [55] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Is There an association between hemoglobin A1c and deep postoperative infection after TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1642-1649. doi:10.1007/s11999-017-5246-4.
- [56] Jämsen E, Nevalainen P, Eskelinen A, Huotari K, Kalliovalkama J, Moilanen T. Obesity, diabetes, and preoperative hyperglycemia as predictors of periprosthetic joint infection: a single-center analysis of 7181 primary hip and knee replacements for osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:e101. doi:10.2106/JBJS.J.01935.
- [57] Cavanaugh PK, Chen AF, Rasouli MR, Post ZD, Orozco FR, Ong AC. Total joint arthroplasty in transplant recipients: in-hospital adverse outcomes. *J Arthroplasty.* 2015;30:840-845. doi:10.1016/j.arth.2014.11.037.
- [58] Cancienne JM, Werner BC, Browne JA. Complications after TKA in patients with hemophilia or Von Willebrand's disease. *J Arthroplasty.* 2015;30:2285-2289. doi:10.1016/j.arth.2015.06.015.
- [59] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Berry DJ. Patient-related risk factors for postoperative mortality and periprosthetic joint infection in medicare patients undergoing TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:130-137. doi:10.1007/s11999-011-2043-3.
- [60] Bozic KJ, Lau E, Kurtz S, Ong K, Rubash H, Vail TP, et al. Patient-related risk factors for periprosthetic joint infection and postoperative mortality following total hip arthroplasty in Medicare patients. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:794-800. doi:10.2106/JBJS.K.00072.
- [61] Poulosides LA, Ma Y, Della Valle AG, Chiu YL, Sculco TP, Memtsoudis SG. In-hospital surgical site infections after primary hip and knee arthroplasty - incidence and risk factors. *J Arthroplasty.* 2013;28:385-389. doi:10.1016/j.arth.2012.06.027.
- [62] Pugely AJ, Martin CT, Gao Y, Schweizer ML, Callaghan JJ. The incidence of and risk factors for 30-day surgical site infections following primary and revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:47-50. doi:10.1016/j.arth.2015.01.063.
- [63] Bongartz TIM, Halligan CS, Osmon DR, Reinalda MS, Bamlet WR, Crowson CS, et al. Incidence and risk factors of prosthetic joint infection after total hip or knee replacement in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1713-1720. doi:10.1002/art.24060.
- [64] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res.* 1975;106:99-101.
- [65] del Sel HJ, Charnley J. Total hip replacement following infection in the opposite hip. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;138-142.
- [66] Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, Van Scoy RE, Washington JA, Coventry MB. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59:847-855.
- [67] Hanssen AD, Rand JA. Evaluation and treatment of infection at the site of a total hip or knee arthroplasty. *Instr Course Lect.* 1999;48:111-122.
- [68] Schmalzried TP, Amstutz HC, Au MK, Dorey FJ. Etiology of deep sepsis in total hip arthroplasty. The significance of hematogenous and recurrent infections. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;200-207.
- [69] Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62:1345-1350.
- [70] Thomas BJ, Moreland JR, Amstutz HC. Infection after total joint arthroplasty from distal extremity sepsis. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;121-125.
- [71] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1256-1265.
- [72] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am.* 1981;63:194-200.
- [73] Everhart JS, Andridge RR, Scharschmidt TJ, Mayerson JL, Glassman AH, Lemeshow S. Development and validation of a preoperative surgical site infection risk score for primary or revision knee and hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 2016;98:1522-1532. doi:10.2106/JBJS.15.00988.
- [74] Radtke K, Tetzlaff T, Vaske B, Ettinger M, Claaßen L, Flörkemeier T, et al. Arthroplasty-center related retrospective analysis of risk factors for periprosthetic joint infection after primary and after revision total hip arthroplasty. *Technol Health Care.* 2016;24:721-728. doi:10.3233/THC-161158.
- [75] Grammatico-Guillon L, Baron S, Rosset P, Gaborit C, Bernard L, Rusch E, et al. Surgical site infection after primary hip and knee arthroplasty: a cohort study using a hospital database. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2015;36:1198-1207. doi:10.1017/ice.2015.148.
- [76] Cordero-Ampuero J, González-Fernández E, Martínez-Vélez D, Esteban J. Are antibiotics necessary in hip arthroplasty with asymptomatic bacteriuria? Seeding risk with/without treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3822-3829. doi:10.1007/s11999-013-2868-z.
- [77] Mayne AIW, Davies PSE, Simpson JM. Antibiotic treatment of asymptomatic bacteriuria prior to hip and knee arthroplasty: a systematic review of the literature. *Surgon.* 2017. doi:10.1016/j.surge.2017.08.007.

- [78] Lai K, Bohm ER, Burnell C, Hedden DR. Presence of medical comorbidities in patients with infected primary hip or knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2007;22:651-656. doi:10.1016/j.arth.2006.09.002.
- [79] Boylan MR, Basu N, Naziri Q, Issa K, Maheshwari A V, Mont MA. Does HIV infection increase the risk of short-term adverse outcomes following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2015;30:1629-1632. doi:10.1016/j.arth.2015.03.018.
- [80] Capogna BM, Lovy A, Blum Y, Kim SJ, Felsen UR, Geller DS. Infection rate following total joint arthroplasty in the HIV population. *J Arthroplasty*. 2013;28:1254-1258. doi:10.1016/j.arth.2012.12.021.
- [81] Lin CA, Takemoto S, Kandemir U, Kuo AC. Mid-term outcomes in HIV-positive patients after primary total hip or knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:277-282. doi:10.1016/j.arth.2013.06.015.
- [82] Jiang SL, Schairer WW, Bozic KJ. Increased rates of periprosthetic joint infection in patients with cirrhosis undergoing total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2483-2491. doi:10.1007/s11999-014-3593-y.
- [83] Snir N, Wolfson TS, Schwarzkopf R, Swensen S, Alvarado CM, Hamula M, et al. Outcomes of total hip arthroplasty in human immunodeficiency virus-positive patients 2014. doi:10.1016/j.arth.2013.04.023.
- [84] Kildow BJ, Agaba P, Moore BF, Hallows RK, Bolognesi MP, Seyler TM. Postoperative impact of diabetes, chronic kidney disease, hemodialysis, and renal transplant after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:S135-S140. doi:10.1016/j.arth.2017.01.018.
- [85] Enayatollahi MA, Murphy D, Maltenfort MG, Parvizi J. Human immunodeficiency virus and total joint arthroplasty: the risk for infection is reduced. *J Arthroplasty*. 2016;31:2146-2151. doi:10.1016/j.arth.2016.02.058.
- [86] Kalmeijer MD, van Nieuwland-Bollen E, Bogaers-Hofman D, de Baere GA. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* is a major risk factor for surgical-site infections in orthopedic surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2000;21:319-323. doi:10.1086/501763.
- [87] Tandon T, Tadros BJ, Akehurst H, Avasthi A, Hill R, Rao M. Risk of surgical site infection in elective hip and knee replacements after confirmed eradication of mrsa in chronic carriers. *J Arthroplasty*. 2017;32:3711-3717. doi:10.1016/j.arth.2017.06.036.
- [88] Crowe B, Payne A, Evangelista PJ, Stachel A, Phillips MS, Slover JD, et al. Risk factors for infection following total knee arthroplasty: a series of 3836 cases from one institution. *J Arthroplasty*. 2015;30:2275-2278. doi:10.1016/j.arth.2015.06.058.
- [89] Maoz G, Phillips M, Bosco J, Slover J, Stachel A, Inneh I, et al. The Otto Aulfant Award: modifiable versus nonmodifiable risk factors for infection after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;473:453-459. doi:10.1007/s11999-014-3780-x.
- [90] Hacek DM, Robb WJ, Paule SM, Kudrna JC, Stamos VP, Peterson LR. *Staphylococcus aureus* nasal decolonization in joint replacement surgery reduces infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1349-1355. doi:10.1007/s11999-008-0210-y.
- [91] Schweizer M, Perencevich E, McDanel J, Carson J, Formanek M, Hafner J, et al. Effectiveness of a bundled intervention of decolonization and prophylaxis to decrease gram positive surgical site infections after cardiac or orthopedic surgery: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f2743.
- [92] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee G-C. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2197-2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
- [93] Kapadia BH, Elmallah RK, Mont MA. A randomized, clinical trial of preadmission chlorhexidine skin preparation for lower extremity total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2856-2861. doi:10.1016/j.arth.2016.05.043.
- [94] Kapadia BH, Issa K, McElroy MJ, Pivec R, Daley JA, Mont MA. Advance pre-operative chlorhexidine preparation reduces periprosthetic infections following total joint arthroplasty. *Seminars Arthr*. 2013;24:83-86. doi:https://doi.org/10.1053/j.sart.2013.07.006.
- [95] Kapadia BH, Johnson AJ, Daley JA, Issa K, Mont MA. Pre-admission cutaneous chlorhexidine preparation reduces surgical site infections in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:490-493. doi:10.1016/j.arth.2012.07.015.
- [96] Dixon JM, Carver RL. Daily chlorhexidine gluconate bathing with impregnated cloths results in statistically significant reduction in central line-associated bloodstream infections. *Am J Infect Control*. 2010;38:817-821. doi:10.1016/j.ajic.2010.06.005.
- [97] Kuo SJ, Huang PH, Chang CC, Kuo FC, Wu CT, Hsu HC, et al. Hepatitis B virus infection is a risk factor for periprosthetic joint infection among males after total knee arthroplasty. *Medicine*. 2016;95:e3806. doi:10.1097/MD.0000000000003806.
- [98] Orozco F, Post ZD, Baxi O, Miller A, Ong A. Fibrosis in hepatitis C patients predicts complications after elective total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:7-10. doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.03.023.
- [99] Kildow BJ, Politzer CS, DiLallo M, Bolognesi MP, Seyler TM. Short and long-term postoperative complications following total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus, hepatitis B, or hepatitis C. *J Arthroplasty*. 2017. doi:10.1016/j.AARTH.2017.10.061.
- [100] Deleuran T, Vilstrup H, Overgaard S, Jepsen P. Cirrhosis patients have increased risk of complications after hip or knee arthroplasty A Danish population-based cohort study. *Acta Orthop*. 2015;86:108-113. doi:10.3109/1745-3674.2014.961397.
- [101] Seol YJ et al. Outcome analysis of hip or knee arthroplasty in patients with cirrhotic liver disease. *J Orthop*. 2017;14:171-175. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2016.12.011.
- [102] Pour AE, Matar WY, Jafari SM, Purtill JJ, Austin MS, Parvizi J. Total joint arthroplasty in patients with hepatitis C. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1448-1454. doi:10.2106/JBJS.J.00219.
- [103] Hsieh PH, Chen LH, Lee MS, Chen CH, Yang WE, Shih CH. Hip arthroplasty in patients with cirrhosis of the liver. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85:818-821.
- [104] Cohen SM, Te HS, Levitsky J. Operative risk of total hip and knee arthroplasty in cirrhotic patients. *J Arthroplasty*. 2005;20:460-466. doi:10.1016/j.arth.2004.05.004.
- [105] Chalmers BP, Ledford CK, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Survivorship after primary total hip arthroplasty in solid-organ transplant patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:2525-2529. doi:10.1016/j.arth.2016.04.012.
- [106] Ledford CK, Chalmers BP, Statz JM, Perry KI, Mabry TM, Hanssen AD, et al. Primary total knee arthroplasty after solid organ transplant: survivorship and complications. *J Arthroplasty*. 2017;32:101-105. doi:10.1016/j.arth.2016.07.018.
- [107] Simpson PMS, Brew CJ, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly BJ. Complications of preoperative warfarin therapy in total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:320-324. doi:10.1016/j.arth.2012.11.003.
- [108] McDougall CJ, Gray HS, Simpson PM, Whitehouse SL, Crawford RW, Donnelly WJ. Complications related to therapeutic anticoagulation in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:187-192. doi:10.1016/j.arth.2012.06.001.
- [109] Cordero-Ampuero JJ, De Dios M. What are the risk factors for infection in hemiarthroplasties and total hip arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:3268-3277. doi:10.1007/s11999-010-1411-8.
- [110] Rotevatn TA, Bøggild H, Olesen CR, Torp-Pedersen C, Mortensen RN, Jensen PF, et al. Alcohol consumption and the risk of postoperative mortality and morbidity after primary hip or knee arthroplasty - a registerbased cohort study. *PLoS ONE*. 2017;12. doi:10.1371/journal.pone.0173083.
- [111] Tonnesen H, Rosenberg J, Nielsen HJ, Rasmussen V, Hauge C, Pedersen IK, et al. Effect of preoperative abstinence on poor postoperative outcome in alcohol misusers: randomised controlled trial. *BMJ*. 1999;318:1311-1316. doi:10.1136/BMJ.318.7194.1311.
- [112] Springer BD. Modifying risk factors for total joint arthroplasty: strategies that work nicotine. *J Arthroplasty*. 2016;31:1628-1630. doi:10.1016/j.arth.2016.01.071.
- [113] Kapadia BH, Issa K, Pivec R, Bonutti PM, Mont MA. Tobacco use may be associated with increased revision and complication rates following total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:777-780. doi:10.1016/j.arth.2013.08.023.
- [114] Duchman KR, Gao Y, Pugely AJ, Martin CT, Noiseux NO, Callaghan JJ. The effect of smoking on short-term complications following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg*. 2015;97:1049-1058. doi:10.2106/JBJS.N.01016.
- [115] Maradit Kremers H, Kremers WK, Berry DJ, Lewallen DG. Social and behavioral factors in total knee and hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:1852-1854. doi:10.1016/j.arth.2015.04.032.
- [116] Singh JA, Schleck C, Harmsen WS, Jacob AK, Warner DO, Lewallen DG. Current tobacco use is associated with higher rates of implant revision and deep infection after total hip or knee arthroplasty: a prospective cohort study. *BMC Med*. 2015;13:283. doi:10.1186/s12916-015-0523-0.
- [117] Sahota S, Lovecchio F, Harold RE, Beal MD, Manning DW. The effect of smoking on thirty-day postoperative complications after total joint arthroplasty: a propensity score-matched analysis. *J Arthroplasty*. 2017;32:30-35. doi:10.1016/j.arth.2017.07.037.
- [118] Gonzalez AI, Luime JJ, Uçkay I, Hannouche D, Hoffmeyer P, Lübbeke A. Is there an association between smoking status and prosthetic joint infection following primary total joint arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2018;33(7):2218. doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.2018.02.069.
- [119] Mills E, Eyawo O, Lockhart I, Kelly S, Wu P, Ebbert JO. Smoking cessation reduces postoperative complications: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med*. 2011;124:144-154.e8. doi:10.1016/j.amjmed.2010.09.013.
- [120] Azodi OS, Bellocco R, Eriksson K, Adami J. The impact of tobacco use and body mass index on the length of stay in hospital and the risk of postoperative complications among patients undergoing total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1316-1320. doi:10.1302/0301-620X.88B10.
- [121] Munoz-Fernandez S, Macia MA, Pantoja L, Cardenal A, Pena JM, Martin Mola E, et al. Osteoarticular infection in intravenous drug abusers: influence of HIV infection and differences with non drug abusers. *Ann Rheum Dis*. 1993;52:570-574. doi:10.1136/ard.52.8.570.
- [122] Ang-Fonte GZ, Rozboril MB, Thompson GR. Changes in nongonococcal septic arthritis: Drug abuse and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Arthr Rheum*. 1985;28:210-213. doi:10.1002/art.1780280217.
- [123] Lehman CR, Ries MD, Paiement GD, Davidson AB. Infection after total joint arthroplasty in patients with human immunodeficiency virus or intravenous drug use. *J Arthroplasty*. 2001;16:330-335. doi:10.1054/arth.2001.21454.
- [124] Padegimas EM, Maltenfort M, Ramsey ML, Williams GR, Parvizi J, Namdari S. Periprosthetic shoulder infection in the United States: incidence and economic burden. *J Shoulder Elbow Surg*. 2015;24:741-746. doi:10.1016/j.JSE.2014.11.044.

- [125] Su YJ, Lin SY, Huang HT, Chang JK, Chen CH. Intravenous drug abuse is a risk factor in the failure of two-stage treatment for infected total hip arthroplasty. *Kaohsiung J Med Sci.* 2017;33:623-629. doi:https://doi.org/10.1016/j.kjms.2017.08.005.
- [126] Pitta M, Esposito CI, Li Z, Lee Y, Wright TM, Padgett DE. Failure after modern total knee arthroplasty: a prospective study of 18,065 knees. *J Arthroplasty.* 2018;33:407-414. doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.2017.09.041.
- [127] Bauer DE, Hingsammer A, Ernstbrunner L, Aichmair A, Roskopf AB, Eckers F, et al. Total knee arthroplasty in patients with a history of illicit intravenous drug abuse. *Int Orthop.* 2018;42:101-107. doi:10.1007/s00264-017-3655-3.
- [128] Wieser K, Zingg PO, Betz M, Neubauer G, Dora C. Total hip replacement in patients with history of illicit injecting drug use. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2012;132:1037-1044. doi:10.1007/s00402-012-1509-4.
- [129] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
- [130] Singh JA, Chen J, Inacio MCS, Namba RS, Paxton EW. An underlying diagnosis of osteonecrosis of bone is associated with worse outcomes than osteoarthritis after total hip arthroplasty. *BMC Muscul Dis.* 2017;18:8. doi:10.1186/s12891-016-1385-0.
- [131] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:844-850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
- [132] Geubbels ELPE, Grobbee DE, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Wille JC, Boer AS de. Improved risk adjustment for comparison of surgical site infection rates. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2006;27:1330-1339. doi:10.1086/509841.
- [133] Ibrahim SA, Stone RA, Han X, Cohen P, Fine MJ, Henderson WG, et al. Racial/ethnic differences in surgical outcomes in veterans following knee or hip arthroplasty. *Arthr Rheum.* 2005;52:3143-3151. doi:10.1002/art.21304.
- [134] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [135] Bohl DD, Sershon RA, Fillingham YA, Della Valle CJ. Incidence, risk factors, and sources of sepsis following total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:2875-2879.e2. doi:10.1016/j.arth.2016.05.031.
- [136] SooHoo NF, Farnig E, Lieberman JR, Chambers L, Zingmond DS. Factors that predict short-term complication rates after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2363-2371. doi:10.1007/s11999-010-1354-0.
- [137] Mahomed NN, Barrett JA, Katz JN, Phillips CB, Losina E, Lew RA, et al. Rates and outcomes of primary and revision total hip replacement in the United States Medicare population. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:27-32. doi:10.1001/jama.1996.03530350040032.
- [138] Kurtz SM, Ong KL, Lau E, Bozic KJ, Berry D, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after TKA in the Medicare population. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:52-56. doi:10.1007/s11999-009-1013-5.
- [139] Dowsey MM, Choong PFM. Obese diabetic patients are at substantial risk for deep infection after primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1577-1581. doi:10.1007/s11999-008-0551-6.
- [140] Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:153-158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
- [141] Choong PFM, Dowsey MM, Carr D, Daffy J, Stanley P. Risk factors associated with acute hip prosthetic joint infections and outcome of treatment with a rifampin-based regimen. *Acta Orthop.* 2007;78:755-765. doi:10.1080/17453670710014527.
- [142] Babkin Y, Raveh D, Lifschitz M, Itzhaki M, Wiener-Well Y, Kopuit P, et al. Incidence and risk factors for surgical infection after total knee replacement. *Scand J Infect Dis.* 2007;39:890-895. doi:10.1080/00365540701387056.
- [143] Bozic KJ, Ward DT, Lau EC, Chan V, Wetters NG, Naziri Q, et al. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip arthroplasty: a case control study. *J Arthroplasty.* 2014;29:154-156. doi:10.1016/j.arth.2013.04.015.
- [144] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Sakellariou VI, Memtsoudis SG, Sculco TP. Infection risk assessment in patients undergoing primary total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2018;42:87-94. doi:10.1007/s00264-017-3675-z.
- [145] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [146] Aslam S, Reitman C, Darouiche RO. Risk factors for subsequent diagnosis of prosthetic joint infection. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010;31:298-301. doi:10.1086/650756.
- [147] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. *BMJ.* 2014;348:g3284. doi:10.1136/bmj.g3284.
- [148] Greenky Ba M, Gandhi K, Pulido L, Restrepo C, Parvizi J. Preoperative anemia in total joint arthroplasty: is it associated with periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2695. doi:10.1007/s11999-012-2435-z.
- [149] SooHoo NF, Lieberman JR, Ko CY, Zingmond DS. Factors predicting complication rates following total knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:480-485. doi:10.2106/JBJS.E.00629.
- [150] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:878-883.
- [151] Chesney D, Sales J, Elton R, Brenkel IJ. Infection after knee arthroplasty a prospective study of 1509 cases. *J Arthroplasty.* 2008;23:355-359. doi:10.1016/j.arth.2007.05.052.
- [152] Kessler B, Sendi P, Graber P, Knupp M, Zwicky L, Hintermann B, et al. Risk factors for periprosthetic ankle joint infection: a case-control study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1871-1876. doi:10.2106/JBJS.K.00593.
- [153] Buller LT, Rosas S, Sabeh KG, Roche MW, McLawhorn AS, Barsoum WK. Hypothyroidism increases 90-day complications and costs following primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.10.053.
- [154] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 2014;96:279-284. doi:10.2106/JBJS.L.01041.
- [155] Carroll K, Dowsey M, Choong P, Peel T. Risk factors for superficial wound complications in hip and knee arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:130-135. doi:10.1111/1469-0691.12209.
- [156] Innerhofer P, Klingler A, Klimmer C, Fries D, Nussbaumer W. Risk for postoperative infection after transfusion of white blood cell-filtered allogeneic or autologous blood components in orthopedic patients undergoing primary arthroplasty. *Transfusion.* 2005;45:45:103-110.
- [157] Asensio A, Ramos A, Munez E, Vilanova JL, Torrijos P, Garcia FJ. Preoperative low molecular weight heparin as venous thromboembolism prophylaxis in patients at risk for prosthetic infection after knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2005;26:903-909. doi:10.1086/505451.
- [158] Huang RC, Parvizi J, Hozack WJ, Chen AF, Austin MS. Aspirin is as effective as and safer than warfarin for patients at higher risk of venous thromboembolism undergoing total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.02.074.
- [159] Roberts KC. AAOS clinical practice guideline and systematic review methodology. *J Am Acad Orthop Surg.* 2015;21:571.
- [160] Boraiah S, Joo L, Inneh IA, Rathod P, Meftah M, Band P, et al. Management of modifiable risk factors prior to primary hip and knee arthroplasty: a readmission risk assessment tool. *J Bone Joint Surg.* 2015;97:1921-1928. doi:10.2106/JBJS.N.01196.





**Autores:** Usama H. Saleh, Neil Sheth, Radwan G. Metwaly, Matthew Sloan

## **PREGUNTA 2:** ¿El diagnóstico de artritis postraumática se asocia con un mayor riesgo de infecciones posteriores del sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP) después de la artroplastia?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. La artroplastia total (AT) en pacientes con artritis postraumática de cadera o rodilla conlleva mayores riesgos de desarrollar ISQ/IAP. La incidencia es notablemente mayor en pacientes con cirugías previas e implantes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

Se ha publicado que la artritis sintomática de cadera, rodilla y tobillo es secundaria a causas traumáticas en el 12% de los casos [1]. Se han realizado pocos estudios de alta calidad que evalúen los impactos de los diagnósticos preoperatorios sobre los riesgos para las ISQ e IAP.

Sin embargo, numerosos los estudios han evaluado los resultados clínicos y radiográficos después de la AT para la artritis postraumática, pero a menudo carecen de un grupo de comparación [1-14]. Además, los estudios han demostrado que la artroplastia total de rodilla (ATR) con implantes de una fractura de la meseta tibial se asocia con una mayor incidencia de IAP en comparación con ATR para pacientes sin implantes [15]. Bala *et al.* evaluaron las complicaciones quirúrgicas entre 3,509 pacientes sometidos a ATR para artritis postraumática en comparación con 257,611 controles de la base de datos de Medicare con al menos dos años de seguimiento [1]. Encontraron que los pacientes con artritis postraumática tenían un riesgo del 4,93% de infección profunda, en comparación con un riesgo del 2,93% en el grupo de osteoartritis primaria, para un cociente de probabilidad significativo de 1,72 (95% de intervalo de confianza (IC) 1,47 a 2,01). Pedersen *et al.* usó el Registro Nacional Danés para evaluar el riesgo de revisión debido a la infección entre 9,380 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) debido a artritis tras fracturas femorales proximales en comparación con 63,318 pacientes de control sometidos a ATC para la osteoartritis primaria [16]. Los pacientes con ATC postraumática experimentaron una tasa de infecciones profundas del 0,94%, en comparación con el 0,70% de los pacientes con osteoartritis primaria, con una diferencia no significativa en el riesgo relativo ajustado de 1,46 (IC del 95%: 0,99 a 2,17). Se observaron resultados similares en el registro danés de artroplastia de rodilla donde observaron que las revisiones eran más frecuentes en pacientes con artritis postraumática de rodilla [17]. También se han utilizado estudios de bases de datos para identificar los factores de riesgo de ISQ/IAP, que han mostrado mayores tasas de infección en pacientes diagnosticados con artritis postraumática [18,19]. Saleh *et al.* realizó una revisión sistemática de las ATR para el tratamiento de la artritis postraumática que incluyó 16 estudios prospectivos y retrospectivos [10]. Los resultados primarios se centraron en las puntuaciones de la función clínica. Las tasas de infección como complicación fueron de un 20,9% para infecciones superficiales (62/296 pacientes en total) y 16,5% para infecciones profundas (67/405 pacientes en total). No hubo grupo de control disponible para el análisis entre estos estudios.

Estas proporciones son más altas que la mayoría de las tasas publicadas de IAP para ATR realizadas por osteoartritis primaria. De manera similar, una revisión sistemática evaluó los resultados de las ATC después de la fractura acetabular y observó que el riesgo de infecciones en los ATC después de las fracturas acetabulares fue mayor que en las artroplastias de cadera convencionales, especial-

mente en pacientes con múltiples cirugías previas e implantes de la reconstrucción acetabular previa [20]. Otros estudios presentaron la proporción de IAP secundaria, durante el seguimiento evolutivo de pacientes postraumáticos y pacientes con artrosis primaria. Ge *et al.* realizó una revisión retrospectiva de 27 pacientes que se sometieron a ATR tras fractura periarticular en comparación con 45 pacientes con antecedentes de lesión de partes blandas sobre la rodilla sin fractura [3]. Se recogió un pequeño número de IAP, con dos infecciones superficiales en cada grupo (7,4% frente a 2,3%) y cuatro infecciones profundas en el grupo de fractura (15%) en comparación con cero en el grupo de tejidos blandos. Lunebourg *et al.* informó sobre los resultados funcionales después de las ATR. Compararon 33 pacientes con antecedentes de fracturas periarticulares con 407 controles de osteoartritis primaria [6]. No se detectaron infecciones superficiales en el grupo postraumático en comparación con el grupo de osteoartritis primaria (0,02%), mientras que en el grupo postraumático aparecieron dos infecciones profundas (6,1%) en comparación con cero en el grupo de osteoartritis primaria. Scott *et al.* evaluó los resultados clínicos de los ATR después de las fracturas de la meseta tibial entre 31 pacientes en comparación con una cohorte pareada de 93 pacientes con osteoartritis primaria [12]. Hubo cuatro infecciones superficiales en el grupo postraumático (12,8%) en comparación con una en el grupo de osteoartritis primaria (1%). Encontraron una infección profunda en cada grupo (3,2% frente a 1%). Morison *et al.* realizó un estudio retrospectivo de casos y controles de pacientes que se sometieron a ATC después de una fractura acetabular en comparación con una cohorte de pacientes que habían recibido ATC por osteoartritis primaria o necrosis avascular [21].

Los autores observaron que los pacientes con una fractura acetabular previa tenían una mayor probabilidad de desarrollar infecciones. Estudios adicionales solo informaron tasas de infección para los pacientes postraumáticos sin un grupo de comparación. La proporción de pacientes que experimentaron infección en estos estudios varió de 3,2 a 26,7% para superficiales, y de 3,2 a 20% para profundos [2,4,5,7-9,11,13,14,22]. Solo un estudio evaluó los riesgos de IAP después de ATC. Todos los demás estudios incluidos se centraron en IAP después de ATR como principal o resultado secundario. Llegamos a la conclusión que la tasa de IAP tras AT en artritis postraumática es probablemente más alta que la AT para la osteoartritis primaria. Sin embargo, pocos estudios están evaluando este tema como un objetivo primario, y la mayoría de ellos tiene un número limitado de casos de infección disponibles para el análisis.

### **REFERENCIAS**

- [1] Bala A, Penrose CT, Seyler TM, Mather RC, Wellman SS, Bolognesi MP. Outcomes after total knee arthroplasty for post-traumatic arthritis. *Knee*. 2015;22:630-639. doi:10.1016/j.knee.2015.10.004.

- [2] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long-term report at 15 years. *J Arthroplasty*. 2015;30:2170–2172. doi:10.1016/j.arth.2015.06.032.
- [3] Ge DH, Anoushiravani AA, Kester BS, Vigdorich JM, Schwarzkopf R. Preoperative diagnosis can predict conversion total knee arthroplasty outcomes. *J Arthroplasty*. 2018;33:124–129.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.08.019.
- [4] Lizaur-Utrilla A, Collados-Maestre I, Miralles-Muñoz FA, Lopez-Prats FA. Total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to fracture of the tibial plateau: a prospective matched cohort study. *J Arthroplasty*. 2015;30:1328–1332. doi:10.1016/j.arth.2015.02.032.
- [5] Lonner JH, Pedlow FX, Siliski JM. Total knee arthroplasty for post-traumatic arthrosis. *J Arthroplasty*. 1999;14:969–975.
- [6] Lunebourg A, Parratte S, Gay A, Ollivier M, Garcia-Parra K, Argenson JN. Lower function, quality of life, and survival rate after total knee arthroplasty for posttraumatic arthritis than for primary arthritis. *Acta Orthop*. 2015;86:189–194. doi:10.3109/17453674.2014.979723.
- [7] Papadopoulos EC, Parvizi J, Lai CH, Lewallen DG. Total knee arthroplasty following prior distal femoral fracture. *Knee*. 2002;9:267–274.
- [8] Parratte S, Boyer P, Piriou P, Argenson JN, Deschamps G, Massin P. Total knee replacement following intra-articular malunion. *Orthopa Traumatol Surg Res*. 2011;97:S118–S123. doi:10.1016/j.otsr.2011.07.001.
- [9] Putman S, Argenson J-N, Bonneville P, Ehlinger M, Vie P, Leclercq S, et al. Ten-year survival and complications of total knee arthroplasty for osteoarthritis secondary to trauma or surgery: A French multicentre study of 263 patients. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2018;104:161–164. doi:10.1016/j.otsr.2017.11.019.
- [10] Saleh H, Yu S, Vigdorich J, Schwarzkopf R. Total knee arthroplasty for treatment of post-traumatic arthritis: systematic review. *World J Orthop*. 2016;7:584–591. doi:10.5312/wjo.v7.i9.584.
- [11] Saleh KJ, Sherman P, Katkin P, Windsor R, Haas S, Laskin R, et al. Total knee arthroplasty after open reduction and internal fixation of fractures of the tibial plateau: a minimum five-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am*. 2001;83-A:1144–1148.
- [12] Scott CEH, Davidson E, MacDonald DJ, White TO, Keating JF. Total knee arthroplasty following tibial plateau fracture: a matched cohort study. *Bone Joint J*. 2015;97-B:532–538. doi:10.1302/0301-620X.97B4.34789.
- [13] Shearer DW, Chow V, Bozic KJ, Liu J, Ries MD. The predictors of outcome in total knee arthroplasty for post-traumatic arthritis. *Knee*. 2013;20:432–436. doi:10.1016/j.knee.2012.12.010.
- [14] Weiss NG, Parvizi J, Hanssen AD, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in post-traumatic arthrosis of the knee. *J Arthroplasty*. 2003;18:23–26. doi:10.1054/arth.2003.50068.
- [15] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6:23–26.
- [16] Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop*. 2010;81:542–547. doi:10.3109/17453674.2010.519908.
- [17] El-Galaly A, Haldrup S, Pedersen AB, Kappel A, Jensen MU, Nielsen PT. Increased risk of early and medium-term revision after post-fracture total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2017;88:263–268. doi:10.1080/17453674.2017.1290479.
- [18] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:775–782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- [19] Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. A register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:38–47. doi:10.2106/JBJS.G.01686.
- [20] Makridis KG, Obakponovwe O, Bobak P, Giannoudis PV. Total hip arthroplasty after acetabular fracture: incidence of complications, reoperation rates and functional outcomes: evidence today. *J Arthroplasty*. 2014;29:1983–1990. doi:10.1016/j.arth.2014.06.001.
- [21] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survivorship and more complications. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:392–398. doi:10.1007/s11999-015-4509-1.
- [22] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.

● ● ● ● ●

**Autores:** Georgios Komnos, Ronald Huang

### PREGUNTA 3: ¿Qué marcadores nutricionales son los más sensibles y específicos para las infecciones del sitio quirúrgico y las infecciones periprotésicas (ISQ/IAP)? ¿La mejora en el estado nutricional reduce el riesgo de ISQ/IAP?

**RECOMENDACIÓN:** Se ha demostrado que la albúmina sérica < 3,5 g/dl es un factor de riesgo independiente para las ISQ/IAP después de la artroplastia total en estudios múltiples a gran escala. Sin embargo, otros marcadores nutricionales están poco estudiados. Actualmente, no hay pruebas suficientes para demostrar que la corrección de los marcadores nutricionales preoperatorios reduce los riesgos de ISQ/IAP subsiguientes. A pesar de la ausencia de dicha evidencia, reconocemos la importancia de optimizar el estado nutricional optimizado antes de la artroplastia total (AT) para reducir los riesgos de ISQ/IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 98%; en desacuerdo: 1%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Está bien establecido que la malnutrición está asociada con un mayor riesgo de una serie de resultados adversos después de la AT, incluidos los problemas de curación de heridas, estancias hospitalarias más largas e IAP [1–3]. Se ha publicado que la prevalencia de malnutrición en pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos es tan alta como 50% [4]. Sin embargo, no está claro qué marcadores nutricionales son más sensibles y específicos para las ISQ y las IAP. Se han utilizado valores serológicos y medidas antropométricas para determinar el estado nutricional. Los marcadores serológicos utilizados comúnmente como marcadores de malnutrición incluyen una concentración sérica de albúmina < 3,5 g/dl, un recuento total de linfocitos (TLC) sérico de < 1.500 células/m<sup>3</sup> y una transferrina sérica < 200 mg/dl. Otros marcadores séricos, incluyendo la prealbúmina sérica, se han discutido en la literatura nutricional, pero los niveles de malnutrición se han definido

pobremente en la literatura ortopédica. Gherini *et al.* evaluaron los niveles de albúmina y transferrina en suero preoperatorios en pacientes que se sometieron a artroplastia total de cadera (ATC) y encontraron que la cicatrización tardía de la herida se asoció con una transferrina sérica preoperatoria más baja (226 mg/dl en casos complicados versus 262 mg/dl en aquellos que no tuvieron alguna complicación) [5]. Alfargieny *et al.* encontraron que la albúmina sérica, pero no la TLC sérica, era un predictor independiente de las ISQ después de una ATC primaria [6]. Otros estudios recientes también han identificado la albúmina sérica como un predictor independiente de ISQ e IAP [2, 6–12]. Los estudios de 37.173 pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR) y 49.475 pacientes sometidos a ATC en la base de datos del Programa Nacional de Mejoramiento de la Calidad Quirúrgica (ACS NSQIP) del Colegio Americano de Cirujanos encontraron que la albúmina < 3,5 g/

dl era un predictor independiente más fuerte de ISQ y mortalidad que la obesidad [8,13]. La tasa de ISQ superficial fue de 2,14% en pacientes con hipoalbuminemia frente a 0,71% en pacientes con albúmina sérica normal después de ATC y de 1,27 frente a 0,64% después de ATR. La tasa de ISQ profunda fue del 0,38% en pacientes con albúmina sérica  $\geq 3,5$  g/dl frente al 0,12% en pacientes con hipoalbuminemia después de un ATR y de 0,71 frente al 0,27% en ATC [8,13]. En las artroplastias de revisión, también se ha encontrado que la albúmina sérica baja es un factor de riesgo independiente para ISQ e IAP postoperatorios. Yi *et al.* evaluó las asociaciones entre la desnutrición, el fracaso séptico y la infección aguda que se producen después de las artroplastias de revisión. Los parámetros nutricionales utilizados fueron albúmina sérica, TLC y transferrina. Encontraron que en presencia de uno o más parámetros alterados, sugestivos de malnutrición, estos se asociaron de forma independiente, tanto con IAP crónicas, como con infecciones postoperatorias agudas [2]. Bohl *et al.* encontraron que los pacientes sometidos a artroplastia de revisión con hipoalbuminemia tenían más del doble de probabilidades de desarrollar IAP dentro de los 30 días que aquellos con albúmina sérica  $> 3,5$  g/Dl [11]. Las medidas antropométricas, como la circunferencia de la pantorrilla, la circunferencia del músculo del brazo y el pliegue cutáneo del tríceps, se han utilizado para identificar la desnutrición en los pacientes ortopédicos, pero los valores límite están poco definidos y las correlaciones con las ISQ y las IAP no están bien estudiadas [14-17]. La albúmina sérica es el marcador nutricional más estudiado en pacientes sometidos a AT. Debido a las correlaciones entre el estado nutricional y las complicaciones postoperatorias, a los pacientes con sospecha de malnutrición se les deben evaluar los parámetros nutricionales antes de la artroplastia electiva. Sin embargo, actualmente no hay pruebas suficientes para determinar si la corrección de los marcadores nutricionales preoperatorios da lugar a tasas reducidas de ISQ e IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(6):1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7
- [2] Yi PH, Frank RM, Vann E, Sonn KA, Moric M, Della Valle CJ. Is potential malnutrition associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:175-182. doi:10.1007/s11999-014-3685-8
- [3] Nicholson JA, Dowrick AS, Liew SM. Nutritional status and short-term outcome of hip arthroplasty. *J Orthop Surg.* 2012;20:331-335. doi:10.1177/230949901202000313
- [4] Jensen JE, Smith TK, Jensen TG, Dudrick SJ, Butler JE, Johnston DA. The Frank Stinchfield Award Paper. Nutritional assessment of orthopaedic patients undergoing total hip replacement surgery. *Hip.* 1981:123-135.
- [5] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Jr. MT. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;293:188-195.
- [6] Alfargieny R, Bodalal Z, Bendardaf R, El-Fadli M, Langhi S. Nutritional status as a predictive marker for surgical site infection in total joint arthroplasty. *Avicenna J Med.* 2015;5:117-122. doi:10.4103/2231-0770.165122
- [7] Kamath AF, Nelson CL, Elkassabany N, Guo Z, Liu J. Low albumin is a risk factor for complications after revision total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2017;30:269-275. doi:10.1055/s-0036-1584575
- [8] Nelson CL, Elkassabany NM, Kamath AF, Liu J. Low albumin levels, more than morbid obesity, are associated with complications after TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:3163-3172. doi:10.1007/s11999-015-4333-7
- [9] Huang R, Greenky M, Kerr GJ, Austin MS, Parvizi J. The effect of malnutrition on patients undergoing elective joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28. doi:10.1016/j.arth.2013.05.038
- [10] Fu MC, McLawhorn AS, Padgett DE, Cross MB. Hypoalbuminemia is a better predictor than obesity of complications after total knee arthroplasty: a propensity score-adjusted observational analysis. *HSS J.* 2017;13:66-74. doi:10.1007/s11420-016-9518-4
- [11] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Cvetanovich GL, Della Valle CJ. Is hypoalbuminemia associated with septic failure and acute infection after revision total joint arthroplasty? a study of 4517 patients from the National Surgical Quality Improvement Program. *J Arthroplasty.* 2016;31:963-967. doi:10.1016/j.arth.2015.11.025
- [12] Bohl DD, Shen MR, Kayupov E, Della Valle CJ. hypoalbuminemia independently predicts surgical site infection, pneumonia, length of stay, and readmission after total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:15-21. doi:10.1016/j.arth.2015.08.028
- [13] Walls JD, Abraham D, Nelson CL, Kamath AF, Elkassabany NM, Liu J. Hypoalbuminemia more than morbid obesity is an independent predictor of complications after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:2290-2295. doi:10.1016/j.arth.2015.06.003
- [14] Guo JJ, Yang H, Qian H, Huang L, Guo Z, Tang T. The effects of different nutritional measurements on delayed wound healing after hip fracture in the elderly. *J Surg Res.* 2010;159:503-508. doi:10.1016/j.jss.2008.09.018
- [15] Font-Vizcarra L, Lozano L, Ríos J, Forga MT, Soriano A. Preoperative nutritional status and post-operative infection in total knee replacements: a prospective study of 213 patients. *Int J Artif Organs.* 2011;34:876-881. doi:10.5301/ijao.5000025
- [16] Jensen J. Nutrition in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;64-A:1263-1272.
- [17] Murphy MC, Brooks CN, New SA, Lumbers ML. The use of the mini-nutritional assessment (MNA) tool in elderly orthopaedic patients. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:555-562. doi:10.1038/sj.ejcn.1601055

## 1.2. PREVENCIÓN: DISMINUCIÓN DE RIESGOS

**Autores:** Matthew Austin, Mark Spangehl, Max Greenky

**PREGUNTA 1:** ¿Qué examen preoperatorio para infección debe realizarse en pacientes sometidos a artroplastia de cadera o rodilla de revisión debido a un presunto fallo aséptico?

**RECOMENDACIÓN:** Además de realizar una historia clínica completa, obtener imágenes radiográficas y realizar un examen físico, a todos los pacientes con una artroplastia fallida de cadera o rodilla en espera de cirugía de revisión se les debe solicitar una analítica sanguínea con velocidad de sedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR). La solicitud de más pruebas diagnósticas debe ser valorada en pacientes con un alto índice de sospecha de infección.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 4%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Si bien hay muchas etiologías que pueden causar dolor y fallo después de una artroplastia total (AT), la infección es la causa más co-

mún de fallo en la artroplastia total de rodilla (ATR) y la tercera causa más común de fallo en la artroplastia total de cadera (ATC) [1,2]. La

evaluación de pacientes con un AT dolorosa comienza con una historia completa, un examen físico y una imagen radiográfica específica de la articulación. Pacientes con bacteriemia reciente, drenaje prolongado después de la cirugía, cirugías múltiples en la misma articulación, antecedentes de infecciones articulares periprotésicas previas (IAP), antecedentes de infecciones en el mismo sitio quirúrgico, comorbilidades que dan lugar a un estado inmunocomprometido (es decir, diabetes mellitus, artropatía inflamatoria, etc.) o los pacientes con un mayor riesgo de penetración de la barrera cutánea (es decir, el abuso de drogas por vía intravenosa, la ulceración de la piel, la estasis venosa crónica, etc.) deben considerarse con mayor riesgo de IAP [3]. Los hallazgos físicos que sugieren IAP incluyen eritema articular, calor o una gran tumefacción articular traumática. Se deben obtener radiografías simples para todos los pacientes que presenten artroplastia dolorosa. Es útil comparar radiografías seriadas. Los hallazgos radiográficos simples que deberían aumentar las sospechas de IAP incluyen signos de aflojamiento precoz, osteolisis precoz, elevación perióstica y trayecto fistuloso transcortical [4,5]. Sin embargo, es importante tener en cuenta que las radiografías rara vez son diagnósticas de IAP y a menudo, pueden ser normales en casos de infección. La infección puede ser una causa oculta de dolor después de la AT. Por lo tanto, las pruebas de detección de IAP deben realizarse en todos los pacientes con artroplastia de rodilla o cadera dolorosa. Una prueba de detección eficaz debe tener una alta sensibilidad, estar ampliamente disponible y ser rentable. Los marcadores inflamatorios del suero han sido una piedra angular para la detección de IAP en la artroplastia dolorosa [3-9]. La obtención de la VSG y PCR han demostrado ser herramientas de detección efectivas para IAP debido a su alta sensibilidad, amplia disponibilidad y rentabilidad [10-18].

El uso de la VSG y PCR combinadas mejora la sensibilidad y los valores predictivos negativos [10,13,14,17-20]. Es importante tener en cuenta que los niveles de VSG y PCR por debajo de los umbrales establecidos no excluyen definitivamente la posibilidad de una IAP [10,13,20]. Esto es especialmente cierto en pacientes con organismos de crecimiento lento como *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [21]. También es cierto que los pacientes con marcadores serológicos elevados no tienen definitivamente una IAP. Se recomienda que, en presencia de serología elevada y/o alta sospecha clínica de IAP, incluso en presencia de serología normal, se realice una aspiración de la articulación [3,5,7].

Existen algunas limitaciones adicionales para el cribado utilizando marcadores inflamatorios. La VSG, especialmente, y la PCR suelen elevarse en los primeros períodos postoperatorios. Los pacientes con niveles elevados de iones metálicos también pueden presentar niveles elevados de VSG y PCR, lo que crea un abordaje diagnóstico confuso [9]. En un esfuerzo por superar estas deficiencias, se han estudiado otros biomarcadores séricos para el diagnóstico de IAP. La interleucina-6 (IL-6) es una citoquina producida por monocitos activados, macrófagos y células T y se ha demostrado que es un biomarcador específico y altamente sensible para los IAP. Sin embargo, el sesgo de selección, las variables de confusión y los tamaños de estudio pequeños han limitado su amplia adopción [11,22-24]. En un estudio reciente de Shahi *et al.* se evaluó el dímero D sérico (subproducto fibrinolítico) como marcador de IAP. En su estudio, el dímero D superó tanto la VSG como la PCR individualmente y cuando se combinó en términos de sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de IAP [20]. Aunque prometedor, este fue el primer estudio para analizar el papel del dímero D en el diagnóstico de IAP. Está claro que se necesitan pruebas de detección serológicas más específicas y precisas para diagnosticar los IAP. El futuro promete ya que se está evaluando el papel de los nuevos marcadores serológicos. Hasta que se introduzca un marcador sérico más preciso, recomendamos que cualquier paciente con sospecha de diagnóstico de IAP sea exa-

minado mediante pruebas serológicas para la inflamación, es decir, PCR y VSG. También se debe considerar la posibilidad de probar el dímero D como una prueba serológica suplementaria potencial.

## REFERENCIAS

- [1] Bozic, KJ, et al. The epidemiology of revision total knee arthroplasty in the United States. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:45-51.
- [2] Bozic, KJ, et al. The epidemiology of revision total hip arthroplasty in the United States. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:128-133.
- [3] Della Valle C, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1355-1357.
- [4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:869-882.
- [5] Ting NT, Della Valle, CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection-an algorithm-based approach. *J Arthroplasty.* 2017;32:2047-2050.
- [6] Hansen EN, Zmistowski B, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: what is on the horizon? *Int J Artif Organs.* 2012;35:935-950.
- [7] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [8] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:654.
- [9] Yi PH, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:498-505.
- [10] Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2008;23:65-68.
- [11] Berbari E, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2102-2109.
- [12] Cipriano CA, et al. Serum and synovial fluid analysis for diagnosing chronic periprosthetic infection in patients with inflammatory arthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:594-600.
- [13] Della Valle CJ, et al. Preoperative testing for sepsis before revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:90-93.
- [14] Diaz-Ledeza C, Lichstein PM, Dolan JG, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3275-3284.
- [15] Fernandez-Fairen M, et al. Economical analysis on prophylaxis, diagnosis, and treatment of periprosthetic infections. *Open Orthop J.* 2013;7:227-242.
- [16] Ghanem E, et al. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis.* 2009;13:e444-449.
- [17] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1869-1875.
- [18] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [19] Greidanus NV, et al. Use of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level to diagnose infection before revision total knee arthroplasty. A prospective evaluation. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1409-1416.
- [20] Shahi A, et al. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427.
- [21] Kanafani Z A, et al. Postoperative joint infections due to *Propionibacterium* species: a case-control study. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1083-1085.
- [22] Di Cesare PE, Chang E, Preston CF, Liu C. Serum interleukin-6 as a marker of periprosthetic infection following total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1921-1927.
- [23] Elgeidi A, Elganainy AE, Abou Elkhier N, Rakha S. Interleukin-6 and other inflammatory markers in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2014;38:2591-2595.
- [24] Glehr M, et al. Novel biomarkers to detect infection in revision hip and knee arthroplasties. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2621-2628.
- [25] Ganz T, et al. Defensins. Natural peptide antibiotics of human neutrophils. *J Clin Invest.* 1985;76:1427-1435.
- [26] Deirmengian C, et al. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3254-3262.
- [27] Deirmengian C, et al. Combined measurement of synovial fluid  $\alpha$ -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1439-1445.
- [28] Lee Y, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084.

**Autores:** Saravanan Sankaranarayanan Arumugam, Elie Ghanem, Gwo-Chin Lee, Segei Oshkukov, Viktor Voloshin, Kyle H. Cichos

**PREGUNTA 2:** ¿La artritis séptica previa (aerobia, anaerobia, hongos, tuberculosis) de una articulación nativa predispone a los pacientes a un aumento de riesgo de infección periprotésica (IAP) posterior en la misma articulación que recibe artroplastia? En caso afirmativo, ¿qué tiempo debe transcurrir tras una artritis séptica previa para llevar a cabo una artroplastia electiva en la misma articulación?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Una artritis séptica previa en una articulación predispone a la misma articulación a una IAP posterior a la artroplastia. En ausencia de evidencia concreta, recomendamos que la artroplastia se retrase al menos hasta que se complete el tratamiento con antibióticos y la resolución de los signos clínicos de infección, pero no antes de tres meses.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 9%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El papel de la artroplastia total (AT) en pacientes con artritis séptica previa no está claramente definido. El número de variables involucradas en tales casos ha hecho que todos los estudios actuales basados en cohortes sean difíciles de comparar estadísticamente. Estas variables incluyen, edad de inicio de la artritis séptica (niño vs. adulto), articulación séptica con o sin compromiso de osteomielitis, tipo de articulación infectada (rodilla vs. cadera), operación realizada (una tiempo vs. dos tiempos), tiempo entre la articulación séptica y AT o el tiempo entre las cirugías para los procedimientos de dos tiempos, y el organismo inicial que causa la artritis séptica (tuberculosis frente a bacteriana). Estas variables, entre otras, son importantes porque contribuyen a una heterogeneidad sustancial entre los pacientes tratados bajo el término general de tener artritis séptica previa. Los estudios anteriores a menudo han agrupado a pacientes con diferentes cantidades de estas variables y han obtenido resultados poco potentes y no concluyentes. Se realizó una revisión sistemática de la literatura [1-51] que incluyó estudios que compararon directamente esta población de pacientes con aquellos sometidos a artroplastia primaria en la misma institución realizada por los mismos cirujanos para evaluar si los pacientes con artritis séptica previa tienen un mayor riesgo de IAP [39]. Un estudio de control de casos de 36 pacientes en total (18 en cada cohorte) no encontró diferencias significativas en las tasas de infección entre los pacientes sometidos a AT para la osteoartritis y los que tenían artritis séptica previa [39]. Este estudio estuvo limitado por su pequeño tamaño y, como sugieren los autores, se necesitan estudios más grandes para hacer una declaración precisa sobre las tasas de IAP comparativas. En la serie publicada más grande hasta la fecha, Kim *et al.* revisaron 170 pacientes (85% infectados con *Staphylococcus aureus*) sometidos a una artroplastia total de cadera (ATC) en el estadio con infección quiescente (media 33 años después de la infección), todos con artritis séptica en la infancia [30]. En esta serie, todos los pacientes, excepto uno (dos caderas), se les realizó ATC al menos 10 años después de la artritis séptica y las únicas caderas que se complicaron con IAP después de ATC fueron esas dos caderas que tuvieron un período de inactividad de siete años. Los autores recomendaron que un período de inactividad de 10 años sea el mínimo requerido para someterse a ATC después de la artritis séptica [30]. En contraste, otra gran cohorte de Seo *et al.* informó sobre 62 pacientes (42% de estafilococos resistentes a la meticilina) sometidos a artroplastia total de rodilla en una etapa después de un período de reposo medio de solo 4 años, todos con artritis séptica de inicio en edad adulta con tasas de IAP de 9,7% [43]. Jerry *et al.* evaluaron 65 pacientes (20 con osteomielitis y 45 con artritis

séptica) que se sometieron a un ATR en la etapa media con un período de reposo promedio en ambos grupos de 18 años [25]. La serie informó tasas de IAP de 15% en la cohorte de osteomielitis y 4% en el grupo de artritis séptica [25]. Todos estos estudios demuestran la heterogeneidad de la literatura actual sobre este tema. En pacientes sometidos a ATC para la artritis tuberculosa, los períodos recomendados de inactividad antes de ATC varían desde inmediatamente tras la artritis a 10 años después [29,38,46]. Sin embargo, se ha informado de casos de reactivación incluso en casos operados después de un período de reposo de 37 a 40 años [50]. Por lo tanto, como parte de la evaluación preoperatoria, sólo los pacientes que habían completado un ciclo completo de tratamiento con tratamiento antituberculoso fueron considerados para la ATC. Una revisión sistemática reciente de ATC en la tuberculosis de la cadera por Tiwari *et al.* [51] llegó a la conclusión de que el tratamiento antituberculoso debía iniciarse al menos dos semanas antes de la operación y continuarse durante 6 a 18 meses después de la operación para minimizar las tasas de reactivación.

El estudio también indicó que los pacientes con fistulas activas deben ser descalificados para someterse a una ATC en un tiempo y en su lugar deben someterse a un procedimiento en dos tiempos [51]. Debido a las limitaciones de la literatura actual, los análisis estadísticos realizados en estos estudios en este momento se han restringido a tasas de infección agrupadas y ponderadas que incluyen 1.300 AT (Tabla 1). Para abordar el problema de heterogeneidad, hemos subdividido la cohorte en subgrupos que incluyen procedimientos en uno y dos tiempos, artritis séptica de inicio en adultos y artritis séptica de inicio en la infancia (< 18 años), etc. Este dato demuestra una tasa de IAP de 8,26 % para las ATR y una tasa del 5,20% para los ATC, mientras que tanto la articulación séptica bacteriana como la articulación séptica tuberculosa alcanzaron tasas de IAP en torno al 6%. A continuación, subdividimos la cohorte por el tipo de tratamiento (procedimientos en un tiempo frente a dos tiempos) y luego realizamos los análisis dividiendo cada uno de estos dos grupos (Tabla 2). La ponderación y el agrupamiento de los datos de esta manera permitieron análisis más homogéneos, pero no fue posible realizar más divisiones dentro de cada una de estas cohortes debido a las limitaciones del tamaño de la muestra. Como se mencionó, las estadísticas comparativas no fueron posibles en estas tasas de infección debido a las limitaciones en los diseños de los estudios individuales. Para concluir, los pacientes con artritis séptica previa sometidos a una artroplastia total en la misma articulación tienen una mayor tasa de infección en comparación con pacientes sometidos a artroplastia to-

TABLA 1. Tasas de IAP para AT después de artritis séptica previa de la misma articulación

Tipo de cohorte pareadas	Porcentaje de IAP (misma articulación)	IC 95%
Todos los estudios pareados (n = 1.300)	5,96%	4,24-7,94
AT 1 tiempo, pareado (n = 1.020)	5,14%	3,31-7,36
AT 2 tiempos, pareados (n = 280)	8,70%	5,77-12,49
Artritis séptica bacteriana, pareado (n = 977)	5,84%	3,97-8,05
Artritis séptica tuberculosa/Mycoplasma, pareado (n = 323)	6,09%	2,94-10,28
Artritis séptica en edad adulta, pareado (n = 717)	8,35%	6,48-10,55
Artritis séptica infantil, pareado (n = 583)	2,18%	1,16-3,70
Artritis séptica de cadera a AT, pareado (n = 1.037)	5,20%	3,50-7,21
Artritis séptica de rodilla a AT, pareado (n = 263)	8,26%	5,30-12,15
AT primaria (literatura) [1-6]	0,4%-1,5%	ND

IAP: infección articular periprotésica; AT: artroplastia total; IC: intervalo de confianza; ND: no disponible.

TABLA 2. Tasas de infección por etapa, subdivididas por grupos para disminuir la heterogeneidad

	Todas las artritis sépticas a AT (n = 1.300)							
	Procedimiento en 1 tiempo				Procedimiento en 2 tiempos			
Edad en AS	Inicio adulto (n = 437)	IC 95%	Inicio infantil (n = 583)	IC 95%	Inicio adulto (n = 280)	IC 95%	Inicio infantil (n = 0)	IC 95%
% IAP	8,12%	5,78 a 11,01	2,18%	1,16 a 3,70	8,70%	5,77 a 12,49	ND	ND
Tipo de infección	TB (myco) (n = 314)	IC 95%	Bacteriana (n = 706)	IC 95%	TB (myco) (n = 9)	IC 95%	Bacteriana (n = 271)	IC 95%
% IAP	6,32%	2,97 a 10,82	4,54%	2,51 a 7,13	0,00%	ND	8,98%	5,95 a 12,88
Procedimiento	ATC (n = 807)	IC 95%	ATR (n = 213)	IC 95%	ATC (n = 230)	IC 95%	ATR (n = 50)	IC 95%
% IAP	4,08%	2,36 a 6,23	8,62%	5,27 a 13,12	9,14%	5,83 a 13,49	6,91%	1,86 a 16,98

AT: artroplastia total; AS: artritis séptica; IC: intervalo de confianza; IAP: infección articular periprotésica; TB, tuberculosis; ATC: artroplastia total de cadera; ATR: artroplastia total de rodilla; ND: no disponible

tal primaria sin artritis séptica previa. La siguiente recomendación se basa en los datos actualmente disponibles: el manejo de la artritis séptica con artroplastia utilizando el siguiente protocolo (AT en dos tiempos en el caso de artritis activa/en evolución y AT en un tiempo en el caso de artritis quiescente) puede dar buenos resultados funcionales. Este es el único estudio hasta la fecha que compara directamente las AT en uno y dos tiempos que muestran tasas de control de infección de hasta el 87% en la artritis séptica activa/en evolución y hasta el 95% en la artritis quiescente [11]. La literatura aún carece de ensayos clínicos aleatorizados de tamaño apropiado o estudios comparativos de casos y controles prospectivos para apoyar mejor estas recomendaciones.

## REFERENCIAS

[1] Lindeque B, Hartman Z, Noshchenko A, Cruse M. Infection after primary total hip arthroplasty. *Orthopedics*. 2014;37:257-265.

- [2] Lindgren V, Gordon M, Wretenberg P, Karrholm J, Garellick G. Deep infection after total hip replacement: a method for national incidence surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:1491-1496.
- [3] Martin JR, Beahrs TR, Stuhlman CR, Trousdale RT. Complex primary total knee arthroplasty: long-term outcomes. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1459-1470.
- [4] Naranje S, Lendway L, Mehle S, Gioe TJ. Does operative time affect infection rate in primary total knee arthroplasty? *Clin Orthopaedics Related Res*. 2015;473:64-69.
- [5] Partridge T, Jameson S, Baker P, Deehan D, Mason J, Reed MR. Ten-year trends in medical complications following 540,623 primary total hip replacements from a national database. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:360-367.
- [6] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou VG, Memtsoudis SG, Sculco TP, Poultsides LA. Rate and risk factors for periprosthetic joint infection among 36,494 primary total hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33:1166-1170.
- [7] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:899-906.
- [8] Anagnostakos K, Jung J. Complications after hip spacer implantation. *Hip Int*. 2010;20:356.

- [9] Ashraf MO, Asumu T. Bilateral knee replacements for treatment of acute septic arthritis in both knees. *Orthop Surg Traumatol*. 2013;23:S247-S250.
- [10] Bae DK, Yoon KH, Kim HS, Song SJ. Total knee arthroplasty in stiff knees after previous infection. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:333-336.
- [11] Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. *Orthop Traumat Surg Res*. 2010;96:840-843.
- [12] Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. *Int Orthop*. 2008;32:573-580.
- [13] Chen CM, Lin HH, Hung SC, Huang TF, Chen WM, Liu CL, et al. Surgical treatment for septic arthritis of the knee joint in elderly patients: a 10-year retrospective clinical study. *Orthopedics*. 2013;36:e434-e443.
- [14] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. *J Bone Joint Surg Am*. 1983;65:1256-1265.
- [15] Cho YJ, Patel D, Chun YS, Shin WJ, Rhyu KH. Novel antibiotic-loaded cement femoral head spacer for the treatment of advanced pyogenic arthritis in adult hip. *J Arthroplasty*. 2018;33:1899.
- [16] Diwanji SR, Kong IK, Park YH, Cho SG, Song EK, Yoon TR. Two-stage reconstruction of infected hip joints. *J Arthroplasty*. 2008;23:656-661.
- [17] El-Ganzoury I, Eid AS. Two-stage arthroplasty using functional temporary prosthesis to treat infected arthroplasty and septic arthritis of the hip. *J Orthopaedics*. 2015;12:S86-S93.
- [18] Farrell MJ, Jr., Bryan RS. Total knee arthroplasty after septic arthritis. *Orthop Clin North Am*. 1975;6:1057-1062.
- [19] Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3055-3064.
- [20] Gao X, He RX, Yan SG. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. *Chin Med J*. 2010;123:156-159.
- [21] Hardinge K, Cleary J, Charnley J. Low-friction arthroplasty for healed septic and tuberculous arthritis. *J Bone Joint Surg Br*. 1979;61-b:144-147.
- [22] Hochreiter B, Strahm C, Behrend H. Short-interval two-stage approach to primary total knee arthroplasty for acutely septic osteoarthritic knees. *Knee Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3115-3121.
- [23] Hsu YP, Su CC, Chih CJ, Wei KY. Septic arthritis of adult hip treated by total hip replacement—a case report. *Kaohsiung J Med Sci*. 1997;13:195-199.
- [24] Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. *J Trauma*. 2010;68:965-969.
- [25] Jerry GJ, Jr., Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;235:135-140.
- [26] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1981;63:194-200.
- [27] Kelm J, Bohrer P, Schmitt E, Anagnostakos K. Treatment of proximal femur infections with antibiotic-loaded cement spacers. *Int J Medical Sci*. 2009;6:258-264.
- [28] Kim YH. Total arthroplasty of the hip after childhood sepsis. *J Bone Joint Surg Br*. 1991;73:783-786.
- [29] Kim YH, Han DY, Park BM. Total hip arthroplasty for tuberculous coxarthrosis. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69:718-727.
- [30] Kim YH, Oh SH, Kim JS. Total hip arthroplasty in adult patients who had childhood infection of the hip. *J Bone Joint Surg Am*. 2003 Feb;85-a:198-204.
- [31] Kim YH, Seo HS, Kim JS. Outcomes after THA in patients with high hip dislocation after childhood sepsis. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:2371-2378.
- [32] Laforgia R, Murphy JC, Redfern TR. Low friction arthroplasty for old quiescent infection of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 1988;70:373-376.
- [33] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;404:226-231.
- [34] Li L, Chou K, Deng J, Shen F, He Z, Gao S, et al. Two-stage total hip arthroplasty for patients with advanced active tuberculosis of the hip. *J Orthop Surg Res*. 2016;11:38.
- [35] Lim SJ, Park YS. Modular cementless total hip arthroplasty for hip infection sequelae. *Orthopedics*. 2005;28:s1063-s1068.
- [36] McLaughlin RE, Allen JR. Total hip replacement in the previously infected hip. *South Medical J*. 1977;70:573-575.
- [37] Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE, Jr. A two-stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. *J Arthroplasty*. 2003;18:16-21.
- [38] Neogi DS, Yadav CS, Ashok K, Khan SA, Rastogi S. Total hip arthroplasty in patients with active tuberculosis of the hip with advanced arthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:605-612.
- [39] Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case-controlled study. *Hip Int*. 2018;28:63.
- [40] Park YS, Moon YW, Lim SJ, Oh I, Lim JS. Prognostic factors influencing the functional outcome of total hip arthroplasty for hip infection sequelae. *J Arthroplasty*. 2005;20:608-613.
- [41] Poignard A, Bouhou M, Homma Y, Hernigou P. Septic arthritis of the hip in adults with sickle cell anemia. *Orthop Rev*. 2011;3:e1.
- [42] Romano CL, Romano D, Meani E, Logoluso N, Drago L. Two-stage revision surgery with preformed spacers and cementless implants for septic hip arthritis: a prospective, non-randomized cohort study. *BMC Infect Dis*. 2011;11:129.
- [43] Seo JG, Moon YW, Park SH, Han KY, Kim SM. Primary total knee arthroplasty in infection sequelae about the native knee. *J Arthroplasty*. 2014;29:2271-2275.
- [44] Shaikh AA, Ha CW, Park YG, Park YB. Two-stage approach to primary TKA in infected arthritic knees using intraoperatively molded articulating cement spacers. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:2201-2207.
- [45] Shen H, Wang QJ, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullary-sparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. *Orthopedics*. 2013;36:e404-e408.
- [46] Sidhu AS, Singh AP, Singh AP. Total hip replacement in active advanced tuberculous arthritis. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:1301-1304.
- [47] Su JY, Huang TL, Lin SY. Total knee arthroplasty in tuberculous arthritis. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;323:181-187.
- [48] Wang JW. Uncemented total arthroplasty in old quiescent infection of the hip. *J Formos Med Assoc*. 1997;96:634-640.
- [49] Zhang L, Li Y, Guo X, Xu H, Zhou Y. [Mid-term results of total hip arthroplasty for osteoarthritis secondary to hip sepsis]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2014 Feb;28:218-222.
- [50] Johnson R, Barnes KL, Owen R. Reactivation of tuberculosis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1979;61-b:148-150.
- [51] Tiwari A, Karkhur Y, Maini L. Total hip replacement in tuberculosis of hip: a systematic review. *J Clin Orthop Trauma*. 2018;9:54-57.



### PREGUNTA 3: ¿Qué indicadores/medidas obligarían a un cirujano a realizar una artroplastia de resección y colocación de un espaciador con antibióticos, retrasando la artroplastia a una fecha posterior, en un paciente con artritis séptica previa sometido a una artroplastia primaria?

**RECOMENDACIÓN:** Los pacientes con artritis séptica activa u osteomielitis crónica de cadera o rodilla deben ser tratados mediante artroplastia en 2 tiempos. La evidencia sugeriría un riesgo limitado de recurrencia de la infección después de una artroplastia en 1 tiempo en presencia de una artritis séptica quiescente.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 11%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Aunque las enfermedades articulares degenerativas son una secuela común de la artritis séptica en una cadera o rodilla nativa, la incidencia de la artritis séptica es relativamente baja. Por lo tanto, los cirujanos ortopédicos no se enfrentan regularmente a la difícil decisión con respecto a los tratamientos de la enfermedad articular degenerativa en pacientes con artritis séptica previa. Debido a la baja incidencia, nos encontramos con una escasez de literatura para guiar nuestras decisiones terapéuticas. En el informe de resultados, la literatura ha diferenciado entre artritis séptica activa y quiescente/osteomielitis de cadera o rodilla. Los pacientes con artritis/osteomielitis séptica quiescente a menudo tenían un historial distante de infecciones y las analíticas, aspirado sinovial y estudios de imagen no mostraron signos de infecciones activas. Dada la diferenciación hecha en la literatura, hemos revisado las dos poblaciones diferentes de cadera y rodilla. Entre los informes de artroplastias totales de cadera (ATC), siete

publicaciones con 98 caderas y nueve publicaciones con 398 caderas fueron identificados en referencia a artritis séptica/osteomielitis activa o quiescente de cadera, respectivamente (Tabla 1). Todos los casos de infección activa de cadera fueron tratados con cirugía en dos tiempos con una recurrencia de infección de 10,2%. A diferencia de las infecciones de cadera activas, todas las infecciones de cadera inactivas se trataron con una artroplastia en 1 tiempo con una recurrencia de la infección del 1,5%. Se encontraron incluso menos publicaciones sobre artroplastias totales de rodilla (ATR), con siete publicaciones con 46 rodillas y cinco publicaciones con 89 rodillas que informaron sobre artritis séptica de rodilla activa y quiescente/osteomielitis, respectivamente (Tabla 2). Entre los informes de infecciones activas de rodilla, todas las rodillas, excepto tres, se trataron con una artroplastia en 2 tiempos con una recurrencia del 4,7% de la infección, mientras que las tres rodillas tratadas con una artroplastia en 1 tiempo no tuvieron

**TABLA 1. Publicaciones que informan sobre artritis séptica/osteomielitis activa y quiescente de la cadera**

Autor y año	Clasificación de la infección (activa/quiescente)	Procedimiento (1 vs. 2 tiempos)	Numero de caderas	Seguimiento (meses)	Numero de reinfecciones recurrentes
Kim (2003) [1]	Quiescente	1 tiempo	170	119	2
Park (2005) [2]	Quiescente	1 tiempo	75	70	1
Lustig (2007) [3]	Quiescente	1 tiempo	17	72	1
Chen (2008) [4]	Activa	2 tiempos	28	77	4
Kim (2009) [5]	Quiescente	1 tiempo	62	156	1
Yoo (2009) [6]	Quiescente	1 tiempo	38	100	1
Gao (2010) [7]	Quiescente	1 tiempo	19	34	0
Bauer (2010) [8]	Activa/Quiescente	2 tiempos/1 tiempo	13/9	60	2/0
Huang (2010) [9]	Activa	2 tiempos	15	42	0
Fleck (2011) [10]	Activa	2 tiempos	10	28	1
Shen (2013) [11]	Activa	2 tiempos	5	40	0
Anagnostakos (2016) [12]	Activa	2 tiempos	16	45	3
Papanna (2017)[13]	Activa/Quiescente	2 tiempos/1 tiempo	11/7	70/72	0/0



TABLA 2. Publicaciones que informan sobre artritis séptica de rodilla activa y quiescente/osteomielitis

Autor y año	Clasificación de la infección (activa/quiescente)	Procedimiento (1 vs. 2 tiempos)	Numero de rodillas	Seguimiento (meses)	Numero de reinfecciones recurrentes
Böhler (2000) [14]	Activa	2 tiempos	3	15	0
Lee (2002) [15]	Quiescente	1 tiempo	20	60	1
Nazarian (2003) [16]	Activa	2 tiempos	14	54	0
Bae (2005) [17]	Quiescente	1 tiempo	32	120	2
Kirpalani (2005) [18]	Activa	2 tiempos	5	28	0
Bauer (2010) [8]	Activa/Quiescente	2 tiempos/1 tiempo	17/14	60	2/1
Ashraf (2013) [19]	Activa	2 tiempos	2	30	0
Chen (2013) [20]	Quiescente	1 tiempo	22	No reportado	No reportado
Hochreiter (2016) [21]	Activa	2 tiempos	2	12	0

recidivas. De manera similar a las infecciones de cadera inactivas, todas las infecciones inactivas de rodilla se trataron con una artroplastia en 1 tiempo con una recurrencia del 4,5% de la infección. La literatura sugiere el realizar una artroplastia de rutina en 2 tiempos para infecciones activas en el momento de la artroplastia y una artroplastia en 1 tiempo para infecciones en reposo en el momento de la artroplastia. Aunque las tasas de infecciones son relativamente bajas al utilizar estos parámetros, existen datos limitados, a la inversa, sobre las tasas de fracaso después de la artroplastia en 1 tiempo con una infección activa y no hay datos sobre la artroplastia en 2 tiempos para infecciones en reposo. Como resultado, es posible que estas recomendaciones puedan cambiar con futuras investigaciones adicionales.

## REFERENCIAS

- Kim YH, Oh SH, Kim JS. Total hip arthroplasty in adult patients who had childhood infection of the hip. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:198-204.
- Park YS, Moon YW, Lim SJ, Oh I, Lim JS. Prognostic factors influencing the functional outcome of total hip arthroplasty for hip infection sequelae. *J Arthroplasty.* 2005;20:608-613. doi:10.1016/j.arth.2005.04.003.
- Lustig S, Vaz G, Guyen O, Tayot O, Chavane H, Bejui-Hugues J, et al. [Total hip arthroplasty after hip arthrodesis performed for septic arthritis]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2007;93:828-835.
- Chen CE, Wang JW, Juhn RJ. Total hip arthroplasty for primary septic arthritis of the hip in adults. *Int Orthop.* 2008;32:573-580. doi:10.1007/s00264-007-0366-1.
- Kim YH, Seo HS, Kim JS. Outcomes after THA in patients with high hip dislocation after childhood sepsis. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2371-2378. doi:10.1007/s11999-008-0654-0.
- Yoo MC, Cho YJ, Kim KI, Rhyu KH, Chun YS, Chun SW, et al. Cementless total hip arthroplasty with medial wall osteotomy for the sequelae of septic arthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;1:19-26. doi:10.4055/cios.2009.1.1.19.
- Gao X, He R, Yan S. Total hip arthroplasty for patients with osteoarthritis secondary to hip pyogenic infection. *Chin Med J.* 2010;123:156-159.
- Bauer T, Lacoste S, Lhotellier L, Mamoudy P, Lortat-Jacob A, Hardy P. Arthroplasty following a septic arthritis history: a 53 cases series. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96:840-843. doi:10.1016/j.otsr.2010.06.009.
- Huang TW, Huang KC, Lee PC, Tai CL, Hsieh PH. Encouraging outcomes of staged, uncemented arthroplasty with short-term antibiotic therapy for treatment of recalcitrant septic arthritis of the native hip. *J Trauma.* 2010;68:965-969. doi:10.1097/TA.0b013e3181af6e70.
- Fleck EE, Spangehl MJ, Rapuri VR, Beauchamp CP. An articulating antibiotic spacer controls infection and improves pain and function in a degenerative septic hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3055-3064. doi:10.1007/s11999-011-1903-1.
- Shen H, Wang QJ, Zhang XL, Jiang Y. Novel articulating medullary-sparing spacer for the treatment of infectious hip arthritis. *Orthopedics.* 2013;36:e404-e408. doi:10.3928/01477447-20130327-13.
- Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:899-906. doi:10.1007/s00402-016-2455-3.
- Papanna MC, Chebbout R, Buckley S, Stockley I, Hamer A. Infection and failure rates following total hip arthroplasty for septic arthritis: a case-controlled study. *Hip Int.* 2018;28:63-67. doi:10.5301/hipint.5000538.
- Böhler M, Danielczyk I, Kasperek M, Knahr K. [Gonarthrosis and empyema in geriatric patients. Combined synovectomy and KTEP implantation procedure]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2000;138:69-73. doi:10.1055/s-2000-10117.
- Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;404:226-231.
- Nazarian DG, de Jesus D, McGuigan F, Booth RE. A two-stage approach to primary knee arthroplasty in the infected arthritic knee. *J Arthroplasty.* 2003;18:16-21.
- Bae DK, Yoon KH, Kim HS, Song SJ. Total knee arthroplasty in stiff knees after previous infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:333-336.
- Kirpalani PA, In Y, Choi NY, Koh HS, Kim JM, Han CW. Two-stage total knee arthroplasty for non-salvageable septic arthritis in diabetes mellitus patients. *Acta Orthop Belg.* 2005;71:315-320.
- Ashraf MO, Asumu T. Bilateral knee replacements for treatment of acute septic arthritis in both knees. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2013;23 Suppl 2:S247-S250. doi:10.1007/s00590-012-1074-0.
- Chen CM, Lin HH, Hung SC, Huang TF, Chen WM, Liu CL, et al. Surgical treatment for septic arthritis of the knee joint in elderly patients: a 10-year retrospective clinical study. *Orthopedics.* 2013;36:e434-e443. doi:10.3928/01477447-20130327-19.
- Hochreiter B, Strahm C, Behrend H. Short-interval two-stage approach to primary total knee arthroplasty for acutely septic osteoarthritic knees. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3115-3121. doi:10.1007/s00167-016-3982-8.



**Autores:** Arash Aalirezaie, Nirav K. Patel, Zoran Bozinovski, Hamed Vahedi, Perica Lazarovski

## PREGUNTA 4: ¿Una artroscopia previa de cadera aumenta el riesgo de infección local o periprotésica (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a una artroplastia total de cadera electiva?

**RECOMENDACIÓN:** No hay evidencia que sugiera que una artroscopia previa de cadera aumente el riesgo de ISQ/IAP posteriores.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 11%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El uso de la artroscopia de cadera para el tratamiento de diversos problemas intraarticulares o extraarticulares ha ganado popularidad durante la última década [1,2]. Se sabe que la artroscopia de cadera es un método seguro y efectivo para el tratamiento del choque femoroacetabular (FAI) [3,4]. Se supone que el manejo artroscópico del pinzamiento o la patología del labrum retrasará el proceso de la enfermedad degenerativa de la articulación. Sin embargo, un número considerable de pacientes con FAI con manejo conservador y artroscópico eventualmente se someten a una artroplastia total de cadera (ATC) [5,6]. Una segunda cirugía, en una cadera operada previamente, podría complicarse debido a la formación de cicatrices y a los cambios en la anatomía neurovascular. Además, la posible contaminación de la cadera durante la artroscopia podría predisponer al paciente a ISQ/IAP después de la ATC.

Varios estudios han evaluado los resultados clínicos y funcionales de la ATC después de una artroscopia de cadera ipsilateral [7-12]. Todos los estudios sobre este tema fueron estudios de casos y controles, centrados principalmente en los resultados funcionales y clínicos. Los estudios disponibles no tuvieron un número suficiente de pacientes para determinar el riesgo de ISQ/IAP después de una artroscopia previa. Zingg *et al.* [7] compararon tres grupos de pacientes. Un grupo compuesto por 18 pacientes que se sometieron a ATC después de una artroscopia ipsilateral previa, en comparación con dos grupos de control con un mínimo de un año de seguimiento. Un grupo de control recibió abordajes e implantes idénticos; y el otro, un grupo pareado emparejado por edad, índice de masa corporal (IMC) y categorías de Charnley. En su cohorte de casos, solo un paciente tenía una infección superficial de herida debido a un granuloma de sutura que se resolvió con terapia antibiótica. Informaron que la artroscopia de cadera previa no influía negativamente en el rendimiento o en el resultado clínico a corto plazo de la ATC.

Nam *et al.* [12] compararon 43 pacientes que recibieron artroplastia de resurfacing de cadera después de una artroscopia de cadera previa con un grupo de 86 controles emparejados 1: 2. Se evaluaron diversos resultados clínicos y funcionales a las seis semanas, tres meses, seis meses, un año y las visitas de seguimiento más recientes. No se informó de diferencias definitivas en las puntuaciones funcionales, rango de movimiento o complicaciones, incluida la infección en el seguimiento final. Haughom *et al.* [10], evaluaron 42 caderas que se sometieron a ATC después de una artroscopia previa con un seguimiento medio de 3,3 años y las compararon con una cohorte pareada de ATC de edad, sexo e IMC (1: 2). No se observaron diferencias significativas en las puntuaciones de cadera de Harris (HHS) postoperatorias, tasas de complicaciones o revisiones. Un paciente en cada grupo tuvo una IAP y se sometió a una revisión posterior. Charles *et al.* [9], compararon a 39 pacientes que se sometieron a ATC después de la

artroscopia de cadera con un grupo 1: 1 de pacientes emparejados por edad, sexo e índice de masa corporal que se sometieron a ATC sin una artroscopia de cadera previa. Los grupos no tuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a infecciones postoperatorias superficiales o infecciones periprotésicas profundas tras seguimiento mínimo de 1 año (media de 52 meses).

En un estudio reciente, Perets *et al.* [11], compararon 35 pacientes con ATC con antecedentes de artroscopia de cadera previa con un grupo de controles pareados 1: 1. Los criterios coincidentes fueron edad, sexo, índice de masa corporal, abordaje quirúrgico y asistencia robótica. Se utilizaron las escalas de Harris Hip (HHS), Forgott en Joint Score-12, Escala visual análoga de dolor (EVA), satisfacción, complicaciones postoperatorias y tasas de reoperación después de un seguimiento mínimo de dos años. En el grupo de casos, 2 pacientes (5,7%) tuvieron infecciones menores que se manejaron de forma no operatoria en comparación con cero infecciones/complicaciones en el grupo control. Aunque el grupo de artroscopia previa tuvo tasas más altas de complicaciones (n = 5, 14,3%) y reoperaciones (n = 4, 11,4%), solo la diferencia en las complicaciones totales se acercó al límite de significancia (p = 0,054). Las complicaciones consistieron en infección del tracto urinario, entumecimiento alrededor de la incisión, infección menor y reacción alérgica a las suturas. Con la evidencia actual disponible, no podemos concluir que una artroscopia de cadera previa exponga a los pacientes que se someten a ATC a un mayor riesgo de infecciones. Existe la necesidad de estudios con tamaños de muestra mayores para explorar más a fondo esta importante pregunta.

### REFERENCIAS

- [1] Maradit Kremers H, Schilz SR, Van Houten HK, Herrin J, Koenig KM, Bozic KJ, et al. Trends in utilization and outcomes of hip arthroscopy in the united states between 2005 and 2013. *J Arthroplasty*. 2017;32:750-755. doi:10.1016/j.arth.2016.09.004.
- [2] Bozic KJ, Vail TP, Pekow PS, Maselli JH, Lindenauer PK, Auerbach AD. Does aspirin have a role in venous thromboembolism prophylaxis in total knee arthroplasty patients? *J Arthroplasty*. 2010;25:1053-1060. doi:10.1016/j.arth.2009.06.021.
- [3] Botser IB, Smith TW, Nasser R, Domb BG. Open surgical dislocation versus arthroscopy for femoroacetabular impingement: a comparison of clinical outcomes. *Arthroscopy*. 2011;27:270-278. doi:10.1016/j.arthro.2010.11.008.
- [4] Fabricant PD, Heyworth BE, Kelly BT. Hip arthroscopy improves symptoms associated with fai in selected adolescent athletes. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:261-269. doi:10.1007/s11999-011-2015-7.
- [5] Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Nötzli H, Siebenrock KA. Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;417:112-120. doi:10.1097/01.blo.0000096804.78689.c2.
- [6] Ng VY, Arora N, Best TM, Pan X, Ellis TJ. Efficacy of surgery for femoroacetabular impingement: a systematic review. *Am J Sports Med*. 2010;38:2337-2345. doi:10.1177/0363546510365530.
- [7] Zingg PO, Schallberger A, Rüdiger HA, Poutawera V, Dora C. Does previous hip arthroscopy negatively influence the short term clinical result of total hip replacement? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012;132:299-303. doi:10.1007/s00402-011-1352-z.

- [8] Spencer-Gardner LS, Camp CL, Martin JR, Sierra RJ, Trousdale RT, Krych AJ. Does prior surgery for femoroacetabular impingement compromise hip arthroplasty outcomes? *J Arthroplasty*. 2016;31:1899-1903. doi:10.1016/j.arth.2016.02.036.
- [9] Charles R, LaTulip S, Goulet JA, Pour AE. Previous arthroscopic repair of femoro-acetabular impingement does not affect outcomes of total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2017;41:1125-1129. doi:10.1007/s00264-016-3330-0.
- [10] Haughom BD, Plummer DR, Hellman MD, Nho SJ, Rosenberg AG, Della Valle CJ. Does hip arthroscopy affect the outcomes of a subsequent total hip arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2016;31:1516-1518. doi:10.1016/j.arth.2016.01.008.
- [11] Perets I, Mansor Y, Mu BH, Walsh JP, Ortiz-Declet V, Domb BG. Prior arthroscopy leads to inferior outcomes in total hip arthroplasty: a match-controlled study. *J Arthroplasty*. 2017;32:3665-3668. doi:10.1016/j.arth.2017.06.050.
- [12] Nam D, Maher P, Nath T, Su EP. Does a prior hip arthroscopy affect clinical outcomes in metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty? *Am J Orthop*. 2014;43:E255-E260.

**Autores:** Arash Aalirezaie, Nirav K. Patel, Zoran Bozinovski, Hamed Vahedi, Perica Lazarovski

## PREGUNTA 5: ¿Una artroscopia previa de rodilla aumenta el riesgo de infecciones quirúrgicas subsecuentes/infecciones periprotésicas en pacientes sometidos a una artroplastia electiva?

**RECOMENDACIÓN:** No hay evidencia que sugiera que una artroscopia previa de la rodilla aumente el riesgo de ISQ/IAP en pacientes sometidos a artroplastia total de rodilla (ATR).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 12%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La artroscopia en la rodilla degenerativa no está justificada, pero se ha realizado con frecuencia a lo largo de los años. Las indicaciones controvertidas han incluido adultos jóvenes con enfermedad articular degenerativa para retrasar la ATR [1,2] y para pacientes ancianos para aliviar el dolor [3,4]. La artroscopia de rodilla se puede usar adecuadamente para la extracción de cuerpos sueltos, meniscectomía, condroplastia, reconstrucción de ligamentos y como herramienta de diagnóstico antes de la artroplastia de rodilla unicameral [5]. La tasa de ATR después de la artroscopia de rodilla dentro de un año es de 10 a 12% [6 a 8], y los pacientes sometidos a cirugía artroscópica por lesiones ligamentosas tienen un mayor riesgo de artrosis temprana que podría requerir una ATR [9]. Los estudios han demostrado un mayor riesgo de revisiones e IAP después de ATR en pacientes con procedimientos abiertos [10-12], pero la evidencia tras artroscopia de rodilla es contradictoria.

Piedade *et al.* evaluó los resultados y las complicaciones de las ATR en dos estudios de cohorte retrospectivos [11,13]. El primero fue una cohorte de 1.119 ATR primarias sin cirugía previa en comparación con 60 ATR primarias con antecedentes de desbridamiento artroscópico y un seguimiento mínimo de dos años. Dos pacientes en el grupo de artroscopia (3%) y 14 pacientes en el grupo ATR primario (1,25%) tuvieron IAP subsiguientes. Aunque este hallazgo no fue estadísticamente significativo, las tasas totales de complicación, reoperación y revisión fueron mayores en el grupo con artroscopia anterior. Además, los autores no encontraron correlación entre el intervalo de tiempo entre artroscopia y ATR (media de cuatro años) y las complicaciones o los fracasos [11]. El segundo estudio no especificó las tasas de infección [13]. Al observar los resultados generales, Issa *et al.* no informaron resultados negativos (función, supervivencia y revisión) después de una ATR después de una artroscopia de rodilla previa [14].

El intervalo de tiempo entre la artroscopia y la ATR también es importante, como lo demostraron Werner *et al.* [8], que evaluaron la asociación de artroscopia de rodilla antes de la ATR con las complicaciones postoperatorias (infección, rigidez y tromboembolismo venoso) de una base de datos nacional. Se compararon tres cohortes entre sí y con una cohorte por edades. Las tres cohortes

fueron: ATR dentro de los 6 meses (n = 681), entre los 6 y 12 meses (n = 1.301) y entre 1 y 2 años después de la artroscopia de rodilla (n = 1.069). Informaron que las ATR realizadas en un plazo de 6 meses tras la artroscopia se asociaron con un aumento de las tasas de infección postoperatoria, rigidez y tromboembolismo venoso.

Viste *et al.* [6], evaluaron la puntuación a largo plazo de la Knee Society (KSS), la supervivencia y las complicaciones de 160 pacientes con ATR con artroscopia de rodilla previa (excluyendo la reconstrucción de los ligamentos) con un grupo de control emparejado de 1: 2 de 320 ATR primarias sin cirugía previa. El seguimiento medio fue de nueve años y el intervalo medio entre la artroscopia y la ATR fue de cinco años. Aunque las IAP se encontraron en dos controles y tres casos de artroscopia, estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos (p = 0,2). Además, no hubo diferencias significativas entre los dos grupos con respecto a las complicaciones, los rangos de movimiento y las revisiones. Veinticinco pacientes (15,6%) se sometieron a una artroscopia de rodilla dentro del año de su ATR durante el cual no hubo un mayor riesgo de infecciones, otras complicaciones, reoperaciones o revisiones.

Un estudio de la base de datos del registro nacional de 64.566 ATR primarias encontró que la reconstrucción previa de ligamentos (*odds ratio* (OR) = 1,85) era un factor de riesgo independiente para desarrollar IAP a los 12 meses en el análisis multivariable, sin detalles de si era abierto o artroscópico. Curiosamente, la meniscectomía fue un factor protector independiente (OR = 0,66) en el mismo estudio [15].

Concluimos que una artroscopia previa de la rodilla no parece aumentar la incidencia de ISQ/IAP después de la ATR. Sin embargo, la mayoría de los estudios sobre este tema son retrospectivos con cohortes pequeñas, lo que dificulta la evaluación precisa del riesgo de infección posterior. Solo un estudio mostró un aumento en la tasa de infección dentro de los seis meses, y esto no se ha repetido en la literatura. Se requieren estudios adicionales, y hasta entonces, los cirujanos pueden considerar retrasar la ATR durante al menos seis meses después de la artroscopia para minimizar cualquier riesgo que pueda existir, especialmente en pacientes de alto riesgo.

## REFERENCIAS

- [1] Steadman JR, Briggs KK, Matheny LM, Ellis HB. Ten-year survivorship after knee arthroscopy in patients with Kellgren-Lawrence grade 3 and grade 4 osteoarthritis of the knee. *Arthroscopy*. 2013;29:220–225. doi:10.1016/j.arthro.2012.08.018.
- [2] Miller BS, Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Rodkey WG. Patient satisfaction and outcome after microfracture of the degenerative knee. *J Knee Surg*. 2004;17:13–17.
- [3] van den Bekerom MPJ, Patt TW, Rutten S, Raven EEJ, van de Vis HMV, Albers GHR. Arthroscopic debridement for grade III and IV chondromalacia of the knee in patients older than 60 years. *J Knee Surg*. 2007;20:271–276.
- [4] Yang SS, Nisonson B. Arthroscopic surgery of the knee in the geriatric patient. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;50–58.
- [5] Lloyd JM, Watts MC, Stokes AP, Peden SA, McMeniman PJ, Myers PT. Medium term results of per-operative knee arthroscopy in confirming suitability for unicompartmental arthroplasty. *Knee*. 2012;19:908–912. doi:10.1016/j.knee.2012.03.005.
- [6] Viste A, Abdel MP, Ollivier M, Mara KC, Krych AJ, Berry DJ. Prior knee arthroscopy does not influence long-term total knee arthroplasty outcomes and survivorship. *J Arthroplasty*. 2017;32:3626–3631. doi:10.1016/j.arth.2017.06.052.
- [7] Fedorka CJ, Cerynik DL, Tauberg B, Toossi N, Johanson NA. The relationship between knee arthroscopy and arthroplasty in patients under 65 years of age. *J Arthroplasty*. 2014;29:335–338. doi:10.1016/j.arth.2013.05.024.
- [8] Werner BC, Burrus MT, Novicoff WM, Browne JA. Total knee arthroplasty within six months after knee arthroscopy is associated with increased postoperative complications. *J Arthroplasty*. 2015;30:1313–1316. doi:10.1016/j.arth.2015.02.023.
- [9] Louboutin H, Debarge R, Richou J, Selmi TAS, Donell ST, Neyret P, et al. Osteoarthritis in patients with anterior cruciate ligament rupture: a review of risk factors. *Knee*. 2009;16:239–244. doi:10.1016/j.knee.2008.11.004.
- [10] Abdel MP, von Roth P, Cross WW, Berry DJ, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior tibial plateau fracture: a long-term report at 15 years. *J Arthroplasty*. 2015;30:2170–2172. doi:10.1016/j.arth.2015.06.032.
- [11] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. TKA outcomes after prior bone and soft tissue knee surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2013;21:2737–2743. doi:10.1007/s00167-012-2139-7.
- [12] Weiss NG, Parvizi J, Trousdale RT, Bryce RD, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in patients with a prior fracture of the tibial plateau. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A:218–221.
- [13] Piedade SR, Pinaroli A, Servien E, Neyret P. Is previous knee arthroscopy related to worse results in primary total knee arthroplasty? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2009;17:328–333. doi:10.1007/s00167-008-0669-9.
- [14] Issa K, Naziri Q, Johnson AJ, Pivec R, Bonutti PM, Mont MA. TKA results are not compromised by previous arthroscopic procedures. *J Knee Surg*. 2012;25:161–164.
- [15] Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J*. 2016;98-B:334–340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.

● ● ● ● ●

**Autores:** Francisco Reyes, Jorge Manrique, Mojib Manzary, Wei Huang

## PREGUNTA 6: ¿Los pacientes sometidos a artroplastia total ambulatoria tienen una mayor incidencia de infección del sitio quirúrgico/infección periprotésica (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** No. Los pacientes que se someten a una artroplastia articular total ambulatoria no tienen una incidencia más alta de ISQ/IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 8%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las IAP son una complicación grave con un alto impacto en pacientes y cirujanos. La causa principal de reingreso hospitalario en los 30 días posteriores a la artroplastia total de rodilla (ATR) es la ISQ profunda o superficial, que representa el 12,1% de las readmisiones no planificadas [1]. Las ISQ representaron el 23,5% de los reingresos no planificados en pacientes con artroplastia total de cadera (ATC), justo detrás de las luxaciones de cadera. Lovett-Carter *et al.* informó que la duración de la estancia hospitalaria (DEH) está implicada como factor de riesgo para ISQ o IAP, entre otros factores como comorbilidades, género y duración del procedimiento [2]. La AT ambulatoria no se ha considerado como una preocupación en la literatura. En un estudio que evaluó 58.000 pacientes con ATC primario, con una estancia estándar, se observó que la tasa de ISQ profunda era de 0,2% [3]. En un estudio más reciente, Lovett-Carter *et al.* evaluaron 742 ATC y 816 ATR ambulatorios y observaron 0 y 3 ISQ (0,36%), respectivamente [2].

Nelson *et al.* revisó los datos recopilados de la base de datos de la Mejora de la Calidad Quirúrgica Nacional (ACS NSQIP) del Colegio Americano de Cirujanos de 2005 a 2014 de pacientes que se sometieron a ATC como pacientes ambulatorios (0 días) o pacientes hospitalizados (DEH 1-5 días). Un total de 63.844 pacientes con ATC fueron identificados, de los cuales 420 (0,66%) fueron pacientes ambulatorios. Llegaron a la conclusión de que los pacientes sometidos a ATC ambulatoria no tenían un mayor riesgo de eventos adversos en los 30 días postoperatorios, o reingresos o infecciones en comparación con los procedimientos de pacientes hospitalizados. La ISQ profunda en pacientes con DEH entre 1 y 5 días fue de 0,23% y en pacientes ambula-

torios fue cero ( $p = 0,319$ ). La tasa de ISQ superficial fue de 0,64 frente a 0,48% ( $p = 0,821$ ), respectivamente [4].

Springer *et al.* compararon las tasas de reingreso hospitalario en los 30 días postoperatorios para los pacientes sometidos a AT ambulatoria y de pacientes hospitalizados. Evaluaron si la DEH afectó las tasas de reingreso hospitalario y episodios de atención no planificada. El grupo encontró que solo hubo 1 caso de reingreso hospitalario de 137 pacientes debido a una infección en el grupo de pacientes ambulatorios (0,7%), y ninguno de los 106 pacientes en el grupo de pacientes hospitalizados cursó con algún episodio de atención no planificada [5]. Llegaron a la conclusión de que no se observaban diferencias estadísticas en la readmisión de 30 días o de episodios de atención no planificada. Kolisek *et al.* compararon los resultados de dos cohortes de 64 pacientes seleccionados que se sometieron a AT durante el mismo período, y encontraron dos casos de ISQ en el grupo de pacientes hospitalizados versus cero en la cohorte de pacientes ambulatorios [6]. Courtney *et al.* determinó que las complicaciones asociadas con la AT ambulatoria versus paciente hospitalizado observadas en la base de datos ACS NSQIP no fueron significativas, específicamente en ISQ superficiales y profundas [7].

Al comparar los costos, las complicaciones y la mortalidad entre los pacientes ambulatorios con ATR y los que tuvieron una estancia hospitalaria de 3 a 4 noches, Lovald *et al.* determinó que la tasa de ISQ no era diferente con un 1,9 y 2,0% respectivamente [8]. Además, Goyal *et al.* realizó un estudio de control aleatorizado y multicéntrico, que comparó a pacientes sometidos a ATC como pacientes hospitalizados (108) y pacientes ambulatorios (112). No mostraron diferencias

**TABLA 1. La base de datos ACS NSQIP compara las complicaciones dentro de los 30 días posteriores a la cirugía entre los grupos de AT ambulatorios y con ingreso [7]**

ISQ	Ambulatorio N = 1.220	Ingreso N = 168.186
Superficial	6 (0,5%)	1.053 (0,6%)
Profunda	4 (0,3%)	354 (0,2%)

en las tasas de ISQ, 0,92% y 0,89% respectivamente, a las cuatro semanas de seguimiento [9]. Klein *et al.* notificaron 5 infecciones (0,9%) en 549 ATC como pacientes ambulatorios con un seguimiento de 90 días [10]. Berger *et al.*, con el mismo seguimiento, evaluaron 25 artroplastias de rodilla unicompartmentales y 86 ATR como cirugías ambulatorias y encontraron solo una limpieza quirúrgica y desbridamiento [11]. Bovo-ratwet *et al.* comparó 956 ATR para pacientes hospitalizados con 642 pacientes ambulatorios en un seguimiento de 30 días y se encontraron tasas de ISQ de 0,85 y 0,78% respectivamente [12].

Sólo un estudio retrospectivo de la base de datos de Arshi *et al.* mostró diferentes hallazgos a los estudios mencionados anteriormente. Compararon 4.391 ATR ambulatorias frente a 128.951 ATR no ambulatorias y vieron una diferencia significativa en las incidencias de ISQ con un 1,21% y 0,91% respectivamente [1]. Llegaron a la conclusión de que los datos de una base de datos de seguros privados demostraron un mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas y médicas perioperatorias, entre ellas, fallo de componentes, ISQ, rigidez de la rodilla y trombosis venosa profunda. Sin embargo, se debe tener en cuenta que este estudio tuvo un sesgo de selección para sus pacientes y se extrajo de una base de datos que podría estar sesgada.

Basques *et al.* revisó la base de datos ACS NSQIP para las comparaciones entre el alta hospitalaria en el mismo día y las hospitalizaciones de los pacientes sometidos a artroplastia electiva de cadera y rodilla en términos de complicaciones postoperatorias y tasas de reingreso a 30 días [13]. Este estudio estuvo compuesto por 1.236 casos de cirugía en el mismo día en su institución y se compararon con el mismo número de casos de la base de datos. Se encontró que los casos en el mismo día tenían mayores tasas de reingreso y reintervenciones debido particularmente a infecciones. Por otro lado, el grupo de pacientes hospitalizados tuvo una mayor incidencia de eventos tromboembólicos. Estas tasas de reingreso más altas se observaron específicamente en pacientes en el grupo de ATR de cirugía del mismo día. Los factores de riesgo para los reingresos de 30 días después de los procedimientos del mismo día incluyen IMC > 35 kg/m<sup>2</sup>, diabetes y edad > 85 años. En conclusión, según los datos disponibles, la realización de AT en un entorno ambulatorio no parece predisponer a los pacientes a una mayor incidencia de ISQ/IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Arshi A, Leong NL, D'Oro A, Wang C, Buser Z, Wang JC, et al. Outpatient total knee arthroplasty is associated with higher risk of perioperative complications. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1978-1986. doi:10.2106/JBJS.16.01332.
- [2] Lovett-Carter D, Sayeed Z, Abaab L, Pallekonda V, Mihalko W, Saleh KJ. Impact of outpatient total joint replacement on postoperative outcomes. *Orthop Clin North Am.* 2018;49:35-44. doi:10.1016/j.oocl.2017.08.006.
- [3] Phillips CB, Barrett JA, Losina E, Mahomed NN, Lingard EA, Guadagnoli E, et al. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement. *J Bone Joint Surgery Am.* 2003;85:20-26. doi:10.2106/00004623-200301000-00004.
- [4] Nelson SJ, Webb ML, Lukasiwicz AM, Varthi AG, Samuel AM, Grauer JN. Is outpatient total hip arthroplasty safe? *J Arthroplasty.* 2017;32:1439-1442. doi:10.1016/j.arth.2016.11.053.
- [5] Springer BD, Odum SM, Vegari DN, Mokris JG, Beaver WB. Impact of inpatient versus outpatient total joint arthroplasty on 30-day hospital readmission rates and unplanned episodes of care. *Orthop Clin North Am.* 2017;48:15-23. doi:10.1016/j.oocl.2016.08.002.
- [6] Kolisek FR, McGrath MS, Jessup NM, Monesmith EA, Mont MA. Comparison of outpatient versus inpatient total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1438-1442. doi:10.1007/s11999-009-0730-0.
- [7] Courtney PM, Boniello AJ, Berger RA. Complications following outpatient total joint arthroplasty: an analysis of a national database. *J Arthroplasty.* 2017;32:1426-1430. doi:10.1016/j.arth.2016.11.055.
- [8] Lovald ST, Ong KL, Malkani AL, Lau EC, Schmier JK, Kurtz SM, et al. Complications, mortality, and costs for outpatient and short-stay total knee arthroplasty patients in comparison to standard-stay patients. *J Arthroplasty.* 2014;29:510-515. doi:10.1016/j.arth.2013.07.020.
- [9] Goyal N, Chen AF, Padgett SE, Tan TL, Kheir MM, Hopper RH, et al. Otto Aufranc Award: a multicenter, randomized study of outpatient versus inpatient total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:364-372. doi:10.1007/s11999-016-4915-z.
- [10] Klein GR, Posner JM, Levine HB, Hartzband MA. Same day total hip arthroplasty performed at an ambulatory surgical center: 90-day complication rate on 549 patients. *J Arthroplasty.* 2017;32:1103-1106. doi:10.1016/j.arth.2016.10.013.
- [11] Berger RA, Kusuma SK, Sanders SA, Thill ES, Sporer SM. The feasibility and perioperative complications of outpatient knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1443-1449. doi:10.1007/s11999-009-0736-7.
- [12] Bovo-ratwet P, Ondeck NT, Nelson SJ, Cui JJ, Webb ML, Grauer JN. Comparison of outpatient vs inpatient total knee arthroplasty: an ACS-NSQIP analysis. *J Arthroplasty.* 2017;32:1773-1778. doi:10.1016/j.arth.2017.01.043.
- [13] Basques BA, Tetreault MW, Della Valle CJ. Same-Day Discharge compared with inpatient hospitalization following hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1969-1977. doi:10.2106/JBJS.16.00739.



### 1.3. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS (SISTÉMICOS)

**Autores:** Francisco Reyes, Arthur Malkani, Francisco Casas, Daniel Cuéllar

**PREGUNTA 1:** ¿Cuál es el antibiótico profiláctico perioperatorio más apropiado (agente, vía de administración y número de dosis) para pacientes que se someten a artroplastia total primaria para reducir el riesgo de infecciones posteriores en el sitio quirúrgico/infecciones periprotésicas (ISQ/ IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** El antibiótico profiláctico perioperatorio más apropiado es una cefalosporina de primera o segunda generación (es decir, cefazolina o cefuroxima) administrada por vía intravenosa dentro de los 30 a 60 minutos antes de la incisión como una dosis única y ajustada al peso.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Fuerte

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 8%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

El antibiótico profiláctico óptimo debe ser un agente bactericida contra los organismos más comunes responsables de causar ISQ/ IAP. El agente debe estar presente dentro de los tejidos en el momento de la incisión inicial, con concentraciones séricas adecuadas por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) y debe mantenerse durante el procedimiento [1,2]. Se puede usar una cefalosporina de primera o segunda generación (es decir, cefazolina o cefuroxima) para la profilaxis perioperatoria de rutina con una excelente distribución y rentabilidad. La Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS, por sus siglas en inglés) recomienda actualmente el uso de cualquiera de estos dos agentes en pacientes que se someten a cualquier procedimiento ortopédico, incluida la AT [3]. La profilaxis debe dirigirse a los organismos más comunes (es decir, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Escherichia coli* y *Proteus*) evitando terapias innecesarias de amplio espectro [4]. Los glucopéptidos, como la teicoplanina y la vancomicina, también se han introducido como alternativas razonables, aunque tienen un espectro de acción más estrecho con una actividad mínima contra las bacterias gramnegativas [5-7].

La vancomicina se usa selectivamente en pacientes, como residentes de hogares de ancianos y trabajadores de la salud, que son portadores de SARM o en alto riesgo de colonización por SARM. En pacientes con documentación o sospecha de alergia a las cefalosporinas, la clindamicina también puede utilizarse y debe administrarse dentro la primera hora después de la incisión quirúrgica. La vancomicina debe iniciarse dos horas antes de la incisión debido al tiempo de infusión prolongado [8,9]. Aunque se han sugerido agentes alternativos como la vancomicina en los casos de alergias a las cefalosporinas, estos se han asociado con tasas más altas de ISQ si se usan solos [10-12]. En el estudio de Courtney *et al.*, Los autores informaron que la adición de vancomicina al régimen de antibióticos profilácticos no disminuye las tasas de ISQ en comparación con la cefazolina sola, y podría aumentar el riesgo de efectos adversos [12]. Sin una evidencia clara, la superioridad de la profilaxis con doble antibiótico en la prevención de la infección debe considerarse cuidadosamente. Bosco *et al.* [13] evaluaron el aumento de la prevalencia y la virulencia de los patógenos gramnegativos, ya que fueron los patógenos causantes del 30% de las infecciones en la artroplastia total de cadera (ATC). Estos autores instituyeron la Profilaxis Antimicrobiana Gramnegativa Expandida (EGNAP) para pacientes con artroplastia de cadera. Se compararon dos grupos en términos de tasas de ISQ: un grupo no recibió gentamicina en dosis altas basadas en el peso, mientras que el segundo grupo lo recibió. Las tasas informadas fueron de 1,19 vs. 0,55% después de que se im-

plementó EGNAP ( $p = 0,05$ ). En un estudio diferente, Tan *et al.* [14] evaluaron específicamente la influencia de las comorbilidades y el uso de antibióticos perioperatorios en 1.022 pacientes con IAP para determinar la influencia de estas en el perfil del microorganismo. Encontraron que ninguna comorbilidad se asoció con una mayor tasa de infecciones grampositivas o gramnegativas. Estos resultados respaldan las recomendaciones actuales de un protocolo universal de profilaxis antibiótica en lugar de un régimen de antibióticos individualizado a las comorbilidades de un paciente.

Malhas *et al.* [15] examinaron los resultados microbiológicos de las revisiones de cadera y rodilla de 2001 a 2010. Se evaluaron los patrones de resistencia a los antibióticos en *Staphylococcus aureus* (SA) y estafilococos coagulasa negativos (SCN) cultivados a partir de fuentes regionales de diferentes especialidades. Se incluyeron 72 revisiones en 67 pacientes. Los organismos más comunes fueron SA (36%) y SCN (35%). La resistencia a la metilicina fue de 72 para el SCN frente al 20% para la SA y la resistencia a la gentamicina fue del 40% para el SCN frente al 4% para la SA. Entre todos los cultivos regionales (diferentes especialidades), la resistencia de SA a la metilicina se redujo del 32 al 16% de 2006 a 2010 sin cambio en la resistencia a la gentamicina en el 3%. Durante el mismo periodo, la resistencia del SCN a la metilicina y la gentamicina aumentó de 63 a 70% y de 32 a 47%, respectivamente. El régimen de profilaxis anterior a 2008 fue la cefuroxima, y después de 2008 fue gentamicina y flucloxacilina.

#### Otros agentes

Flucloxacilina y gentamicina: Torkington *et al.* [16] investigaron la penetración ósea de la profilaxis antibiótica intravenosa con flucloxacilina (2 g) y gentamicina (3 mg/kg) en artroplastia de cadera (18 pacientes) y rodilla (21 pacientes), y su eficacia contra *S. aureus* y *S. epidermidis*. Este estudio demostró que la combinación de profilaxis antibiótica intravenosa de flucloxacilina y gentamicina logró concentraciones adecuadas en el hueso frente a los organismos causales comunes en la artroplastia total de rodilla (ATR) y en las IAP de artroplastia total de cadera (ATC), lo que se suma a la evidencia disponible para respaldar su uso.

Teicoplanina: Cuatro ensayos controlados aleatorios proporcionaron pruebas sólidas del uso de una dosis única de 400 mg de teicoplanina en la inducción en casos seleccionados [17,18]. Aunque no hay pruebas que sugieran que las dosis más altas o los tratamientos prolongados den lugar a menos ISQ, los estudios han demostrado que esta dosis puede ser inadecuada para pacientes que pesan más de 70 kg [19].

Ampicilina-Sulbactam: Yuasa *et al.* [20] comparó la incidencia de ISQ con dos dosis de Ampicilina-Sulbactam después de ATC: 1,5 y 3 gramos. Encontraron una disminución global en las ISQ en el grupo de dosis de 3 g de 2,91 a 1,08% ( $p = 0,268$ ), y en infección profunda de 1,2 a 0% ( $p = 0,231$ ).

Cloxacilina versus clindamicina: Robertson *et al.* compararon los riesgos de IAP entre el uso de cloxacilina y clindamicina como antibióticos perioperatorios en 80,018 ATR. El riesgo de fracaso que llevó a una revisión debido a IAP fue mayor con clindamicina en comparación con cloxacilina (cociente de riesgo (RR) = 1,5, intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,2 a 2,0;  $p = 0,001$ ). La clindamicina inhibe la síntesis de proteínas bacterianas al unirse a subunidades ribosómicas 50S bacterianas y puede ser bacteriostática o bactericida en función del organismo y la concentración del fármaco. La cloxacilina se encuentra en la categoría de betalactámicos y funciona al unirse a proteínas específicas de unión a penicilina ubicadas dentro de la pared celular bacteriana que inhiben la síntesis de la pared celular. La razón principal para usar clindamicina como antibiótico de profilaxis perioperatoria es una alergia reportada a la penicilina. Aunque entre el 5 y el 10% de los pacientes hospitalizados reportan alergia a la penicilina, la mayoría tiene resultados negativos cuando se analiza la hipersensibilidad de tipo I [21].

## Dosis

Las pautas y estudios actuales recomiendan administrar profilaxis antibiótica universal a todos los pacientes que se someterán a AT, independientemente de sus afecciones médicas o estado inmunitario [2,3,14]. No identificamos estudios que mostraron informes consistentes sobre la dosis profiláctica. Las guías de práctica clínica, basadas en la evidencia disponible y la opinión de expertos, recomiendan aumentar la dosis única de agente antimicrobiano profiláctico preoperatorio en pacientes con sobrepeso y obesos. Para la cefazolina, las recomendaciones son administrar 2.0 g en pacientes que pesan > 60-80 kg y 3,0 g si > 120 kg. Para los aminoglucósidos, la dosis se calcula utilizando el peso corporal ideal del paciente más el 40% de la diferencia entre el peso corporal real y el ideal. La vancomicina debe administrarse a 15 mg/kg. El objetivo de la dosificación es lograr una concentración segura y efectiva en el tejido del fármaco que exceda lo suficiente la concentración necesaria para inhibir el crecimiento de la mayoría de los microorganismos colonizadores de la piel en el momento de la incisión quirúrgica [2,7]. Angthong *et al.* [22] encontraron que la cefazolina por vía intravenosa a una dosis de 2 g producía mayores concentraciones intraóseas en general que una dosis de 1 g. Sin embargo, las concentraciones intraóseas más altas no se correlacionaron con efectos inhibitorios más altos. Un segundo estudio demostró que la formación de biofilm puede desarrollarse hasta 1-2 días [12]; por lo tanto, hipotéticamente, la dosis más alta (2 g) de cefazolina podría ser más beneficiosa que la dosis más baja de 1 g [22].

Repetición de dosis: Hay evidencia de calidad moderada sugiriendo que no hay beneficios en la administración de una nueva dosis antibiótica intraoperatoria. Las guías de práctica clínica, basadas en una revisión de la evidencia y la opinión de expertos, recomiendan una nueva dosis del agente antimicrobiano profiláctico en casos de procedimientos prolongados (cuando el procedimiento excede la vida media del agente antimicrobiano profiláctico o es más de 3 a 4 horas) y en Pacientes con pérdida importante de sangre (> 1,500 ml) o quemaduras extensas. También se debe administrar el agente antimicrobiano profiláctico a intervalos de 1 a 2 veces la vida media, a partir del inicio de la dosis preoperatoria [2].

## Vía de administración

La mejor ruta para administrar antibióticos antes de la artroplastia total es la intravenosa para alcanzar niveles por encima de la CIM. Las concentraciones terapéuticas deben mantenerse durante la duración del procedimiento quirúrgico. Publicaciones recientes han sugerido rutas alternativas como la administración intraósea, aunque se requieren investigaciones adicionales [1]. Las soluciones de irrigación con antibióticos también se han utilizado con poca o ninguna evidencia. Entre los pocos estudios disponibles de baja evidencia, Whiteside informó de su experiencia en 2,293 artroplastias usando una solución de irrigación con salino normal con vancomicina 1,000 mg/L y polimixina 250.000 unidades/L a 2 L/hora. Ningún paciente requirió reingreso por infección primaria o para tratamiento antibiótico adicional [23]. Sin embargo, en un estudio de metaanálisis que evaluó el uso de antibióticos tópicos en la cirugía colorectal, no se identificó ningún beneficio cuando se usó junto con antibióticos sistémicos [1]. En la actualidad, el uso de antibióticos tópicos, junto con antibióticos sistémicos para la profilaxis en la artroplastia total, no ha sido probado.

## REFERENCIAS

- [1] Charalambous CP, Charalambous C, Tryfonidis M, Swindell R, Lipsett AP. When should old therapies be abandoned? A modern look at old studies on topical ampicillin. *J Infect.* 2003;47:203-209.
- [2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [3] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Recommendations for the use of intravenous antibiotic prophylaxis in primary total joint arthroplasty. 2004. <http://www.aaos.org/about/papers/advismt/1027.asp>.
- [4] Illingworth KD, Mihalko WM, Parvizi J, Sculco T, McArthur B, El Bitar Y, et al. How to minimize infection and thereby maximize patient outcomes in total joint arthroplasty: a multicenter approach. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95. doi:10.2106/JBJS.L.00596.
- [5] Rezapoor M, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;30:902-907. doi:10.1016/j.arth.2015.02.044.
- [6] Tornero E, Garcí-Ramiro S, Martínez-Pastor JC, Bori G, Bosch J, Morata L, et al. Prophylaxis with teicoplanin and cefuroxime reduces the rate of prosthetic joint infection after primary arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:831-837. doi:10.1128/AAC.03949-14.
- [7] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [8] Meehan J, Jamali AA, Nguyen H. Prophylactic antibiotics in hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2480-2490. doi:10.2106/JBJS.H.01219.
- [9] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013 Nov;95-B(11):1450-1452. doi: 10.1302/0301-620X.95B11.3315. PubMed PMID: 24151261.
- [10] Hawn MT, Richman JS, Vick CC, Deierhoi RJ, Graham LA, Henderson WG, et al. Timing of surgical antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infection. *JAMA Surg.* 2013;148:649-657. doi:10.1001/jamasurg.2013.134.
- [11] Ponce B, Raines BT, Reed RD, Vick C, Richman J, Hawn M. Surgical site infection after arthroplasty: comparative effectiveness of prophylactic antibiotics. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:970-977. doi:10.2106/JBJS.M.00663.
- [12] Courtney PM, Melnic CM, Zimmer Z, Anari J, Lee GC. Addition of vancomycin to cefazolin prophylaxis is associated with acute kidney injury after primary joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2197-2203. doi:10.1007/s11999-014-4062-3.
- [13] Bosco JA, Tejada PRR, Catanzano AJ, Stachel AG, Phillips MS. Expanded gram-negative antimicrobial prophylaxis reduces surgical site infections in hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:616-621. doi:10.1016/j.arth.2015.09.051.
- [14] Tan TL, Gomez MM, Kheir MM, Maltenfort MG, Chen AF. Should preoperative antibiotics be tailored according to patient's comorbidities and susceptibility to organisms? *J Arthroplasty.* 2018;32:1089-1094.e3. doi:10.1016/j.arth.2016.11.021.
- [15] Malhas AM, Lawton R, Reidy M, Nathwani D, Clift BA. Causative organisms in revision total hip & knee arthroplasty for infection: increasing multi-antibiotic resistance in coagulase-negative Staphylococcus and the implications for antibiotic prophylaxis. *Surgeon.* 2015;13:250-255. doi:10.1016/j.surge.2014.04.002.

- [16] Torkington MS, Davison MJ, Wheelwright EF, Jenkins PJ, Anthony I, Lovring AM, et al. Bone penetration of intravenous flucloxacillin and gentamicin as antibiotic prophylaxis during total hip and knee arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99B:358-364. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0328.R1.
- [17] Mollan RA, Haddock M, Webb CH. Teicoplanin vs cephmandole for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery: (preliminary results). *Eur J Surg Suppl.* 1992;19-21.
- [18] Wall R, Klenerman L, McCullough C, Fyfe I. A comparison of teicoplanin and cefuroxime as prophylaxis for orthopaedic implant surgery: a preliminary report. *J Antimicrob Chemother.* 1988;21:141-146.
- [19] Hickson CJ, Metcalfe D, Elgohari S, Oswald T, Masters JP, Rymaszewska M, et al. Prophylactic antibiotics in elective hip and knee arthroplasty: an analysis of organisms reported to cause infections and national survey of clinical practice. *Bone Joint Res.* 2015;4:181-189. doi:10.1302/2046-3758.411.2000432.
- [20] Yuasa T, Yamakawa J, Maezawa K, Kaneko K. Prospective study on antimicrobial prophylaxis in total hip arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2015;25:737-740. doi:10.1007/s00590-014-1540-y.
- [21] Robertsson O, Thompson O, W-Dahl A, Sundberg M, Lidgren L, Stefánsdóttir A. Higher risk of revision for infection using systemic clindamycin prophylaxis than with cloxacillin. *Acta Orthop.* 2017;88:562-567. doi:10.1080/17453674.2017.1324677.
- [22] Anghthong C, Krajbungern P, Tiyapongpattana W, Pongcharoen B, Pinsornsak P, Tammachote N, et al. Intraosseous concentration and inhibitory effect of different intravenous cefazolin doses used in preoperative prophylaxis of total knee arthroplasty. *J Orthop Traumatol.* 2015;16:331-334. doi:10.1007/s10195-015-0370-y.
- [23] Whiteside LA. Prophylactic peri-operative local antibiotic irrigation. *Bone Joint J.* 2016;98-B:23-26. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36357.

**Autores:** Craig A. Aboltins, Timothy L. Tan, Robert Townsend, David Turner

## PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las dosis adecuadas de antibióticos profilácticos ajustados por peso?

**RECOMENDACIÓN:** Las dosis recomendadas ajustadas por peso de los antimicrobianos para la profilaxis de la artroplastia de cadera y rodilla en adultos se muestran en la **Tabla 1**.

**TABLA 1. Dosis recomendadas de antimicrobianos ajustadas al peso para la profilaxis de la artroplastia de cadera y rodilla en adultos**

Antibiótico	Dosis recomendada	Intervalo de dosis
Cefazolina	2 g (considere 3 g si el peso del paciente es > 120 kg*)	4 horas
Vancomicina	15-20 mg/kg*	No aplicable
Clindamicina	600-900 mg**	6 horas

\* Peso corporal real

\*\* No se recomienda ajuste por peso.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Realizamos una revisión sistemática para examinar la literatura y determinar las dosis adecuadas de antibióticos profilácticos ajustados al peso para la prevención de infecciones después de artroplastias de cadera y rodilla. La naturaleza de la pregunta y la falta de evidencia de alta calidad no permitieron una revisión sistemática formal. Se buscaron estudios comparativos más amplios o revisiones sistemáticas donde se compararon diferentes dosis de antibióticos o diferentes antibióticos o estudios prospectivos más pequeños de farmacocinética/penetración tisular donde se registraron las dosis de antibióticos. Incluimos estudios que examinaron antimicrobianos sistémicos (no locales) y donde se administró el antimicrobiano para un procedimiento primario o de revisión de artroplastia de cadera o rodilla y ningún otro procedimiento (por ejemplo, un procedimiento dental) con una prótesis articular *in situ*.

La profilaxis antimicrobiana perioperatoria para pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos se administra de forma rutinaria y se considera que es uno de los pasos más importantes para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articular periprotésica (ISQ/IAP). Se cree que las cefalosporinas son los agentes profilácticos más efectivos para los pacientes que se someten a procedimientos ortopédicos, ya que tienen una excelente penetración ósea, biodisponibilidad y una vida media relativamente

prolongada. Sin embargo, en pacientes con alergias, se puede utilizar una gama de antimicrobianos que incluyen vancomicina y clindamicina. Las guías de práctica clínica de la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP, por sus siglas en inglés) brindan información importante con respecto a la profilaxis antimicrobiana en cirugía [1]. Las dosis de los antimicrobianos comúnmente utilizados para la profilaxis quirúrgica se pueden encontrar en estas guías. No hay ensayos aleatorios de alta calidad que estén investigando la seguridad o la eficacia en la prevención de infecciones quirúrgicas de diferentes dosis de antimicrobianos sistémicos profilácticos para cirugía, incluida la artroplastia. La primera Reunión de Consenso Internacional en 2013 recomendó que la profilaxis antimicrobiana perioperatoria se basara en el peso. Estas recomendaciones se basaron en la noción de que la dosis de antibiótico administrada influye directamente en los niveles séricos del antimicrobiano dado, y los niveles séricos inadecuados del antimicrobiano se consideran perjudiciales. Las concentraciones séricas y tisulares de antimicrobianos administrados en dosis estándar pueden no ser adecuadas en pacientes obesos debido a diversos factores [2]. Los estudios farmacocinéticos han demostrado que los niveles tisulares de cefazolina cerca del final de la cirugía se encuentran por debajo de la concentración inhibitoria mínima (CIM) de los patógenos comunes cuando



se usa una dosis de 1 g [3,4]. En un pequeño estudio prospectivo en pacientes obesos, una dosis de 2 gramos de cefazolina se asoció con tasas de infección en el sitio quirúrgico más bajas que una dosis de 1 g [4]. Una dosis de 2 g probablemente alcanza niveles adecuados en los tejidos, incluso en huesos, en pacientes de tamaño normal [5]. Sin embargo, en un estudio en pacientes con obesidad mórbida, una dosis de 2 g se asoció con niveles de cefazolina por debajo de las CIM de los patógenos [6]. Dado el hallazgo de estos estudios, así como el bajo costo y el perfil de seguridad favorable de la cefazolina, se recomendó la dosificación basada en el peso de la cefazolina profiláctica como parte de la guía de práctica clínica de la ASHP para la profilaxis antimicrobiana en cirugía [1]. En esta guía, se recomiendan 2 g de cefazolina como dosis estándar y 3 g para pacientes que pesen 120 kg o más. Pequeños estudios posteriores [7,8], incluido un pequeño ensayo controlado aleatorizado [9], compararon los niveles tisulares de 2 g con 3 g de cefazolina en mujeres obesas sometidas a cesárea. Estos han mostrado niveles más altos en tejido en pacientes que reciben 3 g; sin embargo, las dosis de 2 g en general excedieron el CIM de los patógenos comunes. Debido a la falta de evidencia que muestre un beneficio claro en las penetraciones de tejido o tasas reducidas de infección, recomendamos que una dosis de 2 g de cefazolina sea apropiada para la mayoría de los pacientes; sin embargo, dada la limitada toxicidad, se puede considerar una dosis de 3 g en pacientes de 120 kg según las pautas de ASHP.

Existe cierta evidencia que sugiere que la vancomicina puede ser más probable que alcance niveles séricos terapéuticos con una dosis basada en el peso de 15 a 20 mg/kg en comparación con una dosis estándar (a menudo 1 g) cuando se administra para profilaxis quirúrgica sin un mayor riesgo de insuficiencia renal. Los pacientes que reciben una dosis adecuada basada en el peso pueden tener una tasa más baja de infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM), sin embargo, no hay pruebas que sugieran una tasa general más baja de infección [10-12]. Además, se ha recomendado una dosis basada en el peso en lugar de una dosis fija de 1 g para la artroplastia articular total [10,11]. Kheir *et al.* informaron que se administró una dosis fija de 1 g en el 94% de las artroplastias articulares totales, de las cuales un 64% (1.105/1.726) de estos pacientes recibieron una dosis baja. Además, los autores encontraron que la dosis basada en el peso logró niveles más altos de vancomicina en todos los puntos durante la cirugía sin aumentar la nefrotoxicidad y la lesión renal aguda [10].

No hay estudios que comparen los resultados clínicos o farmacocinéticos con diferentes dosis de clindamicina para la profilaxis quirúrgica. Los estudios farmacocinéticos más antiguos muestran

una buena penetración de la clindamicina en los tejidos quirúrgicos, incluido el hueso [13-15]. Según los niveles séricos después de la administración intravenosa, esto sugiere que las dosis de 600 mg o 900 mg comúnmente utilizadas deben exceder la CIM de los patógenos más relevantes [1,15].

## REFERENCIAS

- [1] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Surg Infect (Larchmt)*. 2013;14:73-156. doi:10.1089/sur.2013.9999.
- [2] Pai MP, Bearden DT. Antimicrobial dosing considerations in obese adult patients. *Pharmacotherapy*. 2007;27:1081-1091. doi:10.1592/phco.27.8.1081.
- [3] Koopman E, Nix DE, Erstad BL, Demeure MJ, Hayes MM, Ruth JT, et al. End-of-procedure cefazolin concentrations after administration for prevention of surgical-site infection. *Am J Health Syst Pharm*. 2007;64:1927-1934. doi:10.2146/ajhp070047.
- [4] Forse RA, Karam B, MacLean LD, Christou NV. Antibiotic prophylaxis for surgery in morbidly obese patients. *Surgery*. 1989;106:750-756; discussion 756-757.
- [5] Yamada K, Matsumoto K, Tokimura F, Okazaki H, Tanaka S. Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3486-3494. doi:10.1007/s11999-011-2111-8.
- [6] Edmiston CE, Krepel C, Kelly H, Larson J, Andris D, Hennen C, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in the gastric bypass patient: do we achieve therapeutic levels? *Surgery*. 2004;136:738-747. doi:10.1016/j.surg.2004.06.022.
- [7] Swank ML, Wing DA, Nicolau DP, McNulty JA. Increased 3-gram cefazolin dosing for cesarean delivery prophylaxis in obese women. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:415.e1-e8. doi:10.1016/j.ajog.2015.05.030.
- [8] Grupper M, Kuti JL, Swank ML, Maggio L, Hughes BL, Nicolau DP. Population pharmacokinetics of cefazolin in serum and adipose tissue from overweight and obese women undergoing cesarean delivery. *J Clin Pharmacol*. 2017;57:712-719. doi:10.1002/jcph.851.
- [9] Young OM, Shaik IH, Twedt R, Binstock A, Althouse AD, Venkataraman R, et al. Pharmacokinetics of cefazolin prophylaxis in obese gravidae at time of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213:541.e1-e7. doi:10.1016/j.ajog.2015.06.034.
- [10] Kheir MM, Tan TL, Azboy I, Tan DD, Parvizi J. Vancomycin prophylaxis for total joint arthroplasty: incorrectly dosed and has a higher rate of periprosthetic infection than cefazolin. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1767-1774. doi:10.1007/s11999-017-5302-0.
- [11] Catanzano A, Phillips M, Dubrovskaya Y, Hutzler L, Bosco J. The standard one gram dose of vancomycin is not adequate prophylaxis for MRSA. *Iowa Orthop J*. 2014;34:111-117.
- [12] Crawford T, Rodvold KA, Solomkin JS. Vancomycin for surgical prophylaxis? *Clin Infect Dis*. 2012;54:1474-1479. doi:10.1093/cid/ciso27.
- [13] Panzer JD, Brown DC, Epstein WL, Lipson RL, Mahaffey HW, Atkinson WH. Clindamycin levels in various body tissues and fluids. *J Clin Pharmacol New Drugs*. 1972;12:259-262.
- [14] Nicholas P, Meyers BR, Levy RN, Hirschman SZ. Concentration of clindamycin in human bone. *Antimicrob Agents Chemother*. 1975;8:220-221.
- [15] Schurman DJ, Johnson BL, Finerman G, Amstutz HC. Antibiotic bone penetration. Concentrations of methicillin and clindamycin phosphate in human bone taken during total hip replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1975;142-146.



### PREGUNTA 3: ¿Es adecuada una dosis única de antibiótico preoperatorio para pacientes que se someten a artroplastia articular total (AT)?

**RECOMENDACIÓN:** A pesar de las pautas actuales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) que abogan por una dosis única de antibióticos perioperatorios, estos estudios tienen poca potencia y principalmente en especialidades fuera de la ortopedia. De la limitada evidencia disponible, parece que una dosis única de antibióticos perioperatorios, en comparación con las dosis múltiples, no aumenta la tasa de infecciones posteriores del sitio quirúrgico / infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP). Se está realizando un estudio prospectivo aleatorizado en pacientes sometidos a artroplastia electiva que debe responder esta pregunta de forma definitiva.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 7%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

La profilaxis con antibióticos perioperatorios sigue siendo una estrategia importante para minimizar una de las complicaciones más devastadoras después de las artroplastias, las IAP [1,2]. Todas las pautas actuales recomiendan el uso de antibióticos perioperatorios [3-7] (Tabla 1). Para la artroplastia, los costos y las morbilidades asociadas con las IAP han llevado a abundantes investigaciones para reducir la tasa de infecciones postoperatorias. Con este fin, los antibióticos perioperatorios son ampliamente utilizados; sin embargo, los protocolos hospitalarios varían de una dosis preoperatoria única a varios días de profilaxis postoperatoria. Muchos cirujanos administran antibióticos durante un total de 24 horas, ya que este es el período de tiempo máximo recomendado por varias pautas actuales. Sin embargo, hubo un cambio reciente en las pautas proporcionadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los CCPE.

Recomiendan que solo se administre un único antibiótico preoperatorio y que no se administren antibióticos en el período postoperatorio, en gran parte debido a los temores de una mayor resistencia bacteriana y efectos secundarios por tratamientos antibióticos innecesariamente prolongados [4,5]. Las Directrices de los

CCPE de 2017 emitieron esta declaración como una recomendación fuerte con evidencia de alta calidad. Sin embargo, la limitada literatura en artroplastia no puede apoyar esta recomendación.

Una revisión sistemática reciente y un metanálisis de Thornely *et al.* exploró si una dosis única de antibióticos preoperatorios es adecuada para los pacientes con artroplastia [8]. Su revisión arrojó cuatro ensayos controlados aleatorios (ECA) [9-12] con un total de 4,036 pacientes. En los pacientes que recibieron profilaxis postoperatoria, la tasa de infección fue del 3,1% (63/2.055), en comparación con la tasa (2,3%) de una dosis preoperatoria única (45/1.981). Llegaron a la conclusión de que los antibióticos postoperatorios no reducían las tasas de infecciones; sin embargo, informaron que la calidad de la evidencia era muy baja. Entre los ECA disponibles, tres incluyen teicoplanina como tratamiento de dosis única, que actualmente no está disponible en los Estados Unidos [10,13,14]. Heydemann *et al.* asignó al azar a 211 pacientes a una dosis única frente a las 48 horas de nafcilina o cefazolina; no se observaron infecciones profundas en ninguna de las cohortes [9]. Ritter *et al.* compararon una dosis preoperatoria única de cefuroxima con 24 horas de profilaxis postoperatoria en un pequeño ECA de 196 pa-

**TABLA 1. Pautas para la profilaxis antibiótica perioperatoria**

Recomendación de las guías	Organización										
	BOA 2012	AAOS 2014	SAOA 2016	ACS 2016	SCIP 2011	IHI 2012	ASHP2013	SIGN 2014	WHO 2016	CCPE 2017	NICE 2017
Elección apropiada del antibiótico	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√
Administrar en la primera hora antes de incisión	√	√	√	√		√	√	√	√	√	√
Suspensión después del cierre	-	-	-	No	-	-	-	-	√	√	-
Suspensión dentro de las 24h	Debatible	√	√	Desconocido	√	√	Debatible	-	-	-	-

BOA: British Orthopaedic Association [1]; AAOS: American Academy of Orthopaedic Surgeons [2]; SAOA: South African Orthopaedic Association [3]; ACS: American College of Surgeons [4]; SCIP: Surgical Care Improvement Project [5]; IHI: Institute for Healthcare Improvement [6]; ASHP: American Society of Health-System Pharmacists [7]; SIGN: Scottish Intercollegiate Guidelines Network [8]; WHO: World Health Organization [9]; CDC: Centers for Disease Control and Prevention [10]; NICE: The National Institute for Health and Care Excellence [11].

cientes, y no encontraron infecciones postoperatorias en ninguno de los grupos [11]. Por último, Wymenga *et al.*, en un ECA multicéntrico de 3,013 pacientes, compararon una dosis preoperatoria única de cefuroxima con un grupo que recibió 3 dosis totales y no encontraron diferencias significativas en las infecciones entre los grupos. Sin embargo, los autores reconocen que el tamaño de sus muestras era demasiado pequeño para detectar una diferencia dada la poca frecuencia de IAP y recomendaron el uso continuo de la profilaxis postoperatoria hasta que se pudieran realizar estudios más grandes [12]. Otra literatura ha sido retrospectiva en su naturaleza, incluidas las revisiones de Tang *et al.* [15] y van Kasteren *et al.* [16], cada uno de los cuales tenía <2.000 pacientes y no encontró diferencias en las tasas de infección entre los grupos. La revisión retrospectiva más grande realizada por Engesaeter *et al.* mostró una tasa de revisión significativamente mayor con una dosis única en comparación con las cuatro dosis administradas el día de la cirugía. La mayor tasa de revisión fue parcialmente causada por infecciones [17]. Si bien la mayoría de los estudios tienen poca potencia, un estudio retrospectivo de Tan *et al.* no demostró diferencias en los IAP de 90 días o 1 año en los 4.523 pacientes que recibieron una dosis única de antibióticos en comparación con 16.159 pacientes que recibieron 24 horas de antibióticos. Sin embargo, en todos los grupos de riesgo preoperatorio, los pacientes con 24 horas de antibióticos demostraron una tendencia hacia una mayor tasa de insuficiencia renal aguda.

Es importante reconocer los diferentes antibióticos utilizados en cada estudio mencionado anteriormente, así como los tamaños de muestra pequeños. Además, el metanálisis realizado por los CCPE incluye predominantemente intervenciones quirúrgicas del tronco sin implantes ortopédicos (incluida la cirugía vascular, cirugía cardíaca, cirugía general, así como oído, nariz y garganta). Sin embargo, para las cirugías de la extremidad con implantes ortopédicos, la evidencia es más limitada y consiste en pequeños ECA o revisiones retrospectivas sin suficiente poder para detectar diferencias estadísticas [13,14,18-25]. Entre ellos, Gatell *et al.* encontraron una reducción significativa en las tasas de infecciones en comparación con una dosis preoperatoria única para pacientes con implantes metálicos retenidos [24]. Estos estudios también se realizaron predominantemente en la década de 1990 y principios de la década de 2000 y los antibióticos modernos pueden tener un resultado diferente. Debido a los resultados devastadores de las IAP para los pacientes, no estamos de acuerdo ni en desacuerdo con las recomendaciones de los CCPE de que no se deben administrar antibióticos después de la operación hasta que se pueda proporcionar evidencia con suficiente poder a través de un ECA multicéntrico que tenga un poder adecuado y esté considerando la baja tasa de eventos de infección en artroplastia total. Si bien los estudios futuros pueden mostrar que no hay diferencias en una sola o en múltiples dosis de profilaxis antibiótica, la evidencia actual no apoya esta conclusión fuerte.

## REFERENCIAS

- Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. *J Arthroplasty*. 2014;29:29-48. doi:10.1016/j.arth.2013.09.030.
- Parvizi J, Shohat N, Gehrke T. Prevention of periprosthetic joint infection: new guidelines. *Bone Joint J* 2017;99-B:3-10. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJ-2016-1212.R1.
- Anderson DJ, Podgorny K, Berríos-Torres SI, Bratzler DW, Dellinger EP, Greene L, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014;35:605-627. doi:10.1086/676022.
- World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=70B2932526C4105C06D33FD6E-B991151?sequence=1>.
- Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines library. Infection control. Updated Feb 28, 2017. <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/index.html>. Accessed November 19, 2017.
- Leaper D, Burman-Roy S, Palanca A, Cullen K, Worster D, Gautam-Aitken E, et al. Prevention and treatment of surgical site infection: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2008;337:a1924.
- Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Open*. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.
- Heydemann JS, Nelson CL. Short-term preventive antibiotics. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;184-187.
- Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, Varvaroussis A, Giannellos-Bourboulis EJ, Pagonas A, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:437-440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019.
- Ritter MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. *Orthop Rev*. 1989;18:694-696.
- Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, Muytjens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. *Acta Orthop Scand*. 1992;63:19-24. doi:10.3109/17453679209154842.
- Periti P, Stringa G, Mini E, Surgery the ISG for AP in O. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1999;18:113-119. doi:10.1007/s100960050238.
- Suter F, Avai A, Fusco U, Gerundini M, Caprioli S, Maggiolo F. Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994;13:793-796. doi:10.1007/BF0211338.
- Tang WM, Chiu KY, Ng TP, Yau WP, Ching PTY, Seto WH. Efficacy of a single dose of cefazolin as a prophylactic antibiotic in primary arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18:714-718.
- van Kasteren MEE, Manniën J, Ott A, Kullberg BJ, de Boer AS, Gyssens IC. Antibiotic prophylaxis and the risk of surgical site infections following total hip arthroplasty: timely administration is the most important factor. *Clin Infect Dis*. 2007;44:921-927. doi:10.1086/512192.
- Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand*. 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135.
- Backes M, Dingemans SA, Dijkgraaf MGW, van den Berg HR, van Dijkman B, Hoogendoorn JM, et al. Effect of antibiotic prophylaxis on surgical site infections following removal of orthopedic implants used for treatment of foot, ankle, and lower leg fractures: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2017;318:2438-2445. doi:10.1001/jama.2017.19343.
- Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. *Can J Surg J Can Chir*. 1990;33:122-127.
- García S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophylaxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1044-1048.
- Garotta F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. *Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group*. *J Chemother*. 1991;3:34-35.
- Hellbusch LC, Helzer-Julian M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion - a prospective study. *Surg Neurol*. 2008;70:622-627; discussion 627. doi:10.1016/j.surneu.2007.08.017.
- Liebergall M, Mosheiff R, Rand N, Peyser A, Shaul J, Kahane Y, et al. A double-blinded, randomized, controlled clinical trial to compare cefazolin and cefonicid for antimicrobial prophylaxis in clean orthopedic surgery. *Isr J Med Sci*. 1995;31:62-64.
- Gatell JM, García S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, SanMiguel JG. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69:1189-1193.
- Karachalios T, Lyritis GP, Hatzopoulos E. Antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of peritrochanteric fractures: a comparative trial between two cephalosporins. *Chemotherapy*. 1990;36:448-453. doi:10.1159/000238803.
- American Association of Hip and Knee Surgeons. Position Statement on CDC Guideline: Post-operative prophylactic antibiotics. 2017. <http://www.aahks.org/newsroom/press-releases/aahks-position-statement-on-cdc-guideline-post-operative-prophylactic-antibiotics/>.
- McDonald M, Grabsch E, Marshall C, Forbes A. Single- versus multiple-dose antimicrobial prophylaxis for major surgery: a systematic review. *Aust N Z J Surg*. 1998;68:388-396.
- Mauerhan DR, Nelson CL, Smith DL, Fitzgerald RH, Slama TG, Petty RW, et al. Prophylaxis against infection in total joint arthroplasty. One day of cefuroxime compared with three days of cefazolin. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:39-45.

## PREGUNTA 4: ¿Deben los pacientes sometidos a artroplastia total articular ambulatoria recibir antibióticos profilácticos postoperatorios adicionales?

**RECOMENDACIÓN:** A pesar de las pautas actuales de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) que abogan por una dosis única de antibióticos perioperatorios, los estudios utilizados para formar estas pautas tienen poca potencia y están realizados principalmente en especialidades distintas a la ortopedia. La evidencia limitada sugiere que una sola dosis perioperatoria de antibióticos, en comparación con las dosis múltiples, no aumenta las tasas de infecciones posteriores en el sitio quirúrgico / infecciones periprotésicas (ISQ/IAP). Se está realizando un estudio prospectivo aleatorizado en pacientes sometidos a artroplastia electiva, que debería ayudar a responder esta pregunta de forma definitiva.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 4%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La administración de antibióticos profilácticos durante la cirugía de AT ha demostrado ser un paso importante en la prevención de las ISQ y las IAP. Durante los primeros años de la artroplastia, el uso de antibióticos profilácticos durante algunos días tras la operación fue lo habitual. Durante la última década, más o menos, ha habido un movimiento hacia la reducción de la cantidad de antibióticos profilácticos administrados a los pacientes de AT. Actualmente, los antibióticos se administran a pacientes sometidos a AT primaria durante un período de 24 horas. Se desconoce el número de dosis de antibióticos que deben administrarse a los pacientes con AT. En los últimos años, y con el aumento de la popularidad de la AT ambulatoria, muchos pacientes que se someten a AT primaria solo pueden recibir una dosis única de antibióticos. No se sabe si una dosis única de antibióticos puede predisponer a estos pacientes a mayores incidencias de ISQ/IAP. Las directrices recientes para la prevención de las ISQ emitidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los CCPE recomiendan que no se administren antibióticos postoperatorios adicionales [1-3]. La recomendación de estas organizaciones esta destinada a limitar el uso liberal de antibióticos que puede provocar la aparición de resistencia a los antimicrobianos y también exponer a los pacientes a efectos adversos asociados con la administración prolongada de antibióticos [2,4,5]. Aunque las Directrices de los CCPE emitieron esta declaración como una recomendación fuerte con evidencia de alta calidad, existe una literatura limitada en artroplastia para respaldar esta recomendación.

Una revisión sistemática y un metanálisis de Thornley *et al.* ha examinado la cuestión del número de dosis de antibióticos profilácticos después de la AT. Los análisis revelaron que la incidencia de infecciones fue del 3,1% (63/2.055) en pacientes que recibieron dosis múltiples de antibióticos en comparación con una tasa de infección del 2,3% (45/1.981) en pacientes que recibieron una dosis única de antibióticos [6]. Llegaron a la conclusión de que los antibióticos postoperatorios no tenían beneficios adicionales para reducir la tasa de infecciones. Los autores de la revisión sistemática reconocieron que la calidad de las pruebas relacionadas con este tema es baja. De los cuatro ensayos controlados aleatorios disponibles, tres incluyen teicoplanina, que actualmente no está disponible en los Estados Unidos [7-9]. Además, los estudios suelen tener poca potencia con un ensayo aleatorio que incluyó solo a 196 pacientes al comparar una dosis única de cefuroxima con 24 horas de profilaxis [10]. Además, Wymenga *et al.* compararon una cohorte de pacientes que recibieron una dosis preoperatoria única de cefuroxima con una cohorte que recibió 3 dosis totales en 3.013 pacientes y no encontraron diferencias significativas en las infecciones entre los dos grupos [11]. Sin embargo, los autores reconocieron que su tamaño de muestra era

demasiado pequeño para detectar una diferencia dada la poca frecuencia de IAP y recomendaron continuar con el uso de profilaxis postoperatoria hasta que se pudieran realizar estudios más grandes [11]. Además, en un estudio de registro nacional, Engsaeter *et al.* demostraron tasas de revisión más altas en pacientes que recibieron una dosis única de antibióticos en comparación con las cuatro dosis administradas el día de la cirugía [12].

Por último, un estudio retrospectivo de Tan *et al.* no demostró diferencias en los IAP de 90 días o 1 año en 4.523 pacientes ambulatorios con AT que recibieron una dosis única de antibióticos en comparación con 16.159 pacientes que recibieron 24 horas de antibióticos, independientemente del riesgo preoperatorio de IAP del paciente [13]. Cuando se comparan las tasas de infección entre la artroplastia articular total ambulatoria y la hospitalaria, la mayoría de la literatura demuestra que no existe diferencia en la tasa de infección postoperatoria. En una gran revisión retrospectiva de la base de datos PearlDiver, Arshi *et al.* encontraron que los pacientes que se sometieron a ATR ambulatoria demostraron un mayor riesgo de revisión protésica (odds ratio (OR) 1,35, 95% intervalo de confianza (IC): 1,07-1,72) así como de irrigación y desbridamiento (OR ajustado 1,50, 95% CI: 1,29-1,77) comparado con pacientes hospitalizados [14]. A pesar de estos hallazgos, varios estudios grandes de bases de datos nacionales no han demostrado diferencias en la infección postoperatoria entre los AT ambulatorios y los pacientes hospitalizados [15-18].

### REFERENCIAS

- [1] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784-791.
- [2] World Health Organization. Global guidelines on the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=70B2932526C4105C06D33FD6EB991151?sequence=1>.
- [3] Shohat N, Parvizi J. Prevention of periprosthetic joint infection: examining the recent guidelines. *J Arthroplasty.* 2017;32:2040-2046. doi:10.1016/j.arth.2017.02.072
- [4] World Health Organization. Fact sheet: antibiotic resistance. 2018. <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>.
- [5] Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al. New WHO recommendations on intraoperative and postoperative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:e288-e303. doi:10.1016/S1473-3099(16)30402-9
- [6] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Open.* 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012
- [7] Kanellakopoulou K, Papadopoulos A, Varvaroussis D, et al. Efficacy of teicoplanin for the prevention of surgical site infections after total hip or knee arthroplasty: a prospective, open-label study. *Int J Antimicrob Agents.* 2009;33:437-440. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.10.019

- [8] Periti P, Stringa G, Mini E, Surgery the ISG for AP in O. Comparative multicenter trial of teicoplanin versus cefazolin for antimicrobial prophylaxis in prosthetic joint implant surgery. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1999;18:113-119. doi:10.1007/s100960050238
- [9] Suter F, Avai A, Fusco U, Gerundini M, Caprioli S, Maggiolo F. Teicoplanin versus cefamandole in the prevention of infection in total hip replacement. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1994;13:793-796. doi:10.1007/BF02111338
- [10] Ritter MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. *Orthop Rev.* 1989;18:694-696.
- [11] Wymenga A, van Horn J, Theeuwes A, Muijtjens H, Slooff T. Cefuroxime for prevention of postoperative coxitis. *Acta Orthop Scand.* 1992;63:19-24. doi:10.3109/17453679209154842
- [12] Engesaeter LB, Lie SA, Espehaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand.* 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135
- [13] Tan TL, Shohat N, Rondon A, et al. Perioperative antibiotic prophylaxis in total joint arthroplasty: a single-dose is as effective as multiple-doses. *Rothman Orthop J.* 2018.
- [14] Arshi A, Leong NL, D'Oro A, et al. Outpatient total knee arthroplasty is associated with higher risk of perioperative complications. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1978-1986. doi:10.2106/JBJS.16.01332
- [15] Courtney PM, Boniello AJ, Berger RA. Complications following outpatient total joint arthroplasty: an analysis of a national database. *J Arthroplasty.* 2017;32:1426-1430. doi:10.1016/j.arth.2016.11.055
- [16] Courtney PM, Froimson MI, Meneghini RM, Lee GC, Della Valle CJ. Can total knee arthroplasty be performed safely as an outpatient in the medicare population? *J Arthroplasty.* 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.003
- [17] Lovecchio F, Alvi H, Sahota S, Beal M, Manning D. Is outpatient arthroplasty as safe as fast-track inpatient arthroplasty? a propensity score matched analysis. *J Arthroplasty.* 2016;31:197-201. doi:10.1016/j.arth.2016.05.037
- [18] Nelson SJ, Webb ML, Lukaszewicz AM, Varthi AG, Samuel AM, Grauer JN. Is outpatient total hip arthroplasty safe? *J Arthroplasty.* 2017;32:1439-1442. doi:10.1016/j.arth.2016.11.053

**Autores:** Feng-Chih Kuo, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Edward Hendershot

## PREGUNTA 5: ¿El uso de terapia antibiótica profiláctica extendida para pacientes que se someten a una revisión aséptica ayuda a reducir el riesgo de infecciones posteriores en el sitio quirúrgico/infecciones periprotésicas (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** En ausencia de evidencia concreta, recomendamos el uso de profilaxis antibiótica de rutina (máximo 24 horas) en pacientes sometidos a artroplastia de revisión siempre y cuando la infección se haya descartado adecuadamente antes de la cirugía.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 81%; en desacuerdo: 15%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las infecciones son una causa común de fallo después de las revisiones asépticas, con un 5 a 9% para las artroplastias de rodilla (ATR), y un 1,35 al 17,3% para las artroplastias de cadera (ATC) [1-6]. Una de las modalidades utilizadas para prevenir las ISQ y/o IAP después de la artroplastia es la administración de tratamiento antibiótico profiláctico [7-9]. Teniendo en cuenta la alta tasa de ISQ e IAP después de las artroplastias de revisión, se puede argumentar que la profilaxis prolongada durante más de 24 horas puede estar indicada en este tipo de cirugías.

Varios estudios realizados en ATR primaria y ATC, indican que no hay diferencia en la tasa de ISQ en pacientes que recibieron profilaxis durante 24 horas y en aquellos que la recibieron durante más de 24 horas [10-14]. Se realizó una búsqueda exhaustiva en la literatura para identificar los estudios que evalúan el posible papel del tratamiento profiláctico con antibióticos prolongados después de la artroplastia de revisión aséptica. Se identificó un único estudio retrospectivo realizado por Claret *et al.* en 341 pacientes sometidos a artroplastia de revisión [15]. Los autores compararon la tasa de IAP después de cambiar su protocolo local de administrar teicoplanina y ceftazidima antes de la incisión quirúrgica a hacerlo nuevamente dos horas después como profilaxis antibiótica (2007-2010) que prolongó este régimen hasta el quinto día después de la cirugía de revisión (2010-2013). Se evaluaron diversos parámetros como marcadores inflamatorios, imágenes y análisis de fluidos sinoviales para descartar la infección antes de la cirugía de revisión.

Observaron que la tasa de IAP, que se produjo dentro de los tres meses posteriores a la cirugía de revisión, fue menor en el grupo de profilaxis prolongada en comparación con el grupo de profilaxis corta (2,2% frente a 6,9%,  $p = 0,049$ ). Además, la profilaxis prolongada con antibióticos fue la única variable asociada de forma inde-

pendiente con una tasa más baja de IAP en su análisis (odds ratio (OR): 0,27, 95% intervalos de confianza (IC): 0,07-0,99). Estos datos sugieren que podría haber un efecto protector al prolongar la profilaxis antibiótica. Sin embargo, aunque no se realizaron otras modificaciones de protocolo durante el periodo de estudio según los autores, no se puede descartar completamente el sesgo debido a la naturaleza retrospectiva del estudio, especialmente porque se han mejorado los métodos de diagnóstico para descartar una infección antes de la cirugía de revisión en los últimos años. Por lo tanto, existe la necesidad de un ensayo controlado aleatorio que pueda examinar esta pregunta. El ensayo PARITY, un ensayo controlado aleatorio prospectivo internacional que se realiza actualmente en el campo de la oncología ortopédica, puede proporcionarnos evidencia adicional sobre el beneficio potencial de la profilaxis antibiótica extendida en pacientes de alto riesgo que se someten a artroplastia articular [16].

### REFERENCIAS

- [1] Leta TH, Lygre SHL, Skredderstuen A, Hallan G, Furnes O. Failure of aseptic revision total knee arthroplasties. *Acta Orthop.* 2015;86:48-57. doi:10.3109/17453674.2014.964097.
- [2] Jafari SM, Coyle C, Mortazavi SMJ, Sharkey PF, Parvizi J. Revision hip arthroplasty: infection is the most common cause of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2046-2051. doi:10.1007/s11999-010-1251-6.
- [3] Suarez J, Griffin W, Springer B, Fehring T, Mason JB, Odum S. Why do revision knee arthroplasties fail? *J Arthroplasty.* 2008;23:99-103. doi:10.1016/j.arth.2008.04.020.
- [4] Mortazavi SMJ, Schwartzberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2052-2059. doi:10.1007/s11999-010-1308-6.
- [5] Badarudeen S, Shu AC, Ong KL, Baykal D, Lau E, Malkani AL. Complications after revision total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty.* 2017;32:1954-1958. doi:10.1016/j.arth.2017.01.037.

- [6] Kosashvili Y, Backstein D, Safir O, Lakstein D, Gross AE. Dislocation and infection after revision total hip arthroplasty: comparison between the first and multiply revised total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2011;26:1170-1175. doi:10.1016/j.arth.2011.04.022.
- [7] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-B1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [8] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [9] Bryson DJ, Morris DLJ, Shivji FS, Rollins KR, Snape S, Ollivier BJ. Antibiotic prophylaxis in orthopaedic surgery: difficult decisions in an era of evolving antibiotic resistance. *Bone Joint J*. 2016;98-B:1014-1019. doi:10.1302/0301-620X.98B8.37359.
- [10] Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1984;83-88.
- [11] Nelson CL, Green TG, Porter RA, Warren RD. One day versus seven days of preventive antibiotic therapy in orthopedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1983;258-263.
- [12] Hansen E, Belden K, Silibovsky R, Vogt M, Arnold WV, Bicanic G, et al. Perioperative antibiotics. *J Arthroplasty*. 2014;29:29-48. doi:10.1016/j.arth.2013.09.030.
- [13] Bratzler DW, Houck PM, Surgical Infection Prevention Guidelines Writers Workgroup, American Academy of Orthopaedic Surgeons, American Association of Critical Care Nurses, American Association of Nurse Anesthetists, et al. Antimicrobial prophylaxis for surgery: an advisory statement from the National Surgical Infection Prevention Project. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1706-1715. doi:10.1086/421095.
- [14] de Beer J, Petruccioli D, Rotstein C, Weening B, Royston K, Winemaker M. Antibiotic prophylaxis for total joint replacement surgery: results of a survey of Canadian orthopedic surgeons. *Can J Surg*. 2009;52:E229-E234.
- [15] Claret G, Tornero E, Martínez-Pastor JC, Piazzuelo M, Martínez J, Bosch J, et al. A prolonged post-operative antibiotic regimen reduced the rate of prosthetic joint infection after aseptic revision knee arthroplasty. *Surg Infect (Larchmt)*. 2015;16:775-780. doi:10.1089/sur.2015.044.
- [16] U.S. National Library of Medicine. Prophylactic antibiotic regimens in tumor surgery (PARTY). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01479283>. Accessed August 3, 2018.

Autores: Pablo S. Corona, Matteo Carlo Ferrari, Akos Zahar

## PREGUNTA 6: ¿Se debe alterar la duración y el tipo de profilaxis antibiótica en pacientes con una infección articular periprotésica (IAP) previa?

**RECOMENDACIÓN:** La profilaxis antibiótica debe adaptarse a los pacientes con IAP anteriores que se sometan a otra artroplastia primaria electiva o de revisión subsiguiente. La profilaxis antibiótica debe cubrir el (los) microorganismo (s) causal (es) inicial (es) así como los patógenos más comunes que pueden causar IAP con antibióticos simples o dobles.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 6%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Los pacientes con IAP anteriores tienen un riesgo significativamente mayor de IAP en otra articulación protésica. Murray [1] describió por primera vez el riesgo de infecciones metacrónicas en múltiples articulaciones debido a la diseminación hematogena. Estudios realizados por Parvizi *et al.* [2] y Leung *et al.* [3] demostraron que la mayoría de las infecciones recurrentes después de IAP debidas a *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) se reinfectaron con el mismo organismo (66,7 y 89,9%, respectivamente). La IAP preexistente se identificó como un factor de riesgo importante para una infección posterior en un estudio de Luessenhop *et al.* en 1996 [4]. Se demostró que la presencia de artritis reumatoide y una sepsis previa se asocian significativamente con un mayor riesgo de desarrollo de IAP posterior ( $p < 0,001$  y  $p < 0,0001$ , respectivamente). Otro estudio de Jafari *et al.* [5] identificó retrospectivamente a 55 pacientes con IAP que tenían otra articulación protésica en el tiempo de presentación de la infección. Once de ellos (20%) desarrollaron un IAP en una segunda articulación, con la misma bacteria en el 36% de los casos. Zmistowski *et al.* [6] encontraron que la IAP recurrente se debía al mismo organismo (persistencia de la IAP) en el 31,5% de los 92 casos recidivados, tras un fracaso de una artroplastia en dos tiempos. Se observó un nuevo organismo (reinfección IAP) en el 68,5% de estos casos. El único predictor independiente de la persistencia de la IAP frente a la infección nueva fue el organismo infectante original, específicamente los estafilococos (SARM en particular). Además, los IAP polimicrobianos estaban más frecuentemente involucrados en huéspedes inmunocomprometidos. Bedair *et al.* [7] confirmaron estas observaciones en un estudio de cohorte retrospectivo y multicéntrico con 90 pacientes tratados previamente por IAP que se sometieron a una segunda artroplastia primaria de cadera o rodilla (ATC o

ATR) primaria. El estudio mostró que los pacientes con antecedentes de IAP tenían una mayor riesgo de desarrollar IAP en un ATC o ATR subsiguiente (10 de 90, versus 0 de 90 en el grupo control; riesgo de riesgo: 21,00; 95% de intervalo de confianza (IC), 1,25-353,08;  $p = 0,04$ ). Los autores encontraron que un segundo IAP se produjo con más frecuencia en aquellos cuya infección inicial fue por una especie estafilocócica (*odds ratio* (OR), 4,26  $p = 0,04$ ). Los organismos infectantes fueron la misma especie en el primer y segundo IAP en el 40% de los casos, y los cuatro fueron causados por estafilococos. Según los datos disponibles, parece que los pacientes con un IAP anterior que se someten a artroplastia electiva tienen un mayor riesgo de infección posterior. El organismo que infecta la segunda articulación es casi siempre el mismo que el primer organismo que infecta.

Tomados en conjunto, consideramos que la profilaxis antibiótica para pacientes con un IAP anterior que se someten a una artroplastia primaria o de revisión electiva debe modificarse. Estos pacientes pueden requerir la administración de uno o más antibióticos adicionales o alternativos. Por ejemplo, los pacientes con un IAP previo por un organismo gramnegativo deben recibir antibióticos profilácticos contra las bacterias gramnegativas. Lo mismo se aplica a los pacientes con una infección previa de SARM y así sucesivamente.

### REFERENCIAS

- [1] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1469-1474.
- [2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, et al. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1732-1739.

- [3] Leung F, Richards CJ, Garbuz Ds, et al. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1009-1015.
- [4] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infecciones after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty.* 1996;11:862-868.
- [5] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprothetico joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty.* 2012; 27:877-880.
- [6] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprothetico joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty.* 2013;28:1486-1489.
- [7] Bedair H, Goyal N, Dietz MJ, Urish K, Hansen V, Manrique J, et al. A History of treated periprothetico joint infection increases the risk of subsequent different site infection. *Clin Orthop.* 2015;473:2300-2304.

● ● ● ● ●

**Autores:** Jan Erik Berdal, Ibrahim Tuncay

## PREGUNTA 7: ¿Debe administrarse un tratamiento antibiótico profiláctico extendido en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)??

**RECOMENDACIÓN:** La terapia antibiótica profiláctica quirúrgica no debe administrarse durante un período prolongado en pacientes ingresados en la UCI.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 13%; abstención: 5% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La literatura sobre infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) clasifica los factores de riesgo en factores intrínsecos (paciente) (por ejemplo, edad y morbilidad subyacente) y extrínsecos (procedimiento, instalaciones, preoperatorio e intraoperatorio), siendo ambos modificables o no [1]. La admisión a la UCI no se trata como un factor de riesgo independiente, aunque los factores de riesgo para las ISQ y los factores de riesgo para la admisión en la UCI están correlacionados (edad, comorbilidad, complejidad del procedimiento). Utilizando el algoritmo de búsqueda publicado de la revisión de la literatura de la Guía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y reduciéndolo con el término "UCI" y ampliándolo con el término "estudio observacional", se recuperaron 180 artículos desde el 1 de octubre de 2015 hasta el presente (PubMed 39, Embase 84, Central 57). Todos los resúmenes se examinaron, pero ninguno se encontró relevante para la cuestión de la extensión de la duración del antibiótico en pacientes ingresados en la UCI. Usando el algoritmo de búsqueda de la OMS sin alterar (sin reducirse con "UCI" y expandirse con "estudio observacional"), se identificaron otros 23 artículos de PubMed que no se incluyeron en la primera búsqueda, pero ninguno de los resúmenes seleccionados fue relevante. Posteriormente se realizó una búsqueda no sistemática en la base de consultas clínicas de PubMed con los términos "(Terapia/Filtro [amplio]) Y (profilaxis con antibióticos extendida)" que devolvieron 245 artículos. Se examinaron todos los títulos y se revisaron los resúmenes de relevancia putativa y ninguno se consideró relevante. Los 34 artículos recuperados con un término de búsqueda modificado (Terapia/[Filtro]) Y (profilaxis prolongada con antibióticos en la UCI) tampoco se consideraron relevantes. Por lo tanto, no se encontraron estudios que examinaran la profilaxis antibiótica extendida en pacientes de UCI cuando estos pacientes se consideran como una categoría de pacientes separados y no hay datos para respaldar o refutar una duración prolongada para prevenir las ISQ basadas únicamente en la admisión a la UCI. Sin embargo, los pacientes de UCI están incluidos en los ensayos controlados aleatorios (ECA) que no muestran beneficios de extender la profilaxis con antibióticos antes del cierre de la herida [2,3], aunque no específicamente para los pacientes con artroplastia. Desde la publicación de las Actas de la Reunión de Consenso Internacional sobre Infecciones Periprotésicas en 2013, se han publicado tres revisiones bibliográficas y guías importantes sobre la prevención de ISQ de la OMS [2],

Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CCPE) [3], y el Colegio Americano de Cirujanos y Sociedad de Infección Quirúrgica (ACS/SIS) [1], respectivamente. Las directrices de los CCPE y la OMS están de acuerdo en no extender la profilaxis después del cierre de la herida en base a una revisión sistemática y exhaustiva de la literatura, pero se cuestionó la solidez de los datos que respaldan la recomendación para artroplastia [4-11]. El ACS/SIS hace una excepción para los antibióticos profilácticos después del cierre de la herida para la artroplastia articular, debido a que la terapia antibiótica óptima para estos pacientes sigue siendo desconocida, pero se refiere a la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP); Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA); Sociedad de Infección Quirúrgica (SIS); y las pautas de la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (SHEA) para una duración total de profilaxis antibiótica  $\leq 24$  horas [12].

Un metaanálisis y una revisión recientemente publicados sobre la profilaxis antibiótica postoperatoria en la artroplastia de rodilla y cadera no encontraron pruebas para demostrar la eficacia de la profilaxis antibiótica extendida para la prevención de la ISQ en pacientes sometidos a artroplastia total cadera o rodilla. Sin embargo, cuestionó la calidad de la evidencia existente y solicitó ECA nuevos y con suficiente poder para resolver el problema [12]. Ninguna de las guías o las revisiones de la literatura que las sustentan hacen una distinción o una recomendación específica para pacientes ingresados en la UCI en general o para el uso de profilaxis antibiótica extendida para pacientes de la UCI en particular. Sin embargo, los pacientes de la UCI están incluidos en los ECA centrales que forman la base para las recomendaciones sólidas de no extender la profilaxis antibiótica después de completar la operación. Las UCI son heterogéneas y su capacidad varía mucho según los hospitales y los países. En consecuencia, tanto la morbilidad del paciente como las políticas hospitalarias para el ingreso en la UCI variarán, lo que hace que los estudios que examinan la profilaxis antibiótica extendida basados en el ingreso en la UCI sean poco probables. En caso de llevarse a cabo, su validez externa sería cuestionable por las razones antes mencionadas. El propósito del tratamiento antibiótico profiláctico en la cirugía ortopédica es prevenir las ISQ para las cuales un antibiótico de acción restringida con cobertura grampositiva es una opción probada y suficiente [13]. La prevención de infecciones remotas en pacientes ingresados en la

UCI habría requerido un enfoque profiláctico diferente, incluida la administración de antibióticos de amplio espectro y descontaminación digestiva selectiva, en oposición a los antibióticos de espectro estrecho para la prevención de la ISQ. Aunque existen algunos datos que respaldan esta estrategia, principalmente de las UCI con bajos niveles de resistencia a los antibióticos [14], sigue siendo muy controvertido debido a las preocupaciones de promoción de la resistencia a largo plazo y la alteración del microbioma intestinal [15]. Actualmente hay pruebas insuficientes para recomendar su uso en asentamientos con altos niveles de resistencia a los antibióticos [16]. Aunque una discusión en profundidad sobre el tema está más allá del alcance de la pregunta asignada, el mayor sentido de urgencia con respecto a la prevención de la resistencia después del informe de 2014 de la OMS sobre resistencia global [17] habla fuertemente en contra de la adopción de esta estrategia. Además de la alta conciencia, el rápido diagnóstico y las primeras iniciaciones de un amplio tratamiento antibiótico empírico son las intervenciones principales para reducir las complicaciones relacionadas con la infección en la UCI [18]. La continuación de una terapia con antibióticos de acción restringida desde el quirófano a la UCI puede dar una falsa sensación de seguridad y oscurecer y retrasar estas intervenciones, o incluso dañar a los pacientes al promover bacterias resistentes a los antimicrobianos [19,20]. Podría decirse que el estado inmunosuprimido después de la cirugía y el trauma podrían mejorarse en pacientes lo suficientemente enfermos como para requerir tratamiento en la UCI, justificando así la implementación de la recomendación de profilaxis antibiótica para pacientes inmunodeprimidos. Sin embargo, a pesar de no identificar estudios que aborden la profilaxis antimicrobiana quirúrgica extendida (SAP) en artroplastia para pacientes inmunocomprometidos, las pautas de los CCPE ofrecen una fuerte recomendación (categoría 1a) contra el SAP extendido en pacientes inmunocomprometidos según su inclusión en los ECA centrales con pruebas de alta calidad para SAP  $\leq$  24 horas después de la operación [21]. En un editorial que comenta una encuesta de 67 UCI que encuentran que el 50% de las prescripciones de antibióticos continúan más de 72 horas a pesar de la ausencia de una fuente infecciosa definitiva [22], el editor afirma que "existe una creencia generalizada de que hay un error de comisión" (la continuación de los antibióticos empíricos en ausencia de evidencia de infección) "de alguna manera es mejor o más segura que un error de omisión" (cesar la terapia con antibióticos cuando existe alguna posibilidad, aunque sea pequeña, de que el paciente se beneficie) [23]. Esta afirmación también se aplica adecuadamente a la cuestión de la profilaxis extendida en pacientes ingresados en la UCI; debe evitarse la amenaza real de quedarse sin antibióticos efectivos debido al uso indiscriminado, extendiendo la profilaxis solo por el motivo de la admisión en la UCI, ya que no existe una justificación teórica ni evidencia clínica que respalde esta práctica.

## REFERENCIAS

- [1] Ban KA, Minei JP, Laronga C, Harbrecht BG, Jensen EH, Fry DE, et al. American College of Surgeons and Surgical Infection Society: surgical site infection guidelines: 2016 Update. *J Am Coll Surg*. 2017;224:59-74. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2016.10.029.
- [2] World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2016. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250680/9789241549882-eng.pdf;jsessionid=1E47C47E25A5C6CBFB-6F792009A84054?sequence=1>.
- [3] Leaper DJ, Edmiston CE. World Health Organization: global guidelines for the prevention of surgical site infection. *J Hosp Infect*. 2017;95:135-136. doi:10.1016/j.jhin.2016.12.016.
- [4] Ali M, Raza A. Role of single dose antibiotic prophylaxis in clean orthopedic surgery. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2006;16:45-48. doi:10.2006/JCPS.4548.
- [5] Buckley R, Hughes GN, Snodgrass T, Huchcroft SA. Perioperative cefazolin prophylaxis in hip fracture surgery. *Can J Surg*. 1990;33:122-127.
- [6] Garotta F, Pamparana F. Antimicrobial prophylaxis with ceftizoxime versus cefuroxime in orthopedic surgery. *Ceftizoxime Orthopedic Surgery Italian Study Group*. *J Chemother*. 1991;3:34-35.
- [7] Gatell JM, Garcia S, Lozano L, Soriano E, Ramon R, SanMiguel JG. Perioperative cefamandole prophylaxis against infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1987;69:1189-1193.
- [8] Ritter MA, Campbell E, Keating EM, Faris PM. Comparison of intraoperative versus 24 hour antibiotic prophylaxis in total joint replacement. A controlled prospective study. *Orthop Rev*. 1989;18:694-696.
- [9] Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muijtjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. *Clin Pharmacol Ther*. 1991;50:215-220.
- [10] Hellbusch LC, Helzer-Julien M, Doran SE, Leibrock LG, Long DJ, Puccioni MJ, et al. Single-dose vs. multiple-dose antibiotic prophylaxis in instrumented lumbar fusion—a prospective study. *Surg Neurol*. 2008;70:622-627; discussion 627. doi:10.1016/j.surneu.2007.08.017.
- [11] Takemoto RC, Lonner B, Andres T, Park J, Ricart-Hoffiz P, Bendo J, et al. Appropriateness of twenty-four-hour antibiotic prophylaxis after spinal surgery in which a drain is utilized: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Am*. 2015;97:979-986. doi:10.2106/JBJS.L.00782.
- [12] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, et al. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013;70:195-283. doi:10.2146/ajhp120568.
- [13] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Open*. 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.
- [14] de Smet AMGA, Kluytmans J a. JW, Cooper BS, Mascini EM, Benus RFJ, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med*. 2009;360:20-31. doi:10.1056/NEJMoa0800394.
- [15] Kollef MH, Micek ST. Rational use of antibiotics in the ICU: balancing stewardship and clinical outcomes. *JAMA*. 2014;312:1403-1404. doi:10.1001/jama.2014.8427.
- [16] Plantinga NL, Bonten MJM. Selective decontamination and antibiotic resistance in ICUs. *Crit Care*. 2015;19:259. doi:10.1186/s13054-015-0967-9.
- [17] World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. 2014. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf?sequence=1).
- [18] Kollef MH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*. 1999;115:462-474.
- [19] Terpstra S, Noordhoek GT, Voesten HG, Hendriks B, Degener JE. Rapid emergence of resistant coagulase-negative staphylococci on the skin after antibiotic prophylaxis. *J Hosp Infect*. 1999;43:195-202. doi:10.1053/jhin.1999.0636.
- [20] Hoth JJ, Franklin GA, Stassen NA, Girard SM, Rodriguez RJ, Rodriguez JL. Prophylactic antibiotics adversely affect nosocomial pneumonia in trauma patients. *J Trauma*. 2003;55:249-54. doi:10.1097/01.TA.0000083334.93868.65.
- [21] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [22] Thomas Z, Bandali F, Sankaranarayanan J, Reardon T, Olsen KM, Critical Care Pharmacotherapy Trials Network. A multicenter evaluation of prolonged empiric antibiotic therapy in adult ICUs in the United States. *Crit Care Med*. 2015;43:2527-2534. doi:10.1097/CCM.0000000000001294.
- [23] Rimawi RH. Just say "stop": avoiding prolonged empiric antibiotics. *Crit Care Med*. 2015;43:2675-2676. doi:10.1097/CCM.0000000000001417.





Autores: Heinz Winkler, Oleg Safir, Sergio Rudelli

**PREGUNTA 8:** ¿El uso de aloinjertos altera la duración recomendada de los antibióticos profilácticos?

**RECOMENDACIÓN:** No. Los aloinjertos son materiales avasculares que son propensos a la contaminación y pueden servir como una base para la colonización bacteriana y la producción de biofilm, similar a una prótesis o material de osteosíntesis. Sin embargo, es difícil establecer una relación causal entre el uso de un aloinjerto y la infección posterior. Por lo tanto, no hay evidencia para apoyar el uso de profilaxis antibiótica extendida.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 6%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

**JUSTIFICACIÓN**

Los aloinjertos se utilizan generalmente para tratar los defectos óseos o los tendones dañados en el momento de los procedimientos de revisión para pacientes que ya se han sometido a múltiples operaciones. En virtud de su historial operatorio, estos pacientes ya están asociados con un mayor riesgo de infecciones (2 a 3 veces) [1] en comparación con los pacientes que van a someterse a una artroplastia total primaria. Un estudio reciente de cincuenta reconstrucciones consecutivas con aloinjerto del mecanismo extensor en artroplastia total de rodilla (ATR) informó de una tasa de infección del 10% [2]. La tasa de infección acumulada en una revisión sistemática y un metaanálisis sobre el uso de aloinjerto femoral proximal en cirugía de revisión de cadera fue del 8% [3]. Los aloinjertos son materiales avasculares que, de manera similar a una prótesis o material de osteosíntesis son propensos a la contaminación y pueden servir como base para la colonización bacteriana y la producción de biofilm. Sin embargo, es difícil establecer una relación causal entre el uso de un aloinjerto y la infección posterior. La cuestión de si se debe alterar la profilaxis antibiótica en casos tan complejos es una discusión separada del tratamiento de infecciones que surgen de una contaminación no detectada del aloinjerto. No hay estudios de alta calidad disponibles que comparen las diferencias entre la duración de la profilaxis antibiótica sistémica con y sin el uso de aloinjertos en la artroplastia articular primaria o de revisión. El aloinjerto óseo se puede utilizar de diferentes formas, incluyendo sin tratar o procesado, irradiado con rayos gamma, esterilizado químicamente y como producto fresco congelado. Se ha informado de una tasa de contaminación de hasta un 23% inmediatamente después de la obtención aséptica de aloinjertos sin procesar y sin esterilizar [3]. Alternativamente, la esterilización reduce las tasas de contaminación bacteriana aproximándose a un 0% después de múltiples procesos de descontaminación [4]. Solo se puede esperar una "profilaxis" eficiente después de usar aloinjertos procesados o esterilizados [5], quizás al conferir protección antimicrobiana local adicional [6]. Los procedimientos en dos tiempos para la ATR infectada [7] y la ATC [8] con aloinjerto óseo no demostraron diferencias con respecto a las duraciones cortas y largas de la terapia con antibióticos y las tasas de reinfección; sin embargo, en es-

tos casos se utilizó cemento óseo impregnado de antibióticos. También se ha informado y recomendado la suspensión del tratamiento antibiótico sistémico después de la revisión (ATC) para la infección de la articulación periprotésica con antibiótico local de cemento óseo adyuvante, excepto en casos de pacientes intervenidos en varias ocasiones por infección por organismos altamente resistentes [9]. Se necesitan estudios de alta calidad que evalúen la duración óptima de los antibióticos profilácticos durante los procedimientos reconstructivos de aloinjertos.

**REFERENCIAS**

- [1] Voigt J, Mosier M, Darouiche R. Antibiotics and antiseptics for preventing infection in people receiving revision total hip and knee prostheses: a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Infect Dis.* 2016;16:749. doi:10.1186/s12879-016-2063-4.
- [2] Brown NM, Murray T, Sporer SM, Wetters N, Berger RA, Della Valle CJ. Extensor mechanism allograft reconstruction for extensor mechanism failure following total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:279-283. doi:10.2106/JBJS.N.00759.
- [3] Rogers BA, Sternheim A, De Iorio M, Backstein D, Safir O, Gross AE. Proximal femoral allograft in revision hip surgery with severe femoral bone loss: a systematic review and meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2012;27:829-836. et. doi:10.1016/j.arth.2011.10.014.
- [4] Paolin A, Trojan D, Petit P, Coato P, Rigoli R. Evaluation of allograft contamination and decontamination at the Treviso Tissue Bank Foundation: a retrospective study of 11,129 tissues. *PLoS ONE.* 2017;12:e0173154. doi:10.1371/journal.pone.0173154.
- [5] Hinsenkamp M, Muylle L, Eastlund T, Fehily D, Noël L, Strong DM. Adverse reactions and events related to musculoskeletal allografts: reviewed by the World Health Organization Project NOTIFY. *Int Orthop.* 2012;36:633-641. doi:10.1007/s00264-011-1391-7.
- [6] Winkler H, Haiden P. Allograft bone as antibiotic carrier. *J Bone Jt Infect.* 2017;2:52-62. doi:10.7150/jbji.17466.
- [7] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:171-174.
- [8] Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:145-148. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855.
- [9] Ammon P, Stockley I. Allograft bone in two-stage revision of the hip for infection. Is it safe? *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:962-965.



## 1.4. PREVENCIÓN: ANTIMICROBIANOS (LOCALES)

**Autores:** Yale Fillingham, Ali Parsa, Sergei Oshkukov, A. Seth Greenwald

**PREGUNTA 1:** ¿Existe evidencia suficiente para apoyar el uso de cemento cargado de antibióticos en la artroplastia primaria de rodilla (ATR) o artroplastia total de cadera (ATC) para reducir el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** No hay evidencia concluyente que demuestre que el uso rutinario de cemento cargado con antibióticos en ATR primaria o ATC reduce el riesgo de ISQ/IAP subsiguientes. La evidencia reciente de alto nivel y los datos de registro no han demostrado una reducción en ISQ/IAP. Además, el costo adicional, el potencial de la aparición de organismos resistentes y el efecto adverso potencial de los antibióticos en el huésped proporcionan razones adecuadas para abstenerse del uso rutinario de cemento cargado con antibióticos durante la artroplastia total primaria.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 38%; en desacuerdo: 58%; abstención: 4% (NO hay consenso).



**Autores:** Yale Fillingham, Ali Parsa, Sergei Oshkukov, A. Seth Greenwald

**PREGUNTA 2:** ¿Hay un papel para el uso de cemento impregnado de antibióticos en la artroplastia total articular primaria?

**RECOMENDACIÓN:** Se puede usar cemento impregnado con antibióticos durante la AT primaria para reducir el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP). Los beneficios del cemento impregnado con antibióticos versus su costo y otros efectos adversos potenciales, pueden estar más justificados en pacientes con alto riesgo de infección.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 7%; abstención: 0% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El concepto de usar cemento óseo como depósito de antibióticos tiene sentido, ya que permite la administración de antibióticos directamente al sitio de la infección potencial. Sin embargo, su papel en la prevención de la infección sigue siendo controvertido [1-3].

El perfil de elución de los antibióticos cementados ha sido evaluado, lo que demuestra que la cinética de elución de la vancomicina, tobramicina, gentamicina, moxifloxacina y clindamicina son mejores que la cefazolina, la daptomicina, meropenem, ertapenem, cefotaxima, ampicilina, amoxicilina-clavulánico y cefepima [4-6]. Por lo tanto, los dos antibióticos más comunes mezclados con el cemento óseo son la vancomicina y los aminoglucósidos como la tobramicina y la gentamicina.

Recientes registros anuales de artroplastia han demostrado que el 96,3% de las artroplastias totales de rodilla (ATR) y el 93,7% de las artroplastias totales de cadera (ATC) que utilizan cemento, utilizaron cemento cargado con antibióticos [7]. El cemento simple tiene una tasa de revisión ligeramente más alta que el cemento cargado con antibióticos cuando se usa en ATR [7]. Del mismo modo, en ATC, se observa una tasa de revisión más baja para el cemento cargado con antibióticos en los primeros cinco años desde la cirugía [7]. Sin embargo, las tasas de revisión en ATC no fueron diferentes entre los cementos cargados con antibióticos y el cemento simple más allá de cinco años [7].

Los cementos cargados con antibióticos disponibles en el mercado incluyen Palacos® R + G (Zimmer Biomet), Simplex™ P con

Tobramicina (Stryker), Smartset™ GHV (DePuy) o Refobacin® (BioMet), pero siguen existiendo algunas preocupaciones acerca de tener cementos cargados de antibióticos de fácil liberación local. Los estudios han planteado preocupaciones con respecto a lo siguiente: (a) aumento de la resistencia microbiana; (b) dosis insuficiente de antibiótico en preparaciones comerciales; (c) costo adicional innecesario; y (d) propiedades mecánicas reducidas del cemento cargado con antibióticos [7-10].

Si bien la mayoría de las ATC primarias en los Estados Unidos se realizan con fijación sin cemento [11], la ATC cementada todavía se usa comúnmente en otras regiones geográficas del mundo. En el caso de la artroplastia cementada, un estudio comparativo retrospectivo sobre el uso de cemento cargado con antibióticos demostró una tasa de infección aproximadamente un 50% más baja y una tasa de infección de la herida más baja [11,12]. Además de las tasas más bajas de infección, existe evidencia de que la adición de antibióticos al cemento conduce a una reducción de todos los fallos en la ATC [13,14]. Los resultados de una revisión sistemática reciente y un metanálisis de 12 ensayos clínicos mostraron que la ventilación convencional junto con el uso de antibióticos sistémicos y cemento cargado de antibióticos proporcionaría la mejor protección contra las ISQ relacionadas con ATC [15].

La evidencia previa ha demostrado que el cemento cargado de antibióticos junto con la profilaxis sistémica con antibióticos fue eficaz para reducir la IAP en la ATR en comparación con el cemento sim-

ple y la profilaxis sistémica con antibióticos [16-18]; Sin embargo, la nueva evidencia no apoya estos resultados. Dos estudios prospectivos recientes mostraron que el cemento cargado con antibióticos no redujo la tasa de infección profunda después de una ATR primaria en comparación con el cemento simple [19,20]. Más recientemente, una revisión sistemática sobre el uso de cemento cargado con antibióticos en la artroplastia articular total evaluó seis artículos que abarcaban 6,318 artroplastias. Entre la población del estudio, 3,217 de estas artroplastias recibieron cemento cargado con antibióticos y 3,101 artroplastias sirvieron como control. Solo dos estudios mostraron un efecto significativo del cemento cargado con antibióticos en la prevención de la infección profunda en la ATR primaria. Se informaron resultados contradictorios en los cuatro estudios prospectivos y aleatorizados restantes que no mostraron diferencias estadísticas entre los dos grupos en cuanto a la incidencia de ISQ profundas o superficiales [21]. En otro metaanálisis, Kleppel *et al.* informó sobre 4,092 pacientes después de ATR (3,903 ATR primaria y 189 ATR de revisión). En el tiempo de seguimiento promedio de 47,2 meses para la ATR primaria, el uso de cemento cargado con antibióticos no tuvo una reducción significativa en la IAP/ISQ [22]. Además, un análisis de 64,566 articulaciones del Registro Conjunto de Nueva Zelanda demostró que el uso de cemento cargado de antibióticos se asoció realmente con un aumento en la revisión por IAP después de un análisis multivariante (odds ratio (OR) 1,93, (IC) 95% 1,19 a 3,13) [23].

También debemos considerar el costo asociado con el uso del cemento cargado con antibióticos. El cemento óseo con carga antibiótica fabricado industrialmente puede ser preferido, debido a la facilidad de acceso [24]. Sin embargo, las pruebas biomecánicas y de elución han demostrado que 1 gramo de vancomicina en cemento hecho a mano con antibióticos puede reducir el costo sin comprometer la resistencia mecánica o la elución del medicamento [25]. Además, la vancomicina tiene potencialmente una mayor actividad antimicrobiana en comparación con la gentamicina para el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) mientras permanece estable al calor con una elución adecuada [26-28].

En general, la literatura aún carece de un ensayo clínico aleatorizado de tamaño adecuado para apoyar mejor el uso de cemento cargado con antibióticos.

## REFERENCIAS

- Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS. Antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:2487-2500. doi:10.2106/JBJS.E.01126.
- Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Backgrounds of antibiotic-loaded bone cement and prosthesis-related infection. *Biomaterials.* 2004;25:545-556.
- Blomgren G, Lindgren U. Late hematogenous infection in total joint replacement: studies of gentamicin and bone cement in the rabbit. *Clin Orthop Relat Res.* 1981;244-248.
- Gálvez-López R, Peña-Monje A, Antelo-Lorenzo R, Guardia-Olmedo J, Moliz J, Hernández-Quero J, et al. Elution kinetics, antimicrobial activity, and mechanical properties of 11 different antibiotic loaded acrylic bone cement. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;78:70-74. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.09.014.
- Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop.* 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.
- Chang Y, Tai C-L, Hsieh PH, Ueng SWN. Gentamicin in bone cement: a potentially more effective prophylactic measure of infection in joint arthroplasty. *Bone Joint Res.* 2013;2:220-226. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.
- Australian National Joint Replacement Registry, Annual Report 2017. <https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/397736/Hip%20Knee%20%26%20Shoulder%20Arthroplasty>. Accessed May 22, 2018.
- Kärrholm J, Lindahl H, Malchau H, Mohaddes M, Nemes S, Rogmark C, et al. Swedish Hip Arthroplasty Register Annual Report 2016. doi:10.18158/Sly6jKyRM.
- Frew NM, Cannon T, Nichol T, Smith TJ, Stockley I. Comparison of the elution properties of commercially available gentamicin and bone cement containing vancomycin with "home-made" preparations. *Bone Joint J.* 2017;99-B:73-77. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0566.R1.
- The Norwegian Hip Fracture Register. Norwegian national advisory unit on arthroplasty and hip fractures. <http://nrlweb.ihelse.net/eng/>.
- Huo MH, Dumont GD, Knight JR, Mont MA. What's new in total hip arthroplasty? *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1944-1950. doi:10.2106/JBJS.K.00656.
- Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop.* 2008;79:335-341. doi:10.1080/17453670710015229.
- Block JE, Stubbs HA. Reducing the risk of deep wound infection in primary joint arthroplasty with antibiotic bone cement. *Orthopedics.* 2005;28:1334-1345.
- Espeshaug B, Engesaeter LB, Vollset SE, Havelin LI, Langeland N. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty. Review of 10,905 primary cemented total hip replacements reported to the Norwegian arthroplasty register, 1987 to 1995. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:590-595.
- Zheng H, Barnett AG, Merollini K, Sutton A, Cooper N, Berendt T, et al. Control strategies to prevent total hip replacement-related infections: a systematic review and mixed treatment comparison. *BMJ Open.* 2014;4:e003978. doi:10.1136/bmjopen-2013-003978.
- Chiu FY, Chen CM, Lin CFJ, Lo WH. Cefuroxime-impregnated cement in primary total knee arthroplasty: a prospective, randomized study of three hundred and forty knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:759-762.
- Eveillard M, Mertl P, Tramier B, Eb F. Effectiveness of gentamicin-impregnated cement in the prevention of deep wound infection after primary total knee arthroplasty. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2003;24:778-780. doi:10.1086/502134.
- Randelli P, Evola FR, Cabitza P, Polli L, Denti M, Vaietti L. Prophylactic use of antibiotic-loaded bone cement in primary total knee replacement. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010;18:181-186. doi:10.1007/s00167-009-0921-y.
- Wilairatana V, Sinlapavilawan P, Honsawek S, Limpaphayom N. Alteration of inflammatory cytokine production in primary total knee arthroplasty using antibiotic-loaded bone cement. *J Orthop Traumatol.* 2017;18:51-57. doi:10.1007/s10195-016-0432-9.
- Wang H, Qiu GX, Lin J, Jin J, Qian WW, Weng XS. Antibiotic bone cement cannot reduce deep infection after primary total knee arthroplasty. *Orthopedics.* 2015;38:e462-e466. doi:10.3928/01477447-20150603-52.
- Schiavone Panni A, Corona G, Giulianelli M, Mazzitelli G, Del Regno C, Vaso M. Antibiotic-loaded bone cement reduces risk of infections in primary total knee arthroplasty? A systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3168-3174. doi:10.1007/s00167-016-4301-0.
- Kleppel D, Stirton J, Liu J, Ebraheim NA. Antibiotic bone cement's effect on infection rates in primary and revision total knee arthroplasties. *World J Orthop.* 2017;8:946-955. doi:10.5312/wjo.v8.i12.946.
- Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J.* 2016;98-b:334-340.
- Hendrich C, Frommelt L, Eulert J. *Septische Knochen und Gelenkchirurgie.* Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2004.
- Lee SH, Tai CL, Chen SY, Chang CH, Chang YH, Hsieh PH. Elution and mechanical strength of vancomycin-loaded bone cement: in vitro study of the influence of brand combination. *PLoS ONE.* 2016;11:e0166545. doi:10.1371/journal.pone.0166545.
- Tunney MM, Ramage G, Patrick S, Nixon JR, Murphy PG, Gorman SP. Antimicrobial susceptibility of bacteria isolated from orthopedic implants following revision hip surgery. *Antimicrob Agents Chemother.* 1998;42:3002-3005.
- Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;302-308.
- Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;244-252.



**Autores:** Andrew Porteous, Matthew W. Squire, Justin Geriner

### PREGUNTA 3: ¿Cuál es la dosis óptima de antibiótico (s) que se usará en el cemento durante la reimplantación que no interfiera significativamente con la resistencia mecánica del cemento utilizado para la fijación?

**RECOMENDACIÓN:** La resistencia mecánica de la mayoría de los cementos se mantiene si se agrega  $\leq 5\%$  (p/p) de antibióticos (lo que equivale a 2 gramos en un paquete de 40 gramos).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 3%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Varias publicaciones han investigado las características mecánicas del cemento óseo *in vitro* [1-12]. Al revisar los estudios *in vitro* sobre la resistencia mecánica del cemento óseo, se debe asumir que la resistencia de la fijación mecánica en el hueso después de una revisión

en uno o dos tiempos para la infección equivaldría a una fijación del hueso para una artroplastia primaria de articulación. La resistencia mecánica del cemento óseo cargado de antibiótico (ALBC) depende de lo siguiente: dosis de antibiótico, tipo de antibiótico,

**TABLA 1. Resumen de la literatura sobre el cemento cargado de antibióticos**

ID en PubMed	1 tiempo vs. 2 tiempos	Número de prótesis investigadas	Seguimiento (meses)	Detalles de la composición de antibióticos en el cemento	% Fracasos
24923669 [18]	1	28	78	1 g Gent, 1 g Vanc por paquete	0
7497685 [19]	2	26	31	1,2 g Tobra por paquete PMMA	0
10535593 [20]	2	40	40	1,2 g Tobra por paquete	25
10990301 [21]	2	45	48	1,2 g Tobra por paquete	9
11097443 [22]	2	69	63	1 g Tobra por paquete	9
11216723 [23]	2	53	56	1,2 g Tobra por paquete	17
12051001 [24]	2	10	18	0,5 g Gent por paquete	0
15343539 [25]	2	24	33	2,4 g Tobra, 1 g Vanc por paquete	8
15991126 [26]	2	44	65	1,2 g Tobra por paquete	3
15662313 [27]	2	50	73	1,2 g Tobra por paquete	4
17162176 [28]	2	21	52	1 g Tobra por paquete	5
17966006 [29]	2	24	48	1 g Gent, 1 g Clinda por paquete	4
19553076 [30]	2	53	49	750 mg cefuroxima	17
19299221 [31]	2	13	48	2 g Vanc por paquete	0
20087702 [32]	2	27	58	1 g Gent, 1 g Clinda por paquete	4
20202852 [33]	2	10	31	0,5 g Gent, 1 g Vanc por paquete	0
22863338 [34]	2	21	32	0,5 g Gent, 1 g Vanc por paquete	4
26272061 [35]	2	82	36	0,5 g Gent por paquete	15
21866421 [36]	2	117	46	1,2 g Tobra, 1 g Vanc por paquete	28
14563794 [37]	2	58	41	0,6 g Tobra por paquete	4
15190550 [38]	1	22	120	1,2 g Tobra por paquete	9
10611868 [39]	1	24	108	2 g Cefalosporina 1.º Generación por paquete	8,3
721853 [40]	1 y 2	67	24	0,5 g Gent por paquete	12
3769248 [41]	1	100	38	0,5 g Gent por paquete	9

TABLA 2. Resumen de los datos agrupados relativos al cemento cargado con antibióticos en la reimplantación

Variable	Tobra (T)	Genta (G)	Vanco (V)	Cefuroxima	Cefalos 1. <sup>o</sup> generación	V+T	V+G	G+Clinda (c)
N.º de estudios	10	4	1	1	1	3	3	2
2 tiempos	9	3*	1	1	–	2	2	2
1 tiempo	1	2*	–	–	1	–	1	–
Dosis por 40 mg PMMA pack	0,6-1,2 g	0,5 g	2.0 g	750 mg	2,0 g	1,0 g V 1,2-2,4 g T	1,0 g V 0,5-1,0 g G	1,0 g G 1,0 g C
Numero de prótesis	428	259	13	53	24	141	59	51
Seguimiento (meses)	59	29	48	49	108	40	47	53
IAP recurrencia-incidencia (%) rango y promedio	0,25 8,5	0-15 9	0 0	17 17	8 8	8-28 18**	0-4 1,3	4 4

\* Los números no se suman debido a un estudio que contiene procedimientos de una y dos etapas.

\*\* El promedio fue significativamente sesgado a un valor más bajo, ya que un estudio con un 28% de incidencia de recurrencia IAP incluyó 117 del total de 141 pacientes.

número de antibióticos, tiempo de elución, método de mezcla e incorporación de impurezas/grasa/sangre [1-15]. Diferentes tipos de cemento también muestran una respuesta variable a diferentes dosis de antibióticos [1,4,6,9,14]. Desafortunadamente, la mayoría de las investigaciones sobre el recambio en 1 o 2 tiempos por infecciones protésicas (IAP) no incluyeron detalles de la carga de antibióticos en el cemento de reimplantación o utilizaron múltiples regímenes de carga de antibióticos diferentes. En última instancia, se identificaron 24 investigaciones con una carga consistente de antibióticos de cemento óseo antes de la reimplantación protésica en 1 o 2 tiempos de revisión para IAP (Tabla 1).

La información colectiva sobre los detalles de la carga de antibióticos en el cemento de reimplantación fue compilado (Tabla 2). Las investigaciones que examinan las propiedades mecánicas cemento cargado con antibióticos son todas investigaciones *in vitro*. Por lo tanto, las condiciones de carga en la revisión de la artroplastia total de cadera y rodilla (ATC, ATR) en la interfaz de implante óseo *in vivo* son 1) poco conocidas y 2) no están adecuadamente modeladas para traducir el comportamiento mecánico del cemento con antibióticos de estudios *in vitro* a estos complejos entornos *in vivo*. En general, se ha demostrado que la adición de hasta 2 g de un antibiótico en polvo por paquete de 40 g de polimetilmetacrilato (PMMA) no tiene efectos nocivos significativos sobre las propiedades mecánicas del cemento [16]. Investigaciones más recientes que cuantifican las propiedades mecánicas de PMMA cargado con doble antibiótico demuestran que se pueden incluir hasta 3 g de antibióticos en polvo en un paquete de 40 g de PMMA antes de que la resistencia a la compresión disminuya por debajo del estándar de la Organización Internacional de Normalización (ISO) [17]. Las investigaciones en esta revisión de la literatura (Tabla 1) rara vez abordaron la falla aséptica protésica después de la revisión para IAP.

Además, los informes de aflojamiento protésico aséptico en la revisión previa ATC o ATR para IAP deben interpretarse con cautela ya que puede representar recurrencia de IAP. Por lo tanto, no se pueden extraer conclusiones con respecto a la efectividad clínica de ninguna formulación específica de cemento cargado con antibióticos en la prevención del aflojamiento de ATC o ATR aséptico después

de la revisión por IAP. En este momento, no hay una conclusión definitiva sobre qué fórmula cemento cargado con antibióticos usados en el reimplante protésico proporciona la mejor erradicación de la IAP y/o es la más protectora contra el posterior aflojamiento aséptico protésico. Cualquier conclusión hecha como resultado de esta revisión debe adoptarse con cautela en la práctica clínica debido a las múltiples variables de confusión presentes en las diferentes investigaciones de tratamiento de la IAP (p. ej. Características del paciente, perfiles de resistencia del organismo, diferencias espaciador de antibióticos, duración del tratamiento con antibióticos antes y después de la reimplantación protésica, etc.). Esta revisión demuestra que el cemento óseo de reimplantación protésica se puede cargar con una amplia gama de antibióticos simples o dobles y proporciona un control exitoso de la IAP después de una cirugía de revisión de la IAP en uno o 2 tiempos en un alto porcentaje de prótesis. Sin embargo, cuando solo se consideran los regímenes de cemento cargado con antibióticos respaldados por más de un estudio y 50 pacientes, la reimplantación protésica utiliza cemento cargado con antibiótico que contiene 1 g de vancomicina y 0,5-1 g de gentamicina por paquete de 40 g de PMMA o 1 g de clindamicina y 1 g de gentamicina por paquete de 40 g de PMMA parece tener la capacidad óptima de controlar el IAP mientras que no produce un compromiso mecánico de la PMMA.

## REFERENCIAS

- [1] Baleani M, Persson C, Zolezzi C, Andollina A, Borrelli AM, Tigani D. Biological and biomechanical effects of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *J Arthroplasty*. 2008;23:1232-1238.
- [2] Dunne NJ, Hill J, McAfee P, Kirkpatrick R, Patrick S, Tunney M. Incorporation of large amounts of gentamicin sulphate into acrylic bone cement: effect on handling and mechanical properties, antibiotic release, and bio-film formation. *Proc Inst Mech Eng H*. 2008;222:355-365.
- [3] He Y, Trotignon JP, Loty B, Tcharkhtchi A, Verdu J. Effect of antibiotics on the properties of poly(methylmethacrylate)-based bone cement. *J Biomed Mater Res*. 2002;63:800-806.
- [4] Klekamp J, Dawson JM, Haas DW, DeBoer D, Christie M. The use of vancomycin and tobramycin in acrylic bone cement: biomechanical effects and elution kinetics for use in joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1999;14:339-346.
- [5] Lee AJ, Ling RS, Gheduzzi S, Simon JP, Renfro RJ. Factors affecting the mechanical and viscoelastic properties of acrylic bone cement. *J Mater Sci Mater Med*. 2002;13:723-733.

- [6] Lee SH, Tai CL, Chen SY, Chang CH, Chang YH, Hsieh PH. Elution and mechanical strength of vancomycin-loaded bone cement: in vitro study of the influence of brand combination. *PLoS One*. 2016;11:e0166545.
- [7] Lewis G, Brooks JL, Courtney HS, Li Y, Haggard WO. An approach for determining antibiotic loading for a physician-directed antibiotic-loaded PMMA bone cement formulation. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2092-2100.
- [8] Miller R, McLaren A, Leon C, McLemore R. Mixing method affects elution and strength of high-dose ALBC: a pilot study. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2677-2683.
- [9] Paz E, Sanz-Ruiz P, Abenojar J, Vaquero-Martin J, Forriol F, Del Real JC. Evaluation of elution and mechanical properties of high-dose antibiotic-loaded bone cement: comparative "in vitro" study of the influence of vancomycin and cefazolin. *J Arthroplasty*. 2015;30:1423-1429.
- [10] Pelletier MH, Malisano L, Smitham PJ, Okamoto K, Walsh WR. The compressive properties of bone cements containing large doses of antibiotics. *J Arthroplasty*. 2009;24:454-460.
- [11] Persson C, Baleani M, Guandalini L, Tigani D, Viceconti M. Mechanical effects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *Acta Orthop*. 2006;77:617-621.
- [12] Sanz-Ruiz P, Paz E, Abenojar J, Carlos del Real J, Vaquero J, Forriol F. Effects of vancomycin, cefazolin and test conditions on the wear behavior of bone cement. *J Arthroplasty*. 2014;29:16-22.
- [13] Chang Y, Chen WC, Hsieh PH, Chen DW, Lee MS, Shih HN, et al. In vitro activities of daptomycin-, vancomycin-, and teicoplanin-loaded polymethylmethacrylate against methicillin-susceptible, methicillin-resistant, and vancomycin-intermediate strains of *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:5480-5484.
- [14] Moojen DJ, Hentenaar B, Charles Vogely H, Verbout AJ, Castelein RM, Dhert WJ. In vitro release of antibiotics from commercial PMMA beads and articulating hip spacers. *J Arthroplasty*. 2008;23:1152-1156.
- [15] Teller M, Gopp U, Neumann HG, Kuhn KD. Release of gentamicin from bone regenerative materials: an in vitro study. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007;81:23-29.
- [16] Lautenschlager EP, Jacobs JJ, Marshall GW, Meyer PR, Jr. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. *J Biomed Mater Res*. 1976;10:929-938.
- [17] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *J Orthop Res*. 2018;36:1078-1085.
- [18] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:8-14.
- [19] Hofmann AA, Kane KR, Tkach TK, Plaster RL, Camargo MP. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;321:45-54.
- [20] Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg American volume*. 1999;81:1434-1445.
- [21] Haddad FS, Masri BA, Campbell D, McGraw RW, Beauchamp CP, Duncan CP. The PROSTALAC functional spacer in two-stage revision for infected knee replacements. Prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:807-812.
- [22] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82-A:1552-1557.
- [23] Lonner JH, Beck TD, Jr., Rees H, Roullet M, Lotke PA. Results of two-stage revision of the infected total knee arthroplasty. *Am J Knee Surg*. 2001;14:65-67.
- [24] Siebel T, Kelm J, Porsch M, Regitz T, Neumann WH. Two-stage exchange of infected knee arthroplasty with an prosthesis-like interim cement spacer. *Acta orthop Belg*. 2002;68:150-156.
- [25] Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Antibiotic-loaded articulating cement spacer in the 2-stage exchange of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2004;19:768-774.
- [26] Cuckler JM. The infected total knee: management options. *J Arthroplasty*. 2005;20:33-36.
- [27] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;430:125-131.
- [28] Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006;21:1163-1168.
- [29] Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Cimbrello E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. *Acta Orthop*. 2007;78:511-519.
- [30] Peters CL, Erickson JA, Gililand JM. Clinical and radiographic results of 184 consecutive revision total knee arthroplasties placed with modular cementless stems. *J Arthroplasty*. 2009;24:48-53.
- [31] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. *J Chin Med Assoc*. 2009;72:138-145.
- [32] Cordero-Ampuero J, Esteban J, Garcia-Rey E. Results after late polymicrobial, gram-negative, and methicillin-resistant infections in knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:1229-1236.
- [33] Shen H, Zhang X, Jiang Y, Wang Q, Chen Y, Wang Q, et al. Intraoperatively-made cement-on-cement antibiotic-loaded articulating spacer for infected total knee arthroplasty. *Knee*. 2010;17:407-411.
- [34] Jia YT, Zhang Y, Ding C, Zhang N, Zhang DL, Sun ZH, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. *Chin J Traumatol*. 2012;15:212-221.
- [35] Drexler M, Dwyer T, Kuzyk PR, Kosashvili Y, Abolghasemian M, Regev GJ, et al. The results of two-stage revision TKA using ceftazidime-vancomycin-impregnated cement articulating spacers in Tsukayama type II periprosthetic joint infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3122-3130.
- [36] Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, Zmistsowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049-3054.
- [37] Meek RM, Masri BA, Dunlop D, Garbuz DS, Greidanus NV, McGraw R, et al. Patient satisfaction and functional status after treatment of infection at the site of a total knee arthroplasty with use of the PROSTALAC articulating spacer. *J Bone Joint Surg*. 2003;85-A:1888-1892.
- [38] Buechel FF. The infected total knee arthroplasty: just when you thought it was over. *J Arthroplasty*. 2004;19:51-55.
- [39] Callaghan JJ, Katz RP, Johnston RC. One-stage revision surgery of the infected hip. A minimum 10-year followup study. *Clin Orthop Relat Res*. 1999;339-143.
- [40] Carlsson AS, Josefsson G, Lindberg L. Revision with gentamicin-impregnated cement for deep infections in total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg*. 1978;60:1059-1064.
- [41] Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;103-107.



## 1.5. PREVENCIÓN: QUIRÓFANO

**Autores:** Antonia F. Chen, Michael Kheir, Francisco Montilla

**PREGUNTA 1:** ¿La realización de una artroplastia total primaria (at) después de un caso sucio (infección o cirugía abdominal abierta) en la misma sala de operaciones aumenta el riesgo de infección del sitio quirúrgico/infección articular periprotésica (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Los datos sobre este tema sugieren que el riesgo de IAP puede ser mayor cuando una artroplastia electiva sigue a un caso contaminado. El riesgo puede reducirse si se puede hacer una limpieza profunda del quirófano después del caso sucio. Se necesitan más estudios para dilucidar esta conexión.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 4%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura para identificar todos los estudios sobre el efecto de los riesgos de infección en AT primaria después de un caso contaminado. Las búsquedas de los términos "artroplastia articular total", "riesgo de infección" y "caso infectado" con diferentes operadores booleanos se realizaron mediante los motores de búsqueda Medline, Embase y Cochrane hasta febrero de 2018. Los criterios de inclusión para nuestra revisión sistemática fueron todos los estudios en inglés (evidencia de nivel I-IV) que informaron sobre el riesgo de infección por AT primaria después de un caso contaminado. Los criterios de exclusión fueron artículos en idioma no inglés, estudios de más de 10 años, estudios no humanos, artículos retirados, informes de casos, artículos de revisión, estudios con menos de 10 pacientes en el tamaño de la muestra, estudios sin seguimiento clínico/tasas de infección y artículos técnicos sin datos de pacientes.

Se siguieron los criterios PRISMA (Elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis). La búsqueda inicial dio como resultado 921 artículos. Después de eliminar los duplicados y evaluar los títulos, se evaluaron 170 artículos, se leyeron 24 artículos de texto completo y 4 estudios cumplieron con todos los criterios de inclusión y exclusión para permitir el análisis.

Hay datos limitados en la literatura específica sobre el riesgo de infección cuando se realiza una AT primaria después de un caso contaminado, ya que la cantidad de estudios es limitada y la cantidad de AT realizadas después de un caso infectado también está restringida. Se realizó una revisión sistemática que evaluó específicamente si los patógenos nosocomiales persisten en las superficies inanimadas, como los patógenos de los casos quirúrgicos infectados que permanecen en las superficies en la sala de operaciones [1]. Casi todos los agentes patógenos, incluidos los virus respiratorios y gastrointestinales, persistieron durante días en superficies inanimadas, con muchos agentes patógenos grampositivos, gramnegativos y fúngicos que permanecieron durante meses. Sin embargo, la persistencia del patógeno se vio afectada si se realizó una desinfección preventiva de la superficie y esto se corroboró en un estudio

de 31.499 AT donde la limpieza terminal fue efectiva para reducir la carga biológica después de un caso infectado y no aumentó la probabilidad de infección cuando se realizó un caso el mismo día [2]. Por otro lado, este mismo estudio también demostró que el riesgo de infección aumentó 2,4 veces si un caso de AT seguía a un caso infectado en la misma habitación el mismo día de la operación. Otro estudio demostró este hallazgo similar, ya que un paciente de 39 pacientes con AT (2,6%) desarrolló una infección después de un caso contaminado y el organismo *Cutibacterium acnes* fue el mismo que el aislado del caso infectado anterior [3]. Cabe destacar que el tamaño de la muestra fue pequeño en este estudio, aunque este estudio abarcó un periodo de estudio de 5 años, lo que indica que se realizaron pocas AT después de los casos infectados. Por otro lado, un estudio anterior que examinó 85 AT realizadas inmediatamente después de un caso infectado no demostró diferencias en el riesgo de infección profunda o superficial a los 12 meses en comparación con una cohorte combinada de 354 AT que no siguieron un caso contaminado [4]. El patógeno de la infección por AT que siguió a un caso contaminado se debió a un organismo diferente al patógeno presente en el caso infectado anterior.

Se necesita más investigación para determinar si el riesgo de infección aumenta cuando se realiza una AT primaria después de un caso quirúrgico contaminado.

### REFERENCIAS

- [1] Kramer A, Schwebke I, Kampf G. How long do nosocomial pathogens persist on inanimate surfaces? A systematic review. *BMC Infect Dis.* 2006;6:130. doi:10.1186/1471-2334-6-130.
- [2] Chen AF, Kheir MM, Greenbaum JM, Restrepo C, Maltenfort MG, Parvizi J. Surgical case order has an effect on the risk of subsequent periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:2234-2338. doi:10.1016/j.arth.2017.02.029.
- [3] Namdari S, Voleti PB, Baldwin KD, Lee G-C. Primary total joint arthroplasty performed in operating rooms following cases of known infection. *Orthopedics.* 2011;34:e541-545. doi:10.3928/01477447-20110714-09.
- [4] Abolghasemian M, Sternheim A, Shakib A, Safir OA, Backstein D. Is arthroplasty immediately after an infected case a risk factor for infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2253-2258. doi:10.1007/s11999-013-2827-8.



## PREGUNTA 2: ¿El uso de ropa quirúrgica estéril disminuye el riesgo de contaminación o incidencia de infección después de una artroplastia articular total (AT)?

**RECOMENDACIÓN:** El uso de ropa quirúrgica estéril no influye en la incidencia de infecciones posteriores en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP) después de procedimientos ortopédicos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 6%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La elección óptima del material de la bata, el tipo de atuendo quirúrgico y el método de colocación del equipo de protección del personal en el quirófano ha sido objeto de debate durante mucho tiempo. A pesar de la era actual de la medicina basada en la evidencia, la vestimenta quirúrgica permanece impregnada de prácticas históricas basadas en literatura de más de 30 años y la noción de "lo que siempre hemos hecho". En general, la evidencia que rodea a las batas/vestimenta quirúrgica es deficiente. En la revisión sistemática, utilizando PubMed, Ovid-MEDLINE®, Embase, PEDro, Cochrane Library, Scopus, Web of Science, ERIC y CINAHL Plus, identificamos 1.356 artículos usando términos de búsqueda relacionados con vestimenta, batas o trajes quirúrgicos; vestimenta ortopédicos, batas, trajes, ventilación, casco y ropa quirúrgica. De estos, solo 25 eran pertinentes a nuestro estudio y representaban un grupo heterogéneo.

Es un tema de valor socioeconómico significativo dado el riesgo de exposición a contaminantes e ISQ después de la AT. Las directrices de diversos organismos (Organización Mundial de la Salud, Asociación de Enfermeras Registradas Perioperatorias, Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en la Atención) parecen basarse más en la "opinión de expertos" y en el enfoque pragmático que en la evidencia científica. En ocasiones, estas pautas parecen contradictorias e incompletas [1,2]. Muchos artículos tuvieron errores metodológicos importantes en el diseño del estudio y sesgo de observador grave, por lo que no merecerían su inclusión en el estudio. De esos estudios incluidos, varios utilizan enlaces no probados, como la reducción de los recuentos de bacterias y las células escamosas de la piel como indicador de la infección.

La parte de la bata quirúrgica por debajo del nivel de la mesa de operaciones y por encima del nivel del tórax parece estar más contaminada [3]. Las batas y los guantes parecen generar partículas de aire en el entorno de una sala de operaciones, aunque estos aparecen menos al nivel de la mesa de operaciones bajo el flujo de aire laminar [4].

Se ha pensado durante muchos años que los trajes especiales con sistema de ventilación contribuyen a la reducción de ISQ [5]. Además, que protegen al equipo quirúrgico de la contaminación durante los procedimientos ortopédicos [6]. En un estudio aleatorizado de diferentes vestimentas quirúrgicas utilizados para la artroplastia total de rodilla, los trajes corporales con sistema de ventilación produjeron menos contaminación del aire que las batas de poliéster oclusivas, pero no se identificó ninguna diferencia en la contaminación de la herida [7]. En una combinación de series de artroplastia de cadera y rodilla, los cascos con sistema de ventilación y filtro no proporcionaron mayor protección contra la contaminación bacteriana en el área del campo quirúrgico frente a las campanas y máscaras convencionales [8]. En comparación con las batas de poliéster oclusivas establecidas, las batas de tela a prueba de líquidos más modernas han recibido críticas de que producen una mayor contaminación

del aire [9]. Los gorros desechables no estériles parecen ser igualmente eficientes que los cascos con sistemas de ventilación en cuanto a restringir la presencia de bacterias en el aire y en la superficie del sitio quirúrgico [10]. En otro estudio, los trajes espaciales parecen causar más recuentos de partículas en el quirófano con el movimiento del cirujano en comparación con las batas quirúrgicas estándar [11]. Los trajes espaciales parecen ofrecer protección contra la contaminación bacteriana del aire en el sitio quirúrgico en comparación con los trajes quirúrgicos convencionales [12]. Los trajes desechables libres de aire de polipropileno con puños en las mangas y las piernas parecen reducir la contaminación del aire en comparación con otros trajes [13,14]. Las batas quirúrgicas reutilizables muestran una mayor penetración bacteriana en comparación con las batas desechables [15,16]. Los trajes quirúrgicos especiales de tejido más denso no parecen reducir la contaminación del aire o de las heridas con *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SERM) y la fuente más común de SERM sigue siendo el paciente [17].

Los modernos cascos con sistemas de ventilación quirúrgicos de presión positiva difieren de los anteriores sistemas de escape de cuerpos de presión negativa, que se observó que reducían la infección del sitio quirúrgico [18]. Además, no todos los cascos con sistemas de ventilación quirúrgicos se comparan de manera similar en lo que se refiere a la contaminación de la transición bata-guante. Específicamente, los sistemas de presión positiva muestran más contaminación en esta área, incluso en comparación con las batas estériles convencionales [19]. Esto se ha relacionado con la contaminación en la transición de la bata con el guante [20,21]. Un estudio aleatorizado de batas quirúrgicas estándar y cascos con sistemas de ventilación quirúrgicos de presión positiva, con y sin atado del puño/guante, encontró cultivos de sitio quirúrgico más positivos con cascos y cinta adhesiva, pero esto no fue estadísticamente significativo [22]. En artroplastia total articular no es aconsejable el contacto directo con el casco estéril, ya que un número significativo de ocasiones, puede estar contaminado y no deberíamos suponer su esterilidad [11]. En una cohorte muy grande de artroplastia total de cadera primaria, los procedimientos en los que se utilizó un sistema de escape corporal mostraron una mayor incidencia de infección profunda, pero esto no demostró ser un factor de riesgo en el análisis multivariante [23].

En general, la calidad del estudio sobre el tema de la cirugía estéril es baja en la mayoría de los casos. No se pueden alcanzar conclusiones tangibles sobre qué tipo de atuendo, material, sistema y combinaciones conducen a la reducción de la contaminación o la incidencia de infección después de la AT. Existen varias publicaciones informando de contaminación cuando de utilizan cascos con sistema de ventilación estériles. Aunque es cierto que queda por demostrar si eso lleva a una mayor incidencia de infección. En resumen, se presenta una recomendación débil para el uso de vestimentas quirúrgicas estériles para AT, como mejor práctica de "sentido común"



en ausencia de evidencia sólida [24]. Por otro lado, el uso de sistemas modernos de casco no se recomienda para prevenir la ISQ.

## REFERENCIAS

- [1] Bartek M, Verdial F, Dellinger EP. Naked surgeons? The debate about what to wear in the operating room. *Clin Infect Dis*. 2017;65:1589-1592. doi:10.1093/cid/cix498.
- [2] Ricciardi BF, Bostrom MP, Lidgren L, Ranstam J, Merollini KMD, W-Dahl A. Prevention of surgical site infection in total joint arthroplasty: an international tertiary care center survey. *HSS J* 2014;10:45-51. doi:10.1007/s11420-013-9369-1.
- [3] Bible JE, Biswas D, Whang PG, Simpson AK, Grauer JN. Which regions of the operating gown should be considered most sterile? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:825-830. doi:10.1007/s11999-008-0341-1.
- [4] Noguchi C, Koseki H, Horiuchi H, Yonekura A, Tomita M, Higuchi T, et al. Factors contributing to airborne particle dispersal in the operating room. *BMC Surg*. 2017;17. doi:10.1186/s12893-017-0275-1.
- [5] Piasecki P, Gitelis S. Use of a clean air system and personal exhaust suit in the orthopaedic operating room. *Orthop Nurs*. 1988;7:20-22.
- [6] Wendlandt R, Thomas M, Kienast B, Schulz AP. In-vitro evaluation of surgical helmet systems for protecting surgeons from droplets generated during orthopaedic procedures. *J Hosp Infect*. 2016;94:75-79. doi:10.1016/j.jhin.2016.05.002.
- [7] Der Tavitian J, Ong SM, Taub NA, Taylor GJS. Body-exhaust suit versus occlusive clothing: A randomized, prospective trial using air and wound bacterial counts. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85-B:490-494. doi:10.1302/0301-620X.85B4.13363.
- [8] Shaw JA, Bordner MA, Hamory BH. Efficacy of the Steri-Shield filtered exhaust helmet in limiting bacterial counts in the operating room during total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996;11:469-473.
- [9] Gulihar A, Taub NA, Taylor GJS. A randomised prospective comparison of Rotecno versus new Gore occlusive surgical gowns using bacterial air counts in ultraclean air. *J Hosp Infect*. 2009;73:54-57. doi:10.1016/j.jhin.2009.06.010.
- [10] Friberg B, Friberg S, Ostensson R, Burman LG. Surgical area contamination - comparable bacterial counts using disposable head and mask and helmet aspirator system, but dramatic increase upon omission of headgear: an experimental study in horizontal laminar air-flow. *J Hosp Infect*. 2001;47:110-115. doi:10.1053/jhin.2000.0909.
- [11] Nakajima D, Tateiwa T, Masaoka T, Takahashi Y, Shishido T, Yamamoto K. Does modern space suit reduce intraoperative contamination in total joint replacement? An experimental study. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2017;27:1139-1143. doi:10.1007/s00590-016-1874-8.
- [12] Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-ventilation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. *J Hosp Infect*. 2003;54:2-9.
- [13] Kasina P, Tammelin A, Blomfeldt A-M, Ljungqvist B, Reinmüller B, Ottosson C. Comparison of three distinct clean air suits to decrease the bacterial load in the operating room: an observational study. *Patient Saf Surg*. 2016;10. doi:10.1186/s13037-015-0091-4.
- [14] Tammelin A, Ljungqvist B, Reinmüller B. Single-use surgical clothing system for reduction of airborne bacteria in the operating room. *J Hosp Infect*. 2013;84:245-247. doi:10.1016/j.jhin.2013.03.007.
- [15] Lankester BJA, Bartlett GE, Garneti N, Blom AW, Bowker KE, Bannister GC. Direct measurement of bacterial penetration through surgical gowns: a new method. *J Hosp Infect*. 2002;50:281-285. doi:10.1053/jhin.2001.1154.
- [16] Ward WG, Cooper JM, Lippert D, Kablawi RO, Neiberg RH, Sherertz RJ. Glove and gown effects on intraoperative bacterial contamination. *Ann Surg* 2014;259:591-597. doi:10.1097/SLA.0b013e3182a6f2d9.
- [17] Tammelin A, Hambraeus A, Ståhle E. Source and route of methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* transmitted to the surgical wound during cardio-thoracic surgery. Possibility of preventing wound contamination by use of special scrub suits. *J Hosp Infect*. 2001;47:266-276. doi:10.1053/jhin.2000.0914.
- [18] Young SW, Zhu M, Shirley OC, Wu Q, Spangehl MJ. Do "surgical helmet systems" or "body exhaust suits" affect contamination and deep infection rates in arthroplasty? A systematic review. *J Arthroplasty*. 2016;31:225-233. doi:10.1016/j.arth.2015.07.043.
- [19] Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2291-2297. doi:10.1007/s11999-014-4094-8.
- [20] Nandi S. CORR Insights®: The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2298-2299. doi:10.1007/s11999-015-4133-0.
- [21] Young SW, Chisholm C, Zhu M. Intraoperative contamination and space suits: a potential mechanism. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2014;24:409-413. doi:10.1007/s00590-013-1178-1.
- [22] Shirley OC, Bayan A, Zhu M, Dalton JP, Wiles S, Young SW. Do surgical helmet systems affect intraoperative wound contamination? A randomised controlled trial. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2017;137:1565-1569. doi:10.1007/s00402-017-2795-7.
- [23] Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
- [24] Merollini KMD, Zheng H, Graves N. Most relevant strategies for preventing surgical site infection after total hip arthroplasty: guideline recommendations and expert opinion. *Am J Infect Control*. 2013;41:221-226. doi:10.1016/j.ajic.2012.03.027.



**Autores:** Mark Spangehl, Xianlong Zhang, Simon W. Young

## PREGUNTA 3: ¿Hay un papel para el uso de cemento impregnado de antibióticos en la artroplastia total articular primaria?

**RECOMENDACIÓN:** Influye el uso de trajes de protección personal (trajes espaciales) en la tasa de infecciones del sitio quirúrgico / infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a artroplastia articular.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 11%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Al principio los trajes de protección personal, cuyo objetivo era proteger el sitio quirúrgico mediante la reducción de la contaminación microbiana y la posterior infección por el personal de área quirúrgica del personal de la operación, fueron trajes de escape de presión negativa para el cuerpo con tubos de entrada y salida, creando una presión negativa dentro del traje. Las partículas desprendidas del sitio quirúrgico eran expulsadas a través del tubo. Debido a la naturaleza incómoda de la tubería, se desarrollaron cascos con sistemas de ventilación quirúrgicos portátiles, estos cascos con sistema de ventilación suelen tener un ventilador de admisión, lo que permite que el aire fluya a través de la cabeza y el cuello de la persona, y el aire sale

por las aberturas de la bata, generalmente a través de la parte inferior de la bata u otras posibles aberturas.

En 2016 [1] se publicó una revisión sistemática de los cascos y trajes corporales con sistema de ventilación [1]. Estos sistemas se compararon con las batas convencionales y se evaluaron los resultados de (1) contaminación del aire, (2) contaminación de la herida y (3) infección profunda. Dieciséis artículos cumplieron con los criterios de inclusión para los diversos resultados.

**Contaminación del aire:** cuatro estudios compararon los cascos con sistemas de ventilación con las batas convencionales [2-5]. Un estudio [4] informó una reducción de la contaminación del aire;

Los otros tres no mostraron diferencia [2,4,5]. Cinco [6-10] de siete estudios que compararon trajes con sistema de ventilación mostraron una menor contaminación del aire. Dos estudios no mostraron diferencias en la contaminación del aire en comparación con las batas convencionales [11].

**Contaminación de heridas:** un solo estudio no mostró diferencias estadísticas en la contaminación de heridas al comparar el casco con sistema de ventilación con las batas convencionales [4]. Dos de los cuatro estudios comparativos de trajes con sistema de ventilación encontraron una ventaja significativa para los trajes con sistema de ventilación con menos contaminación de la herida en comparación con las batas convencionales [12,13]. Los otros dos estudios mostraron una tendencia a favor de los trajes con sistema de ventilación [6,7].

**Infección profunda:** tres estudios de comparación de datos que analizan cuatro series de pacientes (dos series de pacientes con artroplastia total de cadera (ATC) y dos series de pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR), que suman un total de más de 175.000 pacientes, compararon cascos con sistemas de ventilación con batas convencionales y se utilizó la reoperación por infección como punto de referencia a los 6 meses [14] o un año [15,16]. Hooper informó una tasa de reoperación estadísticamente más alta para la infección dentro de los primeros seis meses cuando se usaron los cascos con sistema de ventilación: ATC - 0,19% con casco con sistema de ventilación vs. 0,06% de bata convencional,  $p < 0,0001$ , y ATR - 0,24% con casco con sistema de ventilación vs. 0,098% convencional,  $p < 0,001$  [7]. Namba *et al.* no mostraron diferencias en las reoperaciones por infección en un año cuando se usó un análisis multivariante tanto para ATC como para ATR [8,9]. Los datos agrupados de estas cuatro series mostraron un aumento no estadísticamente significativo ( $p = 0,09$ ) en las infecciones profundas (índice de riesgo (RR) 1,67, 95% de intervalo de confianza (IC) 0,92, 3,05) [17]. En contraste, los cuatro estudios que incluyeron a 3.990 pacientes que compararon los trajes con sistema de ventilación con las batas convencionales mostraron una disminución en la infección profunda cuando se utilizaron los trajes con sistema de ventilación [6-8,13]. La tasa de infección profunda en el seguimiento medio de 2,5 años fue del 0,17% (3 de 1.795) en el grupo de escape corporal y del 1,0% (16 de 1.604) en el grupo de ropa convencional ( $p < 0,01$ ). Cuando los datos de los estudios anteriores se combinaron en un modelo de metanálisis fijo, los trajes con sistema de ventilación se asociaron con una reducción significativa en las tasas de infección profunda (RR 0,11, IC del 95%: 0,09 a 0,46).

Tras la publicación de la revisión sistemática sobre cascos con sistemas de ventilación, dos estudios de datos adicionales del Registro Conjunto de Nueva Zelanda han analizado aún más el impacto de los cascos con sistemas de ventilación quirúrgicos en la reoperación por infección a los 6 y 12 meses [18,19]. El análisis multivariante no mostró ningún aumento (o disminución) estadístico en la reoperación por infección cuando se utilizaron cascos con sistema de ventilación quirúrgico para la artroplastia primaria de cadera y rodilla. En el estudio primario de rodilla hubo una tendencia no estadísticamente significativa ( $p = 0,052$ ) hacia la reoperación por infección a los seis meses cuando se utilizaron cascos con sistemas de ventilación quirúrgicos (odds ratio (OR) 1,53; IC del 95%: 1,00 a 2,34) [18]. Un estudio adicional, comparando un casco con sistema de ventilación con una bata convencional en un recinto de ambiente quirúrgico simulado, usó partículas y emisiones microbiológicas como puntos de referencias. Los recuentos de partículas fueron estadísticamente más altos, mientras que las emisiones microbiológicas mostraron una tendencia mayor (pero no significativamente) en los experimentos del casco con sistema de ventilación [17].

Es importante tener en cuenta que el tipo de cascos con sistema de ventilación y batas utilizados no se informaron en los estudios

anteriores sobre infecciones profundas. Los cascos con sistema de ventilación varían con respecto al tipo de ventilador, la velocidad del ventilador, la ubicación del escape de la bata y el material de la bata utilizada con el casco con sistema de ventilación. Estas variables también pueden influir en el potencial de contaminación. En un estudio realizado por Fraser *et al.* un casco con sistema de ventilación/bata mostró tasas significativamente más altas de contaminación en la transición bata-guante en relación con otros cascos con sistema de ventilación y una bata convencional [3]. Los otros cascos con sistema de ventilación en ese estudio no mostraron una tasa de contaminación estadísticamente mayor en comparación con una bata convencional. El casco con sistema de ventilación con el mayor riesgo de contaminación en la transición bata-guante usaba una bata con mangas hechas de un material plástico mas rígido que probablemente permitiera una mayor salida de partículas en la transición bata-guante.

## REFERENCIAS

- Blomgren G, Hambræus A, Malmberg AS. The influence of the total body exhaust suit on air and wound contamination in elective hip-operations. *J Hosp Infect.* 1983 Sep;4(3):257-268.
- Franco JA, Baer H, Enneking WF. Airborne contamination in orthopedic surgery. Evaluation of laminar air flow system and aspiration suit. *Clin Orthop Relat Res.* 1977;23143.
- Fraser JF, Young SW, Valentine KA, Probst NE, Spangehl MJ. The gown-glove interface is a source of contamination: a comparative study. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2291-2297. doi:10.1007/s11999-014-4094-8.
- Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Effect of ultraclean air in operating rooms on deep sepsis in the joint after total hip or knee replacement: a randomised study. *BMJ.* 1982;285:10-14.
- Bohn WW, McKinsey DS, Dykstra M, Koppe S. The effect of a portable HEPA-filtered body exhaust system on airborne microbial contamination in a conventional operating room. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:419-422.
- Lidwell OM. Air, antibiotics and sepsis in replacement joints. *J Hosp Infect.* 1988 May;11 Suppl C:18-40.
- Hooper GJ, Rothwell AG, Frampton C, Wyatt MC. Does the use of laminar flow and space suits reduce early deep infection after total hip and knee replacement? the ten-year results of the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:85-90. doi:10.1302/0301-620X.93B1.24862.
- Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
- Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with deep surgical site infections after primary total knee arthroplasty: an analysis of 56,216 knees. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:775-782. doi:10.2106/JBJS.L.00211.
- Nelson JP. Five years experience with operating room clean rooms and personnel-isolator systems. *Med Instrum* 1976;10:277-281.
- Pasquarella C, Pitzurra O, Herren T, Poletti L, Savino A. Lack of influence of body exhaust gowns on aerobic bacterial surface counts in a mixed-ventilation operating theatre. A study of 62 hip arthroplasties. *J Hosp Infect.* 2003;54:2-9.
- Sanzén L, Carlsson ke S, Walder M. Air contamination during total hip arthroplasty in an ultraclean air enclosure using different types of staff clothing. *J Arthroplasty.* 1990;5:127-130. doi:10.1016/S0883-5403(06)80231-7.
- Shaw JA, Bordner MA, Hamory BH. Efficacy of the Steri-Shield filtered exhaust helmet in limiting bacterial counts in the operating room during total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1996;11:469-473.
- Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthroplasty: A New Zealand Joint Registry study. *J Arthroplasty.* 2018;33:1884-1890. doi:10.1016/j.arth.2018.01.021.
- Der Tavitian J, Ong SM, Taub NA, Taylor GJS. Body-exhaust suit versus occlusive clothing: a randomised prospective trial using air and wound bacterial counts. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85-B:490-494. doi:10.1302/0301-620X.85B4.13363.
- Tayton ER, Frampton C, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of infection after primary total knee arthroplasty: an analysis of 64,566 joints from the New Zealand Joint Registry. *Bone Joint J.* 2016;98-B:334-340. doi:10.1302/0301-620X.98B3.36775.
- Young SW, Zhu M, Shirley OC, Wu Q, Spangehl MJ. Do "surgical helmet systems" or "body exhaust suits" affect contamination and deep infection rates in arthroplasty? A systematic review. *J Arthroplasty.* 2016;31:225-233. doi:10.1016/j.arth.2015.07.043.
- Vijayasegaran P, Knibbs LD, Morawska L, Crawford RW. Surgical space suits increase particle and microbiological emission rates in a simulated surgical environment. *J Arthroplasty.* 2018;33:1524-1529. doi:10.1016/j.arth.2017.12.009.
- Whyte W, Vesley D, Hodgson R. Bacterial dispersion in relation to operating room clothing. *J Hyg (Lond).* 1976;76:367-378.

**Autores:** Plamen Kinov, Akos Zahar, Thorsten Gehrke, Markus Rossmann

## PREGUNTA 4: ¿Cambiar el campo quirúrgico durante el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) afecta la tasa de éxito?

**RECOMENDACIÓN:** El impacto y la efectividad de cambiar el campo quirúrgico durante el DAIR no se ha investigado y, por lo tanto, se puede realizar a criterio del cirujano.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 5%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

DAIR es una opción viable y efectiva para el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) agudas [1,2]. Las tasas de éxito publicadas para los pacientes que responden al tratamiento con DAIR oscilan entre el 14 y el 100% [3,4]. Sin embargo, según lo declarado por Tsang et al., las tasas publicadas mejoraron después de 2004 con una proporción media de éxito agrupada de alrededor del 72% [3]. La razón para mejorar el éxito de DAIR es ciertamente multifactorial e incluye una mejor comprensión de la importancia de realizar un desbridamiento exhaustivo. Se han identificado numerosos factores que influyen en el resultado de DAIR, incluidos el momento de la cirugía, el número de procedimientos, el microorganismo responsable, la duración del tratamiento con antibióticos, el intercambio de componentes removibles y otros factores [3,5-9].

En un artículo de revisión sobre el tratamiento con DAIR, los únicos determinantes estadísticamente significativos del resultado fueron el desbridamiento precoz (con una mediana de <7 días desde el inicio de los síntomas de la infección) y el intercambio de componentes removibles [3].

Aunque algunos artículos consideran importante este tema [10], no hay estudios que evalúen el impacto de cambiar el campo quirúrgico durante el DAIR. Después de una revisión sistemática de 51 artículos, solo se identificó un estudio que mencionó el uso de paños limpios durante el procedimiento quirúrgico [11]. Otros estudios sobre el recambio en 1 tiempo después de IAP también mencionan vestir de nuevo el campo quirúrgico con paños limpios después de retirar el implante y completar el desbridamiento [12].

El cambio del campo quirúrgico durante DAIR se puede realizar a criterio del cirujano. Se necesitan estudios adicionales para investigar su papel y efectividad en el tratamiento del IAP temprano.

### REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [2] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
- [3] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
- [4] Sendi P, Lötscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Claus M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017;99-B(3):330-336.
- [5] Brandt CM, Sistrunk WW, Duffy MC, Hanssen AD, Steckelberg JM, Ilstrup DM, et al. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with debridement and prosthesis retention. *Clin Infect Dis*. 1997;24:914-919.
- [6] Moojen DJF, Zwiers JH, Scholtes VA, Verheyen CC, Poolman RW. Similar success rates for single and multiple debridement surgery for acute hip arthroplasty infection. *Acta Orthop*. 2014;85:383-388. doi:10.3109/17453674.2014.927729.
- [7] Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection* 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.
- [8] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [9] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1632-1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
- [10] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
- [11] Sayeed Y, Quien M, Anoushiravani AA, Kim KY, Camus T, Schwarzkopf R, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic hip infection: does timing play a role? *J Hip Surg*. 2017;01:74-79. doi:10.1055/s-0037-1603627.
- [12] Zahar A, Webb J, Gehrke T, Kendoff D. One-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip, one-stage exchange for prosthetic joint infection of the hip. *HIP International*. 2015;25:301-307. doi:10.5301/hipint.5000264.



**Autores:** Jeffrey Granger, Gustavo A. Garcia, Michel Malo, Moneer M. Abouljoud

## **PREGUNTA 5:** ¿El uso de instrumentos separados para cada lado reduce la tasa de infecciones del sitio quirúrgico/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP) en pacientes sometidos a cirugía de artroplastia total bilateral simultáneas de cadera o rodilla (ATCBIL o ATRBIL)?

**RECOMENDACIÓN:** No. El uso de instrumentos separados para cada lado no parece reducir la tasa de ISQ/IAP subsiguientes en pacientes sometidos a ATCBIL o ATRBIL simultáneos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 72%; en desacuerdo: 19%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

La proporción de artroplastia articular total bilateral (ATBIL) simultánea a artroplastia articular unilateral está aumentando en los Estados Unidos. Esta tendencia puede ser impulsada por la epidemia de obesidad y su contribución en la progresión de la osteoartritis y la expansión de la artroplastia articular total (AT) a pacientes más jóvenes, más sanos y más activos [1-3]. Todos estos factores dan como resultado una mayor demanda del procedimiento. Los avances en la anestesia, la técnica quirúrgica y el cuidado perioperatorio pueden contribuir aún más al aumento de ATBIL simultánea [4].

La ATRBIL simultánea es un procedimiento relativamente seguro, especialmente después de la selección apropiada del paciente [5,6]. Los beneficios de ATCBIL simultánea incluyen una única anestesia y una sola estancia hospitalaria, lo que resulta en una reducción de los costos [7] y una duración más corta de la estadía (LOS) [8,9]. Algunos estudios abogan por la ATCBIL, ya que han demostrado que las tasas de complicaciones perioperatorias son similares entre la ATCBIL simultánea y la artroplastia total de cadera (ATC) unilateral [10,11]. Por otro lado, estudios opuestos han encontrado que la ATCBIL simultánea presenta mayores riesgos para los pacientes, incluido un aumento de las transfusiones, mayores eventos adversos y resultados funcionales subóptimos [12-15]. La mayoría de los estudios se centran en la mortalidad, la embolia pulmonar (EP), la trombosis venosa profunda (TVP) y las complicaciones cardiovasculares, pero los datos sobre las ISQ o IAP están limitados en la literatura.

La ISQ/IAP son un problema importante y se asocia con un aumento de la morbilidad, la mortalidad y los gastos médicos [16-22]. El aumento del tiempo quirúrgico, la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica son factores de riesgo para ISQ/IAP [23,24]. La literatura está dividida con respecto a las tasas de infección de la herida después de ATRBIL simultánea y artroplastia total de rodilla (ATR) unilateral. Los autores que han observado una tasa de infección más alta en la cirugía ATRBIL simultánea culpan a los tiempos operatorios más prolongados, al aumento en el número de personal médico en el quirófano, a la falta de un nuevo lavado y vuelta a vestir de los cirujanos, campos limpios y cambios en los instrumentos para la segunda artroplastia [25]. Otros han informado que las tasas de ISQ después de ATRBIL y ATCBIL simultánea no son superiores a las de los siguientes procedimientos realizados de forma unilateral o por etapas. Esto puede deberse, en parte, a la población de pacientes más jóvenes y sanos seleccionados para estos procedimientos [26, 27]. Una fuente potencial de ISQ única para ATBIL simultánea es el uso del mismo instrumental en ambas articulaciones. Los procedimientos se pueden completar utilizando uno o dos equipos quirúrgicos, así como uno o dos conjuntos de instrumentos. No se ha demostrado la reducción de ISQ/IAP después de las ATBIL que usan instrumentos separados para cada lado. Actualmente hay pruebas limitadas y no concluyentes en la literatura [28-31]. En 2006, González Della Valle *et*

*al.* [28] consideraron la hipótesis de que la prevalencia de infección profunda temprana sería menor en el segundo lado cuando se usara un conjunto completamente nuevo de instrumentos estériles para el segundo lado. Los autores revisaron retrospectivamente la prevalencia de infección profunda en 271 casos consecutivos usando dos configuraciones estériles diferentes (grupo 1) y 289 casos usando la misma configuración (grupo 2). En el grupo 1, hubo una infección profunda que afectó al primer lado, mientras que no hubo infecciones profundas en el grupo 2. En el grupo 2, un paciente desarrolló una infección superficial en el segundo lado que requirió reingreso y antibióticos intravenosos. Dada la muy baja prevalencia de infección profunda del primer y segundo lado (0,2% y 0%, respectivamente), el estudio tuvo poco poder estadístico para detectar una diferencia: se necesitarían 2,300 pacientes en cada grupo para lograr una significación estadística. Los resultados de este estudio deben considerarse con precaución, ya que son el resultado de equipos quirúrgicos experimentados especializados en cirugía de artroplastia de cadera, que operan en salas de flujo laminar y usan trajes con sistema de ventilación. Sin estas condiciones, la tasa de infección en las artroplastias de cadera bilaterales de forma simultánea realizadas con el mismo instrumental puede ser mayor. Sobre la base de esta experiencia, el uso del mismo instrumental para el segundo lado en las condiciones de operación descritas en este estudio parece ser seguro [28].

Los tres estudios restantes compararon los resultados de los ATR bilaterales con los unilaterales. Dos de los tres estudios utilizaron conjuntos de instrumentos separados en los procedimientos bilaterales y observaron tasas de infección del 0% en 227 pacientes [29] y del 2,7% en 92 pacientes [30]. El estudio final usó el mismo instrumental en los procedimientos bilaterales y observó una tasa de infección del 3,5% en 72 pacientes, atribuyendo posibles fuentes de infección a un tiempo de operación prolongado, un mayor número de asistentes en el quirófano, no lavarse de nuevo, no cambiarse la bata, ni los campos quirúrgicos y ni cambiar los instrumentales [31]. Este último estudio choca con la conclusión a la que llegaron González Della Valle *et al.* lo que postula que el uso de los mismos instrumentos se considera seguro [28]. Tres de los cuatro estudios encontraron que ATBIL simultánea es generalmente seguro [28-30], con la excepción de Luscombe *et al.* [31] quien concluyó que los procedimientos bilaterales son más seguros si se realizan en etapas diferentes. Actualmente no hay suficiente evidencia clínica para demostrar que el uso de instrumentos separados para cada lado durante la cirugía simultánea de ATBIL reduce la tasa de ISQ/IAP subsiguiente. Si bien el estudio retrospectivo de González Della Valle *et al.* no encontraron diferencias en las tasas de infección entre procedimientos de instrumentos iguales y separados, su naturaleza retrospectiva y falta de poder estadístico no son lo suficientemente fuertes como para llegar a una conclusión clínica con respecto al estándar de práctica para el uso de uno o dos con-

juntos de instrumentos. El uso de un mismo instrumental parece ser seguro con la evidencia disponible.

## REFERENCIAS

- [1] Memtsoudis SG, Ma Y, González Della Valle A, Mazumdar M, Gaber-Baylis LK, MacKenzie CR, et al. Perioperative outcomes after unilateral and bilateral total knee arthroplasty. *Anesthesiology*. 2009;111:1206-1216. doi:10.1097/ALN.0b013e3181bfab7d.
- [2] Memtsoudis SG, González Della Valle A, Besculides MC, Gaber L, Sculco TP. In-hospital complications and mortality of unilateral, bilateral, and revision TKA: based on an estimate of 4,159,661 discharges. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466(11):2617-2627.
- [3] Alemparte J, Johnson GV, Worland RL, Jessup DE, Keenan J. Results of simultaneous bilateral total knee replacement: a study of 1,208 knees in 604 patients. *J South Orthop Assoc*. 2002;11:153-156.
- [4] Memtsoudis SG, Besculides MC, Reid S, Gaber-Baylis LK, González Della Valle A. Trends in bilateral total knee arthroplasties: 153,259 discharges between 1990 and 2004. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1568-1576. doi:10.1007/s11999-008-0610-z.
- [5] Hooper GJ, Hooper NM, Rothwell AG, Hobbs T. Bilateral total joint arthroplasty. The Early Results from the New Zealand National Joint Registry. *J Arthroplasty*. 2009;24:1174-1177. doi:10.1016/j.arth.2008.09.022.
- [6] Poultsides LA, Rasouli MR, Maltenfort MG, Parvizi J, Memtsoudis SG, Sculco TP. Trends in same-day bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:1713-1716. doi:10.1016/j.arth.2014.04.021.
- [7] Reuben JD, Meyers SJ, Cox DD, Elliott M, Watson M, Shim SD. Cost comparison between bilateral simultaneous, staged, and unilateral total joint arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1998;13:172-179. doi:10.1016/S0883-5403(98)90095-X.
- [8] Parvizi J, Tarity TD, Sheikh E, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. Bilateral total hip arthroplasty: one-stage versus two-stage procedures. *Clin Orthop Rel Res*. 2006;453:137-141. [9] Alfaro-Adrián J, Bayona F, Rech J a, Murray DW. One- or two-stage bilateral total hip replacement. *J Arthroplasty*. 1999;14:439-445. doi:10.1016/S0883-5403(99)90099-2 [pii].
- [10] Stavrakis AI, SooHoo NF, Lieberman JR. Bilateral total hip arthroplasty has similar complication rates to unilateral total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2015;30:1211-1214. doi:10.1016/j.arth.2015.02.015.
- [11] Kim YH, Kwon OR, Kim JS. Is one-stage bilateral sequential total hip replacement as safe as unilateral total hip replacement? *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:316-320. doi:10.1302/0301-620X.91B3.21817.
- [12] Berend KR, Lombardi A V, Adams JB. Simultaneous vs. staged cementless bilateral total hip arthroplasty. Perioperative risk comparison. *J Arthroplasty*. 2007;22:111-115. doi:10.1016/j.arth.2007.03.043.
- [13] Ritter MA, Stringer EA. Bilateral total hip arthroplasty: a single procedure. *Clin Orthop Relat Res*. 1980;185-190.
- [14] Kulshrestha V, Kumar S, Datta B, Sinha V, Mittal G. Ninety-day morbidity and mortality in risk-screened and optimized patients undergoing two-team fast-track simultaneous bilateral TKA compared with unilateral TKA: a prospective study. *J Arthroplasty*. 2018;33:758-760.
- [15] Poultsides LA, Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Do HT, Alexiades MM, Sculco TP. Perioperative morbidity of same-day and staged bilateral total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:2974-2979.e1.
- [16] Shojania KG, Duncan BW, McDonald KM, Wachter RM, Markowitz A J. Making health care safer: a critical analysis of patient safety practices. *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2001;i-x.
- [17] Magill SS, Edwards JR, Bamberg W, Beldavs ZG, Dumyati G, Kainer MA, et al. Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. *New Eng J Med*. 2014;370:1198-1208. doi:10.1056/NEJMoa1306801.
- [18] Awad SS. Adherence to surgical care improvement project measures and post-operative surgical site infections. *Surg Infect (Larchmt)*. 2012;13:234-237.
- [19] Schweizer ML, Cullen JJ, Perencevich EN, Vaughan Sarrazin MS. Costs associated with surgical site infections in Veterans Affairs hospitals. *JAMA Surg*. 2014;149:575-581. doi:10.1001/jamasurg.2013.4663.
- [20] Shepard J, Ward W, Milstone A, Carlson T, Frederick J, Hadhazy E, et al. Financial impact of surgical site infections on hospitals: the hospital management perspective. *JAMA Surg*. 2013;148:907-914. doi:10.1001/jamasurg.2013.2246.
- [21] Cruse P. Wound infection surveillance. *Rev of Infect Dis*. 1981;3:734-737.
- [22] Hawn MT, Vick CC, Richman J, Holman W, Deierhoi RJ, Graham LA, et al. Surgical site infection prevention: Time to move beyond the surgical care improvement program. *Ann Surg*. 2011;254:494-499.
- [23] Rasouli MR, Maltenfort MG, Ross D, Hozack WJ, Memtsoudis SG, Parvizi J. Perioperative morbidity and mortality following bilateral total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:142-148. doi:10.1016/j.arth.2013.04.001.
- [24] Peak EL, Hozack WJ, Sharkey PF, Parvizi J, Rothman RH. One-stage bilateral total joint arthroplasty: a prospective, comparative study of total hip and total knee replacement. *Orthopedics*. 2008;31:131.
- [25] Vulcano E, Memtsoudis S, Della Valle AG. Bilateral total knee arthroplasty guidelines: are we there yet? *J Knee Surg*. 2013 Aug;26:273-279.
- [26] Huotari K, Lyytikäinen O, Seitsalo S. Patient outcomes after simultaneous bilateral total hip and knee joint replacements. *J Hosp Infect*. 2007 Mar;65:219-225.
- [27] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Same-day surgery does not increase deep infection risk in bilateral total hip arthroplasty patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:237-241. doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.arth.2016.01.069.
- [28] Della Valle AG, Walter WL, Peterson MGE, Pellicci PM, Sculco TP, Salvati EA. Prevalence of infection in bilateral total hip arthroplasty: a comparison of single-stage 565 bilateral procedures performed with 1 or 2 sets of instruments. *J Arthroplasty*. 2006;21:157-160. doi:10.1016/j.arth.2005.06.010.
- [29] Dimitris CN, Taylor BC, Mowbray JG, Steensen RN, Gaines ST. Perioperative morbidity and mortality of 2-team simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2011;34:e841-e846.
- [30] Leonard L, Williamson DM, Ivory JP, Jennison C. An evaluation of the safety and efficacy of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2003;18:972-978. doi:10.1016/S0993-5403(03)00282-1.
- [31] Luscombe JC, Theivendran K, Abudu A, Carter SR. The relative safety of one-stage bilateral total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2009;33:101-104. doi:10.1007/s00264-007-0447-1.



**Autores:** Marie-Jacque Reisener, Adrian van der Rijt, Jorge Manrique

**PREGUNTA 6:** ¿El uso rutinario de un nuevo instrumental y campos quirúrgicos después del desbridamiento y antes de la reimplantación reduce el riesgo de infecciones recurrentes en el sitio quirúrgico/infecciones periprotésicas de las articulaciones (ISQ/IAP)? ¿Es necesario cambiar todos los campos quirúrgicos antes de la reimplantación final en la cirugía de revisión séptica?

**RECOMENDACIÓN:** El cambio del campo quirúrgico después del desbridamiento de una articulación infectada conduce a una reducción de la carga biológica y puede mejorar el resultado de la intervención quirúrgica y debe considerarse.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 7%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

No hay estudios específicos que hayan abordado los niveles de contaminación de los instrumentos en las revisiones de cirugías infectadas. Diversos estudios han abordado la contaminación con instrumentos quirúrgicos en ortopedia y otras especialidades sin recomen-

aciones definitivas. Algunos han demostrado un nivel de contaminación de instrumentos quirúrgicos en operaciones contaminadas e infectadas, lo que implica que los instrumentos serán contaminados por la propia cirugía [1,2]. Además, los estudios han demostrado que

los instrumentos también se contaminan durante lo que se consideran procedimientos limpios o sin infección o sin contaminación [3].

Pinto *et al.* mostró que, en cirugías ortopédicas limpias, el 47% de los instrumentos estaban contaminados. En el mismo estudio, una tasa aún mayor de 70% tuvo cultivos positivos en cirugías contaminadas y hasta 80% en casos infectados [4]. Llegaron a la conclusión de que había una diferencia significativa en el crecimiento microbiano entre las cirugías limpias y contaminadas y entre las cirugías limpias e infectadas. En un estudio diferente, Evangelista dos Santos *et al.* evaluó a los pacientes que se sometieron a cirugía gastrointestinal y encontró que la clasificación de la herida quirúrgica afectó significativamente la carga microbiana recuperada en los instrumentos [5]. Las cargas microbianas fueron mayores en los instrumentos utilizados para procedimientos contaminados.

No todos los estudios comparten los mismos resultados. Hay un informe contradictorio de Nystrom que encontró que, independientemente de la clasificación de las operaciones ortopédicas como limpia, contaminada o infectada, se observaron tasas de contaminación similares en las bateas de lavado (75%, 80% y 71% respectivamente) [6]. Concluyeron que los datos demostraron una correlación relativamente más alta entre la contaminación de la batea de lavado y los casos contaminados e infectados, pero esto no fue significativo. Al evaluar la correlación entre los instrumentos contaminados y el riesgo de infección, solo se identificó un estudio. Dancera *et al.* mostró que la contaminación de los instrumentos quirúrgicos después de la esterilización se relacionó con una mayor tasa de ISQ profundas en pacientes ortopédicos y oftalmológicos [2]. Esto parece vincular la contaminación de los instrumentos quirúrgicos con un mayor riesgo de infección.

En la bibliografía sobre cirugía de artroplastia articular, Davis *et al.* mostró que, en 100 operaciones de artroplastia primaria de cadera y rodilla consecutivas bajo flujo laminar, los instrumentos se contaminan. Se observó que el 11,4% de las puntas de succión, el 14,5% de los mandos de la lámpara, el 9,4% de los bisturís cutáneos y el 3,2% de los bisturís de profundidad tenían cultivos positivos [7]. En conclusión, el 63% de las operaciones mostró contaminación en el campo de operación. En un estudio diferente que evaluó las puntas de electrocauterio, Shahi *et al.* encontraron en 100 artroplastias totales primarias consecutivas de cadera (ATC) y en la revisión aséptica, en el que hasta el 6% de las puntas estaban contaminadas [3]. Ninguno de estos pacientes continuó teniendo un IAP/ISQ. Robinson *et al.* también encontraron que el 41% de las puntas de succión tenían evidencia de colonización bacteriana en la cirugía de ATC llevada a cabo en salas de operaciones con aire ultralimpio [8]. Además, pocos estudios se han centrado en elementos del campo quirúrgico que no sean los instru-

mentos. Beldame *et al.* han encontrado una tasa de perforación del guante del 3,5% y tasa de contaminación del guante del 6% durante la reducción total de la cadera y una tasa global de contaminación del guante del 3,38% en ATC electiva [9].

La literatura sugiere que la contaminación con instrumentos incluso ocurre durante la cirugía de artroplastia primaria y limpia. Esta contaminación no parece traducirse en un mayor riesgo de ISQ/IAP. Aunque algunos estudios muestran que la contaminación es mayor en las cirugías contaminadas e infectadas, existen pruebas contradictorias de si se traduce en una infección clínica. La literatura no relacionada con la artroplastia parece apoyar el hecho de que los instrumentos contaminados se conviertan en una infección activa, pero se han identificado pocos estudios de baja evidencia

Consideramos que con estos hallazgos, aunque se dispone de evidencia limitada, especialmente relacionada con la cirugía de artroplastia infectada, se debe considerar el uso rutinario de un nuevo instrumental y campos quirúrgicos después del desbridamiento y antes de la reimplantación en la cirugía de artroplastia de revisión infectada. Esto podría reducir potencialmente el riesgo de tener instrumentos contaminados y, por lo tanto, reducir el riesgo de contaminación en general en el campo quirúrgico, reduciendo potencialmente el riesgo de ISQ/IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Rutala WA, Gergen MF, Jones JF, Weber DJ. Levels of microbial contamination on surgical instruments. *Am J Infect Control.* 1998;26:143-145.
- [2] Dancer SJ, Stewart M, Coulombe C, Gregori A, Viridi M. Surgical site infections linked to contaminated surgical instruments. *J Hosp Infect.* 2012;81:231-238. doi:10.1016/j.jhin.2012.04.023.
- [3] Shahi A, Chen AF, McKenna PB, Roberts AL, Manrique J, Belden KA, et al. Bacterial contamination in tips of electrocautery devices during total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2015;30:1410-1413. doi:10.1016/j.arth.2015.03.011.
- [4] Pinto FMG, de Souza RQ, da Silva CB, Mimica LMJ, Graziano KU. Analysis of the microbial load in instruments used in orthopedic surgeries. *Am J Infect Control.* 2010;38:229-233. doi:10.1016/j.ajic.2009.06.017.
- [5] Evangelista S de S, dos Santos SG, de Resende Stoianoff MA, de Oliveira AC. Analysis of microbial load on surgical instruments after clinical use and following manual and automated cleaning. *Am J Infect Control.* 2015;43:522-527. doi:10.1016/j.ajic.2014.12.018.
- [6] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contamination in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;129-133.
- [7] Davis N, Curry A, Gambhir AK, Panigrahi H, Walker CR, Wilkins EG, et al. Intraoperative bacterial contamination in operations for joint replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:886-889.
- [8] Robinson AH, Drew S, Anderson J, Bentley G, Ridgway GL. Suction tip contamination in the ultraclean-air operating theatre. *Ann R Coll Surg Engl.* 1993;75:254-256.
- [9] Beldame J, Lagrave B, Lievain L, Lefebvre B, Frebourg N, Dujardin F. Surgical glove bacterial contamination and perforation during total hip arthroplasty implantation: when gloves should be changed. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:432-440. doi:10.1016/j.otsr.2011.10.015.



**Autores:** Greg Stocks, Abtin Alvand, Carlos Meheux; Robert Middleton

## **PREGUNTA 7:** ¿Existe una preocupación por la contaminación del campo quirúrgico por partículas, como el cemento, que pueden escapar de la herida de manera intraoperatoria al entrar en contacto con la luz del techo o las máscaras faciales y caer nuevamente dentro de la herida?

**RECOMENDACIÓN:** Lógicamente, existe un alto riesgo de que las partículas que caen en la herida después de entrar en contacto con equipos no estériles (por ejemplo, luces de techo, máscaras faciales) contaminen el campo quirúrgico. Sin embargo, no existen estudios que investiguen esta hipótesis directamente en la literatura actual. Recomendamos que los cirujanos deben ser conscientes y tomar precauciones para evitar que las partículas caigan en el campo quirúrgico y, en caso de que surja tal situación, utilizar soluciones antisépticas copiosas, como betadine diluido, para irrigar la herida.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 2%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

Varios estudios han demostrado que las sierras de alta velocidad en la artroplastia primaria de cadera y en la cirugía de la columna vertebral pueden producir aerosoles [1-3]. Estos aerosoles, posiblemente contaminados con agentes bacterianos, fúngicos o virales, se distribuyen en el quirófano (QX) y contaminan el ambiente quirúrgico y todo el personal presente durante el procedimiento quirúrgico. En la revisión de la artroplastia de cadera o rodilla, se utilizan diferentes herramientas y sierras de alta velocidad para extraer el cemento de las cavidades óseas. Algunas de estas herramientas, en particular los dispositivos de ultrasonido pueden vibrar a una alta frecuencia, lo que lleva a la diseminación de partículas de cemento en toda el quirófano [4,5]. En algunos casos, otros instrumentos como los cinceles y los osteotomos, utilizados para la extracción de cemento, pueden impulsar partículas hacia el techo, o luces o partes del cuerpo de los cirujanos o asistentes que participan en la cirugía. Las partículas que entran en contacto con una superficie no estéril, como el techo, la máscara facial o las luces, tienen el potencial de caer nuevamente dentro de la herida, actuando como un vehículo para el transporte de organismos infecciosos a esta área estéril. No hay estudios en la literatura que evalúen el efecto de los desechos o residuos que entran en contacto con una superficie no estéril y vuelven a caer en la herida. Por lo tanto, cualquier suposición debe basarse en la literatura que destaca el papel de las partículas en el aire en el quirófano y su correlación con el riesgo de inyección en el sitio quirúrgico / infección de la articulación periprotésica (ISQ/IAP).

Las partículas en el aire son una fuente de inoculación bacteriana de la herida y pueden dar lugar a ISQ/IAP postoperatoria [6-8]. Por lo tanto, se hacen importantes esfuerzos para reducir la carga de partículas en el aire. Los estudios sugieren que las partículas de más de 10 µm son lo suficientemente grandes para transportar bacterias viables [9]. Además, como los estudios sugieren que la turbulencia del aire y el desprendimiento de bacterias por el tránsito en QX pueden dar como resultado un aumento en el recuento de bacterias en los campos estériles [10-12], puede ser plausible suponer que los desechos más grandes pueden causar interrupciones similares en el flujo aéreo y aumentar la carga biológica. Además, la literatura existente sugiere que las bateas de lavado utilizadas en el quirófano a menudo están contaminadas con bacterias [13,14]. Los residuos de heridas no estériles que caen en dichas cuencas pueden contribuir a su contaminación, pero ningún estudio ha demostrado esta posibilidad teórica.

En resumen, a pesar de la ausencia de estudios específicos que demuestren un riesgo de contaminación del campo de operación estéril debido a la "salpicadura" de los residuos de la herida, recomendamos que los cirujanos hagan todo lo posible para mitigar este

problema. Rachha *et al.* informó una técnica para la extracción de cemento que probablemente evitará este problema. Este fue un escudo transparente para lavado pulsátil hecho con material plástico que no obstaculiza la destreza o la visión del cirujano. Objetos no estériles como las lámparas de techo deben mantenerse lo más lejos posible del campo quirúrgico y del equipo estéril. Es plausible que las partículas contaminadas puedan caer en el campo quirúrgico durante los procedimientos ortopédicos; si surge tal situación, recomendamos que se realice una irrigación abundante del campo operatorio con el uso de soluciones salinas y antisépticas normales, como betadine diluido. Se justifica la investigación adicional de ciencia básica (basada en simulación) e implementación en esta área

### **REFERENCIAS**

- [1] Nogler M, Lass-Flörl C, Ogon M, Mayr E, Bach C, Wimmer C. Environmental and body contamination through aerosols produced by high-speed cutters in lumbar spine surgery. *Spine*. 2001;26:2156-219.
- [2] Nogler M, Lass-Flörl C, Wimmer C, Bach C, Kaufmann C, Ogon M. Aerosols produced by high-speed cutters in cervical spine surgery: extent of environmental contamination. *Eur Spine J*. 2001;10:274-277. doi:10.1007/s005860100310.
- [3] Nogler M, Wimmer C, Lass-Flörl C, Mayr E, Trobos S, Gegenhuber C. Contamination risk of the surgical team through ROBODOC's high-speed cutter. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;225-231.
- [4] Nogler M, Lass-Flörl C, Wimmer C, Mayr E, Bach C, Ogon M. Contamination during removal of cement in revision hip arthroplasty. A cadaver study using ultrasound and high-speed cutters. *J Bone Joint Surg Br*. 2003;85:436-439.
- [5] Gardiner R, Hozack WJ, Nelson C, Keating EM. Revision total hip arthroplasty using ultrasonically driven tools. A clinical evaluation. *J Arthroplasty*. 1993;8:517-521.
- [6] Lidwell OM, Lowbury EJ, Whyte W, Blowers R, Stanley SJ, Lowe D. Airborne contamination of wounds in joint replacement operations: the relationship to sepsis rates. *J Hosp Infect*. 1983;4:111-131.
- [7] Whyte W, Hodgson R, Tinkler J. The importance of airborne bacterial contamination of wounds. *J Hosp Infect*. 1982;3:123-135.
- [8] Howarth FH. Prevention of airborne infection during surgery. *Lancet* 1985;1:386-388.
- [9] Stocks GW, Self SD, Thompson B, Adame XA, O'Connor DP. Predicting bacterial populations based on airborne particulates: a study performed in nonlaminar flow operating rooms during joint arthroplasty surgery. *Am J Infect Control*. 2010;38:199-204. doi:10.1016/j.ajic.2009.07.006.
- [10] Ritter MA, Eitzen H, French ML, Hart JB. The operating room environment as affected by people and the surgical face mask. *Clin Orthop Relat Res*. 1975;147-150.
- [11] Quraishi ZA, Blais FX, Sottile WS, Adler LM. Movement of personnel and wound contamination. *AORN J*. 1983;38:146-147, 150-156.
- [12] Panahi P, Stroh M, Casper DS, Parvizi J, Austin MS. Operating room traffic is a major concern during total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2690-2694. doi:10.1007/s11999-012-2252-4.
- [13] Baird RA, Nickel FR, Thrupp LD, Rucker S, Hawkins B. Splash basin contamination in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res*. 1984;129-133.

[14] Anto B, McCabe J, Kelly S, Morris S, Rynn L, Corbett-Feeney G. Splash basin bacterial contamination during elective arthroplasty. *J Infect.* 2006;52:231-232. doi:10.1016/j.jinf.2005.06.013.

[15] Berbari E, Segreti J, Parvizi J, Berríos-Torres SI. Future research opportunities in peri-prosthetic joint infection prevention. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:409-412. doi:10.1089/sur.2017.065.

## 1.6. PREVENCIÓN: TÉCNICA QUIRÚRGICA

**Autores:** Bin Shen, Goran Bičanić, Rahul Goel, Kresimir Crnogaca, Katarina Barbaric

### PREGUNTA 1: ¿El uso de un torniquete influye en las tasas de infecciones del sitio quirúrgico/ infecciones periprotésicas de las articulaciones (ISQ/IAP) en la Artroplastia total de rodilla primaria o la revisión (ATR)?

**RECOMENDACIÓN:** La literatura no es concluyente con respecto al uso de un torniquete durante la ATR y su potencial para aumentar los riesgos de ISQ/IAP en las ATR. Los tiempos y presiones de los torniquetes se deben minimizar para reducir este riesgo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 9%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

El uso de un torniquete neumático durante ATR ha sido durante mucho tiempo un estándar para este procedimiento. Sin embargo, han surgido preocupaciones sobre la lesión isquémica que puede ocurrir por el uso de torniquetes. Esto ha llevado a muchos autores a realizar estudios que evalúan el uso y no uso de un torniquete y su efecto en la pérdida de sangre perioperatoria, el dolor y la función postoperatorios y las complicaciones postoperatorias [1-7]. Sin embargo, muchos de estos estudios son ensayos controlados aleatorios (ECA) pequeños que carecen del poder para establecer definitivamente la influencia en el uso de ISQ e IAP en los torniquetes.

Liu *et al.* demostró en un ECA de 52 pacientes sometidos a ATR bilateral que el uso de torniquetes se asoció con una mayor exudación de heridas y flictenas, así como la única infección profunda en la cohorte que se produjo en un caso de ATR que se realizó al usar un torniquete [8]. En un ECA de 31 pacientes, Clarke *et al.* demostraron que el aumento de la presión del torniquete llevó a la hipoxia sostenida de la herida hasta una semana después de la cirugía [9]. Un metaanálisis de Yi *et al.* evaluaron 13 ECA de uso de torniquetes que incluyeron 859 pacientes. De estos 13 estudios, 3 evaluaron el riesgo de infección, ISQ e IAP juntos, y encontraron que el uso de torniquetes estaba asociado significativamente con un mayor riesgo de infección [6]. Un metaanálisis de Zhang *et al.* encontraron un resultado combinado similar con el uso de torniquetes asociado con un mayor riesgo de complicaciones no trombóticas, incluida la infección [10].

Los tiempos de torniquete más largos, y en virtud de los tiempos quirúrgicos más largos, se han asociado con un mayor incremento de la ISQ como de IAP [11-13]. Willis-Owen *et al.* en una serie de 3,449 ATR consecutivas se encontró que los pacientes que tuvieron un ISQ/IAP tuvieron tiempos de torniquete significativamente más largos que los pacientes no infectados [11]. Ricciardi *et al.* encontraron un resultado similar en su análisis de las variables perioperatorias que afectaron la readmisión a 30 días [12]. Na *et al.* se evaluó la liberación temprana del torniquete después de la cementación de los componentes versus el nuevo llenado del torniquete después de controlar el sangrado en 206 pacientes y se encontró que el mayor tiempo de torniquete para los pacientes en el grupo de re-llenado no afectó la tasa de complicaciones de la herida, ISQ o IAP [14]. Sin embargo, ninguno de estos estudios pudo proponer

una reducción del tiempo de torniquete durante el cual el riesgo de ISQ o IAP comienza a aumentar. Estos estudios tampoco diferenciaron entre el tiempo operatorio y el tiempo de torniquete. Como el aumento del tiempo quirúrgico es un factor de riesgo conocido para ISQ/IAP, el factor de confusión del aumento del tiempo quirúrgico puede estar influyendo en la relación entre el tiempo de torniquete y las infecciones postoperatorias.

Todavía hay mucho debate sobre la eficacia del uso de torniquetes para disminuir la pérdida de sangre perioperatoria. Ledin *et al.* realizó un ECA sobre 50 ATR consecutivos en el uso de un torniquete y no encontró diferencias en la pérdida de sangre perioperatoria calculada [15]. El metaanálisis de Zhang *et al.* encontró que la pérdida de sangre calculada era mayor sin el uso de un torniquete, sin embargo, esto no dio lugar a un mayor requisito de transfusión [10]. A la inversa, un metaanálisis de Jiang *et al.* encontraron que el uso de torniquetes disminuyó el requisito de transfusión en el análisis agrupado de 1.450 rodillas [16]. Como la transfusión de sangre alogénica es un factor de riesgo conocido para ISQ e IAP, limitar la pérdida de sangre es un aspecto importante de la prevención de infecciones [17-20].

Otra preocupación con el uso de un torniquete durante la ATR es si la profilaxis antibiótica apropiada se administra en el sitio quirúrgico. Friedman *et al.* evaluó las concentraciones de antibióticos en los tejidos blandos y en el hueso durante un minuto, dos minutos y cinco minutos antes de inflar el torniquete y descubrió que las concentraciones más altas eran cuando se administraron antibióticos cinco minutos antes de inflar el torniquete [21]. Yamada *et al.* encontraron que cuando se administró cefazolina 15 minutos antes de la inyección, la concentración en hueso y tejido blando en el sitio quirúrgico estaba por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM90) para *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, pero por debajo de la CIM 90 para especies estafilocócicas negativas coaguladas resistentes al cefazolina [22]. Young *et al.* encontraron que, al administrar la profilaxis antibiótica por vía intraósea, se podrían lograr mayores concentraciones regionales de antibióticos, sin embargo, la eficacia clínica de esto para reducir las tasas de ISQ e IAP aún debe evaluarse [23].

El efecto que tiene el uso de un torniquete en la incidencia de ISQ e IAP después de ATR no se ha evaluado completamente. Los



ECA de este tema han sido de pequeños grupos de pacientes que carecen del poder para evaluar estas complicaciones. Los metanálisis sobre este tema tampoco han podido comentar definitivamente, ya que muchos estudios no informaron la incidencia de ISQ e IAP en sus cohortes. En el futuro, los estudios que evalúan el uso de un torniquete durante la ATR deberían considerar el ISQ e IAP como un objetivo secundario, de modo que los futuros análisis agrupados puedan ser más capaces de dilucidar una conexión, si existe.

## REFERENCIAS

- [1] Alcelik, I, Pollock, RD, Sukeik, M, Bettany-Saltikov, J, Armstrong, PM, Fisser, P. A comparison of outcomes with and without a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty*. 2012;27:331-340.
- [2] Tie, K, Hu, D, Qi, Y, Wang, H, Chen, L. Effects of tourniquet release on total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2016;39:e642-e650.
- [3] Olivecrona, C, Ponzer, S, Hamberg, P, Blomfeldt, R. Lower tourniquet cuff pressure reduces postoperative wound complications after total knee arthroplasty: a randomized controlled study of 164 patients. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:2216-2221.
- [4] Wang, K, Ni, S, Li, Z, Zhong, Q, Li, R, Li, H, Ke, Y, Lin, J. The effects of tourniquet use in total knee arthroplasty: a randomized, controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Sep;25:2849-2857.
- [5] Tai, TW, Lin, CJ, Jou, IM, Chang, CW, Lai, KA, Yang, CY. Tourniquet use in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:1121-1130.
- [6] Yi, S, Tan, J, Chen, C, Chen, H, Huang, W. The use of pneumatic tourniquet in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2014;134:1469-1476.
- [7] Mutlu, S, Guler, O, Mutlu, H, Karaman, O, Duymus, TM, Parmaksizoglu, AS. Tourniquet use during total knee arthroplasty does not offer significant benefit: a retrospective cohort study. *Int J Surg Lond Engl*. 2015;18:123-127.
- [8] Liu, PL, Li, DQ, Zhang, YK, Lu, QS, Ma, L, Bao, XZ, Zhang, M. Effects of unilateral tourniquet used in patients undergoing simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *Orthop Surg*. 2017;9:180-185.
- [9] Clarke, MI, Longstaff, L, Edwards, D, Rushton, N. Tourniquet-induced wound hypoxia after total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2001;83:40-44.
- [10] Zhang, W, Li, N, Chen, S, Tan, Y, Al-Aidaros, M, Chen, L. The effects of a tourniquet used in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg*. 2014;9:13.
- [11] Willis-Owen, CA, Konyves, A, Martin, DK. Factors affecting the incidence of infection in hip and knee replacement: an analysis of 5,277 cases. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1128-1133.
- [12] Ricciardi, BF, Oi, KK, Daines, SB, Lee, YY, Joseph, AD, Westrich, GH. Patient and perioperative variables affecting 30-day readmission for surgical complications after hip and knee arthroplasties: a matched cohort study. *J Arthroplasty*. 2017;32:1074-1079.
- [13] Butt, U, Ahmad, R, Aspros, D, Bannister, GC. Factors affecting wound ooze in total knee replacement. *Ann R Coll Surg Engl*. 2011;93:54-56.
- [14] Na, YG, Bamne, AB, Won, HH, Kim, TK. After early release of tourniquet in total knee arthroplasty, should it be reinflated or kept deflated? A randomized trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017;25:2769-2777.
- [15] Ledin, H, Aspenberg, P, Good, L. Tourniquet use in total knee replacement does not improve fixation, but appears to reduce final range of motion. *Acta Orthop*. 2012;83:499-503.
- [16] Jiang, FZ, Zhong, HM, Hong, YC, Zhao, GF. Use of a tourniquet in total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc*. 2015;20:110-123.
- [17] Parvizi, J, Diaz-Ledezma, C. Total knee replacement with the use of a tourniquet: more pros than cons. *Bone Jt J*. 2013;95-B:133-134.
- [18] Everhart, JS, Sojka, JH, Mayerson, JL, Glassman, AH, Scharschmidt, TJ. Perioperative allogeneic red blood-cell transfusion associated with surgical site infection after total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:288-294.
- [19] Kim, JL, Park, JH, Han, SB, Cho, IY, Jang, KM. Allogeneic blood transfusion is a significant risk factor for surgical-site infection following total hip and knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2017;32:320-325.
- [20] Friedman, R, Homering, M, Holberg, G, Berkowitz, SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:272-278.
- [21] Friedman, RJ, Friedrich, LV, White, RL, Kays, MB, Brundage, DM, Graham, J. Antibiotic prophylaxis and tourniquet inflation in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1990;17-23.
- [22] Yamada K, Matsumoto K, Tokimura F, Okazaki H, Tanaka S. Are bone and serum cefazolin concentrations adequate for antimicrobial prophylaxis? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3486-3494.
- [23] Young, SW, Zhang, M, Freeman, JT, Vince, KG, Coleman, B. Higher cefazolin concentrations with intraosseous regional prophylaxis in TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:244-249.



**Autores:** Nicholas Giori, Giovanni Balato, Michael Hirschmann

## PREGUNTA 2: ¿Afecta el abordaje quirúrgico (parapatelar vs. subvasto) durante la artroplastia primaria de rodilla (ATR) la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La incidencia de ISQ/IAP después de ATR primaria no se ve influida por el abordaje quirúrgico (parapatelar vs. subvasto).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

El abordaje parapatelar medial y el abordaje subvasto son las técnicas de abordaje más comunes para la ATR primaria [1]. Hasta la fecha, la cuestión del mejor abordaje quirúrgico para la ATR primaria sigue siendo un tema de debate [2]. A pesar de la vasta bibliografía que investiga el resultado clínico de los pacientes sometidos a ATR con el abordaje parapatelar medial o subvasto, solo un número limitado de estudios se centran en sus tasas de infección. Hasta la fecha, se han publicado cuatro metanálisis que comparan el subvasto con el abordaje parapatelar medial, así como un metanálisis que compara el subvasto con los abordajes que respetan el cuádriceps, que se incluyen en las siguientes referencias a continuación [13-6]. Con respecto al riesgo de infección, ninguno de estos cinco metanálisis encontró una diferencia.

## REFERENCIAS

- [1] Liu HW, Gu WD, Xu NW, Sun JY. Surgical approaches in total knee arthroplasty: a meta-analysis comparing the midvastus and subvastus to the medial parapatellar approach. *J Arthroplasty*. 2014;29:2298-2304. doi:10.1016/j.arth.2013.10.023.
- [2] Vaishya R, Vijay V, Demesugh DM, Agarwal AK. Surgical approaches for total knee arthroplasty. *J Clin Orthop Relat Res Trauma*. 2016;7:71-79. doi:10.1016/j.jcot.2015.11.003.
- [3] Peng X, Zhang X, Cheng T, Cheng M, Wang J. Comparison of the quadriceps-sparing and subvastus approaches versus the standard parapatellar approach in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:327. doi:10.1186/s12891-015-0783-z.
- [4] Kazarian GS, Siow MY, Chen AF, Deirmengian CA. Comparison of quadriceps-sparing and medial parapatellar approaches in total knee arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Arthroplasty*. 2018;33:277-283. doi:10.1016/j.arth.2017.08.025.

[5] Teng Y, Du W, Jiang J, Gao X, Pan S, Wang J, et al. Subvastus versus medial parapatellar approach in total knee arthroplasty: meta-analysis. *Orthopedics*. 2012;35:e1722-1731. doi:10.3928/01477447-20121120-16.

[6] Berstock JR, Blom AW, Beswick AD. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing the subvastus and medial parapatellar approaches to total knee arthroplasty. *Orthopaedic Proceedings*. 2015;97-B:7-7. doi:10.1302/1358-992X.97BSUPP\_7.SWOC2014-007.

**Autores:** Eleftherios Tsiridis, Stefano Bini, Majd Tarabichi, Eustathios Kenanidis, Anastasios-Nektarios Tzavellas

### PREGUNTA 3: ¿El abordaje quirúrgico de la artroplastia primaria de la cadera (ATC) afecta la incidencia de infecciones posteriores del sitio quirúrgico/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** El abordaje quirúrgico en los ATC primarios no afecta la incidencia de ISQ/IAP subsiguientes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Fuerte

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 10%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Se han descrito muchos abordajes para exponer la articulación de la cadera, los abordajes quirúrgicos para ATC han evolucionado para incluir un abordaje posterior mínimamente invasivo para minimizar el daño en los tejidos blandos, un resurgimiento del abordaje lateral directo para abordar las preocupaciones de inestabilidad y el incremento de popularidad de la cirugía anterior directa para mejorar la recuperación postoperatoria. Las incisiones en la piel más pequeñas combinadas con menos daño en los tejidos blandos y técnicas de manejo del dolor mejoradas han resultado en tiempos de recuperación más rápidos, rehabilitación más rápida y admisiones hospitalarias más cortas. Sin embargo, el impacto de estos abordajes sobre el riesgo de infección no se ha estudiado ampliamente. Presentamos datos de ensayos de control aleatorios (ECA) y grandes bases de datos de registro para respaldar nuestras conclusiones.

En la literatura inglesa, se encontraron 37 ECA que compararon los resultados funcionales y otros postoperatorios con diferentes abordajes quirúrgicos para el ATC primario. Ninguno de estos, sin embargo, fue diseñado para estudiar el IAP como el resultado primario. Afortunadamente, IAP se informa con frecuencia como un resultado secundario. Más de la mitad de los ECA identificados (20/37) compararon un abordaje convencional con un abordaje mínimamente invasivo ("mini"), 12 estudiaron dos abordajes convencionales y 5 evaluaron dos mini-abordajes. El abordaje postero-lateral (PL) en sus iteraciones estándar o mínimamente invasivas fue el más frecuentemente examinado (22). El resultado primario en la mayoría (30/36) de estos ECA fue la evaluación funcional de los pacientes. El tamaño de la muestra de los ECA osciló entre 20 y 219 ATC. En el ECA con el mayor tamaño de muestra informado, Ogonda *et al.* [1] siguió a 219 pacientes operados a través de un abordaje PL estándar o mínimamente invasivo durante seis semanas. No se observaron infecciones en el grupo de abordaje posterior estándar (AP), mientras que se encontró una infección profunda y una superficial en el grupo de cirugía mínimamente invasiva (MIS). En otro informe, Xie *et al.* [2] estudiaron 92 pacientes con osteoartritis primaria unilateral que se asignaron al azar para someterse a un ATC utilizando un abordaje supracapsular asistido por vía percutánea o un abordaje PL convencional. Se utilizó un análisis de intención de tratar, pero no se observó infección en ninguno de los grupos. Kim *et al.* [3] informaron una infección en un estudio en el que se comparó un abordaje mini-posterior con un grupo PL estándar. Goosen *et al.* [4], en un ECA de 120 ATC, describieron una infección en el grupo "clásico"

y ninguna infección en su grupo "MIS". Debido a la baja incidencia de IAP, estos ensayos no tuvieron el poder estadístico para evaluar la relación entre el abordaje quirúrgico y el ISQ/IAP. Se han realizado ocho metanálisis [5-12] de estos ECA para comparar los resultados postoperatorios del ATC primario cuando se utilizan diferentes abordajes quirúrgicos: tres abordajes "mini" comparados con los estándar [8,10,11], uno comparado con mini vs. PL estándar [7], uno comparó un lateral directo (DL) frente al abordaje anterior directo (AAD) [9], dos comparó PL versus AAD [5,6] y uno comparó AAD, PL, abordajes laterales (incluyendo los abordajes de Watson Jones y Hardinge modificados, y dos cirugías de incisión [12]). Dos de estos ocho metanálisis [6-11] se diseñaron para informar específicamente diferencias significativas en las tasas de complicaciones entre los abordajes quirúrgicos. Putananon *et al.* [12] realizaron un metanálisis de red de 14 ECA (1,017 pacientes) que compararon los abordajes AAD, PL, lateral y cirugías con doble incisión [12] y concluyeron que la PL tenía el índice de riesgo más bajo para complicaciones generales, incluida la infección. La revisión sistemática y el metaanálisis de Miller *et al.* [5] fue diseñado para comparar las complicaciones postoperatorias de estudios prospectivos y retrospectivos entre AAD y PL. Un total de 7 de los 19 estudios incluyó resultados informados sobre la infección; seis de ellos eran estudios comparativos y uno era un documento de registro. La tasa de IAP se informó como 0.2 eventos por 100 personas/año para AAD y/o 4 eventos para PL; esta diferencia fue estadísticamente significativa (cociente de riesgos (RR) = 0,55, p = 0,002). Sin embargo, cuando solo se incluyeron los estudios comparativos en el análisis, esta diferencia dejó de ser significativa (RR = 0,65, intervalo de confianza (IC) del 95%: 0,16 a 2,7). Se han publicado datos de registro que analizan específicamente los factores de riesgo para la infección e incluyen el abordaje quirúrgico y su impacto en el riesgo de infección. Debido al tamaño de los conjuntos de datos involucrados, los registros pueden ajustar los resultados para tener en cuenta el impacto de variables como la obesidad, la diabetes y el volumen hospitalario en los resultados. Recientemente, Smith *et al.* [13] evaluó retrospectivamente 91.585 ATC del Registro de Nueva Zelanda para identificar los factores que afectaron la tasa de infección después de ATC. El análisis multivariante reveló que el abordaje anterolateral (AAL) aumentó significativamente la tasa de revisión de IAP en doce meses en comparación con el abordaje PL (razón de posibilidades (OR) = ,61, p = 0,005). En otro estudio, Mjaaland *et al.* [14], al analizar 21.860 ATC del registro noruego, mostró un aumen-

to significativo en el riesgo de revisión debido a IAP cuando se usó el abordaje DL, en comparación con los abordajes AAD y AAL (RR = 0,53), y el abordaje PL (RR = 0,57). Sin embargo, un estudio [15] del Registro Sueco no mostró diferencias en la tasa de infección de 90.662 ATC que utilizan el abordaje de PL o AAL, pero debe notarse que no se hizo ningún ajuste por obesidad, Diabetes Mellitus (DM) o la escala de puntuación de la Sociedad Americana de Anestesia (ASA). De acuerdo con los datos suecos hay un estudio de Namba *et al.* [16] que analizó 30.491 ATC en el Registro de Kaiser Permanente y no encontró una asociación entre el ISQ y el abordaje quirúrgico al ajustar una gran cantidad de variables como el uso de cemento con antibióticos, volumen del cirujano, edad, diabetes, índice de masa corporal (IMC), puntaje ASA y una serie de otros factores. Sin embargo, el Registro Kaiser estaba compuesto principalmente de pacientes que se sometían a ATC por abordaje PL y es posible que no tenga los datos para comentar los otros abordajes. Christensen *et al.* [17] compararon 1.288 ATC con abordaje PL con 505 pacientes con AAD registrados en un registro privado y encontraron una incidencia mucho mayor de complicaciones de la herida que requirieron reoperación en el grupo con AAD (1,4% vs. 0,2%,  $p = 0,007$ ), pero la incidencia de ISQ (2 en AAD y 1 en PL) y IAP (1 en cada grupo) fueron comparables.

Por último, observamos que la obesidad (un factor de riesgo para ISQ e IAP después de ATC [13,16] puede afectar el riesgo relativo de cualquier abordaje quirúrgico específico en la infección. Watt *s et al.* [18] declararon que la obesidad es un factor de riesgo mayor cuando se usa la AAD. Dowsey *et al.* [19] revisaron más de 1,000 pacientes que se sometieron a ATC o ATC DL, la tasa de infección fue mayor en los pacientes obesos que en los no obesos cuando se usó DL (2,5% obesos y 18% pacientes con obesidad mórbida), pero no encontraron una correlación significativa entre el abordaje DL y la obesidad. Christensen *et al.* [17] compararon 1.288 ATC con abordaje PL y 505 pacientes con AAD. Encontraron una incidencia mucho mayor de complicaciones de la herida que requirieron reoperación en el grupo con AAD (1,4% vs. 0,2%,  $p = 0,007$ ), pero la incidencia de ISQ (2 en AAD y 1 en PL) e IAP (1 en cada grupo) fue comparable.

En conclusión, el abordaje quirúrgico no afecta el riesgo de ISQ/IAP después del ATC primario. Aunque existen algunos datos que indican que los abordajes de DL y AAL pueden tener un mayor riesgo de ISQ/IAP, los datos no son de ninguna manera definitivos. Además, gran parte de los datos existentes se derivan de los registros, que se ha demostrado que no informan la incidencia de la infección [20-22]. Se requieren datos más detallados para poder llegar a una conclusión más informada sobre este tema.

## REFERENCIAS

- Ogonda L, Wilson R, Archbold P, Lawlor M, Humphreys P, O'Brien S, et al. A minimal-incision technique in total hip arthroplasty does not improve early postoperative outcomes. A prospective, randomized, controlled trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:701-710. doi:10.2106/JBJS.D.02645.
- Xie J, Zhang H, Wang L, Yao X, Pan Z, Jiang Q. Comparison of supercapsular percutaneously assisted approach total hip versus conventional posterior approach for total hip arthroplasty: a prospective, randomized controlled trial. *J Orthop Surg.* 2017;12:138. doi:10.1186/s13018-017-0636-6.
- Kim YH. Comparison of primary total hip arthroplasties performed with a minimally invasive technique or a standard technique: a prospective and randomized study. *J Arthroplasty.* 2006;21:1092-1098. doi:10.1016/j.arth.2006.01.015.
- Goosen JHM, Kollen BJ, Castelein RM, Kuipers BM, Verheyen CC. Minimally invasive versus classic procedures in total hip arthroplasty: a double-blind randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:200-208. doi:10.1007/s11999-010-1331-7.
- Miller LE, Gondusky JS, Kamath AF, Boettner F, Wright J, Bhattacharyya S. Influence of surgical approach on complication risk in primary total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2018;1-6. doi:10.1080/17453674.2018.1438694.
- Miller LE, Gondusky JS, Bhattacharyya S, Kamath AF, Boettner F, Wright J. Does surgical approach affect outcomes in total hip arthroplasty through 90 days of follow-up? A systematic review with meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2018;33:1296-1302. doi:10.1016/j.arth.2017.11.011.
- Berstock JR, Blom AW, Beswick AD. A systematic review and meta-analysis of the standard versus mini-incision posterior approach to total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:1970-1982. doi:10.1016/j.arth.2014.05.021.
- Yang B, Li H, He X, Wang G, Xu S. Minimally invasive surgical approaches and traditional total hip arthroplasty: a meta-analysis of radiological and complications outcomes. *PLoS One.* 2012;7:e37947. doi:10.1371/journal.pone.0037947.
- Yue C, Kang P, Pei F. Comparison of direct anterior and lateral approaches in total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis (PRISMA). *Medicine (Baltimore).* 2015;94:e2126. doi:10.1097/MD.0000000000002126.
- Imamura M, Munro NA, Zhu S, Glazener C, Fraser C, Hutchison J, et al. Single mini-incision total hip replacement for the management of arthritic disease of the hip: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1897-1905. doi:10.2106/JBJS.K.00495.
- Xu CP, Li X, Song JQ, Cui Z, Yu B. Mini-incision versus standard incision total hip arthroplasty regarding surgical outcomes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013;8:e80021. doi:10.1371/journal.pone.0080021.
- Putananon C, Tuchinda H, Arirachakaran A, Wongsak S, Narinsorasak T, Kongtharvonskul J. Comparison of direct anterior, lateral, posterior and posterior-2 approaches in total hip arthroplasty: network meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28:255-267. doi:10.1007/s00590-017-2046-1.
- Smith JO, Frampton CMA, Hooper GJ, Young SW. The impact of patient and surgical factors on the rate of postoperative infection after total hip arthroplasty: a New Zealand Joint Registry study. *J Arthroplasty.* 2018;33:1884-1890.
- Mjaaland KE, Svenningsen S, Fenstad AM, Havelin LI, Furnes O, Nordseth L. Implant survival after minimally invasive anterior or anterolateral vs. conventional posterior or direct lateral approach: an analysis of 21,860 total hip arthroplasties from the Norwegian Arthroplasty Register (2008 to 2013). *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:840-847. doi:10.2106/JBJS.16.00494.
- Lindgren V, Garellick G, Kärrholm J, Wretenberg P. The type of surgical approach influences the risk of revision in total hip arthroplasty: a study from the Swedish Hip Arthroplasty Register of 90,662 total hip replacements with 3 different cemented prostheses. *Acta Orthop.* 2012;83:559-565. doi:10.3109/17453674.2012.742394.
- Namba RS, Inacio MCS, Paxton EW. Risk factors associated with surgical site infection in 30,491 primary total hip replacements. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:1330-1338. doi:10.1302/0301-620X.94B10.29184.
- Christensen CP, Karthikeyan T, Jacobs CA. Greater prevalence of wound complications requiring reoperation with direct anterior approach total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:1839-1841. doi:10.1016/j.arth.2014.04.036.
- Watts CD, Houdek MT, Wagner ER, Sculco PK, Chalmers BP, Taunton MJ. High risk of wound complications following direct anterior total hip arthroplasty in obese patients. *J Arthroplasty.* 2015;30:2296-2298. doi:10.1016/j.arth.2015.06.016.
- Dowsey MM, Choong PFM. Obesity is a major risk factor for prosthetic infection after primary hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:153-158. doi:10.1007/s11999-007-0016-3.
- Huotari K, Lyytikäinen O, Ollgren J, Virtanen MJ, Seitsalo S, Palonen R, et al. Disease burden of prosthetic joint infections after hip and knee joint replacement in Finland during 1999-2004: capture-recapture estimation. *J Hosp Infect.* 2010;75:205-208. doi:10.1016/j.jhin.2009.10.029.
- Jämsen E, Huotari K, Huhtala H, Nevalainen J, Konttinen YT. Low rate of infected knee replacements in a nationwide series—is it an underestimate? *Acta Orthop.* 2009;80:205-212. doi:10.3109/17453670902947432.
- Witso E. The rate of prosthetic joint infection is underestimated in the arthroplasty registers. *Acta Orthop.* 2015;86:277-278. doi:10.3109/17453674.2015.1042320.



## PREGUNTA 4: ¿El uso de inyecciones periarticulares (IPA) afecta la tasa de infecciones recurrentes del sitio quirúrgico/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP) después de la revisión?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. Las IPA son un tratamiento adyuvante efectivo para el control del dolor después de una artroplastia total primaria (AT), pero no se ha investigado su efectividad ni el impacto en las tasas de ISQ/IAP en la cirugía de revisión. El uso de IPA en el momento de la revisión se puede realizar a criterio del cirujano.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 5%; abstención: 4% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El manejo del dolor después de la AT primaria y de revisión es crucial para facilitar la movilización temprana, disminuir la duración de la estadía, disminuir el consumo de opioides y mejorar la satisfacción del paciente [1]. Se sabe que los casos de AT de revisión, como la reimplantación de prótesis, son más complejos y, por lo general, requieren una mayor disección que la AT primaria, por lo que el control del dolor postoperatorio puede ser más difícil.

Las IPA con medicamentos anestésicos son un complemento probado y efectivo de los protocolos multimodales de manejo del dolor en la AT primaria [1-3]. Si bien la combinación de medicamentos inyectados varía ampliamente entre los ensayos aleatorios controlados (ECA), se ha demostrado que las IPA proporcionan un control superior del dolor en comparación con el uso de anestesia controlada por el paciente [4] y los bloqueos del nervio femoral [5-7], y las IPA son equivalentes al uso de un bloqueo del nervio femoral-ciático después de la artroplastia total primaria de rodilla (ATR) [8]. En una revisión sistemática de 13 ECA de pacientes sometidos a artroplastia total de cadera (ATC) primaria, Marques *et al.* se encontró que los pacientes que recibieron anestesia local tenían una mayor reducción del dolor a las 24 y 48 horas después de la operación [1]. Sin embargo, el impacto de las IPA en el manejo del dolor en la artroplastia de revisión, junto con su impacto en la tasa de ISQ/IAP no se ha investigado.

Una consideración es si el corticosteroide debe incluirse en el uso de una IPA. Hay pruebas contradictorias de si la inclusión de corticosteroides en un IPA mejora el control del dolor [9-12]. Además, existe la preocupación teórica de un riesgo potencialmente mayor de infección con la inclusión de corticosteroides debido a sus propiedades inmunomoduladoras [13,14]. Ningún estudio sobre el establecimiento de la artroplastia primaria ha encontrado una diferencia significativa en las tasas de ISQ en IPA que contienen corticosteroides, y vale la pena señalar que todos estos estudios se desarrollaron utilizando el dolor como resultado primario [9, 13,15,16]. Por lo tanto, estos estudios no se diseñaron para determinar la influencia de los corticosteroides en un resultado de baja incidencia, como la ISQ/IAP, y el riesgo planteado por el IPA intraoperatorio con corticosteroides sigue siendo teórico.

Desafortunadamente, no hay estudios que evalúen el impacto de las IPA en las tasas de recurrencia de ISQ/IAP durante la reimplantación de AT. Como los IPA ayudan con el control del dolor en el procedimiento primario, se puede suponer que son efectivos durante la revisión de una AT, sin embargo, esto no se ha demostrado. El uso de IPA en el momento de la revisión se puede realizar a discreción del cirujano, pero se debe tener en cuenta la adición de corticosteroides, ya que su riesgo de inmunomodulación puede ser mayor que su cuestionable beneficio. Se necesitan estudios que investiguen la influencia de IPA en la incidencia de ISQ/IAP después de una artroplastia primaria y de revisión.

### REFERENCIAS

- Marques EMR, Jones HE, Elvers KT, Pyke M, Blom AW, Beswick AD. Local anaesthetic infiltration for peri-operative pain control in total hip and knee replacement: systematic review and meta-analyses of short- and long-term effectiveness. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:220. doi:10.1186/1471-2474-15-220.
- Seangleulur A, Vanasbodeekul P, Prapaitrakool S, Worathongchai S, Anothaisintawee T, McEvoy M, et al. The efficacy of local infiltration analgesia in the early postoperative period after total knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Anaesthesiol.* 2016;33:816-831. doi:10.1097/EJA.0000000000000516.
- Vaishya R, Wani AM, Vijay V. Local infiltration analgesia reduces pain and hospital stay after primary TKA: a randomized controlled double blind trial. *Acta Orthop Belg.* 2015;81:720-729.
- Song MH, Kim BH, Ahn SJ, Yoo SH, Kang SW, Kim YJ, et al. Peri-articular injections of local anaesthesia can replace patient-controlled analgesia after total knee arthroplasty: a randomised controlled study. *Int Orthop.* 2016;40:295-299. doi:10.1007/s00264-015-2940-2.
- Ng FY, Ng JKF, Chiu KY, Yan CH, Chan CW. Multimodal periarticular injection vs. continuous femoral nerve block after total knee arthroplasty: a prospective, crossover, randomized clinical trial. *J Arthroplasty.* 2012;27:1234-1238. doi:10.1016/j.arth.2011.12.021.
- Nakagawa S, Arai Y, Inoue H, Kan H, Hino M, Ichimaru S, et al. Comparative effects of periarticular multimodal drug injection and single-shot femoral nerve block on pain following total knee arthroplasty and factors influencing their effectiveness. *Knee Surg Relat Res.* 2016;28:233-238. doi:10.5792/ksrr.2016.28.3.233.
- Kurosaka K, Tsukada S, Seino D, Morooka T, Nakayama H, Yoshiya S. Local infiltration analgesia versus continuous femoral nerve block in pain relief after total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *J Arthroplasty.* 2016;31:913-917. doi:10.1016/j.arth.2015.10.030.
- Amundson AW, Johnson RL, Abdel MP, Mantilla CB, Panchamia JK, Taunton MJ, et al. A three-arm randomized clinical trial comparing continuous femoral plus single-injection sciatic peripheral nerve blocks versus periarticular injection with ropivacaine or liposomal bupivacaine for patients undergoing total knee arthroplasty. *Anesthesiology.* 2017;126:1139-1150. doi:10.1097/ALN.0000000000001586.
- Tsukada S, Wakui M, Hoshino A. The impact of including corticosteroid in a periarticular injection for pain control after total knee arthroplasty: a double-blind randomised controlled trial. *Bone Joint J.* 2016;98-B:194-200. doi:10.1302/0301-620X.98B2.36596.
- Sean VWT, Chin PL, Chia SL, Yang KY, Lo NN, Yeo SJ. Single-dose periarticular steroid infiltration for pain management in total knee arthroplasty: a prospective, double-blind, randomised controlled trial. *Singapore Med J.* 2011;52:19-23.
- Ikeuchi M, Kamimoto Y, Izumi M, Fukunaga K, Aso K, Sugimura N, et al. Effects of dexamethasone on local infiltration analgesia in total knee arthroplasty: a randomized controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2014;22:1638-1643. doi:10.1007/s00167-013-2367-5.
- Chia SK, Wernecke GC, Harris IA, Bohm MT, Chen DB, Macdessi SJ. Peri-articular steroid injection in total knee arthroplasty: a prospective, double blinded, randomized controlled trial. *J Arthroplasty.* 2013;28:620-623. doi:10.1016/j.arth.2012.07.034.
- Christensen CP, Jacobs CA, Jennings HR. Effect of periarticular corticosteroid injections during total knee arthroplasty. A double-blind randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:2550-2555. doi:10.2106/JBJS.H.01501.
- Mills ES, Elman MB, Foran JRH. The risk of acute infection following intra-articular corticosteroid injection into a pre-existing total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33:216-219. doi:10.1016/j.arth.2017.07.029.
- Zhao X, Qin J, Tan Y, Mohanan R, Hu D, Chen L. Efficacy of steroid addition to multimodal cocktail periarticular injection in total knee arthroplasty: a meta-analysis. *J Orthop Surg.* 2015;10:75. doi:10.1186/s13018-015-0214-8.
- Tsukada S, Wakui M, Hoshino A. Pain control after simultaneous bilateral total knee arthroplasty: a randomized controlled trial comparing periarticular injection and epidural analgesia. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:367-373. doi:10.2106/JBJS.N.00373.

**Autores:** Carles Amat Mateu, Jiying Chen, Samih Tarabichi

## **PREGUNTA 5:** ¿La artroplastia bilateral simultánea de cadera o rodilla (ATRBIL o ATCBIL) aumenta el riesgo de infecciones posteriores en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP) en comparación con artroplastia unilateral o bilateral por etapas?

**RECOMENDACIÓN:** ATRBIL o ATCBIL no aumentan los riesgos de ISQ/IAP en comparación con la artroplastia bilateral unilateral o por etapas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 79%; en desacuerdo: 15%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

Desde que Jaffe y Charnley informaron el primer ATCBIL simultánea en 1971 [1], y Ritter y Randolph realizaron el primer estudio detallado del resultado funcional en 1976 [2], ha habido un debate continuo sobre las ventajas y desventajas de los resultados en procedimientos bilaterales en pacientes con artritis bilateral.

En ausencia de un ensayo aleatorizado y prospectivo con una muestra con poder adecuado para comparar las tasas de infección en la artroplastia articular bilateral simultánea con artroplastia total bilateral por etapas, el conocimiento sobre las tasas de infección proviene principalmente de estudios retrospectivos. Muchos de estos estudios están sesgados, por sesgo de selección, sesgo de clasificación errónea y/o sesgo de tiempo de seguimiento. Los estudios que analizan un gran número de pacientes permiten realizar comparaciones con respecto a las complicaciones que ocurren con poca frecuencia, como la infección, pero se desconoce la validez de estas comparaciones [3].

Las revisiones de los estudios que analizan las probabilidades de desarrollar infección de la articulación periprotésica después de una artroplastia total bilateral simultánea han reportado resultados contradictorios. Se han realizado tres metanálisis en los últimos años, en los que los resultados de ATRBIL se compararon con la artroplastia total de rodilla por etapas (ATRBIL). Hu *et al.* [4] y Hussain *et al.* [5] concluyeron que las tasas de infección eran similares entre los dos grupos. Otros estudios no observaron diferencias en la tasa de infección entre ATRBIL simultánea y unilateral o por etapas [6–15]. Por otro lado, Fu *et al.* [16] en otro metaanálisis llegó a la conclusión de que ATRBIL se asoció con una tasa de infección más baja. Del mismo modo, Poultsides *et al.* [17] publicó el único estudio centrado en la comparación de la tasa de infección en una serie retrospectiva larga de pacientes sometidos a ATRBIL simultánea, ATRBIL en etapas o artroplastia total de rodilla (ATR) unilateral. Observaron que la tasa de infección general después de ATRBIL simultánea (0,57%) fue menor en comparación con las cohortes en etapas (1,39%) o unilaterales (1,1%). La tasa de infección superficial fue significativamente más baja en la cohorte simultánea (Simultánea: 0,28% vs. Etapa: 1,04% vs. Unilateral: 0,87%;  $P = 0,003$ ), pero la tasa de infección profunda fue similar entre los grupos (Simultánea: 0,32% vs. por etapas: 0,35% vs. Unilateral: 0,24%;  $P = 0,65$ ).

Meehan *et al.* [18] usaron una metodología epidemiológica más sofisticada en un intento por minimizar el sesgo de selección inherente en la mayoría de los estudios publicados. Analizaron la base de datos del alta de pacientes de California para crear una cohorte de pacientes con intención de tratar que originalmente estaban programados para someterse a una admisión por separado para ATRBIL en etapas. Los hallazgos importantes incluyeron que la cohorte ATRBIL simultánea tenía riesgos significativamente menores de infección de la articulación periprotésica (odds ratio (OR) = 0,6, 95% de intervalo de confianza (IC), 0,5 a 0,7); tasa no ajustada, 8,7 por 1.000 para la

cohorte ATRBIL simultánea en comparación con 16,5 por 1.000 para la cohorte ATRBIL por etapas de admisión separada).

En un estudio retrospectivo [19], la ATRBIL simultánea en comparación con la unilateral, se asoció con un aumento de la infección de herida superficial (6,0 vs. 0,7%;  $p = 0,003$ ) y una infección protésica profunda (3,5% vs. 0,7%;  $p = 0,02$ ). La razón detrás de estos estudios es que el tiempo operatorio prolongado, un aumento de la pérdida de sangre, un mayor número de asistentes en el quirófano, el cambio de instrumentos durante la ATRBIL y la artroplastia total de cadera bilateral (ATCBIL) y la ausencia de nuevo lavado o cambio de los campos quirúrgicos pueden predisponer a estos pacientes a una mayor tasa de infección [20,19]. Della Valle AG *et al.* [21] no demostró una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de infecciones profundas o superficiales entre los pacientes sometidos a artroplastia de cadera simultánea utilizando diferentes o el mismo instrumental quirúrgico, argumentando que el uso del mismo instrumental para la artroplastia del segundo lado parecía ser segura.

Shao *et al.* [22] encontraron en su metanálisis, cuatro estudios que proporcionaron datos sobre las complicaciones infecciosas (incluida la infección profunda y superficial) y los datos agrupados mostraron una tasa de infección estadísticamente más alta en ATCBIL simultánea versus por etapas (OR = 2,17; IC del 95% = 1,27 a 3,71;  $P = 0,004$ ). Del mismo modo, Berend *et al.* [23] informaron una tasa de complicaciones de ISQ del 1,8% de ATCBIL simultánea, que fue significativamente más alta que la tasa de ATCBIL por etapas. Sin embargo, Della Valle [21] observó una tasa de infección de 0,1% para ATCBIL simultánea utilizando la misma posición de decúbito lateral. Otros estudios que compararon ATCBIL simultánea y artroplastia total de cadera (ATC) unilateral no encontraron tasas elevadas de ISQ [24–26]. Sólo hay un estudio prospectivo, aleatorizado, controlado en la literatura que compara las artroplastias de cadera bilaterales y en etapas simultáneas, y no se encontró una diferencia significativa en la incidencia de infección entre los dos grupos de artroplastia de cadera.

Es bien sabido que la artroplastia articular total bilateral (ATBIL) simultánea se asocia con un aumento de la pérdida de sangre y la necesidad de transfusión de sangre alogénica en comparación con la artroplastia bilateral unilateral o por etapas [8,23–25,27–36]. Pulido *et al.* [37] encontraron, después de un análisis de regresión logística multivariable en un estudio retrospectivo, que con la cirugía bilateral simultánea (en comparación con los procedimientos unilaterales) la transfusión de unidades de sangre alogénica fue predictor independiente de IAP después de la artroplastia primaria de la articulación. Sin embargo, existe evidencia contradictoria en los diferentes estudios sobre la relación entre las transfusiones alogénicas y el riesgo de IAP [38–41].

Habiendo evaluado todos los informes publicados disponibles, creemos que la incidencia de infección después de una AT bilateral (ATBIL) realizada bajo la misma anestesia no es significativamente

más alta que la tasa de infección después de una AT bilateral simultánea o por etapas.

## REFERENCIAS

- [1] Jaffe WL, Charnley J. Bilateral Charnley low-friction arthroplasty as a single operative procedure. A report of fifty cases. *Bull Hosp Joint Dis.* 1971;32:198-214.
- [2] Ritter MA, Randolph JC. Bilateral total hip arthroplasty: a simultaneous procedure. *Acta Orthop Scand.* 1976;47:203-208.
- [3] Meehan JP, Blumenfeld TJ, White RH, Kim J, Sucher M. Risks and benefits of simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *JBJS Rev.* 2015;3:1-10.
- [4] Hu J, Liu Y, Lv Z, Li X, Qin X, Fan W. Mortality and morbidity associated with simultaneous bilateral or staged bilateral total knee arthroplasty: a meta-analysis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131:1291-1298.
- [5] Hussain N, Chien T, Hussain F, Bookwala A, Simunovic N, Shetty V, et al. Simultaneous versus staged bilateral total knee arthroplasty: a meta-analysis evaluating mortality, peri-operative complications and infection rates. *HSS J.* 2013;9:50-59.
- [6] Cohen RG, Forrest CJ, Benjamin JB. Safety and efficacy of bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1997;12:497-502.
- [7] Lane GJ, Hozack WJ, Shah S, Rothman RH, Booth RE, Eng K, et al. Simultaneous bilateral versus unilateral total knee arthroplasty. Outcomes analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;106-112.
- [8] Alfaro-Adrián J, Bayona F, Rech J, Murray DW. One- or two-stage bilateral total hip replacement. *J Arthroplasty.* 1999;14:439-445.
- [9] Bullock DP, Sporer SM, Shirreffs TG. Comparison of simultaneous bilateral with unilateral total knee arthroplasty in terms of perioperative complications. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:1981-1986.
- [10] Ritter MA, Harty LD, Davis KE, Meding JB, Berend M. Simultaneous bilateral, staged bilateral, and unilateral total knee arthroplasty. A survival analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:1532-1537.
- [11] Kim YH, Choi YW, Kim JS. Simultaneous bilateral sequential total knee replacement is as safe as unilateral total knee replacement. *J Bone Jt Surg Br.* 2009;91-B:64-68.
- [12] Bini SA, Khatod M, Inacio MCS, Paxton EW. Same-day versus staged bilateral total knee arthroplasty poses no increase in complications in 6,672 primary procedures. *J Arthroplasty.* 2014;29:694-697.
- [13] Hart A, Antoniou J, Brin YS, Huk OL, Zukor DJ, Bergeron SG. Simultaneous bilateral versus unilateral total knee arthroplasty: a comparison of 30-day readmission rates and major complications. *J Arthroplasty.* 2016;31:31-35.
- [14] Sheth DS, Cafri G, Paxton EW, Namba RS. Bilateral simultaneous vs. staged total knee arthroplasty: a comparison of complications and mortality. *J Arthroplasty.* 2016;31:212-216.
- [15] Yoon HS, Han CD, Yang IH. Comparison of simultaneous bilateral and staged bilateral total knee arthroplasty in terms of perioperative complications. *J Arthroplasty.* 2010;25:179-185.
- [16] Fu D, Li G, Chen K, Zeng H, Zhang X, Cai Z. Comparison of clinical outcome between simultaneous-bilateral and staged-bilateral total knee arthroplasty: a systematic review of retrospective studies. *J Arthroplasty.* 2013;28:1141-1147.
- [17] Poultsides LA, Memtsoudis SG, Vasilakakos T, Wanivenhaus F, Do HT, Finerty E, et al. Infection following simultaneous bilateral total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:92-95.
- [18] Meehan JP. A population-based comparison of the incidence of adverse outcomes after simultaneous-bilateral and staged-bilateral total knee arthroplasty. *J Bone Jt Surg.* 2011;93:2203.
- [19] Luscombe JC, Theivendran K, Abudu A, Carter SR. The relative safety of one-stage bilateral total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2009;33:101-104.
- [20] Gradillas EL, Volz RG. Bilateral total knee replacement under one anesthetic. *Clin Orthop Relat Res.* 1979;153-158.
- [21] Della Valle AG, Walter WL, Peterson MGE, Pellicci PM, Sculco TP, Salvati EA. Prevalence of infection in bilateral total hip arthroplasty: a comparison of single-stage 565 bilateral procedures performed with 1 or 2 sets of instruments. *J Arthroplasty.* 2006;21:157-160.
- [22] Shao H, Chen CL, Maltenfort MG, Restrepo C, Rothman RH, Chen AF. Bilateral total hip arthroplasty: 1-stage or 2-stage? A meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2017;32:689-695.
- [23] Berend KR, Lombardi A V, Adams JB. Simultaneous vs. staged cementless bilateral total hip arthroplasty. Perioperative risk comparison. *J Arthroplasty.* 2007;22:111-115.
- [24] Parvizi J, Pour AE, Peak EL, Sharkey PF, Hozack WJ, Rothman RH. One-stage bilateral total hip arthroplasty compared with unilateral total hip arthroplasty. A prospective study. *J Arthroplasty.* 2006;21:26-31.
- [25] Salvati EA, Hughes P, Lachiewicz P. Bilateral total hip-replacement arthroplasty in one stage. *J Bone Joint Surg Am.* 1978;60:640-644.
- [26] Berend ME, Ritter MA, Harty LD, Davis KE, Keating EM, Meding JB, et al. Simultaneous bilateral versus unilateral total hip arthroplasty: an outcomes analysis. *J Arthroplasty.* 2005;20:421-426.
- [27] Bhan S, Pankaj A, Malhotra R. One- or two-stage bilateral total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88-B:298-303.
- [28] Tsiroidis E, Pavlou G, Charity J, Tsiroidis E, Gie G, West R. The safety and efficacy of bilateral simultaneous total hip replacement: an analysis of 2063 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1005-1012.
- [29] Romagnoli S, Zacchetti S, Perazzo P, Verde F, Banfi G, Viganò M. Simultaneous bilateral total hip arthroplasties do not lead to higher complication or allogeneic transfusion rates compared to unilateral procedures. *Int Orthop.* 2013;37:2125-2130.
- [30] Swanson KC, Valle AG Della, Salvati EA, Sculco TP, Bottner F. Perioperative morbidity after single-stage bilateral total hip arthroplasty: a matched control study. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;140-145.
- [31] Jankiewicz JJ, Sculco TP, Ranawat CS, Behr C, Tarrentino S. One-stage versus 2-stage bilateral total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;94-101.
- [32] Seol JH, Park KS, Yoon TR. Postoperative complications and cost-effectiveness of simultaneous and staged bilateral total hip arthroplasty using a modified minimally invasive two-incision technique. *Hip pelvis.* 2015;27:77-82.
- [33] Lombardi A, Mallory T, Fada R. Simultaneous bilateral total knee arthroplasties: who decides? *Clin Orthop Relat Res.* 2001;319-329.
- [34] Qi Y, Tie K, Wang H, Pan Z, Zhao X, Chen H, et al. Perioperative comparison of blood loss and complications between simultaneous bilateral and unilateral total knee arthroplasty for knee osteoarthritis. *Knee.* 2017;24:1422-1427.
- [35] Fabi DW, Mohan V, Goldstein WM, Dunn JH, Murphy BP. Unilateral vs. bilateral total knee arthroplasty. Risk factors increasing morbidity. *J Arthroplasty.* 2011;26:668-673.
- [36] Memtsoudis SG, González Della Valle A, Besculides MC, Gaber L, Sculco TP. In-hospital complications and mortality of unilateral, bilateral, and revision TKA: based on an estimate of 4,159,661 discharges. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2617-2627.
- [37] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715.
- [38] Friedman R, Homering M, Holberg G, Berkowitz SD. Allogeneic blood transfusions and postoperative infections after total hip or knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:272-278.
- [39] Frisch NB, Wessell NM, Charters MA, Yu S, Jeffries JJ, Silverton CD. Predictors and complications of blood transfusion in total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:189-192.
- [40] Hart A, Khalil JA, Carli A, Huk O, Zukor D, Antoniou J. Blood transfusion in primary total hip and knee arthroplasty. Incidence, risk factors, and thirty-day complication rates. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1945-1951.
- [41] Newman ET, Watters TS, Lewis JS, Jennings JM, Wellman SS, Attarian DE, et al. Impact of perioperative allogeneic and autologous blood transfusion on acute wound infection following total knee and total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:279-284.



## 1.7. PREVENCIÓN: FACTORES RELACIONADOS CON LOS IMPLANTES

**Autores:** Paul Ducheyne, Nusret Köse, Sanjib Bhattacharyya

### PREGUNTA 1: ¿Hay implantes con materiales que mitigan el riesgo de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP) después de la artroplastia total de la articulación AT?

**RECOMENDACIÓN:** La literatura no es concluyente con respecto al uso de un torniquete durante la ATR y su potencial para aumentar los riesgos de ISQ/IAP en las ATR. Los tiempos y presiones de los torniquetes se deben minimizar para reducir este riesgo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 49%; en desacuerdo: 30%; abstención: 21% (No hay consenso).

#### JUSTIFICACIÓN

El aumento vertiginoso del número de cirugías protésicas y sus fracasos asociados han suscitado serias preocupaciones en el campo de la medicina. Los fracasos de los dispositivos médicos debidos a infecciones han dado lugar a un aumento en el número de cirugías de revisión, e incluso muerte. Las infecciones asociadas a biomateriales son complicaciones temibles de la cirugía ortopédica moderna, ya que a menudo ocasionan dolor y pérdida de la función. Si bien se han intensificado los esfuerzos para minimizar el riesgo de infección en la última década [1], las ISQ ortopédicas continúan produciéndose en números preocupantes. El concepto de una "carrera por la integración" fue propuesto previamente por Gristina [2] y Costerton y cols. [3]. Estos autores describieron una situación en la que el destino final del implante está determinado por una competencia entre las células huésped y las células bacterianas. Cuando las bacterias ganan la carrera, se produciría una infección, en lugar de la integración del implante. Gristina también se dio cuenta de que la colonización bacteriana alrededor de los implantes era otro posible mecanismo de infección [2].

Aquí revisaremos, entre otras cosas, que la colonización bacteriana y la posterior formación de un biofilm puede prevenirse modificando las propiedades fisicoquímicas de la superficie de los biomateriales. Sin embargo, vamos a ir más allá del simple análisis de la formación de la película biológica en la superficie del implante. De hecho, principalmente existen tres escuelas de pensamiento sobre cómo gestionar las ISQ y las IAP. La primera, es hacer que la superficie del implante sea hostil a la bacteria; un problema acerca de este enfoque es que se tiene que lidiar con un tejido circundante infectado. La segunda, consiste en aplicar recubrimientos en la superficie del implante que contengan antibióticos. Aquí tenemos el problema de la adherencia y estabilidad del recubrimiento. La tercera escuela es usar "implantes" biodegradables que contengan antibióticos. Inicialmente revisaremos los beneficios y limitaciones de cada enfoque. Posteriormente haremos una discusión general donde se llega a la conclusión de que ningún método es ideal y que probablemente se necesite una combinación entre ellos. Como es evidente, actualmente no hay un consenso.

#### 1. Recubrimiento en la superficie del implante

En esta categoría estratégica, la superficie del implante está recubierta con diferentes materiales que pueden liberar antimicrobianos, incluidos polímeros, cerámicas o películas de óxidos metálicos. Algunos de los materiales de esta categoría ya están en el mercado y también hay datos clínicos disponibles. Primero resumiremos estos

conceptos, después se hará una descripción de los conceptos de estudios hechos en animales.

##### 1.1. Recubrimiento con polímero de gentamicina-poli (D, L-lactida) para clavos de tibia

Este es un polímero poli (D, L-lactida) totalmente reabsorbible con sulfato de gentamicina incorporado que se emplea como recubrimiento en implantes metálicos. Este material tiene una liberación masiva inicial del 40% de gentamicina durante la primera hora con liberación subsecuente del 80% durante las primeras 48 horas [4].

Fuchs y cols. [5] publicaron un estudio de casos en 21 pacientes (13 hombres, 8 mujeres) y 19 de ellos completaron un seguimiento de 6 meses. No se observaron infecciones asociadas a implantes y solo se informó de problemas en la superficie en la herida de un paciente. Los autores concluyeron que el uso del clavo tibial no fresado (UTN) PROtect® se asoció a buenos resultados clínicos, de laboratorio y radiológicos después de 6 meses.

Metsemakers y cols. [6] informaron estudios prospectivos en 16 casos usando el mismo recubrimiento de gentamicina-poli (D, L-lactida) en el Clavo tibial experto (ETN) PROtect®. Los autores describieron los resultados obtenidos en pacientes tratados entre enero de 2012 y septiembre de 2013, utilizando este clavo de tibia intramedular recubierto con gentamicina. Las indicaciones de tratamiento incluyeron casos agudos de Gustilo grado II-III, fracturas abiertas de tibia o fracturas cerradas de tibia con fijación externa a largo plazo antes del enclavamiento intramedular y casos complejos de revisión de fractura de tibia con una media de tres intervenciones quirúrgicas anteriores. Los parámetros para medir los resultados fueron infección profunda y falta de unión. Los autores concluyeron que no se produjeron infecciones profundas después de la colocación del clavo recubierto con gentamicina en la población de pacientes estudiada.

##### 1.2. Hidrogel desechable con revestimiento antibacteriano (DAC)

El hidrogel DAC está compuesto por ácido hialurónico y ácido poliláctico. Se suministra en polvo y se puede mezclar con solución antibiótica para formar el hidrogel en el momento de la cirugía. Los datos bibliográficos muestran que todos los tipos de antibióticos incorporados en DAC se liberan dentro de las 96 horas [7].

Malizos y cols. [8] publicaron un estudio prospectivo aleatorizado controlado en 256 pacientes de cinco centros ortopédicos europeos. Estos pacientes estaban programados para osteosíntesis

por una fractura cerrada, fueron asignados al azar para recibir DAC cargado con antibióticos o un implante de control sin recubrimiento. En total, 253 pacientes estaban disponibles con un seguimiento medio de  $18,1 \pm 4,5$  meses (rango 12-30). En general, la cicatrización de heridas, las puntuaciones clínicas, las pruebas de laboratorio y los hallazgos radiográficos no mostraron ninguna diferencia significativa entre los dos grupos. Se observaron seis ISQ (4,6%) en el grupo control y ninguno en el grupo tratado ( $P < 0,03$ ). No se observaron efectos secundarios locales o sistémicos relacionados con el producto de hidrogel DAC y no se observó interferencia detectable en la curación ósea.

En otro estudio prospectivo, multicéntrico y aleatorizado, un total de 380 pacientes, programados para someterse a artroplastia articular primaria ( $n = 270$ ) o revisión ( $n = 110$ ) de cadera ( $N = 298$ ) o rodilla ( $N = 82$ ), sin cemento o híbrida. Los pacientes se asignaron al azar en seis centros ortopédicos europeos, para recibir un implante con el recubrimiento DAC cargado con antibióticos (tratamiento grupo) o sin recubrimiento (grupo control) [9]. En total, 373 pacientes estaban disponibles con un seguimiento medio de  $14,5 \pm 5,5$  meses (rango 6 a 24). En promedio, los hallazgos de curación de heridas, de laboratorio y radiográficos no mostraron diferencias significativas entre los dos grupos. Se observaron once ISQ tempranas en el grupo de control y solo una en el grupo de tratamiento con DAC (6% vs. 0,6%;  $p = 0,003$ ). No se observaron efectos secundarios locales o sistémicos relacionados con el recubrimiento de hidrogel DAC, y no se observó ninguna interferencia detectable en la osteointegración del implante.

### 1.3. Sistema de revisión modular y tumoral universal recubierto con plata (MUTARS®) para mega endoprótesis tumorales y clavos para artrodesis de rodilla

Se depositó una película de plata (Ag) con un espesor de 10-15  $\mu\text{m}$  sobre la superficie de la mega endoprótesis MUTARS®. Esta primera capa se recubrió con otra capa de oro de 0,2  $\mu\text{m}$  de espesor para asegurar la liberación sostenida de iones Ag [10]. Hardes *et al.* [11] informaron un estudio prospectivo de una serie de casos que consistió en 20 pacientes con tumores óseos del húmero, el fémur y la tibia que se trataron con este tipo de recubrimiento con una cantidad promedio de Ag de 0,91 g (rango: 0,33 a 2,89 g). Los autores encontraron que los niveles de Ag en la sangre no excedían de 56,4 partes por billón (ppb) y pueden considerarse no tóxicos. Además, no pudieron encontrar cambios significativos en las funciones hepáticas y renales medidos en laboratorio. El examen histopatológico del entorno periprotésico en dos pacientes no mostró signos de granulomas, cuerpos extraños ni inflamación crónica, a pesar de detectar concentraciones a distancia hasta 1.626 ppb de Ag directamente relacionadas con la superficie protésica. Los autores concluyeron que la megaprótesis recubierta con Ag permitía la liberación de Ag sin mostrar efectos secundarios locales o sistémicos.

En otro estudio Hardes *et al.* [10], trataron 51 pacientes con sarcoma (fémur proximal,  $n = 22$ ; tibia proximal,  $n = 29$ ) que se sometieron a la colocación de una megaprótesis recubierta con Ag junto con el tratamiento administrado para la infección. Los pacientes se siguieron prospectivamente durante 5 años. La tasa de infección de este grupo se comparó contra 74 pacientes en los que se implantó una megaprótesis de titanio (Ti) no recubierta (fémur proximal,  $n = 33$ ; tibia proximal,  $n = 41$ ). Se encontró que la tasa de infección se redujo sustancialmente de 17,6% en el grupo de Ti sin Ag, a 5,9% en el grupo de Ag. El 38,5% de los pacientes en el grupo de Ti sin Ag tuvieron que someterse a una amputación cuando se desarrolló una infección periprotésica, estos procedimientos quirúrgicos de mutilación no fueron necesarios en el grupo de estudio. La conclusión del

estudio es que el uso de prótesis recubiertas con Ag redujo la tasa de infección a medio plazo. Adicionalmente fue posible instalar un tratamiento menos agresivo de la infección en el grupo con prótesis recubiertas de plata.

### 1.4. Endoprótesis recubiertas con yodo

Este tipo de película se sintetizó utilizando un electrolito de povidona yodada que dio lugar a la formación de un óxido anódico poroso adhesivo con las propiedades antisépticas del yodo [12,13]. Shirai *et al.* [13] publicaron un estudio con 222 pacientes que sufrieron una infección postoperatoria o un compromiso del estado general que fueron tratados con implantes de Ti adicionados con yodo. La edad media de los pacientes fue de 49,4 años (rango 5-85 años). Ciento veintisiete pacientes eran hombres y 95 mujeres. Los implantes con yodo se utilizaron para prevenir infección en 158 pacientes que se consideraron susceptibles a una infección y también se utilizaron para tratar una infección activa en 64 pacientes. El período medio de seguimiento fue de 18,4 meses (rango 3-44 meses). Se desarrolló una infección aguda en tres casos de tumor entre los 158 pacientes sometido a terapia preventiva. Los tres se recuperaron sin retirar los implantes. La infección se curó en los 64 pacientes con infección. Hubo dos pacientes con falla mecánica del implante, que fueron tratados por reimplantación. En todas las prótesis de cadera y tumorales se encontró excelente crecimiento intraóseo y extraóseo. Un año más tarde, la cantidad de yodo en los clavos de fijación externa se mantuvo alrededor del 20-30%.

### 1.5. Recubrimiento de hidroxiapatita con óxido de plata rociado térmicamente

Este tipo de recubrimiento sobre la superficie del implante generalmente se prepara mediante rociado térmico de una mezcla de óxido de plata y polvo de hidroxiapatita (HA) utilizando un soplete de acetileno. La velocidad de liberación de los iones de plata (Ag) en este tipo de recubrimiento suele ser alta hasta 24 horas después de la implantación y disminuye posteriormente. Dentro de la duración de la prueba, la cantidad de iones de Ag llegó a 373 ppb a las 168 horas [14]. Se considera que las concentraciones normales de Ag en sangre están por debajo de 10 ppb [15]. Los efectos secundarios tóxicos de Ag en concentración sanguínea de 300 ppb y se manifestaron en forma de argirosis, leucopenia y daño hepático y renal [14, 16-18]. Respecto a la citotoxicidad por Ag, Yamamoto *et al.* informó que la concentración inhibitoria máxima media ( $CI_{50}$ ) de iones Ag para los fibroblastos murinos L929 es  $\sim 458,6$  ppb; Además, al usar  $\text{AgNO}_3$  para la prueba de citotoxicidad, la  $IC_{50}$  para células osteoblásticas murinas MC3T3-E1 es  $\sim 298,9$  ppb [19]. Eto *et al.* [20] publicó recientemente el primer resultado de un estudio clínico con este implante de recubrimiento. Prepararon un implante para la artroplastia total de cadera (ATC) que se recubrió con Ag-HA. En este estudio, el implante contenía Ag en una cantidad máxima de 2,9 mg/implante. En este estudio de intervención prospectivo, se realizó ATC con este implante en 20 pacientes. Encontraron que los niveles de Ag en sangre alcanzaron su punto máximo a las dos semanas después del ATC y disminuyeron gradualmente a partir de entonces. El nivel más alto de Ag en sangre registrado durante el seguimiento postoperatorio fue de 6,0 ng/ml, que estaba dentro del rango normal. La puntuaciones de Harris para la cadera aumentaron en todos los casos y las actividades de la vida diaria mejoraron notablemente después del ATC con implantes recubiertos con Ag-HA. El fracaso radiográfico del implante estuvo ausente. No se observó ninguna reacción adversa a la plata y no se observó argiria en ningún caso. Ningún paciente ha desarrollado infección después de la cirugía. Los autores concluyeron que los implantes re-



cubiertos con Ag-HA mejoraron notablemente las actividades de la vida diaria de los pacientes sin causar reacciones adversas al cuerpo humano. Se espera que Ag-HA conducirá a resultados más favorables al reducir infecciones postoperatorias y mejorar la calidad de vida en pacientes sometidos a artroplastia protésica.

Después del análisis de los estudios clínicos mencionados anteriormente, se puede concluir que se necesitan más ensayos controlados aleatorios prospectivos que investiguen las tasas de infección postoperatorias con los recubrimientos revisados contra a los implantes de control sin recubrimientos.

A continuación, se describen otros enfoques prometedores relacionados con el recubrimiento del implante con materiales liberadores de antimicrobianos.

### 1.6. Recubrimientos experimentales

La mayoría de los implantes recubiertos actualmente disponibles que son capaces de liberar antimicrobianos y muestran una descarga inicial muy alta liberando la mayor parte del medicamento durante las primeras 48 horas, seguidas de un período prolongado de liberación del fármaco pero en concentraciones subinhibitorias. Existe la necesidad de una estrategia de recubrimiento que pueda administrar el antibiótico por encima del nivel de concentración mínima inhibitoria (CIM). En este sentido, Ducheyne y sus colegas desarrollaron un recubrimiento de sol-gel de sílice con antibióticos incorporados (vancomicina, triclosán) que exhiben la liberación de antibióticos por encima de la concentración mínima inhibitoria durante más de cuatro semanas. Los estudios *in vitro* e *in vivo* en ratas, conejos y ovejas mostraron excelentes resultados. El estudio *in vitro* demostró que se pueden aplicar películas delgadas y reabsorbibles de sol-gel antibacterianas de liberación controlada sobre sustratos de aleación de Ti. Usando un proceso multicapa, se puede lograr una liberación a largo plazo. Las concentraciones de liberación son tales que exceden el CIM de la vancomicina frente a *Staphylococcus aureus* [21,22]. El estudio *in vivo* con la misma capa demuestra que una película de sol-gel que contenga vancomicina en varillas con aleación de Ti pueden tratar con éxito infecciones bacterianas en un modelo animal de osteomielitis. Radiológicamente, se observó que el lado de control mostró importantes alteraciones óseas, incluidos los abscesos y reacciones periósticas extensas, las varillas recubiertas con la película de sol-gel que contenían vancomicina dieron como resultado signos mínimos de infección. El análisis de Micro-TC confirmó los resultados radiológicos, al tiempo demostró que la película sol-gel que contenía el antibiótico protegía significativamente el hueso de la reabsorción y minimizaba la remodelación [23]. En otro estudio Qu y cols. demostraron que el triclosán (2,4,4'-tricloro-2'-hidroxidifeniléter), un agente antimicrobiano, puede incorporarse con éxito en delgadas películas sol-gel (micras) depositadas en clavos percutáneos. Las películas de sol-gel liberaron continuamente triclosán *in vitro* durante periodos superiores a ocho semanas (el mayor tiempo medido). Cuando se insertaron clavos percutáneos recubiertos con sol-gel/triclosán en tibias distales de conejo, no hubo signos de infección alrededor de los implantes, la curación progresó normalmente, el crecimiento del tejido óseo fue normal y no hubo desarrollo epitelial. Este resultado fue contrastante con los resultados de los conejos que recibieron como control, clavos percutáneos no recubiertos, en los que se observaron abundantes signos de infección y crecimiento epitelial.

Otro enfoque para aumentar la cantidad liberada de antibióticos es combinar diferentes polímeros degradables en un sistema multicapa. Lo anterior también ofrece la oportunidad de incluir múltiples antibióticos que permiten la modulación del perfil de liberación por antibiótico [24], además, las superficies degradables pueden ser inherentemente resistentes a la infección [25]. Un método alterna-

tivo para obtener sistemas multicapa ha sido descrito por Shukla *et al.* que aplicó tetra-capas de sulfato de poliz-dextrano/vancomicina/sulfato de dextrano mediante recubrimiento por spray [26]. Estos autores pudieron ampliar el tiempo de liberación a 100 horas.

Un problema importante con esta estrategia es la estabilidad mecánica de la película y su adherencia a la superficie del implante. En la mayoría de los casos, las películas se dañan durante el encaje a presión del implante. Otro problema es diluir suficiente antibiótico durante mucho tiempo.

### 2. Modificación química de la superficie del implante

Esta estrategia consiste en la inmovilización directa de los antimicrobianos en la superficie del implante a través de enlaces químicos. Este enfoque, también conocido como "muerte por contacto", funciona al inhibir las bacterias que entran en contacto con la superficie del implante. Uno de los enfoques en esta categoría es la inmovilización de antibióticos en la superficie del implante. Los estudios de inmovilización actuales se centran principalmente en la unión con vancomicina, que se considera el último recurso en el tratamiento de infecciones causadas por cepas bacterianas multirresistentes [27]. Dado que el mecanismo de acción de la vancomicina requiere la penetración a la pared celular, el anclaje a la superficie generalmente se realiza mediante la inclusión de espaciadores que permiten un cierto grado de libertad para penetrar en la pared celular. Jose y cols. usaron un conector doble de aminoetoetilacetato combinado con una superficie de Ti modificada con 3-aminopropiltriethoxisilano, que produjo una distancia de superficie de vancomicina de aproximadamente 4 nm [28]. Sin embargo, este recubrimiento de superficie del Ti puede ser propenso a la colonización por bacterias gramnegativas como *Escherichia coli*. Por lo tanto, para prevenir la infección con varias bacterias, incluidas las bacterias grampositivas y gramnegativas, la vancomicina puede no ser efectiva por sí sola. Por lo tanto, un implante ideal de Ti debe fabricarse para combatir múltiples infecciones bacterianas.

Recientemente Gerits y cols. [29] lograron la adhesión de un nuevo compuesto covalente antibacteriano a la superficie de Ti; el N-alkilado 3, 6-dialogenocarbazol 1-(sec-butylamino)-3-(3,6-dicloro-9H-carbazol-9-yl) propano-2-ol (SPl031). Este mostró una actividad antibacteriana significativa *in vitro* e *in vivo* sin afectar la adhesión o la proliferación de células involucradas en la osteointegración y la reparación ósea. He y cols. [30] inmovilizaron cefotaxima sódica sobre el Ti recubierto de polidopamina a través de la química del catecol. Los resultados *in vitro* demostraron que el sustrato de Ti injertado con antibiótico mostró una buena biocompatibilidad y una bien mantenida hemocompatibilidad. Además, el Ti injertado con antibióticos podría prevenir eficazmente la adhesión y la proliferación de *Escherichia coli* (gramnegativa) y mutaciones de *Streptococcus* (grampositivos).

Los péptidos antimicrobianos son los péptidos de defensa del huésped y son responsables de la respuesta inmune innata que se encuentra en muchos organismos. Presentan una actividad antibacteriana, antifúngica, antiparasitaria y antiviral significativa [31-33]. La inmovilización covalente del péptido hLf1-11 sobre una superficie de Ti reduce la adhesión bacteriana y la formación de biofilm [34,35]. Para unirse covalentemente al Ti, se utilizó el KR-12 (un pequeño péptido derivado de los residuos 18-29 de la proteína LL de catelicidina humana), que tiene propiedades antimicrobianas y promueve la proliferación de células madre mesenquimales de médula ósea humana en altas concentraciones; este sistema inhibió significativamente la colonización bacteriana y promovió la diferenciación osteogénica de las células madre mesenquimales de la médula ósea humana [36,37].

El quitosano también se investiga para la inmovilización en las superficies de los implantes para mejorar la función biológica de los osteoblastos y su función antibacteriana. El quitosano inmovilizado covalentemente en una superficie de Ti puede aumentar la susceptibilidad antibiótica de las bacterias, limitando la invasión de las bacterias en los osteoblastos y previniendo la infección relacionada con el implante [38]. El Ti modificado con ácido quitosanúrico mejoró las funciones biológicas de los osteoblastos y redujo la adhesión bacteriana [39]. Sin embargo, la interacción con una capa de proteína en la película de quitosano puede conducir a la pérdida de las propiedades antibacterianas de quitosano [40,41].

### 3. Uso de materiales de liberación controlada alrededor del implante

En este enfoque, se utilizan materiales cargados de antimicrobianos (biodegradables o no biodegradables) en el espacio que rodea al implante óseo para mejorar la concentración local de antibióticos. Ha habido un interés creciente en los productos que brindan tratamiento antibiótico local. En principio, existen ventajas para el uso local de antibióticos, tanto para el tratamiento como para la profilaxis. Buchholz y cols. popularizó por primera vez la incorporación de antibióticos en el cemento óseo de polimetilmetacrilato (PMMA) para la profilaxis local de antibióticos en artroplastia cementada [42]. Los estudios clínicos han demostrado que el cemento óseo cargado con antibióticos puede disminuir las tasas de infección profunda de las artroplastias totales de cadera cementadas y las tasas de revisión debidas al supuesto aflojamiento "aséptico" cuando se combina con la administración sistémica de antibióticos. [43] Esta solución se ha encontrado eficaz y económicamente sólida, especialmente en pacientes de alto riesgo [44,45]. Sin embargo, el perfil farmacocinético del antibiótico liberado por las perlas de PMMA está lejos de ser ideal. Los estudios farmacocinéticos *in vitro* e *in vivo* en animales demostraron una concentración pico de antibióticos locales en el primer día, seguido de una caída de varios órdenes de magnitud, lo que se conoce como liberación de "explosión inicial". Como tal, una concentración terapéutica no se puede mantener durante las dos o tres semanas deseadas [46,47]. Un segundo inconveniente importante es la necesidad de una segunda cirugía para eliminar el sistema de administración. Cuando se dejan *in situ* durante demasiado tiempo, las cuentas son realmente difíciles de quitar. Un tercer inconveniente es que la administración continua de dosis bajas después del primer día a una concentración significativamente inferior a la CIM puede crear condiciones que exacerban el potencial de desarrollo de la resistencia bacteriana [48,49].

Debido al problema con el PMMA portador de antibióticos no biodegradable, se han explorado muchos materiales reabsorbibles para el suministro local de antibióticos alrededor de la superficie del implante.

El colágeno se ha explorado ampliamente como un sistema portador de antibióticos debido a su biocompatibilidad, bajo costo y disponibilidad [50,51]. Los productos disponibles en el mercado son colágeno cargado con antibióticos, sustraído de piel bovina, equina o tendón. El propio colágeno se considera hemostático [52]. La mayoría de los productos disponibles en el mercado cargados con gentamicina liberan el antibiótico de forma relativamente rápida durante los primeros días. Los estudios *in vitro* mostraron la liberación de gentamicina de los haces del colágeno > 95% en las primeras 1,5 horas [53].

Los materiales de sulfato de calcio han sido ampliamente utilizados como rellenos óseos durante mucho tiempo. Diversos tipos de antibióticos, tales como la vancomicina, gentamicina, tobramicina y daptomicina, se incorporan dentro del sulfato de calcio para

explorar la aplicación como suministro local de antibióticos [54]. El sulfato de calcio exhibe una liberación de explosión inicial muy alta aproximadamente desde el 45 al 80% del contenido de antibióticos dentro de las primeras 24 horas [55].

Los materiales de fosfato de calcio son ampliamente utilizados como materiales bioactivos óseos osteoconductores y tienen una excelente biocompatibilidad. Estos materiales se utilizan generalmente como cementos inyectables o como gránulos. La carga de antibióticos se puede realizar en la sala de operaciones mezclando el cemento con el agente antibiótico o empapando los gránulos con una solución antibiótica líquida. Un estudio de liberación *in vitro* de cementos óseos disponibles en el mercado mostró una liberación por estallido inicial de gentamicina activa de 36 a 85% para los cementos y de 30 a 62% para los gránulos. La duración de la liberación duró de una a dos semanas [56].

La administración local de antibióticos es una estrategia muy atractiva y las opciones locales de tratamiento con antibióticos tienen el potencial de convertirse en herramientas importantes para el tratamiento de infecciones asociadas de los huesos con los implantes. Un enfoque prometedor puede ser el uso de portadores reabsorbibles cargados con antibióticos junto con implantes liberadores de antibióticos. En este sentido, se necesitan más estudios para llevar un producto viable al mercado.

### REFERENCIAS

- [1] Cats-Baril W, Gehrke T, Huff K, Kendoff D, Maltenfort M, Parvizi J. International consensus on periprosthetic joint infection: description of the consensus process. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:4065-4075. doi:10.1007/s11999-013-3329-4.
- [2] Gristina AG, Naylor P, Myrvik Q. Infections from biomaterials and implants: a race for the surface. *Med Prog Technol.* 1988;14:205-224.
- [3] Costerton W, Veeh R, Shirtliff M, Pasmore M, Post C, Ehrlich G. The application of biofilm science to the study and control of chronic bacterial infections. *J Clin Invest.* 2003;112:1466-1477. doi:10.1172/JCI20365.
- [4] Schmidmaier G, Wildemann B, Stemberger A, Haas NP, Raschke M. Biodegradable poly (D,L-lactide) coating of implants for continuous release of growth factors. *J Biomed Mater Res.* 2001;58:449-455.
- [5] Fuchs T, Stange R, Schmidmaier G, Raschke MJ. The use of gentamicin-coated nails in the tibia: preliminary results of a prospective study. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131:1419-1425. doi:10.1007/s00402-011-1321-6.
- [6] Metsmakers WJ, Reul M, Nijs S. The use of gentamicin-coated nails in complex open tibia fracture and revision cases: a retrospective analysis of a single centre case series and review of the literature. *Injury.* 2015;46:2433-2437. doi:10.1016/j.injury.2015.09.028.
- [7] Drago L, Boot W, Dimas K, Malizos K, Hänsch GM, Stuyck J, et al. Does implant coating with antibacterial-loaded hydrogel reduce bacterial colonization and biofilm formation *in vitro*? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3311-3323. doi:10.1007/s11999-014-3558-1.
- [8] Malizos K, Blauth M, Danita A, Capuano N, Mezzoprete R, Logoluso N, et al. Fast-resorbable antibiotic-loaded hydrogel coating to reduce post-surgical infection after internal osteosynthesis: a multicenter randomized controlled trial. *J Orthop Traumatol.* 2017;18:159-169. doi:10.1007/s10195-017-0442-2.
- [9] Romanò CL, Malizos K, Capuano N, Mezzoprete R, D'Arienzo M, Van Der Straeten C, et al. Does an antibiotic-loaded hydrogel coating reduce early post-surgical infection after joint arthroplasty? *J Bone Joint Infect.* 2016;1:34-41. doi:10.7150/jbji.15986.
- [10] Harges J, von Eiff C, Streitbuenger A, Balke M, Budny T, Henrichs MP, et al. Reduction of periprosthetic infection with silver-coated megaprotheses in patients with bone sarcoma. *J Surg Oncol.* 2010;101:389-395. doi:10.1002/jso.21498.
- [11] Harges J, Ahrens H, Gebert C, Streitbuenger A, Buerger H, Erren M, et al. Lack of toxicological side-effects in silver-coated megaprotheses in humans. *Biomaterials.* 2007;28:2869-2875. doi:10.1016/j.biomaterials.2007.02.033.
- [12] Kazuaki H, Matsufumi T, Masatsugu M, Koichi S, Masanori H, Yoshitomo T, et al. Antimicrobial characteristics of anodic oxidation coating of aluminum impregnated with iodine compound. *Inorganic Materials.* 1999;1101:6:457-462.
- [13] Shirai T, Tsuchiya H, Nishida H, Yamamoto N, Watanabe K, Nakase J, et al. Antimicrobial megaprotheses supported with iodine. *J Biomater Appl.* 2014;29:617-623. doi:10.1177/0885328214539365.
- [14] Noda I, Miyaji F, Ando Y, Miyamoto H, Shimazaki T, Yonekura Y, et al. Development of novel thermal sprayed antibacterial coating and evaluation of release properties of silver ions. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater.* 2009;89:456-465. doi:10.1002/jbmb.31235.

- [15] Perrelli G, Piolatto G. Tentative reference values for gold, silver and platinum: literature data analysis. *Sci Total Environ.* 1992;120:93-96.
- [16] Brutel A de la R, Dossche KM, Birnbaum DE, Hacker R. First clinical experience with a mechanical valve with silver coating. *J Heart Valve Dis.* 2000;9:123-129; discussion 129-30.
- [17] Tweden KS, Cameron JD, Razzouk AJ, Holmberg WR, Kelly SJ. Biocompatibility of silver-modified polyester for antimicrobial protection of prosthetic valves. *J Heart Valve Dis.* 1997;6:553-561.
- [18] Wan AT, Conyers RA, Coombs CJ, Masterton JP. Determination of silver in blood, urine, and tissues of volunteers and burn patients. *Clin Chem.* 1991;37:1683-1687.
- [19] Yamamoto A, Honma R, Sumita M. Cytotoxicity evaluation of 43 metal salts using murine fibroblasts and osteoblastic cells. *J Biomed Mater Res.* 1998;39:331-340.
- [20] Eto S, Kawano S, Someya S, Miyamoto H, Sonohata M, Mawatari M. First clinical experience with thermal-sprayed silver oxide-containing hydroxyapatite coating implant. *J Arthroplasty.* 2016;31:1498-1503. doi:10.1016/j.arth.2015.12.034.
- [21] Radin S, Ducheyne P. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on titanium alloy fracture plate material. *Biomaterials.* 2007;28:1721-1729. doi:10.1016/j.biomaterials.2006.11.035.
- [22] Bhattacharyya S, Agrawal A, Knabe C, Ducheyne P. Sol-gel silica controlled release thin films for the inhibition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Biomaterials.* 2014;35:509-517. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.09.073.
- [23] Adams CS, Antoci V, Harrison G, Patal P, Freeman TA, Shapiro IM, et al. Controlled release of vancomycin from thin sol-gel films on implant surfaces successfully controls osteomyelitis. *J Orthop Res.* 2009;27:701-709. doi:10.1002/jor.20815.
- [24] Guillaume O, Garric X, Lavigne JP, Van Den Berghe H, Coudane J. Multilayer, degradable coating as a carrier for the sustained release of antibiotics: preparation and antimicrobial efficacy in vitro. *J Control Release.* 2012;162:492-501. doi:10.1016/j.jconrel.2012.08.003.
- [25] Daghighi S, Sjollem J, van der Mei HC, Busscher HJ, Rochford ETJ. Infection resistance of degradable versus non-degradable biomaterials: an assessment of the potential mechanisms. *Biomaterials.* 2013;34:8013-8017. doi:10.1016/j.biomaterials.2013.07.044.
- [26] Shukla A, Fang JC, Puran S, Hammond PT. Release of vancomycin from multilayer coated absorbent gelatin sponges. *J Control Release.* 2012;157:64-71. doi:10.1016/j.jconrel.2011.09.062.
- [27] Hickok NJ, Shapiro IM. Immobilized antibiotics to prevent orthopaedic implant infections. *Adv Drug Deliv Rev.* 2012;64:1165-1176. doi:10.1016/j.addr.2012.03.015.
- [28] Jose B, Antoci V, Zeiger AR, Wickstrom E, Hickok NJ. Vancomycin covalently bonded to titanium beads kills *Staphylococcus aureus*. *Chem Biol.* 2005;12:1041-1048. doi:10.1016/j.chembiol.2005.06.013.
- [29] Gerits E, Kuchariková S, Van Dijk P, Erdtmann M, Krona A, Lövenklev M, et al. Antibacterial activity of a new broad-spectrum antibiotic covalently bound to titanium surfaces. *J Orthop Res.* 2016;34:2191-2198. doi:10.1002/jor.23238.
- [30] He S, Zhou P, Wang L, Xiong X, Zhang Y, Deng Y, et al. Antibiotic-decorated titanium with enhanced antibacterial activity through adhesive polydopamine for dental/bone implant. *J R Soc Interface.* 2014;11. doi:10.1098/rsif.2014.0169.
- [31] Costa F, Carvalho IF, Montelaro RC, Gomes P, Martins MCL. Covalent immobilization of antimicrobial peptides (AMPs) onto biomaterial surfaces. *Acta Biomater.* 2011;7:1431-1440. doi:10.1016/j.actbio.2010.11.005.
- [32] Lakshmaiah Narayana J, Chen JY. Antimicrobial peptides: possible anti-infective agents. *Peptides.* 2015;72:88-94. doi:10.1016/j.peptides.2015.05.012.
- [33] Onaizi SA, Leong SSJ. Tethering antimicrobial peptides: current status and potential challenges. *Biotechnol Adv.* 2011;29:67-74. doi:10.1016/j.biotechadv.2010.08.012.
- [34] Godoy-Gallardo M, Mas-Moruno C, Fernández-Calderón MC, Pérez-Giraldo C, Manero JM, Albericio F, et al. Covalent immobilization of hLf1-11 peptide on a titanium surface reduces bacterial adhesion and biofilm formation. *Acta Biomater.* 2014;10:3522-3534. doi:10.1016/j.actbio.2014.03.026.
- [35] Costa F, Maia S, Gomes J, Gomes P, Martins MCL. Characterization of hLf1-11 immobilization onto chitosan ultrathin films, and its effects on antimicrobial activity. *Acta Biomater.* 2014;10:3513-3521. doi:10.1016/j.actbio.2014.02.028.
- [36] Nie B, Ao H, Chen C, Xie K, Zhou J, Long T, et al. Covalent immobilization of KR-12 peptide onto a titanium surface for decreasing infection and promoting osteogenic differentiation. *RSC Adv* 2016;6:46733-46743. doi:10.1039/C6RA06778F.
- [37] Jacob B, Park I-S, Bang JK, Shin SY. Short KR-12 analogs designed from human cathelicidin LL-37 possessing both antimicrobial and antiendotoxic activities without mammalian cell toxicity. *J Pept Sci.* 2013;19:700-707. doi:10.1002/psc.2552.
- [38] Ghimire N, Luo J, Tang R, Sun Y, Deng Y. Novel anti-infective activities of chitosan immobilized titanium surface with enhanced osteogenic properties. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2014;122:126-133. doi:10.1016/j.colsurfb.2014.06.060.
- [39] Zhao L, Hu Y, Xu D, Cai K. Surface functionalization of titanium substrates with chitosan-lauric acid conjugate to enhance osteoblast functions and inhibit bacteria adhesion. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2014;119:115-125. doi:10.1016/j.colsurfb.2014.05.002.
- [40] Hoven VP, Tangpasuthadol V, Angkitpaiboon Y, Vallapa N, Kiatkamjornwong S. Surface-charged chitosan: preparation and protein adsorption. *Carbohydr Polym.* 2007;1:44-53. doi:10.1016/j.carbpol.2006.07.008.
- [41] Benesch J, Tengvall P. Blood protein adsorption onto chitosan. *Biomaterials.* 2002;23:2561-2568.
- [42] Buchholz HW, Engelbrecht H. [Depot effects of various antibiotics mixed with Palacos resins]. *Chirurg.* 1970;41:511-515.
- [43] Engesaeter LB, Lie SA, Espelhaug B, Furnes O, Vollset SE, Havelin LI. Antibiotic prophylaxis in total hip arthroplasty: effects of antibiotic prophylaxis systemically and in bone cement on the revision rate of 22,170 primary hip replacements followed 0-14 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop Scand.* 2003;74:644-651. doi:10.1080/00016470310018135.
- [44] Gutowski CJ, Zmistowski BM, Clyde CT, Parvizi J. The economics of using prophylactic antibiotic-loaded bone cement in total knee replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B:65-69. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31428.
- [45] Dunbar MJ. Antibiotic bone cements: their use in routine primary total joint arthroplasty is justified. *Orthopedics.* 2009;32. doi:10.3928/01477447-20090728-20.
- [46] Adams K, Couch L, Cierny G, Calhoun J, Mader JT. In vitro and in vivo evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate beads. *Clin Orthop Relat Res.* 1992;244-252.
- [47] Mader JT, Calhoun J, Cobos J. In vitro evaluation of antibiotic diffusion from antibiotic-impregnated biodegradable beads and polymethylmethacrylate beads. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41:415-418.
- [48] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. *Staphylococcus aureus* biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. *Biomaterials.* 2001;22:1607-1611. doi:10.1016/S0142-9612(00)00313-6.
- [49] Neut D, Hendriks JGE, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Pseudomonas aeruginosa biofilm formation and slime excretion on antibiotic-loaded bone cement. *Acta Orthop.* 2005;76:109-114. doi:10.1080/00016470510030427.
- [50] Zilberman M, Elsner JJ. Antibiotic-eluting medical devices for various applications. *J Control Release.* 2008;130:202-215. doi:10.1016/j.jconrel.2008.05.020.
- [51] Alt V, Franke J, Schnettler R. Local delivery of antibiotics in the surgical treatment of bone infections. *Tech Orthop.* 2015;30:230-235. doi:10.1097/BTO.0000000000000153.
- [52] Kluin OS, van der Mei HC, Busscher HJ, Neut D. Biodegradable vs. non-biodegradable antibiotic delivery devices in the treatment of osteomyelitis. *Expert Opin Drug Deliv.* 2013;10:341-351. doi:10.1517/17425247.2013.751371.
- [53] Sørensen TS, Sørensen Ilan I, Merser S. Rapid release of gentamicin from collagen sponge: in vitro comparison with plastic beads. *Acta Orthopaedica Scandinavica.* 1990;61:353-356. doi:10.3109/17453679008993535.
- [54] Wichelhaus TA, Dingeldein E, Rauschmann M, Kluge S, Dieterich R, Schäfer V, et al. Elution characteristics of vancomycin, teicoplanin, gentamicin and clindamycin from calcium sulphate beads. *J Antimicrob Chemother.* 2001;48:117-119.
- [55] El-Husseiny M, Patel S, MacFarlane RJ, Haddad FS. Biodegradable antibiotic delivery systems. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:151-157. doi:10.1302/0301-620X.93B2.24933.
- [56] Stallmann HP, Faber C, Bronckers AL, Nieuw Amerongen AV, Wuisman PI. In vitro gentamicin release from commercially available calcium-phosphate bone substitutes influence of carrier type on duration of the release profile. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006;7:18. doi:10.1186/1471-2474-7-18.

**Autores:** Mel Lee, Philip Mitchell, Craig A. Aboltins, Chen-Ta Wu, David Turner

## **PREGUNTA 2:** ¿El tipo de fijación de un componente protésico influye en la incidencia de infecciones posteriores en el sitio quirúrgico/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** No hay diferencia en las tasas de ISQ/IAP después de la artroplastia total de cadera (ATC) o la artroplastia total de rodilla (ATR) en función de la fijación de la prótesis.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 5%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

El tipo de fijación utilizada para una artroplastia se analiza en busca de su desempeño funcional y su potencial para reducir la incidencia de ISQ/IAP posteriores. A continuación, se muestra un resumen de la literatura disponible actualmente sobre los diversos métodos de fijación para la artroplastia primaria de cadera y rodilla:

#### **ATC primaria cementada, no cementada e híbrida**

Varios estudios de control aleatorios han comparado los resultados quirúrgicos del ATC cementada y no cementada. Sin embargo, la mayoría de los estudios no pudieron llegar a una conclusión sobre el riesgo de IAP en función del tipo de fijación debido a la aparición infrecuente de ISQ/IAP y el bajo número de sujetos en la cohorte. Entre los ensayos clínicos aleatorios (ECA) que comparan la ATC cementada y no cementada, no se ha observado ninguna diferencia en las tasas de IAP [1-6]. Debido a que la incidencia de IAP es baja, un metaanálisis anterior no demostró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de IAP basada en la fijación [7]. Sin embargo, un metaanálisis más reciente que incluye ocho estudios clínicos (dos ECA y seis estudios observacionales) reveló que la incidencia de IAP fue del 0,5% (310/67,531) en el grupo cementado y del 0,3% (47/16.669) en el grupo sin cementar ( $p = 0,008$ ) [8]. El uso de cemento en ATC se asoció con un mayor riesgo de IAP (odds ratio (OR) = 1,53; intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,12 a 2,10;  $p = 0,008$ ). Las posibles razones de la mayor tasa de IAP en ATC cementada fueron el tiempo operatorio más prolongado y la diferencia en la demografía del paciente entre los dos grupos. Sin embargo, los autores no pudieron decir la influencia del tipo de cemento usado en el riesgo de IAP porque cinco de los ocho estudios incluidos no especificaron si usaron o no cemento óseo cargado de antibióticos.

El informe más reciente de Phedy y cols. es un metaanálisis de 27 estudios que intentan mostrar si el riesgo de infección es mayor en las prótesis cementadas o no cementadas. Según los criterios que utilizaron, encontraron que la evidencia actual es de baja calidad y es difícil llegar a una conclusión definitiva basada en la calidad de la evidencia presentada [9].

#### **Datos de registro**

La evidencia en estudios basados en grandes poblaciones pareció mostrar que el riesgo de revisión debido a IAP es aproximadamente igual si comparamos artroplastias cementadas o no cementada. Una revisión a esta pregunta la realiza la Asociación de Registros de Artroplastia Nórdica para pacientes entre 1995 y 2010 que reveló que no hay diferencias en las tasas de infección para el ATC cementada versus no cementada, siempre que se use cemento cargado con antibióticos (riesgo relativo 1,5 para el cemento sin antibióticos) [10].

Otro estudio que realizó la Asociación del Registro de Artroplastia Nórdica en cuatro países (Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia) observó que el riesgo general de revisión debido a la infección fue similar para el ATC cementada, híbrida inversa y no cementada [11]. Usando el análisis multivariable de Cox se encontró que el uso de cemento sin antibiótico y las configuraciones híbridas son factores de riesgo para la infección. Los datos del Registro Sueco de Artroplastia de Cadera entre 1992 y 2007 demostraron que la ATC no cementada no presentaba un mayor riesgo de revisión debido a infección en comparación con el ATC cementada cargada con antibióticos [12]. Otro estudio en el Registro de Artroplastia de Finlandia no observó diferencias significativas en el riesgo de revisión temprana por infección entre ATC cementada, no cementada e híbrida [13]. Se observaron resultados similares en el Registro Danés de artroplastia de cadera al evaluar la tasa de segunda revisión de ATC primaria con componentes femorales cementados y no cementados; se observó que un porcentaje mayor de las infecciones de ATC primarias se debió a una fijación no cementada [14].

En contraste con otros estudios de registros, el Registro de Nueva Zelanda sobre ATC primaria realizado durante 1999 a 2006, encontró un aumento significativo en el riesgo de revisión de infección en el grupo cementado (0,36%) e híbrido (0,32%) en comparación con el grupo no cementado (0,22%) [15]. Es importante destacar que en Nueva Zelanda, el uso de cemento cargado de antibióticos fue poco frecuente durante este período y el 64% de las revisiones para la infección de componentes cementados se realizó en pacientes que no tenían cemento cargado de antibióticos durante la operación primaria. Otro estudio de ATC primaria de 1987 a 2007 mostró un aumento pronunciado en el riesgo de revisión debido a una infección profunda en el subgrupo de ATC no cementada realizado entre 2003 y 2007, que tuvo un aumento de 5 veces (IC 95%: 2,6 - 11) en comparación con la ATC no cementada de 1987 a 1992 [16]. Los autores sugirieron que había una tendencia hacia una mayor susceptibilidad a la infección profunda para las ATC no cementadas que para los ATC implantadas con antibióticos que contienen cemento.

Otro estudio en tres registros de salud noruegos investigó la tasa de ISQ y el riesgo de revisiones debidas a IAP en ATC [17]. Durante el período de estudio de 2005 a 2009, la tasa de ISQ fue de alrededor del 3% (167/5,540), que no fue influenciada por la fijación cementada o sin cementar. Las ATC no cementadas tuvieron un mayor riesgo ajustado de revisión debido a IAP en comparación con ATC cementado (índice de riesgo (RR) = 1,5, IC del 95%: 1,0 a 2,2,  $p = 0,03$ ). La tasa de revisión debida a IAP para la fijación híbrida no fue diferente cuando se comparó con la fijación cementada (RR = 1,1, IC 95% 1,6 a 0,7,  $p = 0,7$ ). Un registro danés de artroplastia de cadera encontró que los pacientes que habían recibido ATC cementada sin antibióticos (índice de riesgo 1,41, IC 95%: 1,01 a 1,96) y ATC híbrida

(índice de riesgo 1,53, IC 95%: 1,19 a 1,96) tenían un mayor riesgo de infección en relación Implantes no cementados [18]. Sin embargo, el mismo grupo de investigadores publicó resultados contradictorios de ATC primario en pacientes menores de 55 años, que encontraron que los implantes no cementados e híbridos en lugar de cementados en pacientes menores de 55 años tenían más revisiones a corto plazo asociadas con dislocación, fractura periprotésica e infección [19]. Otro estudio de la Asociación de Registros de Artroplastia de Noruega [20] también informó sobre el mayor riesgo de IAP en el uso de cemento sin antibióticos. El estudio comparó directamente las tasas de revisión debidas a la infección en ATC no cementada primaria con las de ATC cementadas con cemento cargado con antibióticos y las de ATC cementadas sin cemento cargado con antibióticos. Los resultados mostraron que el riesgo de revisión debido a la infección fue el mismo para las artroplastias cementadas con cemento cargado con antibióticos y no cementadas, pero mayor para las artroplastias cementadas sin carga de antibióticos. Los autores propusieron que la cementación pudiera causar necrosis ósea, ya sea por toxicidad directa o por la generación de calor durante el proceso de polimerización. El hueso necrótico era susceptible al crecimiento de bacterias, que parecían neutralizarse al agregar antibióticos al cemento.

### ATR cementada versus no cementada

Aunque existen varios ECA publicados y revisiones sistemáticas que comparan la supervivencia de la ATR cementada versus la no cementada, pocos presentan el IAP como el criterio de valoración principal. Una revisión Cochrane de 2012 que comparó los métodos de fijación en ATR no pudo informar sobre tasas de infección superficiales o profundas debido a informes inconsistentes de los datos en los estudios incluidos [21]. De manera similar, los diversos estudios retrospectivos y ECA no han demostrado una diferencia significativa en la incidencia de IAP entre los métodos de fijación [22-26]. Sin embargo, al igual que los estudios sobre la fijación de ATC, tienen muestras pequeñas y no tienen el poder adecuado para evaluar una diferencia en el IAP.

### REFERENCIAS

- [1] Angadi DS, Brown S, Crawford EJ. Cemented polyethylene and cementless porous-coated acetabular components have similar outcomes at a mean of seven years after total hip replacement: a prospective randomized study. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:1604-1610.
- [2] Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. What works best, a cemented or cementless primary total hip arthroplasty? Minimum 17-year followup of a randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:209-217.
- [3] Corten K, Bourne RB, Charron KD, Au K, Rorabeck CH. Comparison of total hip arthroplasty performed with and without cement: a randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1335-1338.
- [4] Laupacis A, Bourne R, Rorabeck C, Feeny D, Tugwell P, Wong C. Comparison of total hip arthroplasty performed with and without cement: a randomized trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:1823-1828.
- [5] Rorabeck CH, Bourne RB, Laupacis A, Feeny D, Wong C, Tugwell P, et al. A double-blind study of 250 cases comparing cemented with cementless total hip arthroplasty. Cost-effectiveness and its impact on health-related quality of life. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;156-164.
- [6] Wykman A, Olsson E, Axendorph G, Goldie I. Total hip arthroplasty. A comparison between cemented and press-fit noncemented fixation. *J Arthroplasty.* 1991;6:19-29.
- [7] Abdulkarim A, Ellanti P, Motterlini N, Fahey T, O'Byrne JM. Cemented versus uncemented fixation in total hip replacement: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Orthop Rev (Pavia).* 2013;5:e8.
- [8] Yoon BH, Ha YC, Lee YK, Koo KH. Postoperative deep infection after cemented versus cementless total hip arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2015;30:1823-1827.
- [9] Phedy P, Ismail HD, Hoo C, Djaja YP. Total hip replacement: a meta-analysis to evaluate survival of cemented, cementless and hybrid implants. *World J Orthop.* 2017;8:192-207.
- [10] Schrama JC, Fenstad AM, Dale H, Havelin L, Hallan G, Overgaard S, et al. Increased risk of revision for infection in rheumatoid arthritis patients with total hip replacements. *Acta Orthop.* 2015;86:469-476.
- [11] Dale H, Fenstad AM, Hallan G, Havelin LI, Furnes O, Overgaard S, et al. Increasing risk of prosthetic joint infection after total hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2012;83:449-458.
- [12] Hailer NP, Garellick G, Karrholm J. Uncemented and cemented primary total hip arthroplasty in the Swedish Hip Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2010;81:34-41.
- [13] Jameson SS, Jensen CD, Elson DW, Johnson A, Nachtsheim C, Rangan A, et al. Cemented versus cementless hemiarthroplasty for intracapsular neck of femur fracture - a comparison of 60,848 matched patients using national data. *Injury.* 2013;44:730-734.
- [14] Gromov K, Pedersen AB, Overgaard S, Gebuhr P, Malchau H, Troelsen A. Do revision rates differ after first-time revision of primary THA with a cemented and cementless femoral component? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:3391-3398.
- [15] Hooper GJ, Rothwell AG, Stringer M, Frampton C. Revision following cemented and uncemented primary total hip replacement: a seven-year analysis from the New Zealand Joint Registry. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:451-458.
- [16] Dale H, Hallan G, Hallan G, Espehaug B, Havelin LI, Engesaeter LB. Increasing risk of revision due to deep infection after hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2009;80:639-645.
- [17] Dale H, Skramm I, Lower HL, Eriksen HM, Espehaug B, Furnes O, et al. Infection after primary hip arthroplasty: a comparison of 3 Norwegian health registers. *Acta Orthop.* 2011;82:646-654.
- [18] Pedersen AB, Svendsen JE, Johnsen SP, Riis A, Overgaard S. Risk factors for revision due to infection after primary total hip arthroplasty. A population-based study of 80,756 primary procedures in the Danish Hip Arthroplasty Registry. *Acta Orthop.* 2010;81:542-547.
- [19] Pedersen AB, Mehnert F, Havelin LI, Furnes O, Herbergs P, Karrholm J, et al. Association between fixation technique and revision risk in total hip arthroplasty patients younger than 55 years of age. Results from the Nordic Arthroplasty Register Association. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22:659-667.
- [20] Engesaeter LB, Espehaug B, Lie SA, Furnes O, Havelin LI. Does cement increase the risk of infection in primary total hip arthroplasty? Revision rates in 56,275 cemented and uncemented primary THAs followed for 0-16 years in the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop.* 2006;77:351-358.
- [21] Nakama GY, Peccin MS, Almeida GJ, Lira Neto Ode A, Queiroz AA, Navarro RD. Cemented, cementless or hybrid fixation options in total knee arthroplasty for osteoarthritis and other non-traumatic diseases. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10:CD006193.
- [22] Bagsby DT, Issa K, Smith LS, Elmallah RK, Mast LE, Harwin SF, et al. Cemented vs. Cementless total knee arthroplasty in morbidly obese patients. *J Arthroplasty.* 2016;31:1727-1731.
- [23] Khaw FM, Kirk LM, Morris RW, Gregg PJ. A randomised, controlled trial of cemented versus cementless press-fit condylar total knee replacement. Ten-year survival analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:658-666.
- [24] Kim YH, Park JW, Lim HM, Park ES. Cementless and cemented total knee arthroplasty in patients younger than fifty five years. Which is better? *Int Orthop.* 2014;38:297-303.
- [25] Park JW, Kim YH. Simultaneous cemented and cementless total knee replacement in the same patients: a prospective comparison of long-term outcomes using an identical design of NexGen prosthesis. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:1479-1486.
- [26] Prudhon JL, Verdier R. Cemented or cementless total knee arthroplasty? Comparative results of 200 cases at a minimum follow-up of 11 years. *SICOT J.* 2017;3:70.



### PREGUNTA 3: ¿La superficie de los componentes de artroplastia total de cadera (ATC) no cementados (“grit-blasted”, rociados con plasma, metal poroso, cuentas porosas y recubrimientos de hidroxiapatita (HA)) influyen en la tasa de infecciones subsecuentes en el sitio quirúrgico/ infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La rugosidad de la superficie, incluyendo el tamaño de la porosidad, la geometría y la simetría determinan la biocompatibilidad. Varios estudios han demostrado que el material de la superficie influye en la adherencia bacteriana, ya que el tamaño del poro depende del tamaño de la bacteria. Un tamaño de poro demasiado pequeño no permite el alojamiento de bacterias. En estudios recientes, se ha encontrado que la nanotextura del material es importante en algunas superficies con nanotúbulos que muestran propiedades antiinfecciosas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 61%; en desacuerdo: 20%; abstención: 19% (gran mayoría, consenso débil).

#### JUSTIFICACIÓN

Se han propuesto múltiples recubrimientos antimicrobianos en la artroplastia total de la articulación, incluidas las nanopartículas de plata, sol-gel e hidrogel sintéticos, así como modificaciones covalentes directas de materiales metálicos y de polietileno. De hecho, la Comisión Europea ha financiado recientemente una iniciativa de cuatro años para establecer una red de instituciones involucradas en el desarrollo de nuevos recubrimientos antimicrobianos para prevenir infecciones asociadas con la asistencia sanitaria [1]. La mayoría de los esfuerzos hasta ahora han sido limitados con pocos implantes que involucran dopaje antibiótico en capas de polietileno y de hidroxiapatita (HA) con dudas a largo plazo por la supervivencia del implante y el desarrollo de resistencia a los antibióticos.

Sin embargo, el titanio (Ti) en sí mismo se presenta en diferentes formas, aleaciones y superficies que pueden presentar diversas propensiones para la colonización bacteriana durante la osteointegración. La mayoría de los implantes de Ti experimentan pasivación antes de la modificación de la superficie. La pasivación implica el tratamiento del Ti mediante ácido, electropulido, anodizado y oxidación. El proceso da como resultado la limpieza de la superficie y la eliminación de hierro y otros materiales exógenos, así como la producción de una capa de óxido de Ti superficial. El efecto colateral de la pasivación es a menudo un cambio en la topografía de la superficie y la carga. El compuesto “Piranha etch” (H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> / H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ha sido descrito previamente para la pasivación, pero cambia significativamente la topografía de la superficie. Estudios anteriores han demostrado que el envejecimiento hidrotérmico era una mejor forma de pasivar las aleaciones ortopédicas de Ti, ya que preservaba la topografía superficial deseada [2]. La capa de óxido de Ti resultante es altamente biocompatible y puede mejorar la adhesión celular y la proliferación [3,4]. El aumento de la biocompatibilidad de la célula huésped puede resultar en una disminución de la infección. Gristina y cols. [5] han postulado la carrera por la integración que describe la infección periprotésica contra el proceso de alojamiento de las células receptoras / y su biocompatibilidad como procesos que compiten entre sí y que sugieren desde 1987 que “las modificaciones a las superficies de los biomateriales a nivel atómico permitirán la programación de los eventos del sustrato, para disminuir la infección”.

Ninguna investigación cuantitativa ha delineado claramente el papel de la morfología a nanoescala de la infección [6]. Varios estudios han examinado la interacción entre la superficie del implante y diversas proteínas. Esta matriz adherente extracelular dirige y señala las interacciones celulares en la superficie del biomaterial. La membrana externa de una célula típica contiene muchos receptores que

interactúan con su entorno a un nivel macro y micromoleculas. Se han identificado más de 20 miembros de la familia de receptores de integrinas y se ha descrito su interacción con compuestos como la Arg-Gly-Asp (RGD) dentro de la fibronectina y vitronectina [7]. Estos receptores interactúan con la topografía de la superficie, incluidos los surcos y las crestas [8]. La modulación a nanoescala de la topografía de la superficie del implante puede impulsar la adhesión celular, la motilidad, la activación de las tirosina-quinasa y la expresión génica. Aunque originalmente se pensó que eran las dimensiones topográficas las que determinaban las interacciones celulares, son igualmente cruciales la forma y simetría de la superficie [4]. Zinger y cols. [9] han mostrado una impresionante variedad de respuestas que dependen de la microarquitectura de la superficie de Ti. Los osteoblastos favorecen la formación de cavidades más grandes para crecer y la adherirse a una escala submicrónica que potencian su diferenciación. En contraste, la síntesis de prostaglandinas dependían de las dimensiones de la cavidad, pero no a una escala submicrónica. Las prostaglandinas son importantes en la respuesta celular a la infección, y por lo tanto, la topografía de la superficie puede modular la infección periprotésica.

Curiosamente, también se ha demostrado que las bacterias interactúan con la superficie, exhibiendo con frecuencia propensiones similares para los biomateriales como lo hacen los osteoblastos. Truong y cols. [10] demostraron que el *S. aureus* tiene una preferencia por las superficies granulares de Ti, mientras que *Pseudomonas* prefieren las superficies pulidas. Singh y cols. [6] muestran que el aumento en la proporción entre la porosidad de la superficie y su volumen, que se relacionan con el aumento de la superficie y su rugosidad, mejoran la adsorción de proteínas, lo que a su vez minimiza la adhesión bacteriana y la formación de biopelículas. A medida que aumenta la rugosidad hasta aproximadamente 20 nm, se mejora la adhesión bacteriana y la formación de biofilm; un mayor aumento de la rugosidad provoca una disminución significativa de la adhesión bacteriana e inhibe la formación de biofilm. Lorenzetti y cols. [11] sugieren que el tamaño de los poros se correlaciona con el tamaño de las bacterias, un tamaño demasiado pequeño no permite que se alojen bacterias en el espacio, mientras que un tamaño demasiado grande no permite que las bacterias se oculten del ambiente circundante y del huésped. Los estudios han demostrado que más del 90% de los *S. aureus* expresan proteínas de unión a fibronectina o proteínas de unión a fibrinógeno o proteínas de unión a colágeno, y casi el 60% de las bacterias expresan todas estas proteínas [12]. Algo que preocupa más es que estos genes fueron significativamente más

comunes en *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) que en cepas susceptibles. Estos receptores de la superficie celular dan a las bacterias una ventaja para la superficie y las interacciones en la matriz extracelular que finalmente pueden permitirles superar a los osteoblastos para la propagación en la superficie.

La respuesta diferencial de los osteoblastos y las bacterias a la topografía de titanio plantea la cuestión de las interacciones específicas entre las superficies de titanio disponibles comercialmente. Los implantes modernos han pasado por diversos cambios en la topografía de su superficie, más recientemente con la impresión tridimensional. La rugosidad en la superficie del titanio produce una topografía que es biocompatible y mejora la adhesión, proliferación y diferenciación de los osteoblastos [13]. Se sabe mucho menos sobre la respuesta bacteriana en estas superficies.

**El proceso de "grit blasting"** implica la proyección a presión de partículas de cerámica o sílice sobre la superficie del implante. El proceso siempre requiere una limpieza ácida posterior para eliminar cualquier contaminante que pudiera haberse depositado en la superficie. Al-Radha y cols. [14] examinaron el efecto de la colonización bacteriana con el Titanio rociado con zirconia seguido de una limpieza ácida, y en superficies pulidas de Ti. Los informes dicen que el Ti rociado con zirconia, mostró una menor adhesión bacteriana, pero eso fue en presencia de saliva. Las superficies base no mostraron diferencias en términos de colonización bacteriana, tanto entre superficies pulidas como en las rociadas. La rugosidad promedio de la superficie rociada con zirconia fue de aproximadamente 0.16  $\mu\text{m}$ .

**El recubrimiento rociado con plasma (Plasma spray)** implica la deposición de capas gruesas de materiales como Ti o HA, generalmente rociando el material fundido sobre el sustrato. El rociado de plasma está teóricamente mejor controlado que el "grit blasting" y muestra una mayor rugosidad de la superficie. Knabe y cols. [15] reportan una rugosidad promedio de 3,43  $\mu\text{m}$  para el Ti rociado con plasma y 2.07 para el Ti recubierto con HA. Curiosamente, también muestran que las superficies rociadas con HA tuvieron significativamente menos contacto con los huesos.

**La hidroxiapatita (HA)** se utiliza para recubrimientos totales de cadera debido a su presencia en el hueso normal y la potencial biocompatibilidad y osteoconductividad. Las cerámicas de fosfato de calcio sintético tienen propiedades químicas y cristalinas similares a las de los cristales biológicos de apatita. HA es el más parecido a los cristales biológicos, mientras que es el menos soluble de todas las cerámicas de fosfato de calcio [16]. Es interesante que, en un análisis de 116.069 ATC que utiliza la base de datos de la Asociación de Registros de Artroplastia Nórdica, Hailer y cols. [17] no encontraron ninguna diferencia en las tasas de revisión entre los tallos porosos no cementados recubiertos con HA y los tallos con rociado arenoso. A pesar de la amplia mención en la literatura de las propiedades antiinfecciosas del recubrimiento de HA, el beneficio potencial solo sería secundario a un posible depósito de osteoblastos en la superficie, sin efectos antibacterianos claros estudiados o informados.

En última instancia, la mayoría de los estudios de topografía, rugosidad y diseño de la superficie del implante se centran en la osteocompatibilidad. A pesar de que la rugosidad de la superficie influye en la adhesión bacteriana y la supervivencia, no pudimos identificar ningún estudio bien controlado sobre el crecimiento bacteriano en diferentes topografías de implantes ortopédicos.

Los grandes estudios de registro no muestran en gran medida ninguna diferencia de supervivencia entre varios implantes. Quizás el material en sí, como el tantalio [18], puede proporcionar una ventaja frente a la infección periprotésica. Sin embargo, las superficies rugosas de Ti definitivamente proporcionan una ventaja osteoconductora. Teniendo en cuenta la teoría de la "carrera por la integración", dichos materiales deberían proporcionar una cierta ventaja competitiva contra la infección, por lo que nos cuesta mucho en este momento recomendar una topografía de una superficie específica. Investigaciones adicionales, nuevas técnicas en la preparación de las superficies y las ventajas del diseño de las superficies probablemente permitirán en un futuro cercano una respuesta más detallada a esta pregunta.

## REFERENCIAS

- [1] Crijns FRL, Keinänen-Toivola MM, Dunne CP. Antimicrobial coating innovations to prevent healthcare-associated infection. *J Hosp Infect.* 2017;95:243-244.
- [2] Ketonis C, Parvizi J, Adams CS, Shapiro IM, Hickok NJ. Topographic features retained after antibiotic modification of Ti alloy surfaces: retention of topography with attachment of antibiotics. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1678-1687. doi:10.1007/s11999-009-0828-4.
- [3] Anselme K, Davidson P, Popa AM, Giazzone M, Liley M, Ploux L. The interaction of cells and bacteria with surfaces structured at the nanometre scale. *Acta Biomater.* 2010;6:3824-3846. doi:10.1016/j.actbio.2010.04.001.
- [4] Stevens MM, George JH. Exploring and engineering the cell surface interface. *Science.* 2005;310:1135-1138. doi:10.1126/science.1106587.
- [5] Gristina AG. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration. *Science.* 1987;237:1588-1595. doi:10.1126/science.3629258.
- [6] Singh AV, Vyas V, Patil R, Sharma V, Scopelliti PE, Bongiorno G, et al. Quantitative characterization of the influence of the nanoscale morphology of nanostructured surfaces on bacterial adhesion and biofilm formation. *PLoS ONE.* 2011;6:e25029. doi:10.1371/journal.pone.0025029.
- [7] Bökel C, Brown NH. Integrins in development: moving on, responding to, and sticking to the extracellular matrix. *Dev Cell.* 2002;3:311-321.
- [8] Curtis A, Wilkinson C. New depths in cell behaviour: reactions of cells to nanotopography. *Biochem Soc Symp.* 1999;65:15-26.
- [9] Zinger O, Zhao G, Schwartz Z, Simpson J, Wieland M, Landolt D, et al. Differential regulation of osteoblasts by substrate microstructural features. *Biomaterials.* 2005;26:1837-1847. doi:10.1016/j.biomaterials.2004.06.035.
- [10] Truong VK, Lapovok R, Estrin YS, Rundell S, Wang JY, Fluke CJ, et al. The influence of nano-scale surface roughness on bacterial adhesion to ultra-fine-grained titanium. *Biomaterials.* 2010;31:3674-3683. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.01.071.
- [11] Lorenzetti M, Dogša I, Stošički T, Stopar D, Kalin M, Kobe S, et al. The influence of surface modification on bacterial adhesion to titanium-based substrates. *ACS Appl Mater Interfaces.* 2015;7:1644-1651. doi:10.1021/am507148n.
- [12] Wiśniewska K, Garbacz K, Piechowicz L. [Occurrence of adhesin genes in coagulase-negative Staphylococcus aureus strains]. *Med Dosw Mikrobiol.* 2006;58:113-137.
- [13] Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, Otsuka Y. Surface modifications and their effects on titanium dental implants. *Biomed Res Int.* 2015;2015:791725. doi:10.1155/2015/791725.
- [14] Al-Radha ASD, Dymock D, Younes C, O'Sullivan D. Surface properties of titanium and zirconia dental implant materials and their effect on bacterial adhesion. *J Dent.* 2012;40:146-153. doi:10.1016/j.jdent.2011.12.006.
- [15] Knabe C, Klar F, Fitzner R, Radlanski RJ, Gross U. In vitro investigation of titanium and hydroxyapatite dental implant surfaces using a rat bone marrow stromal cell culture system. *Biomaterials.* 2002;23:3235-3245.
- [16] Herrera A, Mateo J, Gil-Albarova J, Lobo-Escobar A, Ibarz E, Gabarre S, et al. Cementless hydroxyapatite coated hip prostheses. *Biomed Res Int.* 2015;2015:386461. doi:10.1155/2015/386461.
- [17] Hailer NP, Lazarinis S, Mäkelä KT, Eskelinen A, Fenstad AM, Hallan G, et al. Hydroxyapatite coating does not improve uncemented stem survival after total hip arthroplasty! *Acta Orthop.* 2015;86:18-25. doi:10.3109/17453674.2014.957088.
- [18] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? *Bone Joint J.* 2015;97-B:45-49. doi:10.1302/0301-620X.97B1.34236.



## PREGUNTA 4: ¿Influye el tipo de par de fricción en la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP) después de la artroplastia total de cadera (ATC)?

**RECOMENDACIÓN:** Influye el tipo de par de fricción en la incidencia de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ/IAP) después de la artroplastia total de cadera (ATC).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Fuerte

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 10%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Los pares de fricción en la ATC se han desarrollado principalmente para optimizar las propiedades de desgaste. Sin embargo, recientemente ha habido interés en aclarar la propensión a infecciones entre los diversos tipos de pares de fricción. Se ha planteado la hipótesis de que algunos pares de fricción pueden tener una influencia desproporcionadamente negativa en la inmunocompetencia tisular local, lo que resulta en el desarrollo de una IAP clínicamente manifestada que de otro modo permanecería silente [1].

En un estudio de 276.878 pacientes del Registro Nacional de Reemplazo de Articulaciones de la Asociación Ortopédica Australiana, se observó una tasa más alta de revisión para IAP con ATC metal-metal de cabeza grande en comparación con otros pares de fricción [2]. En una serie de casos retrospectivos más pequeños de 124 pacientes, la ATC metal-metal tuvo una tasa de infección 4 veces mayor que las cohortes históricas de otros pares de fricción de la misma institución [3]. Además, Lee y cols. realizaron un metaanálisis comparando metal-metal contra los pares de fricción de cerámica sobre cerámica, los de metal-metal se asociaron a un mayor riesgo de revisión por IAP (*odds ratio* (OR) = 6,21,  $p = 0,015$ ) [4].

Múltiples ensayos aleatorizados prospectivos, así como una revisión sistemática / metaanálisis, no han demostrado diferencias en la tasa de infección entre los pares de fricción de metal sobre polietileno, cerámica sobre cerámica y cerámica sobre polietileno [5-8]. Hu y cols. realizaron un metaanálisis de cinco ensayos controlados aleatorios que compararon los pares de fricción cerámica-cerámica y metal sobre polietileno y no encontraron diferencias en la tasa de infección profunda [9]. Un estudio de registro realizado por Pitto y cols. encontraron que los pares de fricción de cerámica sobre cerámica tienen un menor riesgo de revisión por IAP en comparación con otros pares de fricción [10]. Sin embargo, este trabajo no incorporó el Índice de Masa Corporal o comorbilidades médicas en su análisis multivariado, que se sabe tienen un efecto significativo en el riesgo de IAP [11].

### REFERENCIAS

- [1] Trebse R, Levasic V, Milosev I, Kovac S. Does the bearing type influence the incidence of periprosthetic infections of the hip? *CeraNews*. 2014;2014:12-15.
- [2] Huang P, Lyons M, O'Sullivan M. The infection rate of metal-on-metal total hip replacement is higher when compared to other bearing surfaces as documented by the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *HSS J*. 2018;14:99-105. doi:10.1007/s11420-017-9581-5.
- [3] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.
- [4] Lee YK, Yoon BH, Choi YS, Jo WL, Ha YC, Koo KH. Metal on metal or ceramic on ceramic for cementless total hip arthroplasty: a meta-analysis. *J Arthroplasty*. 2016;31:2637-2645.e1. doi:10.1016/j.arth.2016.04.014.
- [5] Bascarevic Z, Vukasinovic Z, Slavkovic N, Dulic B, Trajkovic G, Bascarevic V, et al. Alumina-on-alumina ceramic versus metal-on-highly cross-linked polyethylene bearings in total hip arthroplasty: a comparative study. *Int Orthop*. 2010;34:1129-1135. doi:10.1007/s00264-009-0899-6.
- [6] Hexter AT, Hislop SM, Blunn GW, Liddle AD. The effect of bearing surface on risk of periprosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J*. 2018;100-B:134-142. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0575.R1.
- [7] Lewis PM, Al-Belooshi A, Olsen M, Schemitch EH, Waddell JP. Prospective randomized trial comparing alumina ceramic-on-ceramic with ceramic-on-conventional polyethylene bearings in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2010;25:392-397. doi:10.1016/j.arth.2009.01.013.
- [8] Nikolaou VS, Edwards MR, Bogoch E, Schemitsch EH, Waddell JP. A prospective randomised controlled trial comparing three alternative bearing surfaces in primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:459-465. doi:10.1302/0301-620X.94B4.27735.
- [9] Hu D, Tie K, Yang X, Tan Y, Alaidaros M, Chen L. Comparison of ceramic-on-ceramic to metal-on-polyethylene bearing surfaces in total hip arthroplasty: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2015;10:22. doi:10.1186/s13018-015-0163-2.
- [10] Pitto RP, Sedel L. Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2213-2218. doi:10.1007/s11999-016-4916-y.
- [11] Nandi S. CORR Insights®: Periprosthetic joint infection in hip arthroplasty: is there an association between infection and bearing surface type? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2219-2220. doi:10.1007/s11999-016-4958-1.





**Autores:** Hernán Prieto, Nils P. Hailer, Michael Cross, Mitchell R. Klement

## PREGUNTA 5: ¿Afecta el uso de un implante con cuellos modulares a la artroplastia total de cadera (ATC) primaria en cuanto a los riesgos de infecciones quirúrgicas subsecuentes/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Los implantes con cuellos modulares se asocian a mayores tasas de revisión debido a fallas en el implante, corrosión metálica y reacciones adversas del tejido local a las partículas metálicas (ARMD). Se espera una mayor incidencia de ISQ/IAP en pacientes con ATC fallida como resultado del uso de un cuello femoral modular.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 72%; en desacuerdo: 21%; abstención: 7% (gran mayoría, consenso).

### JUSTIFICACIÓN

Se introdujeron sistemas modulares de cuello femoral como una alternativa a los sistemas fijos de cuello (monoblocks) para permitir a los cirujanos una mejor capacidad para restablecer la biomecánica de la cadera, que incluye el ángulo del cuello, el "offset", la anteverción y la longitud de la pierna [1,2]. Sin embargo, los implantes de ATC con cuello femoral modular se asocian con altas tasas de revisión temprana y menores supervivencias a largo plazo [3-8]. Los modos de falla incluyen: fatiga del implante [9-12], aflojamiento aséptico [13] y corrosión metálica que resulta en ARMD [14-21]. De hecho, algunos diseños se han retirado debido a las altas tasas de revisión ocasionadas por los residuos metálicos de la unión modular [3,6,22]. La unión entre metales modulares es vulnerable a fallas mecánicas, disociación de componentes, corrosión asistida mecánicamente, y liberación de iones metálicos [4,5,14,17,19,20]. Todas las uniones modulares tienen el potencial de liberar iones metálicos como resultado de la corrosión, el desgaste y el micromovimiento [2,15,18,21,23,24].

La literatura ha sugerido que las superficies de contacto de metal sobre metal (MoM) en pacientes con ATC predispusieron a tasas de infección más altas en comparación con otros pares de fricción [25-31]. Se ha afirmado que las partículas de desgaste y corrosión de MoM podrían cambiar el entorno periprotésico y aumentar el riesgo de infección [29]. Las posibles causas de este aumento del riesgo incluyen cambios en el sistema inmunológico ocasionado por partículas de desgaste, como la reducción de la proliferación celular [29,30,32]. Dado que los sistemas modulares de cuello femoral liberan partículas de desgaste metálicas y producen ARMD similar a los implantes MoM, ¿corren también el riesgo de un aumento en la tasa de IAP?

No se ha publicado un análisis exhaustivo de la incidencia de ISQ o IAP después del uso de cuellos femorales modulares en ATC primaria. Por lo tanto, la evidencia disponible sobre este tema es de bajo nivel.

Duwelius y cols. compararon 284 pacientes con tallos no modulares contra 594 pacientes con tallos con cuellos modulares realizados por un cirujano y con datos demográficos similares [1]. No hubo diferencias estadísticamente significativas en la infección profunda o superficial en un seguimiento medio de 2,4 años (IAP del 0,7% en el grupo modular frente al 1,4% en el grupo no modular). Además, en una revisión de los datos del Registro Nacional de Reemplazo de Articulaciones de la Asociación Ortopédica de Australia, no hubo diferencias en la tasa de revisión para la infección de prótesis de cuello modulares (0,7% de 9.289 ATC primarios de cuello modular) en comparación con las prótesis no modulares (0,6% de 253.165 ATC primarios no modulares) [8]. Con la limitada literatura disponible, la presencia de un cuello femoral modular no parece aumentar el riesgo de ISQ/IAP en ATC primaria. Sin embargo, es importante te-

ner en cuenta que la presentación clínica de ARMD causada por una prótesis modular de cuello, una unión cabeza-cuello o articulación de MoM puede ser similar a la de una infección y, de hecho, está asociada con una mayor incidencia de IAP [27,33][34] y puede causar una prueba falsa positiva para alfa-defensina [35,36].

Por este motivo, se eliminó la purulencia de los criterios diagnósticos de IAP dada su baja especificidad para IAP [37]. Por lo tanto, la razón de la revisión puede haber sido mal diagnosticada en algunos casos. Además, muchos de los artículos que informaron una mayor incidencia de IAP en la población de MoM fueron antes de la amplia aceptación de la definición de IAP de la Sociedad de Infección Musculo-esquelética/Reunión de Consenso Internacional (MSIS/ICM) o son estudios de la base de datos de Medicare. El IAP debe incluirse en el diagnóstico diferencial de todo ATC con cuello femoral modular sintomático utilizando criterios recientemente establecidos [38].

### REFERENCIAS

- [1] Duwelius PJ, Burkhart B, Carnahan C, Branam G, Ko LM, Wu Y, et al. Modular versus nonmodular neck femoral implants in primary total hip arthroplasty: which is better? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:1240-1245. doi:10.1007/s11999-013-3361-4.
- [2] Krishnan H, Krishnan SP, Blunn G, Skinner JA, Hart AJ. Modular neck femoral stems. Bone Joint J. 2013;95-B:1011-1021. doi:10.1302/0301-620X.95B8.31525.
- [3] U.S. Food and Drug Administration. Class 2 Device Recall Rejuvenate Modular Stems. <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfres.cfm?id=110699>. Accessed August 4, 2018.
- [4] Colas S, Allalou A, Poichotte A, Piriou P, Dray-Spira R, Zureik M. Exchangeable femoral neck (dual-modular) THA prostheses have poorer survivorship than other designs: a nationwide cohort of 324,108 patients. Clin Orthop Relat Res. 2017;475:2046-2059. doi:10.1007/s11999-017-5260-6.
- [5] Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2017. <https://aoanjrr.sahmri.com/en/annual-reports-2017>. Accessed August 4, 2018.
- [6] Walsh CP, Hubbard JC, Nessler JP, Markel DC. Revision of recalled modular neck rejuvenate and ABG femoral implants. J Arthroplasty. 2015;30:82-86. doi:10.1016/j.arth.2014.12.002.
- [7] Bernstein DT, Meftah M, Paraniham J, Incavo SJ. Eighty-six percent failure rate of a modular-neck femoral stem design at 3 to 5 years: lessons learned. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:49. doi:10.2106/JBJS.15.01082.
- [8] Graves SE, de Steiger R, Davidson D, Donnelly W, Rainbird S, Lorimer MF, et al. The use of femoral stems with exchangeable necks in primary total hip arthroplasty increases the rate of revision. Bone Joint J. 2017;99-B:766-773. doi:10.1302/0301-620X.99B6.38020.
- [9] Dangles CJ, Altstetter CJ. Failure of the modular neck in a total hip arthroplasty. J Arthroplasty. 2010;25:1169.e5-7. doi:10.1016/j.arth.2009.07.015.
- [10] Skendzel JG, Blaha JD, Urquhart AG. Total hip arthroplasty modular neck failure. J Arthroplasty. 2011;26:338.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2010.03.011.
- [11] Wilson DAJ, Dunbar MJ, Amirault JD, Farhat Z. Early failure of a modular femoral neck total hip arthroplasty component: a case report. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1514-1517. doi:10.2106/JBJS.I.0107.
- [12] Wright G, Sporer S, Urban R, Jacobs J. Fracture of a modular femoral neck after total hip arthroplasty. J Bone Joint Surg Am. 2010;92:1518-1521. doi:10.2106/JBJS.I.01033.
- [13] Pelayo-de-Tomás JM, Rodrigo-Pérez JL, Novoa-Parra CD, Lizaur-Utrilla A, Morales-Suárez-Varela M, Blas-Dobón JA. Cementless modular neck stems:

- are they a safe option in primary total hip arthroplasty? *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2018;28:463-469. doi:10.1007/s00590-017-2071-0.
- [14] Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:865-872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.
  - [15] De Martino I, Assini JB, Elpers ME, Wright TM, Westrich GH. Corrosion and fretting of a modular hip system: a retrieval analysis of 60 rejuvenate stems. *J Arthroplasty.* 2015;30:1470-1475. doi:10.1016/j.arth.2015.03.010.
  - [16] Gill IPS, Webb J, Sloan K, Beaver RJ. Corrosion at the neck-stem junction as a cause of metal ion release and pseudotumour formation. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:895-900. doi:10.1302/0301-620X.94B7.29122.
  - [17] Grupp TM, Weik T, Bloemer W, Knaebel H-P. Modular titanium alloy neck adapter failures in hip replacement - failure mode analysis and influence of implant material. *BMC Musculoskelet Disord.* 2010;11:3. doi:10.1186/1471-2474-11-3.
  - [18] Kop AM, Swarts E. Corrosion of a hip stem with a modular neck taper junction: a retrieval study of 16 cases. *J Arthroplasty.* 2009;24:1019-1023. doi:10.1016/j.arth.2008.09.009.
  - [19] Restrepo C, Ross D, Restrepo S, Heller S, Goyal N, Moore R, et al. Adverse clinical outcomes in a primary modular neck/stem system. *J Arthroplasty.* 2014;29:173-178. doi:10.1016/j.arth.2014.01.040.
  - [20] Su SL, Koch CN, Nguyen TM, Burket JC, Wright TM, Westrich GH. Retrieval analysis of neck-stem coupling in modular hip prostheses. *J Arthroplasty.* 2017;32:2301-2306. doi:10.1016/j.arth.2017.02.016.
  - [21] Werner SD, Bono JV, Nandi S, Ward DM, Talmo CT. Adverse tissue reactions in modular exchangeable neck implants: a report of two cases. *J Arthroplasty.* 2013;28:543.e13-e15. doi:10.1016/j.arth.2012.07.026.
  - [22] Nawabi DH, Do HT, Ruel A, Lurie B, Elpers ME, Wright T, et al. Comprehensive analysis of a recalled modular total hip system and recommendations for management. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:40-47. doi:10.2106/JBJS.N.01121.
  - [23] Panagiotidou A, Meswania J, Hua J, Muirhead-Allwood S, Hart A, Blunn G. Enhanced wear and corrosion in modular tapers in total hip replacement is associated with the contact area and surface topography. *J Orthop Res.* 2013;31:2032-2039. doi:10.1002/jor.22461.
  - [24] Haddad FS, Thakrar RR, Hart AJ, Skinner JA, Nargol AVF, Nolan JF, et al. Metal-on-metal bearings: the evidence so far. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:572-579. doi:10.1302/0301-620X.93B4.26429.
  - [25] Bozic KJ, Lau EC, Ong KL, Vail TP, Rubash HE, Berry DJ. Comparative effectiveness of metal-on-metal and metal-on-polyethylene bearings in Medicare total hip arthroplasty patients. *J Arthroplasty.* 2012;27:37-40. doi:10.1016/j.arth.2012.03.031.
  - [26] Bozic KJ, Ong K, Lau E, Kurtz SM, Vail TP, Rubash HE, et al. Risk of complication and revision total hip arthroplasty among medicare patients with different bearing surfaces. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2357-2362. doi:10.1007/s11999-010-1262-3.
  - [27] Browne JA, Bechtold CD, Berry DJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Failed metal-on-metal hip arthroplasties: a spectrum of clinical presentations and operative findings. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2313-2320. doi:10.1007/s11999-010-1419-0.
  - [28] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2011;31:59-63.
  - [29] Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.
  - [30] Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Busscher HJ, Neut D. Effects of metal-on-metal wear on the host immune system and infection in hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2010;81:526-534. doi:10.3109/17453674.2010.519169.
  - [31] de Steiger RN, Hang JR, Miller LN, Graves SE, Davidson DC. Five-year results of the ASR XL Acetabular System and the ASR Hip Resurfacing System: an analysis from the Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2287-2293. doi:10.2106/JBJS.J.01727.
  - [32] Ogunwale B, Schmidt-Ott A, Meek RMD, Brewer JM. Investigating the immunologic effects of CoCr nanoparticles. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:3101-3016. doi:10.1007/s11999-009-0949-9.
  - [33] Engh CA, Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clinical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:406-412. doi:10.1007/s11999-009-1063-8.
  - [34] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.
  - [35] Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
  - [36] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the setting of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. *J Arthroplasty.* 2018;33:1896-1898.
  - [37] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:1403-1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.
  - [38] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.

● ● ● ● ●  
Autores: Kevin Perry, AliSina Shahi

## PREGUNTA 6: ¿Pueden los factores del implante (es decir, el tipo de par de fricción) influir en los umbrales de los marcadores séricos y sinoviales en las infecciones agudas y crónicas de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Los diferentes pares de fricción, como el metal sobre el metal (MoM), el metal sobre el polietileno y los vástagos modulares en el contexto de la corrosión cónica pueden influir en el suero y los marcadores sinoviales. Los residuos metálicos pueden interferir con los recuentos automatizados de células. Es preferible hacer recuentos manuales de células cuando se evalúan pacientes con IAP que tienen niveles elevados de metales en los fluidos sinoviales. En estas condiciones se necesita establecer los umbrales óptimos para los marcadores séricos y sinoviales para diagnosticar las IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Los factores del implante, como pares de fricción, pueden influir en los marcadores séricos y sinoviales cuando se evalúan las IAP. Esto se ha estudiado principalmente en pares de fricción MoM y en vástagos modulares de doble taper [1-3]. Puede ser difícil discernir reacciones tisulares locales adversas (ARMD) debidas a liberación asociada de iones metálicos de la respuesta inflamatoria a la infección [4,5]. Sin embargo, es importante definir la presencia de infección, ya que alterará el tratamiento [6,7]. La velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR) y el recuento de glóbulos blancos

(WBC) con diferencial son pruebas importantes para ayudar a determinar la presencia de IAP [8].

Se han realizado varias recomendaciones con respecto a los parámetros para los marcadores séricos y sinoviales para diagnosticar IAP en presencia de corrosión de MoM, pero la mayoría de los estudios han demostrado que el tipo de par de fricción y otros factores del implante pueden afectar los umbrales para los marcadores séricos y sinoviales en una IAP. Aún así, ninguna literatura ha delineado claramente los parámetros específicos que deben

utilizarse para cada uno de los pares de fricción para diagnosticar IAP [9,10].

Se ha informado que los recuentos automatizados de células sinoviales y las diferencias en la determinación de una ATC MoM fallida son inexactos [2,3,11]. Se ha teorizado que la máquina de conteo celular automatizada puede identificar incorrectamente los residuos de partículas y contarlos como celulares [2]. Como tal, muchos cirujanos proponen utilizar un recuento de células manual y su diferencial al analizar el WBC sinovial [1].

Wyles y cols. [2] encontraron que la sensibilidad del recuento sinovial de glóbulos blancos (WBC) se podía mantener al 100% y mejorar la especificidad al 71% si el parámetro de corte para diagnosticar la infección se moviera de  $> 3.000$  a  $> 15.000$  células/microlitro. Además, los autores encontraron que la sensibilidad del porcentaje de neutrófilos se podía mantener al 100% y la especificidad mejorada al 100% elevando el porcentaje del parámetro de corte de 82% a 92% de neutrófilos. Con respecto a la PCR, los autores encontraron que la sensibilidad de la PCR se podría mantener en un 75% al tiempo que mejoraba la especificidad de la PCR en un 97% si el valor de corte de la PCR se elevaba de  $> 8$  a  $> 54$  mg/l. Los autores demostraron que cambiar el valor de corte para la VSG no cambió la especificidad de manera significativa.

En contraste, Yi y cols. [3] estudiaron IAP en pacientes con pares de fricción MoM fallidas y, después de excluir las imprecisiones que consideraron inexactas, recomendaron una reducción de WBC sinovial de 4.350 WBC/microlitro con 100% de sensibilidad y 95% de especificidad. Los autores, sin embargo, informaron valores predictivos positivos bajos de 43% y 39% para VSG y PCR, respectivamente, en el contexto de pares de fricción MoM.

Kwon y cols. informó que la VSG y la PCR tienen un valor limitado en el diagnóstico de IAP en implantes modulares de doble muñeca con evidencia de corrosión, pero reconoció la utilidad de la VSG y la PCR en excluir el IAP [1]. Sin embargo, los autores demostraron que los WBC sinoviales y la diferenciación eran marcadores útiles para diagnosticar la infección. Específicamente, los autores demostraron una sensibilidad y especificidad de 86% y 80%, respectivamente, cuando utilizaron un corte de WBC sinovial a 730 células/microlitro. Un valor de corte para polimorfonucleares sinovial (PMN)% de 65% produjo una sensibilidad del 100% y una especificidad del 70%.

En un estudio multicéntrico Okroj y cols., evaluaron la prueba de alfa-defensina para diagnosticar IAP en una ARMD establecida. Veintiséis pacientes fueron revisados y uno de 26 (3.8%) cumplió con los criterios de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS). El único paciente con IAP tenía una superficie de rodamiento de polietileno y metal con corrosión de la conexión cabeza-cuello. Es de destacar que hubo 8 pruebas de alfa-defensina falsamente positivas. Los autores concluyeron que en la determinación de ARMD, las

pruebas de alfa-defensina pueden conducir a una alta tasa de falsos positivos [12].

Aunque los parámetros exactos para diagnosticar IAP en presencia de diferentes factores del implante necesitan una explicación más detallada, dada la bibliografía existente, concluimos que varios factores de implante pueden influir en los marcadores sinoviales y en suero en la determinación de IAP. Recomendamos encarecidamente a la comunidad ortopédica que sea consciente acerca de la influencia de los pares de fricción, especialmente en la colocación de implantes MoM o posible corrosión por metales, y que considere el uso de una combinación de pruebas diagnósticas junto con recuentos de células manuales como parte de su análisis de IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Kwon YM, Antoci V, Leone WA, Tsai TY, Dimitriou D, Liow MHL. Utility of serum inflammatory and synovial fluid counts in the diagnosis of infection in taper corrosion of dual taper modular stems. *J Arthroplasty*. 2016;31:1997-2003. doi:10.1016/j.arth.2016.02.020.
- [2] Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:818-823. doi:10.1016/j.arth.2012.11.006.
- [3] Yi PH, Cross MB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, Paprosky WG, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:498-505. doi:10.1007/s11999-014-3902-5.
- [4] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J*. 2011;31:59-63.
- [5] Watters TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:1666-1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.
- [6] Mabilieu G, Kwon Y-M, Pandit H, Murray DW, Sabokbar A. Metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty: a review of periprosthetic biological reactions. *Acta Orthop*. 2008;79:734-747. doi:10.1080/17453670810016795.
- [7] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med*. 2004;350:1422-1429. doi:10.1056/NEJMra035415.
- [8] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [9] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *JBJS*. 2008;90:1869. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
- [10] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e104. doi:10.2106/JBJS.K.01417.
- [11] Aljaniipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:1403-1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.
- [12] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the setting of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. *J Arthroplasty*. 2018;33:1896-1898.



## PREGUNTA 7: ¿Qué se puede hacer con una prótesis que se dejó caer en el piso o se le permitió entrar en contacto con una parte no estéril de la sala de operaciones?

**RECOMENDACIÓN:** La limpieza, la nueva esterilización y la reutilización de prótesis o implantes caídos no están permitidos en la mayoría de los hospitales y no deben realizarse. Solo en circunstancias extremadamente raras, como el uso de un implante personalizado, una prótesis caída puede descontaminarse y esterilizarse.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 8%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La creación y el mantenimiento de un entorno aséptico tienen una influencia directa sobre los resultados del paciente en general y la incidencia de infecciones posteriores en el sitio quirúrgico/infecciones de las articulaciones periprotésicas (ISQ/IAP) en particular. Una de las medidas para prevenir las ISQs proporcionar instrumentos quirúrgicos e implantes que estén libres de contaminación en el momento de su uso [1]. Esto es particularmente importante cuando un implante como una prótesis articular se queda en el cuerpo. Estudios anteriores han demostrado que solamente 100 bacterias en un implante que acceden a un campo quirúrgico es suficiente para provocar una infección [2,3]. El número de bacterias necesarias para provocar una infección en ausencia de un implante fue mucho mayor [4,5]. Por lo tanto, la presencia de un material extraño, como un implante, es un fuerte factor de riesgo para ISQ/IAP [4,5]. Debido a esto, se debe tener mucho cuidado para asegurar que la prótesis que se está implantando en las articulaciones sea completamente estéril y sin bacterias [6].

Existen estrictos requisitos reglamentarios para la esterilización de implantes, que suele ser el último paso en la fabricación de estas prótesis [7]. La mayoría de los fabricantes utilizan una radiación gamma de alta dosis para lograr la esterilidad requerida de los implantes fabricados para uso en humanos [6]. De este modo, se cree que los implantes que se abren de su envase son absolutamente estériles. Dejar caer un implante en el suelo da como resultado la contaminación del implante por microorganismos que pueden conducir a una infección posterior. La esterilización de los implantes que se cayeron en el hospital usando autoclave no cumple con los requisitos regulatorios y muy probablemente conduce a la presencia de bacterias residuales o sus "exotoxinas" de las paredes celulares [8]. Por lo tanto, esta práctica no es considerada aceptable por los hospitales ni por las autoridades locales de salud.

Los diferentes métodos de esterilización, como el vapor, el calor seco, el óxido de etileno, el formaldehído o las radiaciones ionizantes producen un efecto diferente sobre la superficie del biomaterial y su posterior comportamiento *in vivo* [9]. El titanio (Ti) ha sido ampliamente utilizado como material de implante debido a su biocompatibilidad y excelente resistencia a la corrosión. Con el fin de mejorar la osteointegración de los implantes dentales y ortopédicos hechos de Ti, se han seguido muchas estrategias de modificación de la superficie, centrándose en el importante papel de las propiedades de la superficie del biomaterial [6].

Annunziata y cols. evaluaron los efectos del tratamiento con plasma de argón en diferentes superficies de implantes de Ti previamente expuestas *in vitro* a contaminación bacteriana. Descubrieron que la tecnología de plasma de argón podría utilizarse de manera eficiente para descontaminar/esterilizar las superficies de implantes de Ti previamente contaminadas [7], sin embargo, no evaluaron ningún posi-

ble efecto adverso del método de esterilización en las características de los implantes. Park y cols. evaluaron el efecto de la limpieza y la esterilización sobre las propiedades de la superficie del implante de Ti y la respuesta celular. En su estudio, se utilizaron diferentes métodos para la esterilización de Ti que incluían autoclave, radiación gamma, plasma de oxígeno y ultravioleta [6]. El estudio indicó que el relavado y reesterilizado del implante de Ti dio lugar a alteraciones de la superficie que podrían afectar la osteointegración de la superficie y otros comportamientos biológicos del biomaterial *in vivo*.

Sobre la base del último estudio, llegamos a la conclusión de que la nueva esterilización de los componentes que se caen en un hospital podría llevar a una alteración perjudicial de la superficie biomaterial del implante que se está utilizando y afectar negativamente el comportamiento *in vivo* del implante. Por lo tanto, y siempre que sea posible, se debe utilizar un nuevo implante para reemplazar el implante caído. Si esto no es posible, el implante caído debe procesarse con mucho cuidado para eliminar todos los microorganismos potenciales en la superficie [10]. Esto puede incluir la limpieza química del implante con agentes bactericidas como la clorhexidina o la povidona yodada. El propósito de la limpieza es eliminar o reducir el polvo, la sangre, las proteínas y los residuos visibles [11]. Para volver a esterilizar el implante, debe someterse a vapor de calor, ya que el método de irradiación para la esterilización no está disponible en los hospitales. No se recomienda la esterilización instantánea [1]. La herida también debe irrigarse abundantemente con una solución antiséptica, como povidona yodada acuosa, antes del uso del implante caído.

### REFERENCIAS

- [1] AORN Recommended Practices Committee. Recommended Practices for Sterilization in the Perioperative Practice Setting. *AORN J*. 2006;83:700-703, 705-708, 711-6 passim.
- [2] Lucke M, Schmidmaier G, Sadoni S, Wildemann B, Schiller R, Stemberger A, et al. A new model of implant-related osteomyelitis in rats. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*. 2003;67:593-602. doi:10.1002/jbm.b.10051.
- [3] Haenle M, Zietz C, Lindner T, Arndt K, Vetter A, Mittelmeier W, et al. A model of implant-associated infection in the tibial metaphysis of rats. *Scientific World Journal*. 2013. doi:10.1155/2013/481975.
- [4] Elek SD, Conen PE. The virulence of *Staphylococcus pyogenes* for man; a study of the problems of wound infection. *Br J Exp Pathol*. 1957;38:573-586.
- [5] Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis*. 1982;146:487-497.
- [6] Park JH, Olivares-Navarrete R, Baier RE, Meyer AE, Tannenbaum R, Boyan BD, et al. Effect of cleaning and sterilization on titanium implant surface properties and cellular response. *Acta Biomater*. 2012;8:1966-1975. doi:10.1016/j.actbio.2011.11.026.
- [7] Annunziata M, Canullo L, Donnarumma G, Caputo P, Nastro L, Guida L. Bacterial inactivation/sterilization by argon plasma treatment on contaminated titanium implant surfaces: *in vitro* study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2016;21:e118-e121. doi:10.4317/medoral.20845.

- [8] Fernie K, Hamilton S, Somerville RA. Limited efficacy of steam sterilization to inactivate vCJD infectivity. *J Hosp Infect.* 2012;80:46–51. doi:10.1016/j.jhin.2011.09.004.
- [9] Goulet D. [Sterilization of biocompatible materials: which method to choose?]. *Agressologie.* 1992;33 Spec No 3:121–123.
- [10] Martin JY, Dean DD, Cochran DL, Simpson J, Boyan BD, Schwartz Z. Proliferation, differentiation, and protein synthesis of human osteoblast-like cells (MG63) cultured on previously used titanium surfaces. *Clin Oral Implants Res.* 1996;7:27–37.
- [11] Kilpadi DV, Weimer JJ, Lemons JE. Effect of passivation and dry heat-sterilization on surface energy and topography of unalloyed titanium implants. *Colloids Surf A Physicochem Eng Asp.* 1998;135:89–101. doi:10.1016/S0927-7757(97)00237-9.

## 1.8. PREVENCIÓN: PROBLEMAS POSTOPERATORIOS

**Autores:** John O'Byrne, Sean Flynn

### PREGUNTA 1: ¿Deben los pacientes con celulitis después de una artroplastia articular total ser tratados con antibióticos?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Cuando se ha descartado la infección de la articulación periprotésica (IAP), es razonable tratar a los pacientes con celulitis con antibióticos empíricos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 4%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Gran parte de la literatura relacionada con las complicaciones postoperatorias infecciosas se relaciona con IAP profundos. La celulitis postoperatoria es una complicación rara pero realista que puede ocurrir después de la artroplastia. La preocupación por la celulitis es que la infección superficial se puede propagar a los tejidos más profundos, incluida la articulación protésica. Por lo tanto, la presencia de celulitis en pacientes con una articulación protésica se considera un problema grave. Toda la literatura relacionada con el tratamiento de infecciones superficiales se refiere a la artroplastia de cadera y rodilla. Muchos de los estudios en esta área son de diseños retrospectivos y no aleatorios.

Gran parte de la literatura relacionada con las infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) en la artroplastia articular total es de naturaleza epidemiológica, centrándose en la incidencia y los factores de riesgo, en lugar del tratamiento y los resultados. Quizás reflejando el dilema diagnóstico al que se enfrentan los médicos, parece haber mucha heterogeneidad en la literatura para definir el diagnóstico de celulitis versus inflamación frente a ISQ superficiales.

El conjunto de datos más grande reunido de forma prospectiva sobre infecciones de heridas superficiales ha sido descrito por Guirro y cols. en una cohorte española después de una artroplastia total de rodilla (ATR) [1,2]. Destacan 45 casos de infecciones superficiales de heridas en una serie más grande de 3.000 articulaciones con seis años de seguimiento, sin evidencia de recurrencia de infección o progresión a infecciones periprotésicas más profundas. Es de destacar que seis (13,3%) de estos pacientes también requirieron tratamiento quirúrgico en forma de irrigación de heridas y desbridamiento, además de terapia con antibióticos. Curiosamente, tres de estos pacientes requirieron artroplastia de revisión posterior por causas no infecciosas.

La aparición de una manifestación eritematosa similar a la erisipela después de la artroplastia total de cadera (ATC) se ha descrito en dos publicaciones [3,4]. Un total de 17 pacientes en ambas publicaciones se describieron como tratados exitosamente con antibióticos luego de una erupción eritematosa alrededor de la incisión y el área glútea. No hubo evidencia de una infección profunda en el último seguimiento.

Walls y cols. describieron una serie de casos de ISQ de *Staphylococcus aureus* (SARM) resistentes a la meticilina después de una

artroplastia primaria de cadera [5]. De las 1.790 caderas realizadas durante un período de cinco años, 18 (1%) se describieron como portadores de SARM. Seis de estos 18 fueron definidas como infecciones superficiales. Cinco fueron tratados exitosamente con antibióticos, mientras que un paciente regresó después de siete meses con una infección profunda.

La otra serie descrita en relación con ATC ha sido publicada por Manian *et al.* [6]. Cabe destacar que esta fue una serie de casos de evaluación retrospectiva de pacientes post-artroplastia que presentan cualquier tipo de tejido blando o infección bacteriana de la piel en la extremidad inferior. De manera interesante, a los 65 meses después de la operación, los pacientes tenían mayor probabilidad estadísticamente de presentar celulitis en la extremidad operada que en su pierna contralateral. No definieron los resultados de su tratamiento.

De esta discusión se desprende claramente que existe una marcada heterogeneidad en la literatura con respecto al uso de antibióticos en pacientes con celulitis postartroplastia. Sin un consenso claro sobre la definición del diagnóstico, además de la gran cantidad de metodologías de estudio, los datos no son susceptibles de metanálisis. Para determinar un consenso más sólido sobre esta pregunta, se recomiendan más ensayos aleatorios prospectivos.

Ante la ausencia de dichos estudios y pruebas, creemos que la celulitis es un evento grave en pacientes con una prótesis articular colocada y que requiere tratamiento. Sin embargo, distinguir la celulitis o la infección superficial de una IAP es una tarea difícil en la mayoría de los pacientes. Debido a que faltar el diagnóstico de IAP puede resultar en resultados subóptimos para los pacientes debido a que generalmente no son susceptibles de tratamiento con antibióticos solos, recomendamos que cualquier paciente que presente celulitis o presunta infección superficial se someta a una evaluación para una IAP, que puede incluir la aspiración de la articulación para descartar una IAP antes del tratamiento con antibióticos empíricos.

#### REFERENCIAS

- [1] Guirro P, Hinarejos P, Pelfort X, Leal-Blanquet J, Torres-Claramunt R, Puig-Verdie L. Long term follow-up of successfully treated superficial wound infections following TKA. *J Arthroplasty.* 2015;30:101–103. doi:10.1016/j.arth.2014.08.019.

- [2] Guirro P, Hinarejos P, Puig-Verdie L, Sánchez-Soler J, Leal-Blanquet J, Torres-Claramunt R, et al. Superficial wound infection does not cause inferior clinical outcome after TKA. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3088–3095. doi:10.1007/s00167-016-4290-z.
- [3] Rodríguez JA, Ranawat CS, Maniar RN, Umlas ME. Incisional cellulitis after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:876–878.
- [4] Perlick CB, Jensen J, Overgaard S, Søballe K. Incisional cellulitis after total hip arthroplasty—a case report. *Acta Orthop. Scand.* 2003;74:622–623. doi:10.1080/00016470310018063.
- [5] Walls RJ, Roche SJ, O'Rourke A, McCabe JP. Surgical site infection with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* after primary total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:292–298. doi:10.1302/0301-620X.90B3.20155.
- [6] Manian FA, Kelly E. Lower extremity acute bacterial skin and soft tissue infection following total knee arthroplasty. *Am J Med. Sci.* 2016;352:154–158. doi:10.1016/j.amjms.2016.05.004.

**Autores:** Nicolaas Budhiparama, Tricia Bravo, H. Hidayat, I. Lumban Gaol, N.N. Ifran, D.N. Utomo

## PREGUNTA 2: ¿Si se realiza una colonoscopia o una endoscopia digestiva alta (EDA) después de una artroplastia articular total (AT) se asocia con un mayor riesgo de infección del sitio quirúrgico/ infección de la articulación periprotésica (ISQ/IAP)? En caso afirmativo, ¿la profilaxis antibiótica antes de una colonoscopia o una endoscopia EDA después de la AT reduce el riesgo?

**RECOMENDACIÓN:** La colonoscopia y la endoscopia EDA tienen el potencial de causar bacteriemia transitoria, aunque la evidencia se limita a respaldar un riesgo asociado de ISQ/IAP. No hay evidencia de que la administración de antibióticos antes de los procedimientos EDA disminuya el riesgo de ISQ/IAP y se debe evitar esta práctica. Se necesita más investigación.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 13%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La bacteriemia transitoria puede ocurrir con muchos procedimientos, incluida la manipulación periodontal, el enema de bario y los procedimientos EDA y genitourinarios (GU). Los procedimientos endoscópicos, incluida la colonoscopia y la esofagogastroduodenoscopia (EGD), se asocian con frecuencia con bacteriemia transitoria [1–5]. La incidencia de bacteriemia después de la colonoscopia estándar se estima entre 0 y 5% [6]. Las tasas de bacteriemia aumentan cuando la endoscopia se acompaña de instrumentación y manipulación tisular, como biopsia o polipectomía, y la incidencia de bacteriemia se debe al procedimiento: sigmoidoscopia flexible 0,5%, colonoscopia 2,2%, EGD 4,2%, ligadura de varices 8,9%, colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) 11%, escleroterapia de varices 15,4% y dilatación esofágica 22,8% [7].

Otro estudio mostró resultados similares con las tasas más altas de bacteriemia que se producen con la dilatación de las estenosis esofágicas y la escleroterapia de las varices esofágicas (aproximadamente 45%) [2]. Aunque se reconoce que la bacteriemia transitoria ocurre después de los procedimientos endoscópicos GI, el mismo fenómeno ocurre con frecuencia durante la actividad diaria de rutina, a menudo a tasas superiores a las asociadas con la endoscopia. La EGD con dilatación se ha asociado con tasas de bacteriemia transitoria de 12 a 22% [7,8], mientras que el cepillado y el uso de hilo dental se han asociado con tasas de bacteriemia entre 20 a 68%. Incluso las actividades de rutina, como la masticación, se han asociado con tasas de bacteriemia del 7 al 51% [9]. Estas altas tasas en comparación con la frecuencia relativamente baja de bacteriemia en pacientes que se someten a procedimientos GI han sido la razón de ser de la Asociación Americana de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) que aboga por que no se requieran antibióticos profilácticos de rutina antes de los procedimientos endoscópicos en pacientes con implantes ortopédicos [10]. No se cuenta con evidencia que respalde un mayor riesgo de ISQ/IAP por colonoscopia o endoscopia GI. Existe un estudio prospectivo de un solo centro, de casos y controles realizado por Coelho-Prabhu y cols que encontraron un posible aumento del riesgo de IAP entre los pacientes sometidos a EGD con biopsia (*odds*

*ratio* (OR) = 3, 95% de intervalo de confianza (IC): 1.1–7) [4]. Los casos se definieron como pacientes adultos hospitalizados por IAP de cadera o rodilla entre 2001 y 2006. Los controles fueron adultos con artroplastia de cadera o rodilla sin diagnóstico de infección articular que fueron admitidos durante el mismo intervalo. Hubo 339 casos identificados y 339 controles. La medida de resultado primaria fue la *odds ratio* de IAP después de un procedimiento endoscópico gastrointestinal realizado en los últimos 2 años. Los procedimientos incluyeron sigmoidoscopia flexible, dilatación esofágica y EGD y colonoscopia con y sin biopsia. En general, hubo 21% de los casos de pacientes que se sometieron a un procedimiento frente a 24% entre los controles. Entre los procedimientos, solo se encontró una EGD con biopsia que tuvo una asociación significativa con IAP. La EGD con biopsia ocurrió en 19 (6%) de los casos y 8 (2%) de los controles (OR 2,8). Después de ajustar por varios factores de riesgo, el OR para IAP después de una EGD con biopsia fue de 3,8 (IC del 95%: 1.5–9.7). Entre los casos de IAP, no hubo una diferencia significativa en la microbiología de la IAP entre el grupo que se había sometido a endoscopia y el grupo que no lo hizo. Ambos grupos tenían especies de *Staphylococcus coagulans* negativa y *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) como los organismos más comunes, mientras que las bacterias que colonizaron el tracto GI comprendían solo el 17% de los IAP en ambos.

Otro estudio realizado por Ainscow y cols. estudiaron prospectivamente 1.000 pacientes que se sometieron a 1.112 artroplastias de cadera y rodilla durante seis años [11]. No se recomendó a estos pacientes que tomen profilaxis antibiótica para procedimientos dentales o quirúrgicos posteriores. Un total de 224 habían sido sometidos a procedimientos odontológicos o quirúrgicos. Sólo se desarrollaron tres casos de infección hematógena durante el periodo de estudio, todos provenientes de una fuente de infección de la piel o tejidos blandos [11]. Además de lo anterior, solo ha habido cuatro informes de casos en la literatura que describen un IAP que ocurrió dentro de las 12 horas a las 2 semanas de un procedimiento endoscópico [12–15]. Los patógenos bacterianos que se creía que se habían propagado vía hematógena la articulación protésica en estos casos incluían *Strepto-*

*coccus milleri*, estreptococo del Grupo B, *Listeria monocytogenes* y *Serratia marcescens*. En particular, estos informes de casos se publicaron de 1990 a 2003, cuando las prácticas ortopédicas y gastroenterológicas diferían de las prácticas actuales en 2018. En resumen, no hay evidencia clínica de que administrar antibióticos profilácticos disminuya el riesgo de ISQ/IAP después de una colonoscopia o Procedimientos de endoscopia GI superiores. Antes de decidir administrar profilaxis antibiótica, los médicos deben evaluar a cada paciente individualmente en función de los factores de riesgo y el tipo de procedimiento y equilibrar los beneficios de la profilaxis antibiótica con los riesgos de aumentar la resistencia bacteriana, los efectos secundarios adversos y las interacciones farmacológicas.

## REFERENCIAS

- [1] LeFrock JL, Ellis CA, Turchik JB, Weinstein L. Transient bacteremia associated with sigmoidoscopy. *New Eng J Med*. 1973;289:467-469. doi:10.1056/NEJM197308302890908.
- [2] Botoman VA, Surawicz CM. Bacteremia with gastrointestinal endoscopic procedures. *Gastrointest Endosc*. 1986;32:342-346.
- [3] Low DE, Shoenut JP, Kennedy JK, Sharma GP, Harding GK, Den Boer B, et al. Prospective assessment of risk of bacteremia with colonoscopy and polypectomy. *Dig Dis Sci*. 1987;32:1239-1243.
- [4] Coelho-Prabhu N, Oxentenko AS, Osmon DR, Baron TH, Hanssen AD, Wilson WR, et al. Increased risk of prosthetic joint infection associated with esophago-gastro-duodenoscopy with biopsy. *Acta Orthop*. 2013;84:82-86. doi:10.3109/17453674.2013.769079.
- [5] Deacon JM, Pagliaro AJ, Zelicof SB, Horowitz HW. Prophylactic use of antibiotics for procedures after total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:1755-1770.
- [6] Oliver G, Lowry A, Vernava A. Practice parameters for antibiotic prophylaxis—supporting documentation. The Standards Task Force. The American Society of Colon and Rectal Surgeons. *Dis Colon Rectum*. 2000;43:1194-1200.
- [7] Nelson DB. Infection control during gastrointestinal endoscopy. *Can J Gastroenterol*. 2007;21:13-15.
- [8] Zuccaro GJ, Richter JE, Rice TW, Achkar E, Easley K, Lewis J, et al. Viridans streptococcal bacteremia after esophageal stricture dilation. *Gastrointestinal Endosc*. 1998;48:568-573.
- [9] Guntheroth WG. How important are dental procedures as a cause of infective endocarditis? *Am J Cardiol*. 1984;54:797-801. doi:10.1016/S0002-9149(84)80211-8.
- [10] Khashab MA, Chithadi K V., Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointestinal Endosc*. 2015;81:81-89. doi:10.1016/j.gie.2014.08.008.
- [11] Ainscow DA, Denham RA. The risk of hematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66:580-582.
- [12] Cornelius LK, Reddix RN, Carpenter JL. Periprosthetic knee joint infection following colonoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A:2434-2436.
- [13] Weiler PJ. Late infection of a bipolar prosthesis following endoscopy. A case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1129-1130. doi:10.2106/00004623-199507000-00023.
- [14] Triesenberg SN, Clark NM, Kauffman CA. Group b streptococcal prosthetic joint infection following sigmoidoscopy. *Clin Infect Dis*. 1992;15:374-375. doi:10.1093/clinids/15.2.374-a.
- [15] Scott NA, Tweedle DEF. Pyogenic arthritis of the knee following Nd: YAG laser destruction of an esophageal cancer. *Gastrointestinal Endosc*. 1990;36:545-546. doi:10.1016/S0016-5107(90)71152-2.







## 2.1. DIAGNÓSTICO: DEFINICIONES

**Autores:** Noam Shohat, Thomas Bauer, Martin Buttaró, Nicolaas Budhiparama, James Cashman, Craig J. Della Valle, Lorenzo Drago, Thorsten Gehrke, Luiz S. Marcelino Gomes, Karan Goswami, Nils P. Hailer, Seung Beom Han, Carlos Higuera, Yutaka Inaba, Jean-Yves Jenny, Per Kjaersgaard-Andersen, Mel Lee, Adolfo Llinás, Alex McLaren, Konstantinos Malizos, Michael A. Mont, Rhidian Morgan Jones, Javad Parvizi, Patricia Peel, Salvador Rivero-Boschert, Carlo Romano, John Segreti, Alex Soriano, Ricardo Sousa, Mark Spanghel, Timothy L. Tan, Rashid Tikilov, Ibrahim Tuncay, Heinz Winkler, Eivind Witso, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Simon Young, Xianlong Zhang, Yixin Zhou, Wer Zimmerli

**PREGUNTA 1:** ¿Cuál es la definición de infección en la articulación periprotésica (IAP) de rodilla y cadera? ¿Se pueden utilizar los mismos criterios para ambas articulaciones?

**RECOMENDACIÓN:** Consulte la Tabla 1, criterios propuestos para la Reunión de Consenso Internacional (ICM) de 2018 para IAP.

**TABLA 1. Criterios de ICM propuestos para 2018 para IAP**

Criterios mayores (al menos uno de los siguientes)			Decisión
Dos crecimientos positivos del mismo organismo utilizando métodos de cultivo estándar.			Infectado
Tracto fistuloso con evidencia de comunicación a la articulación o visualización de la prótesis.			

Criterios menores	Tiempo de evolución		Puntuación	Decisión
	Agudo <sup>1</sup>	Crónico		
PCR sérica (mg/L) o Dímero D (ug/L)	100 desconocido	10 860	2	Puntuación combinada preoperatoria y postoperatoria: ≥ 6 infectado 3 a 5 no concluyente* < 3 no infectado
VSG elevada (mm/h)	No relevante	30	1	
Contaje leucocitario sinovial elevado o Esterasa leucocitaria o Alfa-defensina positiva (señal/limite de corte)	10.000 ++ 1,0	3.000 ++ 1,0	3	
PMN sinoviales elevados (%)	90	70	2	
1 cultivo positivo			2	
Histología positiva			3	
Purulencia intraoperatoria positiva <sup>2</sup>			3	

<sup>1</sup> Este criterio nunca fue validado en infecciones agudas. <sup>2</sup> No juega ningún papel en la sospecha de reacción adversa local al tejido.

\* Considere otros diagnósticos moleculares tales como la secuenciación nueva generación.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 68%; en desacuerdo: 28%; abstención: 4% (supermayoría, consenso débil).

### JUSTIFICACIÓN

La introducción de los criterios de la Sociedad de Infección Musculo-esquelética (MSIS) para IAP en 2011, que luego fue modificada por la ICM de 2013, dio como resultado relevantes mejoras en la confi-

bilidad del diagnóstico y su colaboración en las investigaciones [1]. En los últimos años, se han evaluado numerosos marcadores séricos y sinoviales que se encuentran ampliamente disponibles [2-14].

Además, las publicaciones de los últimos años muestran diferentes sensibilidades y especificidades para las diversas pruebas utilizadas [4,14] y destacan el valor de una alta probabilidad para el diagnóstico general [9,15,16]. Estos avances requieren la modificación de los criterios diagnósticos actuales pero basados en evidencias.

En un reciente estudio multicéntrico [17], propusimos una nueva definición teniendo en cuenta el peso relativo y cuantitativo de los marcadores ya establecidos, así como los más recientes [7,9,11]. Los nuevos criterios diagnósticos también consideran la cronicidad e invasividad de las pruebas diagnósticas, lo que facilita el diagnóstico preoperatorio de infección si se comparan con las definiciones previas. Al utilizar un enfoque gradual para desarrollar los criterios actuales basados en las guías de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) [18], pudimos proporcionar ponderaciones relativas para cada marcador / hallazgo diagnóstico. El umbral para la infección con una puntuación combinada se determinó de una manera que mantendría los falsos positivos al mínimo (umbral de infección), pero también reduciría los falsos negativos (umbral para no infectado). Al realizar esto de manera escalonada, pudimos maximizar la sensibilidad en las primeras etapas del trabajo (para evitar insuficiencias en el diagnóstico), y maximizar la especificidad (para evitar un sobre-diagnóstico).

La definición propuesta mostró un alto nivel de desempeño al utilizar una cohorte multicéntrica independiente para validarla y un mejor desempeño de la misma en comparación con las definiciones anteriores de MSIS e ICM. Los nuevos criterios demostraron una sensibilidad de 97,7% en comparación con el MSIS (79,3%) y la definición de ICM (86,9%), con una especificidad similar de 99,5%. También permitió llegar a un diagnóstico más temprano en comparación con los criterios anteriores, ya que más del 80% de los casos de IAP que utilizaron la nueva definición se diagnosticaron antes de la cirugía. Esto mejoró la importancia de la aspiración articular antes de la cirugía y la ayudó a convertirse en la piedra angular del diagnóstico de los IAP. Otro descubrimiento novedoso de la presente definición es la introducción de pacientes en los que el diagnóstico no es concluyente. Estos pacientes a menudo se encuentran en la práctica clínica y representan un verdadero desafío diagnóstico. Señalar a este único grupo o "área gris" de pacientes promueve la concienciación tanto para la práctica clínica como para la necesidad de más investigación centrada en esta cohorte.

## Discusión y controversias de la ICM

Los criterios han sido revisados y modificados por un grupo de reconocidos expertos internacionales que también fueron delegados de la ICM. Esta pregunta y los criterios propuestos han sido discutidos y debatidos ampliamente durante la ICM y solo alcanzaron un consenso débil, con un 28% en desacuerdo con ello. Nuestro grupo desea señalar algunas aclaraciones y controversias importantes que surgieron durante la reunión:

1. La definición propuesta fue desarrollada y validada en una cohorte con IAP crónica. Los pacientes con IAP agudas e IAP hematógenas agudas (con < 6 semanas de síntomas) fueron excluidos de este estudio ya que no pudimos definir un grupo de control adecuado para ellos. Un grupo de control para infecciones agudas serían pacientes después de una artroplastia articular que se someten a una investigación en el suero y líquido sinovial, pero que se haya demostrado que no están infectados: aislar y definir esta cohorte de control es difícil y poco frecuente. Se han sugerido diferentes umbrales para infecciones agudas en la literatura y utilizamos los umbrales del ICM anterior para los parámetros utilizados. Si bien creemos que estos nuevos criterios deben aplicarse

también para las infecciones hematógenas agudas e infecciones agudas, tanto el sistema de puntuación como los umbrales propuestos requieren una validación adicional en esta población específica.

2. Los criterios propuestos pueden diagnosticar menos infecciones manifiestas. Definir los IAP basados en los criterios mayores para desarrollar el sistema de puntuación pueden haber afectado los umbrales de diferentes marcadores y tiene el potencial de sub diagnosticar otras infecciones manifiestas. Dicho esto, el 30% de la cohorte utilizada para desarrollar el sistema de puntuación tenía *Staphylococcus Coagulasa Negativo* (SCN), que no se considera que pueda causar una respuesta inmune importante. Además, validamos el sistema de puntuación en una cohorte externa de pacientes infectados y no infectados, independientemente de cualquier criterio anterior. En este grupo de pacientes, hubo muchos cultivos negativos, así como las llamadas "infecciones de baja virulencia", y los nuevos criterios demostraron una alta sensibilidad del 97,7%. La investigación futura debe estar dirigida a validar la utilidad de la nueva definición en infecciones más manifiestas.
3. Para la definición actual, se usó el índice de árbol de decisión (Gini) para señalar los umbrales para los diversos marcadores evaluados que pudieran proporcionar sensibilidad y especificidad máximas para cada marcador en función de la cronicidad y la probabilidad de la prueba previa. Cuando estos umbrales eran similares a la definición anterior de ICM, usamos el criterio anterior para facilitar su implementación. Debe señalarse que se han propuesto diversos umbrales en la literatura y pueden ser diferentes a los propuestos aquí. Estas diferencias pueden atribuirse al hecho de que queríamos maximizar la sensibilidad en las primeras etapas del trabajo así como también maximizar la especificidad en etapas más avanzadas.
4. Los nuevos criterios de diagnóstico se validaron originalmente en pacientes en tres institutos ortopédicos principales en los Estados Unidos. Además, desde su introducción a principios de este año, los criterios han sido validados en pacientes tratados en Japón y Brasil, así como en 84 pacientes de todo el mundo utilizando un "chatbot". Estos criterios deben ser probados y validados en centros de gran volumen fuera de los EE. UU. para así evaluar si los hallazgos preliminares presentados anteriormente son realmente precisos.
5. Varios delegados han planteado la cuestión de que la alfa-defensina es una prueba costosa que no debe realizarse de forma rutinaria. Nos gustaría enfatizar que el sistema de puntuación actual no está diseñado o destinado a ser utilizado como una guía para que se deban ordenar las pruebas; más bien, debe utilizarse como una herramienta para diagnosticar a los pacientes cuando ya está disponible en un panel de pruebas. No todas las pruebas son necesarias para usar la definición propuesta ya que puede hacerse un diagnóstico preoperatorio sin la necesidad de hallazgos intraoperatorios. Para aclarar aún más este problema, hemos combinado las dos tablas de los criterios originales (separando los hallazgos preoperatorios e intraoperatorios) en una sola tabla.
6. En el presente estudio, utilizamos cultivos convencionales para diagnosticar y definir un crecimiento positivo. No utilizamos técnicas novedosas de sonicación o la secuenciación de la próxima generación. Es probable que los métodos de investigación microbiológica más sensibles revelen una infección potencial en ausencia de marcadores séricos y/o

sinoviales elevados. A medida que estos nuevos métodos de aislamiento de organismos se generalizan, los nuevos criterios propuestos deben ser validados una vez más.

7. La definición propuesta fue desarrollada y validada para IAP de la rodilla y la cadera. Si bien varias publicaciones han notado diferencias en los umbrales para los marcadores sinoviales en casos de IAP de cadera y rodilla, creemos que las diferencias son menores. Por lo tanto, la nueva definición no hace una distinción entre IAP de cadera y rodilla. Sin embargo, estudios futuros deberían explorar tal diferencia potencial entre estas dos articulaciones.
8. Los marcadores más nuevos, como el dímero D del suero, no se han estudiado lo suficiente y, aunque tuvimos datos suficientes para analizar los nuevos marcadores e incluirlos en la definición, se necesita más trabajo para validar aún más su papel en el diagnóstico de IAP. Además, su función y umbrales en el diagnóstico de IAP agudos aún se desconocen.
9. En pacientes con reacciones tisulares locales adversas (ARMD), artropatías por depósitos de cristales, exacerbaciones de artropatía inflamatoria, infecciones con organismos de crecimiento lento y pacientes bajo tratamiento con antibióticos, los criterios propuestos pueden ser inexactos.
10. Puede haber otras situaciones cuando un paciente está infectado y no cumple con los criterios de diagnóstico y viceversa. El juicio clínico aún debe prevalecer y guiar a los médicos en el manejo de los pacientes.

## REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-4694. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Patel R, Aljjanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:654-661. doi:10.2174/1874325001610010654.
- [3] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [4] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [5] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [6] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
- [7] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
- [8] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [9] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid  $\alpha$ -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- [10] Omar M, Ettinger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2015;97-B:173-176. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34550.
- [11] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [12] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative  $\alpha$ -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- [13] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J.* 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [14] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty.* 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [15] Sousa R, Serrano P, Gomes Dias J, Oliveira JC, Oliveira A. Improving the accuracy of synovial fluid analysis in the diagnosis of prosthetic joint infection with simple and inexpensive biomarkers: C-reactive protein and adenosine deaminase. *Bone Joint J.* 2017;99-B:351-357. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0684.R1.
- [16] Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. *J Arthroplasty.* 2017;32:S97-S100.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.03.045.
- [17] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty.* 2018;33:1309-1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [18] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.



**Autores:** Douglas Dennis, Ali Parsa, José Ricardo Pécora

## PREGUNTA 2: ¿Cuál es la definición de artritis séptica en una rodilla nativa?

**RECOMENDACIÓN:** La artritis séptica nativa de la rodilla es un diagnóstico clínico complementado por datos relevantes de laboratorio. Los signos de artritis séptica incluyen dolor, rango limitado de movimiento y calor. Marcadores inflamatorios séricos elevados, valores elevados de proteína C reactiva (PCR), glóbulos blancos sinoviales (WBC) (50.000 cel./mm<sup>3</sup>), porcentajes de células polimorfonucleares (PMN) (> 90%) y apariencia purulenta del líquido sinovial indican una alta probabilidad de artritis séptica.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 7%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La artritis séptica nativa de la rodilla se presenta clásicamente con una sensación dolorosa y un rango de movimiento limitado. El diagnóstico de esta entidad clínica no se puede realizar sobre la base de datos de laboratorio solos, con infecciones que se producen en pre-

sencia de cultivos negativos y en presencia de recuentos de células intraarticulares marcadamente elevados [1]. La frecuencia de artritis séptica de rodilla nativa parece estar aumentando y persisten las principales preocupaciones por complicaciones médicas graves y

mortalidad [2]. La información más robusta sobre datos de laboratorio para artritis séptica está disponible para la articulación de cadera pediátrica [3,4]. Sin embargo, se carece de datos predictivos algorítmicos de alta calidad para la articulación de rodilla nativa adulta.

La artritis séptica en la rodilla sigue siendo un diagnóstico difícil de realizar debido a las similitudes con otras entidades en la presentación clínica y los resultados de laboratorio equívocos. La impresión clínica sigue siendo el pilar del diagnóstico, pero debe complementarse con datos relevantes de laboratorio. La detección de marcadores inflamatorios, en particular la PCR y siempre debe mantenerse la sospecha de infección para evitar perder un diagnóstico. La aspiración de la rodilla debe completarse antes de la administración de antibióticos cuando sea clínicamente posible para aumentar la precisión diagnóstica. Los recuentos de células sinoviales superiores a 50.000 células/mm<sup>3</sup> y los porcentajes de recuento de células PMN superiores al 90% indican una alta probabilidad de artritis séptica [5].

Los datos de laboratorio obtenidos cuando existe sospecha clínica de artritis séptica incluyen la tasa de sedimentación globular (VSG) y la PCR. Aunque carece de especificidad, se ha demostrado que una PCR elevada por encima de 10,5 mg/dl muestra una alta correlación con la artritis séptica en articulaciones nativas en el escenario clínico apropiado [6]. Un estudio de Hügler *et al.* también indica que la procalcitonina (PCT) es útil para establecer la presencia de infección y puede tener una sensibilidad y especificidad superiores a la PCR en la detección de artritis séptica [7]. La aspiración es una parte crítica en la evaluación de la posibilidad de artritis séptica de rodilla nativa. Numerosos estudios y un metanálisis han demostrado que los recuentos de glóbulos blancos sinoviales más altos representan una infección [8] y un mayor porcentaje de células PMN (> 90%) altamente predictivas de artritis séptica [5]. La enseñanza tradicional sostenía que los recuentos de células se podían dividir en no inflamatorios, inflamatorios e infecciosos, correspondientes a 0 a 2.000 células/mm<sup>3</sup>, 2.000 a 50.000 y > 50.000, respectivamente. Sin embargo, una investigación mostró solo un 64% de sensibilidad en el uso de este recuento de células infecciosas, con aproximadamente un tercio de los pacientes con artritis séptica con un recuento de células inferior a 50.000 [9]. Por lo tanto, la infección también puede estar presente con recuentos celulares más bajos y la inspección general del líquido puede ser tan valiosa como el recuento celular para determinar la patología infecciosa de una infección [10,11]. En particular, el recuento de WBC sinovial más de 50,000 y el porcentaje de PMN más del 90% proporcionan una sospecha adecuada para identificar la artritis séptica mientras se esperan los resultados de las pruebas de cultivo [5].

Una aspiración nativa de rodilla que resulta en un cultivo falso positivo es rara si se realiza con la técnica adecuada. Jennings *et al.* demostraron una tasa de falsos positivos del 0% de 166 rodillas en su serie utilizando la técnica estéril apropiada [12]. Por lo tanto, los cultivos positivos obtenidos con dicha técnica deberían dar la alarma por la alta probabilidad de una infección real. Hindle y cols. (2005) han demostrado que la administración de antibióticos antes de obtener una aspiración disminuye el rendimiento del cultivo y reduce su precisión de 79 a 28%, y debe evitarse cuando sea posible [13]. La literatura disponible sugiere que las especies estafilocócicas son los organismos causales más comunes para la artritis séptica de la rodilla en un adulto, seguidos de otros cocos grampositivos y bacilos gramnegativos [2,14]. Sin embargo, puede ocurrir artritis séptica por otros organismos atípicos y esto debe tenerse en cuenta al investigar a pacientes con sospecha de artritis séptica.

La prueba de esterasa leucocitaria (LE) se usa comúnmente para el diagnóstico de infecciones en diferentes órganos [15]. En un estudio prospectivo reciente de 27 casos de artritis monoarticular agu-

da en las articulaciones principales, Gautam y cols. informaron una sensibilidad del 100% de la prueba de LE en el diagnóstico de artritis séptica cuando +2 se consideró indicativo de un resultado positivo. El valor predictivo positivo en su serie fue del 94% y solo una muestra sinovial fue LE positiva a pesar de los resultados de cultivo negativos. Llegaron a la conclusión de que esta prueba podría diferenciar eficazmente otras etiologías de la artritis inflamatoria aguda de la artritis séptica [6]. Otro estudio realizado por Ceja-Picazo y cols. tuvo hallazgos casi idénticos y apoyó el uso de tira de inmersión de LE en la investigación de pacientes con rodilla dolorosa y con sospecha de artritis séptica, ya que pudo diferenciar la artrosis de las rodillas infectadas [16].

El papel de las técnicas moleculares, como la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL), se ha investigado previamente en el diagnóstico de la artritis séptica. Los estudios han encontrado que la RCPL puede no proporcionar datos adicionales al cultivo en la investigación de estos pacientes [17]. Sin embargo, a medida que el tiempo avanza y la tecnología ha mejorado, es probable que las técnicas moleculares desempeñen un papel fundamental en el diagnóstico de las infecciones ortopédicas en general y en la artritis séptica en particular [18,19]. Las nuevas técnicas moleculares, como la secuenciación de nueva generación, debido a la rápida disminución de los costos de la secuenciación del ADN, probablemente serán aún más beneficiosas en la investigación de pacientes con infecciones ortopédicas. Estas pruebas resultarán en una disminución notable en el tiempo para diagnosticar la enfermedad y aislar el organismo causante.

## REFERENCIAS

- Roberts J, Schaefer E, Gallo RA. Indicators for detection of septic arthritis in the acutely swollen joint cohort of those without joint prostheses. *Orthopedics*. 2014;37:e98-e102. doi:10.3928/01477447-20140124-09.
- Nolla JM, Lora-Tamayo J, Gómez Vaquero C, Narváez J, Murillo O, Pedrero S, et al. Pyogenic arthritis of native joints in non-intravenous drug users: a detailed analysis of 268 cases attended in a tertiary hospital over a 22-year period. *Semin Arthritis Rheum*. 2015;45:94-102. doi:10.1016/j.semarthrit.2015.01.009.
- Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG, Dormans JP. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:1251-1257. doi:10.2106/JBJS.E.00216.
- Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:1662-1670.
- Margaretten ME, Kohlwe J, Moore D, Bent S. Does this adult patient have septic arthritis? *JAMA*. 2007;297:1478-1488. doi:10.1001/jama.297.13.1478.
- Gautam VK, Saini R, Sharma S. Effectiveness of leucocyte esterase as a diagnostic test for acute septic arthritis. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2017;25:2309499016685019. doi:10.1177/2309499016685019.
- Hügler T, Schuetz P, Mueller B, Laifer G, Tyndall A, Regenass S, et al. Serum procalcitonin for discrimination between septic and non-septic arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2008;26:453-456.
- Carpenter CR, Schuur JD, Everett WW, Pines JM. Evidence-based diagnostics: adult septic arthritis. *Acad Emerg Med*. 2011;18:781-796. doi:10.1111/j.1553-2712.2011.01211.x.
- Li SF, Henderson J, Dickman E, Darzynkiewicz R. Laboratory tests in adults with monoarticular arthritis: can they rule out a septic joint? *Acad Emerg Med*. 2004;11:276-280.
- Abdullah S, Young-Min SA, Hudson SJ, Kelly CA, Heycock CR, Hamilton JD. Gross synovial fluid analysis in the differential diagnosis of joint effusion. *J Clin Pathol*. 2007;60:1144-1147. doi:10.1136/jcp.2006.043950.
- Borzio R, Mulchandani N, Pivec R, Kapadia BH, Leven D, Harwin SF, et al. Predictors of septic arthritis in the adult population. *Orthopedics*. 2016;39:e657-e663. doi:10.3928/01477447-20160606-05.
- Jennings JM, Dennis DA, Kim RH, Miner TM, Yang CC, McNabb DC. False-positive cultures after native knee aspiration: true or false? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1840-1843. doi:10.1007/s11999-016-5194-4.
- Hindle P, Davidson E, Biant LC. Septic arthritis of the knee: the use and effect of antibiotics prior to diagnostic aspiration. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94:351-355. doi:10.1308/003588412X13171221591015.
- Dubost JJ, Couderc M, Tatar Z, Tournadre A, Lopez J, Mathieu S, et al. Three-decade trends in the distribution of organisms causing septic arthritis in native joints: single-center study of 374 cases. *Joint Bone Spine*. 2014;81:438-440. doi:10.1016/j.jbspin.2014.05.001.

- [15] Koulaouzidis A, Leontiadis GI, Abdullah M, Moschos J, Gasem J, Tharakan J, et al. Leucocyte esterase reagent strips for the diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2008;20:1055-1060. doi:10.1097/MEG.0b013e328300a363.
- [16] Ceja-Picazo SU, Fuentes-Figueroa S, Rivera-Villa AH, et al. [Leukocyte esterase as a diagnostic tool for an infectious disease of the knee]. *Acta Ortop Mex*. 2016;30:302-306.
- [17] Jalava J, Skurnik M, Toivanen A, Toivanen P, Eerola E. Bacterial PCR in the diagnosis of joint infection. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:287-289.
- [18] Moser C, Andresen K, Kjerulf A, Salamon S, Kemp M, Christensen JJ. Infective arthritis: bacterial 23S rRNA gene sequencing as a supplementary diagnostic method. *Open Microbiol J*. 2008;2:85-88. doi:10.2174/1874285800802010085.
- [19] Yang S, Ramachandran P, Hardick A, Hsieh YH, Quianzon C, Kuroki M, et al. Rapid PCR-based diagnosis of septic arthritis by early Gram-type classification and pathogen identification. *J Clin Microbiol*. 2008;46:1386-1390. doi:10.1128/JCM.02305-07

**Autores:** Konstantinos Malizos, Georgios Komnos, Antonios Koutalos

### PREGUNTA 3: ¿Cómo pueden diferenciarse las infecciones quirúrgicas (ISQ) superficiales de las ISQ profundas (es decir, infecciones periprotésicas IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** No existe una prueba clínica objetiva única o un enfoque o una prueba de imagen establecido para la diferenciación entre un ISQ superficial, un ISQ profunda y una IAP. Recomendamos que la evaluación clínica, las pruebas diagnósticas para descartar infección y la aspiración temprana de la articulación guíen la decisión.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 3%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Las ISQ son infecciones en el lugar de la incisión que ocurren dentro de los 30 días posteriores a la cirugía o dentro de un año si se dejan los implantes colocados [1,2]. La definición comúnmente utilizada para ISQ fue especificada por los criterios de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) en 1999 [1]. En general, se clasifican en ISQ superficiales incisionales, incisionales profundas e ISQ órgano/espacio [2,3]. Parvizi *et al.* propuso una nueva definición (2018) para IAP (vea la pregunta 1, **Tabla 1**) [4]. La nueva definición basada en la puntuación actualizó la anterior [5] y está basada en la evidencia con criterios validados externamente.

Al comparar las definiciones antes mencionadas, los criterios de los CCPE para diagnosticar ISQ se basan principalmente en las evaluaciones clínicas y los hallazgos histopatológicos, mientras que los criterios para diagnosticar las IAP también incluyen resultados de laboratorio. No existe un procedimiento clínico, de laboratorio o de obtención de imágenes que permita de manera confiable la diferenciación entre ISQ e IAP o incluso entre los tres subtipos diferentes de ISQ. Además, los criterios de diagnóstico para ISQ superficiales, como sensibilidad, enrojecimiento, hinchazón localizada y calor local, tienen una baja confiabilidad inter observadores [6]. En la definición de los CCPE, la fiebre por encima de 38 grados Celsius se considera un signo clínico de una ISQ incisional profunda [2]. También existen otros sistemas de puntuación de la herida, como ASEPSIS (tratamiento adicional, secreción serosa, eritema, exudado purulento, separación de los tejidos profundos, aislamiento de bacterias y permanencia como paciente hospitalizado durante 14 días). Sin embargo, ni la definición de los CCPE, ni la ASEPSIS diferencian la incisional superficial de la incisional profunda o la que afecta a órgano/espacio [7]. Además, un estudio sobre rodilla, demostró puntuaciones clínicas de la herida (*Surgical Wound Aspect Score*) más bajas con infecciones superficiales que las de infección profunda [8]. A pesar de este hallazgo, la diferencia observada no fue estadísticamente significativa [8].

Podemos suponer que las IAP corresponden a las ISQ órgano/espacio y, ulteriormente, podemos intentar diferenciar entre las ISQ superficiales y las ISQ órgano/espacio en una artroplastia articular total (AT). Un grupo de trabajo del Comité Asesor de Prácticas Federales

de Control de Infecciones de Salud completó una revisión exhaustiva de las definiciones de ISQ de la Red Nacional de Seguridad de Salud (NHSN, por sus siglas en inglés) en 2011 y 2012. Apoyaron la adopción por parte de NHSN de la definición de IAP del ICM sobre la IAP como la ISQ que afecta "órgano/espacio" en la artroplastia de cadera y rodilla [9].

Un drenaje persistente de la herida después de una artroplastia, puede ser el resultado de un hematoma, seroma, necrosis grasa o un signo de infección profunda y también podría ser un factor de riesgo para IAP (odds ratio (OR) 35,9; 95% de intervalo de confianza (IC), 8,3-154,6) [10,11]. El drenaje persistente de la herida puede estar contaminado y provocar una infección profunda [12-14]. Este conocimiento llevó a la ICM de 2013 a proponer un tratamiento quirúrgico para el drenaje de la herida dentro de los cinco días posteriores al procedimiento de base [15]. En una revisión de Zimmerli, se propuso que la clasificación de la ISQ debería guiar la selección del manejo quirúrgico óptimo [16]. Una infección que se produjo dentro de un mes de un procedimiento invasivo, como AT o artrocentesis, se clasificó como una IAP post-intervencionista temprano temprana [16]. Una IAP hematogena aguda ocurre después de un postoperatorio sin incidentes con un período de síntomas que duran tres semanas o menos [16]. La IAP crónica se define como una infección con síntomas que persisten durante más de tres semanas, o una ISQ diagnosticado más de un mes después de la implantación [16]. Las IAP tempranas post-intervencionistas y agudas generalmente pueden tratarse con medidas de retención de implantes, mientras que las IAP crónicas requieren la extracción de prótesis debido a la formación de biofilm [16].

Se realizó una revisión de la literatura que reveló que no hay un único objetivo, prueba clínica no invasiva o enfoque de imagen que pueda diferenciar entre un ISQ superficial y un IAP una IAP temprana profunda. Aunque varios estudios abordan los factores de riesgo para ISQ o IAP, ninguno de ellos diferenció estas dos condiciones [9,17]. Recomendamos que el juicio clínico y la aspiración temprana de la articulación guíen la decisión de realizar un procedimiento de desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) o un desbridamiento superficial. Debido a las consecuencias devastado-

ras de las IAP, recomendamos que los cirujanos tengan un umbral bajo para realizar un procedimiento DAIR. Los cirujanos también deben diferenciar entre el absceso de la pared, que tiene una mínima inflamación o supuración de los puntos de sutura, e infecciones superficiales o profundas del sitio quirúrgico. Esta diferenciación puede guiar al cirujano para realizar la intervención necesaria. Los pacientes en los que no está involucrado el espacio profundo pueden ser sometidos únicamente a irrigación superficial y desbridamiento. En contraste, un procedimiento DAIR es preferible en pacientes con infecciones profundas

## REFERENCIAS

- [1] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. *Am J Infect Control*. 1999;27:97-134. doi:10.1016/S0196-6553(99)70088-X.
- [2] Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: a modification of CDC definitions of surgical wound infections. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1992;13:606-608. doi:10.1017/S0195941700015241.
- [3] Berrios-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention guideline for the prevention of surgical site infection, 2017. *JAMA Surg*. 2017;152:784. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [4] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309-1314.e2.
- [5] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [6] Allami MK. Superficial incisional infection in arthroplasty of the lower limb: interobserver reliability of the current diagnostic criteria. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87-B:1267-1271. doi:10.1302/0301-620X.87B9.16672.
- [7] Wilson AP, Treasure T, Sturridge MF, Grüneberg RN. A scoring method (ASEPSS) for postoperative wound infections for use in clinical trials of antibiotic prophylaxis. *Lancet (London, England)*. 1986;1:311-313. doi:10.1016/S0140-6736(86)90838-X.
- [8] Torres-Claramunt R, Gil-González S, Leal J, Hinarejos P, Pelfort X, Puig L, et al. A new score assessing the surgical wound of a TKA and its relation with pain, infection and functional outcome. *Acta Orthop Belg*. 2015;81:713-719.
- [9] Florschütz A V, Fagan RP, Matar WY, Sawyer RG, Berrios-Torres SI. Surgical site infection risk factors and risk stratification. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23 Suppl:S8-S11.
- [10] Krackow KA. Persistent wound drainage after primary total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1993;8:285-289. doi:10.1016/S0883-5403(06)80091-4.
- [11] Berbari EF, Hanssen A D, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis*. 1998;27:1247-1254. doi:10.1086/514991.
- [12] Garbedian S, Sternheim A, Backstein D. Wound healing problems in total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2011;34:e516-e518. doi: 10.3928/01477447-20110714-42.
- [13] Galat DD, McGovern SC, Larson DR, Harrington JR, Hanssen AD, Clarke HD. Surgical treatment of early wound complications following primary total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:48-54. doi:10.2106/JBJS.G.01371.
- [14] Mortazavi SMJ, Hansen P, Zmistowski B, Kane PW, Restrepo C, Parvizi J. Hematoma following primary total hip arthroplasty: a grave complication. *J Arthroplasty*. 2013;28:498-503. doi:10.1016/j.arth.2012.07.033.
- [15] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [16] Zimmerli W. Clinical presentation and treatment of orthopaedic implant-associated infection. *J Intern Med*. 2014;276:111-119. doi:10.1111/joim.12233.
- [17] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD. Systematic review of risk prediction scores for surgical site infection or periprosthetic joint infection following joint arthroplasty. *Epidemiol Infect*. 2017;145:1738-1749. doi:10.1017/S0950268817000486.

● ● ● ● ●

Autores: Alexander J. Shope, Aresh Hashemi-Nejad

## PREGUNTA 4: ¿Cómo se puede diferenciar la artritis séptica de la cadera de la sinovitis tóxica?

**RECOMENDACIÓN:** Actualmente, no hay una sola prueba de diagnóstico o paso que se pueda realizar para distinguir a un paciente con cadera séptica de uno con sinovitis tóxica no invasiva. Si bien se han creado algoritmos para ayudar en la toma de decisiones clínicas, no hay pruebas suficientes para respaldar su generalización en todas las poblaciones, por lo tanto, aún es necesario realizar más investigaciones antes de que puedan validarse por completo. El razonamiento clínico, la evaluación y el juicio deben seguir siendo el estándar por el cual los médicos hacen la distinción entre estas patologías a medida que cuidan a sus pacientes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 3%; abstención: 9% (gran mayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La diferenciación entre una cadera séptica y una sinovitis tóxica es un balance entre la morbilidad potencial y las complicaciones de una cadera infectada no diagnosticada, y procedimientos invasivos innecesarios cuando el tratamiento conservador hubiera tenido éxito. Clínicamente, hay una superposición importante en las presentaciones de artritis séptica de cadera y sinovitis tóxica, y ninguna variable o resultado de laboratorio puede distinguir suficientemente las dos [1,2]. De hecho, todos los valores de laboratorio pueden estar dentro de los límites normales, incluso cuando se confirma la artritis séptica de cadera [3,4]. Si bien la sinovitis tóxica es transitoria, la historia natural de una cadera séptica no diagnosticada y no tratada puede llevar a múltiples secuelas devastadoras, como daño al cartilago, osteomielitis, osteonecrosis y sepsis [5]. Se han intentado múltiples estudios para identificar y simplificar el procedimiento diagnóstico con el fin de orientar mejor la toma de decisiones clínicas y el tratamiento. Aunque no existe un único factor de diferenciación que pueda cuantificarse estadísticamente entre

los pacientes con artritis séptica de cadera y aquellos con sinovitis tóxica, Kocher *et al.* creó un algoritmo clínico basado en cuatro variables predictivas [1,5]. Estas variables incluyen la incapacidad o la negativa a soportar peso, el historial de fiebre (definida como una temperatura oral > 38,5 °C), un recuento de glóbulos blancos en suero (WBC) mayor de 12,000 células por milímetro cúbico (células/mm<sup>3</sup>) y una velocidad de sedimentación globular (VSG) superior a 40 milímetros por hora (mm/hora) [1]. Esto se llevó a cabo de forma retrospectiva y luego se validó con un estudio prospectivo en la misma institución [6]. Sus resultados mostraron una tasa predictiva de < 0,2% y 2,0% sin ningún predictor y hasta 99 y 93% cuando los cuatro predictores estaban presentes, en el estudio retrospectivo y de validación respectivamente [1,6].

También se llevaron a cabo estudios retrospectivos similares en otras instituciones e incluyeron variables diagnósticas adicionales como la proteína C reactiva (PCR) y los hallazgos radiográficos [5,7,8]. Caird *et al.* encontró que la PCR era un predictor más fuerte que la VSG

y, de hecho, era el segundo predictor más fuerte detrás de la temperatura oral [5]. Sin embargo, aparte del estudio de validación realizado por Kocher *et al.* en la misma institución, los resultados de ese modelo predictivo inicial no fueron reproducibles en todas las poblaciones a la misma tasa predictiva del 99% descrita originalmente [4].

Otra limitación de los datos disponibles actualmente radica en los diseños de estudio y los análisis estadísticos utilizados [9]. Una revisión sistemática de la literatura encontró que las poblaciones de pacientes no diferían lo suficiente como para justificar la varianza observada en estudios separados [9]. Los tamaños de muestra de los estudios en sí mismos se cuestionaron e incluso se abordaron como una debilidad en muchos otros estudios al analizar el contraste entre los estudios [5,8-10].

La variabilidad en la evidencia muestra que en la actualidad no existe un medio definitivo para distinguir la artritis séptica de la cadera y la sinovitis tóxica de forma no invasiva. Los médicos deben seguir utilizando el criterio de discernimiento al evaluar a los pacientes con caderas potencialmente infectadas mediante el uso de algoritmos, imágenes y estudios de laboratorio.

## REFERENCIAS

- [1] Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm\*. *J Bone Jt Surg Am.* 1999;81:1662-1670.
- [2] Nouri A, Walmsley D, Pruszczynski B, Synder M. Transient synovitis of the hip: a comprehensive review. *J Pediatr Orthop B.* 2014;23:32-36. doi:10.1097/BPB.0b013e328363b5a3.
- [3] Cook PC. Transient synovitis, septic hip, and Legg-Calvé-Perthes disease: an approach to the correct diagnosis. *Pediatr Clin North Am.* 2014;61:1109-1118. doi:10.1016/j.pcl.2014.08.002.
- [4] Luhmann SJ, Jones A, Schootman M, Gordon JE, Schoenecker PL, Luhmann JD. Differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children with clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:956-962. doi:10.2106/00004623-200405000-00011.
- [5] Caird MS, Flynn JM, Leung YL, Millman JE, D'Italia JG. Factors distinguishing septic arthritis from transient synovitis of the hip in children. *J Bone Jt Surg Am.* 2006;7.
- [6] Kocher MS, Mandiga R, Zurakowski D, Barnewolt C, Kasser JR. Validation of a clinical prediction rule for the differentiation between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86A:1629-1635. doi:10.2106/00004623-200408000-00005.
- [7] Jung STMD, Rowe SMMMD, Moon ESMD, Song EKMD, Yoon TRMD, Seo HYMD. Significance of laboratory and radiologic findings for differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip [miscellaneous article]. *J Pediatr Orthop.* 2003;23:368-372.
- [8] Singhal R, Perry DC, Khan FN, Cohen D, Stevenson HL, James LA, et al. The use of CRP within a clinical prediction algorithm for the differentiation of septic arthritis and transient synovitis in children. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93-B:1556-1561. doi:10.1302/0301-620X.93B11.26857.
- [9] Uzoigwe CE. Another look: is there a flaw to current hip septic arthritis diagnostic algorithms? *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:1645-1651. doi:10.1007/s11999-013-3142-0.
- [10] Sultan J, Hughes PJ. Septic arthritis or transient synovitis of the hip in children: the value of clinical prediction algorithms. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B:1289-1293. doi:10.1302/0301-620X.92B9.24286.



**Autores:** Luiz S. Marcelino Gomes, Noam Shohat, Sergio S. Zullo, Gilberto A. Pereira

## PREGUNTA 5: ¿Qué hallazgos clínicos (p. ej., fiebre, eritema, movilidad reducida) son los más sensibles y específicos para el diagnóstico de infecciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Una articulación protésica dolorosa es el hallazgo clínico más sensible, pero menos específico de las IAP. Los signos de afectación del tejido profundo (es decir, tracto fistuloso, purulencia, absceso y necrosis extensa) son los signos más específicos. Es importante tener en cuenta que los hallazgos clínicos difieren notablemente en función del tipo de articulación involucrada (cadera o rodilla), así como en el momento y la presentación de las IAP (es decir, postoperatorio temprano, aguda hematogena y crónica).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Los hallazgos clínicos son evidentes desde el primer encuentro con el paciente y pueden ser de gran ayuda para evaluar la probabilidad de un diagnóstico antes de la prueba, así como la posterior interpretación de las pruebas ordenadas. Los trabajos publicados que informan los hallazgos clínicos en las IAP son estudios de cohorte retrospectivos que incluyen solo pacientes infectados con IAP sin una cohorte aséptica comparativa. Además, reportan los hallazgos de caderas y rodillas, infecciones crónicas y agudas en conjunto. Como consecuencia, los hallazgos clínicos desempeñan actualmente un papel limitado en las guías de diagnóstico establecidas para IAP. Llevamos a cabo una revisión sistemática para evaluar los principales hallazgos clínicos asociados con las IAP y su precisión diagnóstica. De 1,028 citas potencialmente relevantes, 38 artículos (4.467 IAP) fueron incluidos en la presente revisión.

### Dolor

El dolor es el síntoma más común en las IAP agudas y crónicas. Este hallazgo por sí solo justifica una evaluación adicional para descartar una IAP, principalmente durante los primeros cinco años postoperatorios, cuando la aparición de aflojamiento aséptico es menos frecuente. Si bien su frecuencia e intensidad son mayores en los procesos agudos, el dolor puede ser el síntoma más frecuente o incluso el único de las infecciones tardías, especialmente en casos de IAP crónicas de baja virulencia. En las IAP postoperatorias tempranas, las características clínicas asociadas con el proceso de recuperación del trauma quirúrgico pueden enmascarar la manifestación del dolor causado por una condición infecciosa.

**Fiebre**

Las fiebres son un hallazgo específico, pero inconsistente, hallazgos que están marcadamente influenciados por el tiempo desde la cirugía. Si bien es frecuente durante las infecciones hematogénicas agudas (75,5%), la incidencia de fiebre por infecciones postoperatorias tempranas y tardías, es mucho menor (32,5 y 14,0%, respectivamente). Se debe enfatizar que la fiebre, sin una condición infecciosa real en otras partes del cuerpo, es un hallazgo común durante los primeros

cinco días postoperatorios, como parte de la recuperación fisiológica de una artroplastia total de cadera o rodilla [1].

### La inflamación periarticular (edema/tumefacción, calor y eritema)

Los hallazgos de inflamación periarticular son específicos para las IAP, pero deben considerarse en el contexto de la articulación en particular involucrada (cadera o rodilla) y el momento desde la cirugía. Como articulación superficial, la rodilla es más adecuada para el reconocimiento temprano de signos y síntomas inflamatorios. Comparando la incidencia de inflamación periarticular entre la artroplastia total de rodilla (ATR) infectada y la artroplastia total de cadera (ATC), Zajons *et al.* [2] encontraron tasas de 50 y 14% para el calor y 75 y 29% para drenajes, respectivamente. Cabe señalar, sin embargo, que el calor alrededor de la rodilla puede permanecer elevado incluso en condiciones de recuperación sin complicaciones después de la ATR [3]. El tiempo del postoperatorio también tiene un gran impacto en estos hallazgos; las IAP crónicas se presentan con mayor frecuencia sin inflamación periarticular en comparación con las IAP agudas y el dolor puede ser la única pista de infección en estos pacientes.

### Alteraciones superficiales (es decir, cicatrización tardía, drenaje no purulento de la herida y dehiscencia superficial)

Las alteraciones superficiales, aunque a veces se describen como signos y síntomas de IAP, deben considerarse inicialmente como alteraciones de cicatrización de heridas quirúrgicas o manifestaciones de infecciones superficiales del sitio quirúrgico, por lo tanto, no es un hallazgo diagnóstico, sino un factor de riesgo para infecciones profundas. Por lo tanto, se debe realizar un seguimiento más cercano y una intervención temprana, ya que estas características pueden acompañar a las IAP en hasta el 44% de los casos de infecciones postoperatorias tempranas confirmadas [4-8].

### Compromiso profundo (es decir, fistula, purulencia, absceso y necrosis extensa)

El compromiso profundo presenta la especificidad más alta de todos los hallazgos clínicos asociados con las IAP (es decir, la especificidad entre el 97% y el 100%), un valor predictivo positivo del 100% y una precisión del 84,3%. Por lo tanto, cuando están presentes, justifican su condición de criterio mayor para el diagnóstico de IAP [9].

Disfunción de las articulaciones (es decir, rigidez y rango de movimiento reducido) Las disfunciones de las articulaciones no se reportan y las descripciones difieren ampliamente. Tande *et al.* [10]

informaron una sensibilidad del 20,5% (intervalo de confianza (IC) del 95%, 9,3-36,5) y una especificidad del 99,0% (IC del 95%, 94,5-100,0) en una muestra de 39 IAP hematógenas agudas en comparación con 100 controles no infectados. La incidencia de disfunción articular en los IAP crónicos en un estudio de Jacobs *et al.* [11] alcanzó el 41,7% (25 de 60 IAP). Tseng *et al.* [12] encontraron evidencia de disfunción articular en 37,3% (22 de 59 IAP). En particular, estos estudios no especificaron ATR de ATC. Curiosamente, al comparar 172 ATC con 148 ATR con IAP, Zajons *et al.* [2] encontraron una incidencia de disfunción articular del 74% (128 de 172) en las rodillas en comparación con el 85% (126 de 148) en las caderas.

### REFERENCIAS

- [1] Ghosh S, Charity RM, Haidar SG, Singh BK. Pyrexia following total knee replacement. *Knee.* 2006;13:324-327. doi:10.1016/j.knee.2006.05.001.
- [2] Zajons D, Wuthe L, Tiepolt S, Brandmeier P, Prietzel T, von Salis-Sogli GF, et al. Diagnostic work-up strategy for periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty: a 12-year experience on 320 consecutive cases. *Patient Saf Surg.* 2015;9:20. doi:10.1186/s13037-015-0071-8.
- [3] Zeng Y, Feng W, Qi X, Li J, Chen J, Lu L, et al. Differential knee skin temperature following total knee arthroplasty and its relationship with serum indices and outcome: a prospective study. *J Int Med Res.* 2016;44:1023-1033. doi:10.1177/0300060516655237.
- [4] Surin VV, Sundholm K, Bäckman L. Infection after total hip replacement. With special reference to a discharge from the wound. *J Bone Joint Surg Br.* 1983;65:412-418.
- [5] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247-1254.
- [6] Petti CA, Stoddard GJ, Sande MA, Samore MH, Simmon KE, Hofmann A. The suspected infected prosthetic joint: clinical acumen and added value of laboratory investigations. *PLoS One.* 2015;10:e0131609. doi:10.1371/journal.pone.0131609.
- [7] Jenny JY, Adamczewski B, De Thomasson E, Godet J, Bonfait H, Delaunay C. Can the presence of an infection be predicted before a revision total hip arthroplasty? Preliminary study to establish an infection score. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016;102:161-165. doi:10.1016/j.otsr.2015.12.017.
- [8] Berbari EF, Osmon DR, Carr A, Hanssen AD, Baddour LM, Greene D, et al. Dental procedures as risk factors for prosthetic hip or knee infection: a hospital-based prospective case-control study. *Clin Infect Dis.* 2010;50:8-16. doi:10.1086/648676.
- [9] Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multi-plex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect.* 2012;65:541-548. doi:10.1016/j.jinf.2012.08.018.
- [10] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
- [11] Jacobs AME, Van Hooff ML, Meis JF, Vos F, Goosen JHM. Treatment of prosthetic joint infections due to *Propionibacterium*. Similar results in 60 patients treated with and without rifampicin. *Acta Orthop.* 2016;87:60-66. doi:10.3109/17453674.2015.1094613.
- [12] Tseng SW, Chi CY, Chou CH, Wang YJ, Liao CH, Ho CM, et al. Eight years experience in treatment of prosthetic joint infections at a teaching hospital in Central Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2012;45:363-369. doi:10.1016/j.jmii.2011.12.014.





Autores: Javad Mortazavi, Erik Hansen

## PREGUNTA 6: ¿Debe considerarse la presencia de pus en el área quirúrgica como un signo definitivo de una infección periprotésica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La purulencia intraoperatoria no debe considerarse un signo definitivo de una IAP. La definición de purulencia es subjetiva y no es un marcador de diagnóstico sensible ni específico de una IAP. Se requiere una definición validada y objetiva de la purulencia debida a la infección para establecer la purulencia como un criterio de diagnóstico para las IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 75%; en desacuerdo: 22%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La purulencia, definida como la presencia de pus, se ha considerado convencionalmente como un signo definitivo de IAP y muchos estudios han utilizado la purulencia intraoperatoria como un criterio único para diagnosticar IAP [1-4]. La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) en una Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico y manejo de las IAP, indica que la presencia de purulencia sin otra etiología conocida que rodea a la prótesis es una evidencia definitiva de IAP (B-III) [5]. Sin embargo, considerar la purulencia alrededor del implante como un signo definitivo de infección parece tener varios inconvenientes.

En primer lugar, la determinación de la purulencia se basa en la interpretación subjetiva del cirujano. Si bien la mayoría de los cirujanos podrían estar de acuerdo con el pus franco, tendrían umbrales diferentes para considerar el fluido oscuro o turbio como purulencia. Por lo tanto, la definición de purulencia es subjetiva y la evaluación y clasificación de lo que constituye purulencia se basa en la capacitación, la experiencia y otros factores de los cirujanos. Se ha demostrado que la falta de uso de criterios objetivos para diagnosticar las IAP aumenta sustancialmente las tasas de infección informadas [6,7].

En segundo lugar, se ha informado la presencia de líquido sinovial de aspecto purulento o turbio tanto en las articulaciones nativas como en las protésicas no infectadas [8-12]. El líquido turbio, amarillento-blanco puede representar el líquido rico en neutrófilos que se desarrolla como parte de una reacción inflamatoria en respuesta a una infección [13], pero también puede verse en problemas no infecciosos, como las enfermedades por deposición de cristales [14,15]. Aunque los biomateriales contemporáneos son relativamente inertes, pueden todavía liberar partículas que provocan una reacción inflamatoria en algunos pacientes [16]. Además, puede existir purulencia en pacientes con fracaso del par de fricción metal sobre metal (MoM) [8-10] o falla debido a la corrosión en el cono Morse del vástago femoral [11], pero eso no representa una IAP. Por otra parte, la infección concomitante en la artroplastia con MoM fallida también se han notificado con un aspecto indistinguible del líquido o tejido periprotésico de implantes de MoM con falla no infectados [17,18].

En tercer lugar, se demostró que la purulencia tenía una sensibilidad aceptable de 0,82 y un VPP de 0,91, pero la especificidad y el VPN eran extremadamente bajos (0,32 y 0,17, respectivamente). La sensibilidad de la purulencia fue significativamente mayor en las IAP hematógenas agudas y tardías (0,92 y 0,89, respectivamente), en comparación con las IAP postoperatorias tempranas (0,66) [19], pero aún es bajo como para ser un signo definitivo de las IAP.

Cuarto, en el período postoperatorio temprano, el líquido sinovial suele estar contaminado con sangre y la evaluación de la purulencia en este periodo es muy difícil [19].

En quinto lugar, los estudios demostraron que no existe una correlación entre la intensidad de la respuesta inflamatoria sistémica y la presencia de purulencia en la articulación afectada. Alijanpour *et al.* [19] no mostró ninguna correlación entre la velocidad de sedimentación globular y los niveles de proteína C reactiva y el porcentaje de neutrófilos sinoviales y la presencia de purulencia en su serie de 467 pacientes. Sin embargo, mostraron una asociación entre el número medio de recuento de neutrófilos sinoviales, que concuerda con el concepto de que purulencia representa una reacción inflamatoria local que consiste en un alto recuento de glóbulos blancos sinoviales.

Por lo tanto, en ausencia de una definición objetiva, es difícil considerar la purulencia como una simple variable dicotómica. La opinión subjetiva del cirujano con respecto al líquido periprotésico puede variar según su impresión clínica o las preocupaciones sobre las consecuencias de un diagnóstico erróneo de las IAP. Además, las IAP tiene un impacto grave en la salud y la calidad de vida de los pacientes, ya que los pacientes pueden ser sometidos a procedimientos quirúrgicos adicionales y tratamiento antibiótico a largo plazo. Por lo tanto, los cirujanos deben ser cautelosos al aplicar criterios subjetivos para descartar o corroborar IAP en pacientes sospechosos.

### REFERENCIAS

- [1] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247-1254.
- [2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [3] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [4] Schinsky MF, Della Valle CJ, Sporer SM, Paprosky WG. Perioperative testing for joint infection in patients undergoing revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:1869-1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255.
- [5] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [6] Mangram AJ, Horan TC, Pearson ML, Silver LC, Jarvis WR. Guideline for prevention of surgical site infection, 1999. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. *Am J Infect Control.* 1999;27:97-132; quiz 133-134; discussion 96.
- [7] Allami MK, Jamil W, Fourie B, Ashton V, Gregg PJ. Superficial incisional infection in arthroplasty of the lower limb. Interobserver reliability of the current diagnostic criteria. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:1267-1271. doi:10.1302/0301-620X.87B9.16672.
- [8] Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.
- [9] Browne JA, Bechtold CD, Berry DJ, Hanssen AD, Lewallen DG. Failed metal-on-metal hip arthroplasties: a spectrum of clinical presentations and operative findings. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2313-2320. doi:10.1007/s11999-010-1419-0.

- [10] Engh CA, Ho H, Engh CA. Metal-on-metal hip arthroplasty: does early clinical outcome justify the chance of an adverse local tissue reaction? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:406-412. doi:10.1007/s11999-009-1063-8.
- [11] Bonnaig NS, Freiberg RA, Freiberg AA. Total hip arthroplasty with ceramic-on-ceramic bearing failure from third-body wear. *Orthopedics.* 2011;34:132. doi:10.3928/01477447-20101221-36.
- [12] Kim TY, Kim SJ, Lee YK, Koo KH. Accumulation of fatty marrow in the osteonecrotic hip mimicking joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:877-882. doi:10.1007/s11999-011-2048-y.
- [13] Malech HL, Deleo FR, Quinn MT. The role of neutrophils in the immune system: an overview. *Methods Mol Biol.* 2014;1124:3-10. doi:10.1007/978-1-62703-845-4\_1.
- [14] Dougherty SH. Pathobiology of infection in prosthetic devices. *Rev Infect Dis.* 1988;10:1102-1117.
- [15] Archibeck MJ, Rosenberg AG, Sheinkop MB, Berger RA, Jacobs JJ. Gout-induced arthropathy after total knee arthroplasty: a report of two cases. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;377-382.
- [16] Jacobs JJ, Gilbert JL, Urban RM. Corrosion of metal orthopaedic implants. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:268-282.
- [17] Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2011;31:59-63.
- [18] Watters TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1666-1669. doi:10.2106/JBJS.L.01208.
- [19] Alijanipour P, Adeli B, Hansen EN, Chen AF, Parvizi J. Intraoperative purulence is not reliable for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:1403-1406. doi:10.1016/j.arth.2015.03.005.

**Autores:** Juan C. Martínez Pastor, Derek Amanatullah, Stuart Goodman, Ester García Oltra, Marta Sabater Martos, Jake A. Mooney

## PREGUNTA 7: ¿El aflojamiento aséptico (AA) está asociado con una infección periprotésica no diagnosticada?

**RECOMENDACIÓN:** Un cierto porcentaje de AA se debe a una infección con cultivo negativo, ya que hasta el 10% de los casos con cultivo negativo contienen bacterias cuando se analizan por métodos moleculares. Aún no está claro si esto se correlaciona con una infección no diagnosticada que cause AA. La comprensión de este problema está limitada por la capacidad del cultivo bacteriano para funcionar como un estándar de oro efectivo para detectar infecciones. Se debe explorar el papel de las técnicas moleculares, como la secuenciación de próxima generación en este escenario.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 8%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El aflojamiento es una de las indicaciones más comunes para la revisión de la artroplastia total articular. La diferenciación entre IAP y AA es importante para determinar el tratamiento adecuado. El aflojamiento se considera aséptico cuando los hallazgos radiográficos o clínicos asociados con el aflojamiento están presentes en ausencia de evidencia clínica o de laboratorio de infección. La determinación radiográfica de aflojamiento tiene una excelente especificidad y un valor predictivo positivo, sin embargo, una mala sensibilidad y un valor predictivo negativo, y por lo tanto no debe utilizarse para excluir el aflojamiento [1].

Existe la posibilidad de que los microorganismos vivan en o alrededor de los implantes sin signos o síntomas de infección, lo que puede conducir a la AA. Varios estudios prospectivos y retrospectivos han apoyado que al menos una fracción de los casos con AA se han asociado con mayores tasas de crecimiento bacteriano. La prevalencia informada de cultivos positivos inesperados (UPC) en la presunta artroplastia de revisión aséptica varía de 5,9 a 23,9% [2-14]. Esta gran variación puede deberse al pequeño tamaño de la muestra, a los diferentes protocolos de cultivo (detección del ARN ribosomal 16S bacteriológico por reacción en cadena de la polimerasa, cultivos de líquidos de sonicación y técnicas convencionales de cultivos de tejidos blandos y fluidos), tasas de contaminación de laboratorio, así como la heterogeneidad de los pacientes incluidos en cada estudio (es decir, revisiones por el desgaste de polietileno aislado, luxación, fractura y aflojamiento del implante) [2,5]. Kempthorne *et al.* informaron un estudio prospectivo de casos y controles que comparó pacientes con AA (casos) y pacientes sometidos a cirugía de revisión por otras causas (control) con una tasa de cultivo positiva del 15% [2].

Algunos autores han relacionado el AA temprana con IAP ocultas [3,7,11]. Ribera *et al.* y Fernández-Sampedro *et al.* han observado

una correlación entre la microbiología y la edad de la prótesis, lo que apoya la posibilidad de un aflojamiento temprano causado por una IAP oculta [3,11]. Entre los estudios informados, no hay consenso sobre el impacto pronóstico de los UPC. Algunos autores han demostrado que incluso un solo cultivo intraoperatorio positivo se ha correlacionado con el fracaso de la prótesis articular, especialmente con el aflojamiento temprano [11,12]. Por otro lado, Portillo *et al.* han encontrado que el crecimiento de organismos de baja virulencia en las revisiones de AA aparente no está asociado con el fracaso temprano de la prótesis [8].

Si bien el análisis de laboratorio tradicional para evaluar la infección consiste en un cultivo intraoperatorio de tejido o fluidos periprotésicos, está bien establecido que el cultivo microbiano es un medio imperfecto para detectar bacterias, ya que se ha demostrado que el cultivo no detecta bacterias en tantos como 15% de los casos infecciosos clínicamente aparentes [15]. La creciente utilización de métodos moleculares en los últimos años ha aumentado la incidencia de detección de bacterias en casos de AA. Un estudio de 74 implantes asépticos con cultivo negativo reveló la presencia de bacterias en 9 (12%) después de usar la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) [16].

La discrepancia entre los métodos de cultivo tradicionales y los métodos moleculares independientes del cultivo para detectar infecciones bacterianas en implantes se ha discutido ampliamente en la literatura [17]. Se han presentado varias teorías propuestas para explicar la ausencia de bacterias cultivadas en casos clínicamente infectados, incluidos los efectos del tratamiento antibiótico profiláctico, el comportamiento de crecimiento de las biopelículas y el tiempo de crecimiento insuficiente para detectar patógenos específicos para ortopedia. Independientemente de la razón, la detección a

través del cultivo parece ser una herramienta de diagnóstico inadecuadamente sensible para las infecciones de las articulaciones periprotésicas. Una limitación constante de los estudios que comparan las técnicas moleculares con el cultivo, es la incapacidad de realizar una secuenciación completa del ADN (ácido desoxirribonucleico). Sin esta información adicional, no se puede confirmar la correlación entre resultados de los cultivos y los resultados de la RCPL. Además, no se puede explorar la etiología de las muestras de cultivo negativo y RCPL positiva. Los estudios que han llevado a cabo la secuenciación completa del ADN han encontrado discrepancias significativas entre las especies predominantes en el cultivo frente a las encontradas mediante el análisis por RCPL y las especies bacterianas clásicas que se esperarían en las IAP [16]. El papel de la contaminación en los métodos moleculares también permanece mal definido. Un estudio cuidadosamente realizado que abordó directamente esta pregunta no encontró diferencias significativas en el cultivo y 16S rRNA RCPL de implantes retirados [18].

Una teoría alternativa para explicar el fenómeno de los casos clínicamente infectados con cultivos negativos y RCPL positivos es el papel de la endotoxina. Los límites de detección de la endotoxina son comparables al umbral estimulante, lo que puede dar lugar a una endotoxina no reconocida [19]. La endotoxina sola replica el efecto de alojamiento aséptico [20] y también puede adherirse a partículas de titanio y superficies de implantes [21]. En los casos en que las bacterias son realmente erradicadas, los residuos celulares pueden crear una falsa RCPL positiva, y la endotoxina residual puede iniciar una respuesta inflamatoria local, lo que resulta en un alojamiento con cultivos negativos [22].

Es evidente que las técnicas moleculares modernas y avanzadas detectan bacterias en las articulaciones asépticas a un ritmo mayor y con mayor diversidad que los cultivos microbianos tradicionales. Es probable que haya una IAP en un mayor número de casos con alojamiento del implante que lo que previamente sospechamos. Se requieren estudios más detallados para determinar la verdadera incidencia de alojamiento debido a la infección y el proceso patológico exacto que puede diferenciar infecciones con cultivo y con RCPL positivas de las infecciones con cultivo negativo, pero con RCPL positiva.

## REFERENCIAS

- [1] Abrahams JM, Kim YS, Callary SA, et al. The diagnostic performance of radiographic criteria to detect aseptic acetabular component loosening after revision total hip arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99B:458-464. doi:10.1302/0301-620X.99B4.BJJ-2016-0804.R1.
- [2] Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infection in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonication. *Biomed Res Int.* 2015;2015. doi:10.1155/2015/946215
- [3] Ribera A, Morata L, Moranas J, et al. Clinical and microbiological findings in prosthetic joint replacement due to aseptic loosening. *J Infect.* 2014;69:235-243. doi:10.1016/j.jinf.2014.05.003.
- [4] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elb Surg.* 2017;26:975-981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [5] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:94-99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [6] Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.
- [7] Bereza PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:582-587. doi:10.1089/sur.2016.253.
- [8] Portillo ME, Salvadó M, Alier A, et al. Prosthesis failure within 2 years of implantation is highly predictive of infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3672-3678. doi:10.1007/s11999-013-3200-7.
- [9] Ince A, Rupp J, Frommelt L, Katzer A, Gille J, Löhr J. Is "aseptic" loosening of the prosthetic cup after total hip replacement due to nonculturable bacterial pathogens in patients with low-grade infection? *Clin Infect Dis.* 2004;39:1599-1603. doi:10.1086/425303.
- [10] Staats K, Kolbitsch P, Sigmund IK, Hobusch GM, Holinka J, Windhager R. Outcome of total hip and total knee revision arthroplasty with minor infection criteria: a retrospective matched-pair analysis. *J Arthroplasty.* 2017;32:1266-1271. doi:10.1016/j.arth.2016.11.016.
- [11] Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, et al. 26 postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infect Dis.* 2015;15:232. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
- [12] Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsoum WK. Unexpected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:2181-2186. doi:10.1016/j.arth.2014.07.010.
- [13] Berend KR, Lombardi AVJ, Adams JB. Unexpected positive intraoperative cultures and gram stain in revision total hip arthroplasty for presumed aseptic failure. *Orthopedics.* 2007;30:1051-1053.
- [14] Kelly JD, Hobgood ER. Positive culture rate in revision shoulder arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:2343-2348. doi:10.1007/s11999-009-0875-x.
- [15] Garvin K, Hanssen A. Infection after total hip arthroplasty. Past, present, and future. *J Bone Jt Surg Am.* 1995;77:1576-1588.
- [16] Kobayashi N, Procop GW, Krebs V, Kobayashi H, Bauer TW. Molecular identification of bacteria from aseptically loose implants. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1716-1725. doi:10.1007/s11999-008-0263-y.
- [17] Wasko MK, Goodman SB. Emperor's new clothes: is particle disease really infected particle disease? *J Orthop Res.* 2016;34:1497-1504. doi:10.1002/jor.23292.
- [18] Bjerkan G, Witsø E, Nor A, et al. A comprehensive microbiological evaluation of fifty-four patients undergoing revision surgery due to prosthetic joint loosening. *J Med Microbiol.* 2012;61:572-581. doi:10.1099/jmm.0.036087-0.
- [19] Hitchins VM, Merritt K. Decontaminating particles exposed to bacterial endotoxin (LPS). *J Biomed Mater Res.* 1999;46:434-437. doi:10.1002/(SICI)1097-4636(19990905)46:3<434::AID-JBM17>3.0.CO;2-L.
- [20] Bi Y, Seabold JM, Kaar SG, et al. Adherent endotoxin on orthopedic wear particles stimulates cytokine production and osteoclast differentiation. *J Bone Miner Res.* 2001;16:2082-2091. doi:10.1359/jbmr.2001.16.11.2082.
- [21] Ragab AA, Van De Motter R, Lavish SA, et al. Measurement and removal of adherent endotoxin from titanium particles and implant surfaces. *J Orthop Res.* 1999;17:803-809. doi:10.1002/jor.1100170603.
- [22] Sundfeldt M, Carlsson L V, Johansson CB, Thomsen P, Gretzer C. Aseptic loosening, not only a question of wear: a review of different theories. *Acta Orthop.* 2006;77:177-197. doi:10.1080/17453670610045902



## PREGUNTA 8: ¿Se puede categorizar una infección articular periprotésica (IAP) en alto o bajo grado? Si es así, ¿cuál es la definición de cada grado?

**RECOMENDACIÓN:** Sí, la IAP se puede calificar y se le puede asignar un "grado de infección". En este momento, recomendamos el uso del esquema de McPherson como punto de partida para calificar las IAP, ya que este sistema muestra resultados que se correlacionan con el empeoramiento de las puntuaciones de las extremidades y los miembros. Sugerimos este esquema (o una versión modificada) como punto de partida hasta que un grupo de trabajo internacional establezca un sistema de clasificación codificado.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 74%; en desacuerdo: 12%; abstención: 14% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La gravedad de la infección en las IAP depende de múltiples factores. Estos incluyen: la duración de la infección (es decir, aguda, hematógena aguda o crónica), la capacidad del paciente (es decir, el huésped) para combatir la infección, la calidad de los tejidos alrededor de la articulación infectada, la capacidad de curación de la extremidad y la "agresividad" del organismo.

La duración de la infección se relaciona más con la presencia de biofilm. Las infecciones agudas son esencialmente infecciones no relacionadas con biofilm. Se presentan característicamente con un inicio abrupto y se manifiestan con un dolor que aumenta rápidamente, mostrando signos evidentes de infección y, con poca frecuencia, desarrollan efectos sistémicos y, a veces, incluso un shock séptico. Las IAP agudas pueden tratarse con éxito con una cirugía temprana de desbridamiento radical. El éxito de la retención de implantes a largo plazo depende de muchos factores, incluida la intervención temprana versus tardía, las comorbilidades del huésped y la salud local de la herida.

En contraste, una IAP crónica involucra la formación de biopelícula. Esto es importante porque la manifestación clínica de una IAP desarrollado a partir de una biopelícula es marcadamente diferente de una infección aguda (sin biopelícula). En una infección relacionada con biopelícula, las bacterias y/u hongos se adhieren al implante, colonizan y expanden su tamaño. Una vez que la colonia alcanza un tamaño genéticamente predeterminado, la colonia sufre una metamorfosis en una colonia de biofilm (a través de la expresión fenotípica). La biopelícula microbiana luego encapsula el implante, erosiona el hueso circundante y eventualmente ingresa a los canales medulares. Además, las colonias de biopelículas son altamente resistentes a los antibióticos, por lo que se vuelven de 1.500 a 10.000 veces más resistentes a la concentración inhibitoria mínima (CIM) típica de los antibióticos.

La presentación clínica de una infección por biofilm refleja la progresión del avance del biofilm. Esto incluye dolor que aumenta gradualmente e hinchazón y calor periarticular en el examen. Las limitaciones funcionales se producen cuando la estabilidad del implante se ve comprometida por una osteomielitis erosiva marginal. Las bacterias biológicas se erosionan en los tejidos blandos periarticulares, creando múltiples abscesos tabicados que destruyen los ligamentos vitales de las articulaciones, los tendones y los músculos. No pocas veces, un absceso excavador erosionará la superficie de la piel creando un tracto fistuloso crónico. La secuencia de tiempo para desarrollar una biopelícula madura es variable, pero puede desarrollarse tan solo unos días después del inicio de la infección en un paciente con una artroplastia articular implantada. La tasa de desarrollo del biofilm depende de la inmunidad del huésped y la salud de las extremidades (es decir, la salud local de la herida). Es característico que las infecciones

por biofilm se consideren infecciones "indolentes", ya que los pacientes no tienen una enfermedad sistémica. Esto se debe a que las respuestas por endotoxinas y exotoxinas no se manifiestan con las infecciones por biopelícula. Una IAP producida por biopelícula debe tratarse con la extracción del implante combinada con una resección radical, casi "tumoral" de los tejidos blandos adyacentes y hueso. Esto se puede lograr con un recambio de uno o dos tiempos. La elección del recambio de un tiempo versus dos tiempos depende nuevamente de la salud del huésped y de la extremidad, que se puede calificar y evaluar. En la totalidad de las IAP, las IAP por biofilm causan mucho más daño interno al sistema musculoesquelético que las infecciones agudas. Por lo tanto, muchos médicos y cirujanos consideran que una infección crónica de biofilm de larga evolución es la infección más severa.

El sistema inmunitario humano desempeña el papel más crítico, ya que se relaciona con la contención y la erradicación de infecciones, tanto para infecciones agudas como crónicas. Como regla general, cuanto más débil es el huésped humano, más débil es el sistema inmunológico y, por lo tanto, mayor es la gravedad de la infección/afecciones. Existen numerosas condiciones médicas, medicamentos y tratamientos que pueden suprimir la función del sistema inmunológico y alterar el curso de una IAP [1]. Estas condiciones que han demostrado aumentar el riesgo de infección están bien enumeradas en la literatura durante las últimas cuatro décadas.

### Esquemas de calificación

Se han introducido varios esquemas para clasificar al huésped humano y la IAP, a partir de finales de los 90. Varios autores, entre ellos Tsukayama, McPherson, Hanssen y Wimmer, han propuesto sistemas de clasificación para IAP [2-7]. Estos se han basado en estudios retrospectivos que clasifican la calidad del huésped humano (es decir, el grado del huésped), correlacionando el grado del huésped con el empeoramiento de los resultados. McPherson *et al.* ha correlacionado los peores resultados con la disminución del grado del huésped y la puntuación de la extremidad tanto en las artroplastias totales de cadera (ATC) como en las artroplastias totales de rodilla (ATR) [4,5]. Esto se ha confirmado mediante el análisis de supervivencia de Kaplan Meier en una reciente revisión retrospectiva de Bryan *et al.* [8]. Recientemente, otro estudio de infecciones crónicas de ATC tratadas en dos tiempos correlacionó la recurrencia de la infección directamente a un grado de huésped comprometido [9]. En general, muchas sociedades específicas de infección, como la Sociedad Europea de Infección Ósea y Articular (EBJIS), están adoptando la clasificación de la inmunidad del huésped junto con las puntuaciones de las extremidades como un medio para comparar los resultados clínicos. De esta manera, los futuros tratamientos

para las IAP se pueden adaptar, de manera similar a la terapia contra el cáncer, en base a un sistema de clasificación acordado.

La salud del tejido de las extremidades también juega un factor importante en el tratamiento de la infección. La mala salud de los tejidos se correlaciona con la mala evolución y la persistencia de la infección. Se han descrito muchos factores que limitan la curación, incluidas la insuficiencia arterial y venosa, las neuropatías sensoriales y motoras, la pérdida de tejidos blandos y la calidad del tejido (por ejemplo, irradiación, quemaduras y/o incisiones múltiples). Una mala "puntuación de la extremidad" debe correlacionarse con puntuaciones de resultados reducidas, independientemente de como se midan. Hay parámetros cuantificables con datos retrospectivos que apoyan este concepto. Hasta la fecha, el esquema de McPherson es el único sistema que evalúa la salud de las extremidades y ha mostrado una correlación entre las puntuaciones de las extremidades deterioradas y el empeoramiento de los resultados funcionales [4,5,9]. La agresividad de un microorganismo es difícil de cuantificar y calificar. Los microorganismos con mayor probabilidad de formar un biofilm y persistir tienen múltiples técnicas para adherirse a la superficie de un implante, por el contrario, los organismos que se presentan con infecciones agudas con frecuencia producen toxinas que resultan en una toxicidad sistémica y eventualmente un shock. Vasso definió una infección de bajo grado como aquella que no causa una enfermedad sistémica [10]. Los síntomas a veces son mal definidos, las analíticas de laboratorio pueden estar ligeramente elevadas y en los cultivos pueden ser difíciles de obtener el crecimiento del microorganismo. Cuando se aísla un organismo, a menudo es un organismo poco virulento, como *Staphylococcus epidermidis* o *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*). En contraste, una infección de alto grado no ha sido tan bien establecida en la literatura [11]. Se puede deducir que sería causado por un organismo que causa una enfermedad sistémica/sepsis o que actúa de manera agresiva en el sitio (es decir, dolor intenso, tumefacción, drenaje, etc.). Actualmente, no hay ningún método para calificar estos parámetros. Los avances médicos, como la secuenciación de ácido desoxirribonucleico (ADN) de 3.<sup>a</sup> y 4.<sup>a</sup> generación, ayudarán a que sea posible identificar secuencias genéticas que se correlacionan con la "agresividad del organismo" y los malos resultados. Solo así podremos realmente "calificar" la gravedad de un organismo invasor.

## Conclusión

En resumen, hay datos sustanciales que apoyan el concepto de calificación o valoración de una IAP. Los datos que apoyan la clasifi-

cación de la gravedad de IAP son retrospectivos en su naturaleza. Todavía no existe un sistema internacional codificado que varios investigadores hayan acordado. Nuestra recomendación es reunir un grupo de trabajo internacional para establecer un sistema de calificación de IAP, utilizando las herramientas actuales y los datos disponibles. El sistema de calificación debe revisarse y actualizarse cada cinco años, a medida que se disponga de nuevas herramientas de diagnóstico y datos de resultados. Por ahora, el esquema de McPherson se ha consolidado y se utiliza en presentaciones en todo el mundo durante los últimos tres a cinco años. Sugerimos utilizar este sistema (o una versión modificada) como punto de partida hasta que el grupo de trabajo internacional establezca un sistema de clasificación codificado con el que la mayoría está de acuerdo.

## REFERENCIAS

- [1] Ong KL, Kurtz SM, Lau E, Bozic KJ, Berry DJ, Parvizi J. Prosthetic joint infection risk after total hip arthroplasty in the Medicare population. *J Arthroplasty*. 2009;24:105-109. doi:10.1016/j.arth.2009.04.027.
- [2] Anagnostakos K, Schmid NV, Kelm J, Grün U, Jung J. Classification of hip joint infections. *Int J Med Sci*. 2009;6:227-233.
- [3] Fehring KA, Abdel MP, Ollivier M, Mabry TM, Hanssen AD. Repeat two-stage exchange arthroplasty for periprosthetic knee infection is dependent on host grade. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:19-24. doi:10.2106/JBJS.16.00075.
- [4] McPherson EJ, Tontz W, Patzakis M, Woodsome C, Holtom P, Norris L, et al. Outcome of infected total knee utilizing a staging system for prosthetic joint infection. *Am J Orthop*. 1999;28:161-165.
- [5] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;8-15.
- [6] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:512-523.
- [7] Wimmer MD, Randau TM, Friedrich MJ, Ploeger MM, Schmolder J, Strauss AC, et al. Outcome predictors in prosthetic joint infections: validation of a risk stratification score for prosthetic joint infections in 120 cases. *Acta Orthop Belg*. 2016;82:143-148.
- [8] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2011-2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.
- [9] McPherson E, Chowdhry M, Dipane M, Kenney S. Coating of cementless stems with commercially pure antibiotic-loaded calcium sulfate reduces infection rate in revision total hip arthroplasty. *Orthopaedic Proceedings* 2017;99-B:51-51. doi:10.1302/1358-992X.2017.22.051.
- [10] Vasso M, Schiavone Panni A. Low-grade periprosthetic knee infection: diagnosis and management. *J Orthop Traumatol*. 2015;16:1-7. doi:10.1007/s10195-014-0294-y.
- [11] Ettlinger M, Calliess T, Kielstein JT, Sibai J, Brückner T, Lichtinghagen R, et al. Circulating biomarkers for discrimination between aseptic joint failure, low-grade infection, and high-grade septic failure. *Clin Infect Dis*. 2015;61:332-341. doi:10.1093/cid/civ286.



## 2.2. DIAGNÓSTICO: ALGORITMO

**Autores:** Timothy L. Tan, Javad Parvizi, Craig J. Della Valle, Noam Shohat

### PREGUNTA 1: ¿Está de acuerdo con el algoritmo de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Sin embargo, desde la introducción del algoritmo de la AAOS para el diagnóstico de IAP, se han puesto a disposición numerosas nuevas pruebas y modalidades de diagnóstico. El algoritmo validado y basado en la evidencia propuesto incluye las directrices de la AAOS y la Reunión de Consenso Internacional de 2013 (ICM) sobre IAP. Se sigue recomendando un algoritmo paso a paso que use marcadores serológicos seguidos por pruebas más específicas e invasivas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 23%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Las pautas para el diagnóstico de las IAP introducidas por la AAOS proporcionaron parámetros útiles para los clínicos y un marco para diagnosticar las IAP [1,2]. Estas directrices se adoptaron ampliamente y se aprobaron en el último ICM sobre IAP en 2013 con una ligera modificación [3]. Si bien los algoritmos existentes son ampliamente aceptados, no están completamente basados en evidencia y no han sido validados. Además, se han introducido varios nuevos biomarcadores sinoviales [4], séricos y moleculares [5-10] en los últimos años, que han aumentado la confusión ya que muchos cirujanos no están seguros de cómo incorporar estas pruebas en su práctica y en las pautas previamente establecidas. Con la introducción de nuevas pruebas de diagnóstico y la necesidad de validar las pautas, se nos ha pedido que amplíemos las pautas anteriores y desarrollemos un algoritmo de diagnóstico validado basado en evidencia. Los miembros de este grupo de trabajo realizaron un estudio multicéntrico para generar un enfoque gradual utilizando bosques aleatorios y análisis de regresión multivariante para generar ponderaciones relativas y determinar qué variables deben incluirse en cada paso. En última instancia, el algoritmo comparte muchas similitudes con el algoritmo anterior, ya que las pruebas serológicas deben realizarse primero, seguidas de pruebas más invasivas. Se ha demostrado en estudios anteriores que este enfoque gradual de marcadores serológicos antes de la aspiración articular es el método más rentable para diagnosticar IAP mediante un análisis de decisión multicriterio [11].

El primer paso para evaluar una IAP debe incluir pruebas serológicas para la proteína C reactiva, el dímero D y la velocidad de sedimentación globular. Si al menos uno está elevado, o si existe una alta sospecha clínica, los médicos deben realizar pruebas de líquido sinovial, incluido un recuento de glóbulos blancos de líquido sinovial con análisis diferencial y de esterasa leucocitaria. Los hallazgos intraoperatorios que incluyen purulencia, histología, secuenciación de nueva generación (NGS) o un solo cultivo positivo pueden ayudar en los casos en que el diagnóstico no se haya descartado de manera concluyente antes de la cirugía de revisión, o cuando la aspiración no sea productiva en obtener líquido articular para análisis (“grifo seco”). El algoritmo propuesto se validó formalmente en una cohorte separada de pacientes y demostró una alta sensibilidad general (96,9%, intervalo de confianza (IC) del 95%: 93,8-98,8) y especificidad (99,5%, IC 95%: 97,2-100).

En el paciente con una artroplastia total dolorosa de la articulación, es importante considerar siempre la infección. Inicialmente, el primer paso considera los factores de riesgo del paciente, los hallazgos clínicos y los marcadores séricos; las dos últimas tienen alta sensibilidad, pero no necesariamente alta especificidad para minimizar

falsos negativos. En el estudio multicéntrico, aproximadamente el 13% de las IAP podrían diagnosticarse con el primer paso basándose en un trayecto fistuloso positivo. Es importante tener en cuenta la sospecha clínica y los factores de riesgo del paciente (es decir, la probabilidad previa a la prueba), para optimizar la sensibilidad, ya que las pruebas serológicas por sí solas son negativas en aproximadamente el 2,5% de los pacientes con IAP [12]. El siguiente paso en la investigación de una IAP requiere pruebas de fluidos sinoviales que tienen mayor sensibilidad y especificidad, pero son más invasivas. La mayoría de las IAP se identificarán después de la aspiración conjunta y el análisis del líquido sinovial (aproximadamente el 65%). Si no se puede confirmar o excluir un diagnóstico de IAP en este punto, se deben usar los hallazgos intraoperatorios y se diagnosticará aproximadamente el 17% de las IAP después de incorporar los hallazgos intraoperatorios, incluidos el cultivo, la histología, el aspecto operatorio y la NGS.

Es importante tener en cuenta que es posible que el diagnóstico de IAP no se pueda realizar incluso después de alcanzar la tercera etapa o que no sea concluyente después de obtener las pruebas sinoviales. Estos pacientes a menudo se encuentran en la práctica clínica y representan un verdadero desafío diagnóstico. La investigación futura y las pruebas novedosas son ciertamente necesarias en esta población de pacientes para reducir el área gris en estos pacientes limítrofes sin infección manifiesta. Además, es importante notar que el algoritmo propuesto y la definición de IAP pueden ser inexactos y requieren una modificación en las pruebas utilizadas para las siguientes condiciones: reacciones locales adversas en los tejidos, artropatías por depósito de cristales, brotes de artroplastia inflamatoria e infecciones con organismos de crecimiento lento, como *Cutibacterium acnes* (anteriormente *Propionibacterium acnes*). Sin embargo, esperamos que la introducción de este algoritmo validado y basado en la evidencia pueda simplificar un proceso muy desafiante y tener en cuenta los avances recientes en el diagnóstico de las IAP.

#### REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [2] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314ebo.
- [3] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [4] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker

- arrived? Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [5] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. J Bone Joint Surg Am. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [6] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. Bone Joint Res. 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323.
- [7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [8] Ahmad SS, Hirschmann MT, Becker R, Shaker A, Ateschrang A, Keel MJB, et al. A meta-analysis of synovial biomarkers in periprosthetic joint infection: SynovasureTM is less effective than the ELISA-based alpha-defensin test. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2018;26:3039-3047. doi: 10.1007/s00167-018-4904-8.
- [9] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [10] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [11] Diaz-Ledezma C, Lichstein PM, Dolan JG, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection in Medicare patients: multicriteria decision analysis. Clin Orthop Relat Res. 2014;472:3275-3284. doi:10.1007/s11999-014-3492-2.
- [12] Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. Acta Paediatr. 2007;96:487-491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x.



**Autores:** Mahmoud Abdel Karim, Derek Ward, Jonathan Danoff

## PREGUNTA 2: ¿Hay alguna contraindicación para la artrocentesis de rodilla o cadera antes de la cirugía de revisión?

**RECOMENDACIÓN:** No hay contraindicaciones claramente identificadas para la artrocentesis de la rodilla o cadera realizadas como parte del algoritmo de estudio del paciente para descartar o diagnosticar infección.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 8%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La artrocentesis es uno de los aspectos más importantes del algoritmo de estudio de un paciente sospechoso de tener una articulación infectada. Existen numerosos estudios que han demostrado la utilidad de la aspiración para ayudar en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP). De hecho, la artrocentesis es uno de los pasos iniciales en el estudio de un paciente para el diagnóstico de IAP, que se refleja en el algoritmo que es propuesto por la Reunión de Consenso Internacional (ICM) y presentado en otra parte de este documento. Sin embargo, la pregunta aquí no es sobre la utilidad de la artrocentesis en el diagnóstico de IAP, sino sobre las posibles contraindicaciones para la misma. Por lo que sabemos, no hay ninguna publicación que aborde específicamente esta cuestión. En la práctica clínica, existen algunas situaciones que pueden obligar a un cirujano ortopédico u otros médicos a evitarla. Una situación es la presencia de celulitis alrededor de una articulación que se está investigando, con la preocupación de que colocar una aguja a través de un tejido potencialmente infectado podría transferir bacterias al espacio más profundo de la articulación y provocar una infección. No hay estudios que aborden específicamente los problemas de celulitis o problemas de la piel que recubren el sitio de aspiración. La otra situación en la que los médicos pueden abstenerse de aspirar una articulación es cuando el paciente toma un anticoagulante. Hay varios estudios que discuten el tema de la inyección o artrocentesis para pacientes con anticoagulación concomitante. La mayoría de los estudios abordan inyecciones y no aspiraciones, o tienen menos pacientes sometidos a aspiración que a inyección. De los estudios disponibles, hay varias investigaciones de calidad baja a moderada que analizan a los pacientes con anticoagulación durante una inyección o aspiración. Ninguno de estos estudios ha encontrado un aumento estadísticamente significativo en las complicaciones, incluido el sangrado o la infección relacionada con el procedimiento. Yui *et al.* realizó una revisión retrospectiva

de pacientes con anticoagulantes orales directos sometidos a artrocentesis o inyección en la articulación [1]. Se revisaron 1.050 procedimientos sin que se informaran complicaciones hemorrágicas importantes. Ahmed *et al.* realizó una revisión retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes que recibieron anticoagulación terapéutica, comparando la artrocentesis o la inyección articular en pacientes con un índice internacional normalizado (INR) de  $> 2,0$  (456 procedimientos) con aquellos con  $\text{INR} < 2,0$  (184 procedimientos) [2]. Los autores encontraron solo una complicación hemorrágica importante y una infección tardía en el grupo con un  $\text{INR} > 2,0$  y sin diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Es importante tener en cuenta que muchos de los pacientes en estos dos estudios también tomaron antiagregantes plaquetarios, pero no se realizó un análisis de subgrupos. Otros estudios pequeños de baja calidad no han mostrado un riesgo significativo de complicaciones [3] [4]. Una revisión reciente de la literatura sobre los riesgos de sangrado asociados con los procedimientos musculoesqueléticos recomienda que los agentes anticoagulantes como la aspirina, el clopidogrel, la warfarina y la heparina de bajo peso molecular (HBPM) no deben suspenderse en pacientes sometidos a artrocentesis o inyecciones en las articulaciones [5]. Las conclusiones del último estudio se basaron en la revisión de la literatura disponible. Aunque faltan estudios de alto nivel, hay un cierto respaldo de los estudios retrospectivos para realizar la aspiración conjunta en pacientes que están en tratamiento con anticoagulación.

No existe una publicación de alto nivel sobre el tema de la artrocentesis a través de la piel afectada por la celulitis u otras lesiones cutáneas, como la psoriasis. Los estudios disponibles son todas opiniones de expertos [6]. Ante la falta de evidencia concreta, creemos que la aspiración de la articulación realizada como parte del algoritmo de detección de la IAP es un paso diagnóstico crítico y se debe realizar incluso en presencia de celulitis u otras lesiones

cutáneas. Sin embargo, siempre que sea posible, la aspiración debe realizarse a través de un área que sea menos afectada. También se debe considerar posponer la aspiración en pacientes con problemas estables y crónicos hasta que se haya resuelto cualquier lesión de la piel. La decisión de proceder con la aspiración en pacientes con lesiones en la piel alrededor de la articulación afectada debe ser individualizada y sopesada frente al riesgo teórico de sembrar la articulación con bacterias de la piel que se encuentra sobre ella. Otra situación que puede crear problemas con respecto a la aspiración de una articulación es en pacientes con bacteriemia. Se plantea la hipótesis de que la artrocentesis traumática puede introducir teóricamente sangre infectada en la articulación estéril. No hay estudios en humanos relacionados con esta materia y ningún estudio ha evaluado específicamente el riesgo de IAP en esta situación. Olney *et al.* investigó el riesgo de realizar una aspiración articular en el establecimiento de bacteriemia utilizando un modelo de conejo y descubrió que el 30% de los animales desarrollaban artritis séptica si se inyectaba sangre extraída de un animal con bacteriemia en la articulación [7]. Por lo tanto, se puede extrapolar que la realización de una artrocentesis traumática en pacientes con hemocultivos positivos puede dar lugar a una siembra de la articulación aspirada y una infección posterior. Este riesgo teórico tam-

bién debe ser individualizado y ponderado en el contexto de los beneficios frente a los riesgos de la artrocentesis.

## REFERENCIAS

- [1] Yui JC, Preskill C, Greenlund LS. Arthrocentesis and joint injection in patients receiving direct oral anticoagulants. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:1223-6. doi:10.1016/j.mayocp.2017.04.007.
- [2] Ahmed I, Gertner E. Safety of arthrocentesis and joint injection in patients receiving anticoagulation at therapeutic levels. *Am J Med.* 2012;125:265-269. doi:10.1016/j.amjmed.2011.08.022.
- [3] Thumboo J, O'Duffy JD. A prospective study of the safety of joint and soft tissue aspirations and injections in patients taking warfarin sodium. *Arthritis Rheum.* 1998;41:736-739. doi:10.1002/1529-0131(199804)41:4<736::AID-ART23>3.0.CO;2-P.
- [4] Conway R, O'Shea FD, Cunnane G, Doran MF. Safety of joint and soft tissue injections in patients on warfarin anticoagulation. *Clin Rheumatol.* 2013;32:1811-1814. doi:10.1007/s10067-013-2350-z.
- [5] Foremny GB, Pretell-Mazzini J, Jose J, Subhawong TK. Risk of bleeding associated with interventional musculoskeletal radiology procedures. A comprehensive review of the literature. *Skeletal Radiol.* 2015;44:619-627. doi:10.1007/s00256-014-2065-5.
- [6] Dooley DP. Aspiration of the possibly septic joint through potential cellulitis: Just do it! *J Emerg Med.* 2002;23:210. doi:10.1016/S0736-4679(02)00496-1.
- [7] Olney BW, Pappasian CJ, Jacobs RR. Risk of iatrogenic septic arthritis in the presence of bacteremia: A rabbit study. *J Pediatr Orthop.* 1987;7:524-526. doi:10.1097/01241398-198709000-00004.



**Autores:** Faiz Shivji, Riccardo Compagnoni, Ernesto Guerra, Jorge Nuñez, Toni Fraguas

## PREGUNTA 3: En el escenario de un “grifo seco”, ¿debe realizarse un lavado de la articulación con líquido?

**RECOMENDACIÓN:** Recomendamos no inyectar solución salina normal u otros líquidos en una articulación de la que no se obtenga líquido sinovial (“grifo seco”) y en la que se esté investigando para detectar una infección de la articulación periprotésica (IAP); excepto en ciertas circunstancias (por ejemplo, un radiólogo especializado que realiza el aspirado de forma estéril).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 14%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La artrocentesis es una investigación valiosa para el diagnóstico de una IAP. Además de proporcionar información sobre el recuento sinovial de glóbulos blancos (WBC), porcentaje de neutrófilos y biomarcadores, puede identificar el microorganismo infectante y la susceptibilidad a los antibióticos [1]. Además, puede guiar estrategias quirúrgicas y la elección de antibióticos apropiados para la administración parenteral, el uso de antibióticos locales o la adición de antibióticos al cemento [2]. El líquido sinovial aspirado se envía generalmente para un recuento sinovial de glóbulos blancos, porcentaje de neutrófilos y procesado para el aislamiento de microorganismos aeróbicos y anaeróbicos [3]. Dada la posibilidad de obtener estos tres importantes datos con una sola intervención, la artrocentesis sigue siendo una de las mejores maniobras individuales que los médicos pueden realizar para descartar o corroborar el diagnóstico de IAP [4]. Un estudio prospectivo de 207 revisiones de artroplastias totales de cadera (ATC) encontró que la aspiración de cadera tenía una sensibilidad de 0,86 y una especificidad de 0,94 para el diagnóstico de IAP [5]. Además, los autores propusieron un papel selectivo para la aspiración. Llegaron a la conclusión de que la aspiración de cadera debería limitarse a confirmar la sospecha clínica de infección o como una investigación adyuvante cuando los marcadores inflamatorios se elevaban falsamente como consecuencia de otros trastornos. Adi-

cionalmente, Barrack *et al.* realizó una revisión retrospectiva de 270 ATC con artrocentesis de cadera preoperatoria de rutina, con una sensibilidad y especificidad de 0,50 y 0,88 para la primera aspiración, respectivamente, y una tasa de falsos positivos del 13% [6].

Sin embargo, un “grifo seco” de articulaciones protésicas no es infrecuente y puede ser decepcionante en el establecimiento de una evaluación para descartar IAP. Históricamente, la inyección de solución salina estéril en la articulación seguida de una nueva aspiración se ha descrito como un método para superar este problema. Hasta la fecha, no hay estudios de alta calidad publicados que respalden el valor diagnóstico de dicho método. Además, algunos estudios han sugerido que se debe evitar la infiltración subcutánea del tejido con anestésico local y la inyección intraarticular de medios de contraste. Esto se debe a las preocupaciones sobre las posibles propiedades bactericidas y bacteriostáticas de los anestésicos locales y los medios de contraste, respectivamente [7,8]. Esta estrategia preoperatoria también puede diluir la concentración de microorganismos, no ser representativa del líquido articular y conllevar un riesgo potencialmente mayor de causar una infección en una artroplastia por lo demás aséptica. Por estas razones, muchos investigadores recomiendan no lavar una articulación protésica que tenga un “grifo seco” [1,6,9,10].



Unos pocos estudios ortopédicos consideran que el lavado de la articulación y una nueva aspiración son una técnica válida para obtener líquido para las muestras. La sensibilidad de este líquido es comparable a las aspiraciones de la cadera en las que se aspiraron buenos volúmenes de líquido [11-15].

En una revisión retrospectiva, Ali *et al.* [11] investigaron 73 pacientes con ATC potencialmente infectados, reportaron una sensibilidad del 82%, una especificidad del 91%, un valor predictivo positivo del 74% (VPP), un valor predictivo negativo del 94% (VPN) y una precisión del 89% de la aspiración de cadera preoperatoria en comparación con el cultivo de tejidos para diagnóstico de IAP. Es de destacar que 23 (34%) pacientes tuvieron un “grifo seco” inicial y se volvieron a aspirar después de la inyección de solución salina, lo que resultó en 83% de sensibilidad, 82% de especificidad, 63% de VPP y 93% de VPN. Los autores sugieren que el uso de lavado con solución salina es razonable, con una sensibilidad comparable, pero menos específica a las aspiraciones estándar de fluidos sinoviales [11]. Sin embargo, dado el bajo número de sujetos (73 pacientes), las conclusiones del último estudio tienen sus límites y no pueden generalizarse.

Otro estudio retrospectivo de Somme *et al.* [12] investigaron el uso de lavado para ayudar en el diagnóstico de IAP en 109 pacientes programados para revisión de cadera. De los 109 aspirados, 23 se obtuvieron con el lavado y 10 de estos pacientes fueron diagnosticados correctamente con infección, y los 13 pacientes restantes no tuvieron una infección. Además, este estudio utilizó el lavado independientemente de si se obtuvo una muestra previa al lavado en 107 aspirados. Ningún paciente con un microorganismo positivo postlavado tenían un microorganismo negativo previo al lavado. Los autores señalaron que hay valor en el uso de lavado salino en “grifos secos”.

Estudios iniciales adicionales demostraron resultados no concluyentes con respecto al lavado después de un “grifo seco”. Roberts *et al.* [13] utilizaron lavado con solución salina al encontrar un “grifo seco” en la aspiración de pacientes que esperaban revisión de ATC con 38 (49%) aspirados de “grifo seco”, 5 de los cuales estaban infectados en el momento de la cirugía. De estos, tres habían crecido organismos a partir de los lavados salinos y dos eran falsos negativos. En una revisión retrospectiva de 71 revisiones de ATC, Mulcahy *et al.* [14] utilizaron lavado con solución salina en tres pacientes infectados con “grifos secos”, sin embargo, no se cultivaron organismos a partir de los lavados con solución salina.

Más recientemente, Newman *et al.* [16] revisaron el recuento de glóbulos blancos y el porcentaje de polimorfonucleares (PMN) en caderas infectadas y no infectadas que se tratan con espaciadores de cemento con antibióticos, comparando la aspiración con o sin solución salina. Las aspiraciones realizadas sin lavado produjeron un cultivo positivo en el 84% [95% de intervalo de confianza (IC), 81%-90%]; pero en el grupo de lavado con solución salina, se encontraron cultivos positivos en el 76% (IC del 95%, 76%-86%). No hubo diferencias en el recuento de glóbulos blancos o el porcentaje de PMN en las caderas infectadas en comparación con las no infectadas cuando se usó lavado con solución salina. Por lo tanto, el lavado con solución salina no se recomendó para el diagnóstico de infección persistente en esta cohorte particular de pacientes. Además, un enfoque basado en algoritmos recientemente publicado para el diagnóstico de IAP no recomienda el lavado de la articulación con solución salina estéril para obtener muestras [1]. En contraste, Partridge *et al.* [17] realizó

una revisión retrospectiva de 580 aspiraciones de cadera y rodilla y concluyó que la aspiración con lavado después de un “grifo seco” proporcionó información diagnóstica precisa y produjo sensibilidades y especificidades similares a las aspiraciones directas. Dada la escasez de evidencia, parece haber un pequeño beneficio al tratar de lavar una articulación cuando se encuentra un “grifo seco”. Es importante destacar que, al utilizar esta técnica, existe un riesgo de resultados falsos negativos. Esta práctica puede ser mejor justificada si hay un radiólogo especialista en imágenes musculoesqueléticas que sea capaz de realizar el lavado y la aspiración con gran precisión. En ausencia de dicho especialista, deben emplearse aspiraciones repetidas o métodos de diagnóstico alternativos en el caso de un “grifo seco”. En ausencia de evidencia consistente, se requieren estudios prospectivos adicionales con cohortes más grandes.

## REFERENCIAS

- [1] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection: an algorithm-based approach. *J Arthroplasty.* 2017;32:2047-2050. doi:10.1016/j.arth.2017.02.070.
- [2] Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- [3] Parvizi J, Valle CJD. AAOS clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772. doi:18/12/771 [pii].
- [4] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [5] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [6] Barrack RL, Harris WH. The value of aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75:66-76.
- [7] Phillips WC, Kattapuram SV. Efficacy of preoperative hip aspiration performed in the radiology department. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;141-146.
- [8] Blake MP, Halasz SJ. The effects of X-ray contrast media on bacterial growth. *Australas Radiol* 1995;39:10-13.
- [9] Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1996;11:543-547.
- [10] Lachiewicz PF, Rogers GD, Thomason HC. Aspiration of the hip joint before revision total hip arthroplasty. Clinical and laboratory factors influencing attainment of a positive culture. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:749-754.
- [11] Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006;21:221-226. doi:10.1016/j.arth.2005.05.027.
- [12] Somme D, Ziza J-M, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazerain P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. *Jt Bone Spine Rev Rhum.* 2003;70:489-495.
- [13] Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:265-269.
- [14] Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. *J Arthroplasty.* 1996;11:64-68.
- [15] Tigges S, Stiles RG, Meli RJ, Roberson JR. Hip aspiration: a cost-effective and accurate method of evaluating the potentially infected hip prosthesis. *Radiology.* 1993;189:485-488. doi:10.1148/radiology.189.2.8210377.
- [16] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.
- [17] Partridge DG, Winnard C, Townsend R, Cooper R, Stockley I. Joint aspiration, including culture of reaspirated saline after a “dry tap,” is sensitive and specific for the diagnosis of hip and knee prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2018;100-B:749-754. doi:10.1302/0301-620X.100B6.BJJ-2017-0970.R2.



## PREGUNTA 4: En pacientes que llevan múltiples artroplastias y que han desarrollado una infección periprotésica (IAP) en una articulación, ¿deberían investigarse también otras articulaciones protésicas para descartar IAP?

**RECOMENDACIÓN:** Recomendamos que cuando un paciente desarrolle una IAP en una articulación, las otras artroplastias articulares totales (AT) se deben examinar clínicamente y si existe sospecha de IAP, o si el paciente está inmunocomprometido, se deben aspirar las otras articulaciones.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 6%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Hasta el 45% de los pacientes sometidos a AT primaria debido a artrosis idiopática requieren al menos una AT distante adicional [1]. Debido al creciente número de AT que se realizan cada año y al envejecimiento continuo de la población, se espera que los pacientes con artroplastias múltiples aumenten. Además, se estima que las tasas de mortalidad después de la revisión de las IAP son significativamente más altas que las tasas de mortalidad después de las revisiones asépticas [2]. Esto destaca la importancia de determinar el estado de infección de otras articulaciones en pacientes con una IAP. Una preocupación frecuente siempre ha sido la presencia de IAP en artroplastias distantes secundaria a una posible siembra hematológica [3-14]. Murray *et al.* fueron los primeros en definir diferentes IAP articulares metacrónicas, [12]. Estimaron que el riesgo de fallo de una segunda articulación protésica, que ya está en su lugar, cuando se desarrolla una IAP inicial, podría ser tan alto como 18%. Se ha publicado un número limitado de estudios que evalúan el riesgo de IAP en pacientes con artroplastias múltiples [13-17]. Luessenhop *et al.* presentaron una incidencia similar de 19% de otras infecciones periprotésicas articulares entre 145 pacientes que tenían más de una articulación protésica en la IAP inicial [13]. También identificaron la artritis reumatoide como un factor de riesgo entre estos pacientes. Además, en una cohorte de 55 pacientes, Jafari *et al.* mostró una incidencia del 20% de infección periprotésica posterior distante a una media de dos años [14]. También evaluaron que el tipo de organismo de la infección posterior era el mismo en el 36% de los pacientes. Abblitt *et al.*, en un estudio más reciente, evaluaron a 76 pacientes con múltiples articulaciones reemplazadas y estimaron que la tasa de infección posterior era menor, en un 8,3% [15]. Este estudio también hizo hincapié en el papel de la bacteriemia durante la primera infección en el desarrollo de una infección posterior. Haverstock *et al.* describieron un riesgo del 6,3% de una IAP posterior en un total de 206 pacientes [16]. Identificaron las mismas bacterias de la IAP subsiguiente en solo el 2,9%. Zeller *et al.* reportaron 16 pacientes con IAP concomitantes, de una cohorte de 1.185 con prótesis de cadera o infecciones de rodilla, lo que corresponde al 1,4% de su población total de IAP [17]. Los estudios han sido consistentes en demostrar que el riesgo de desarrollar una IAP en una segunda articulación protésica es más alto que el de la IAP de una AT primaria [12-17]. El riesgo estimado de una segunda IAP conjunta varía de 1,4 a tan alto como 20%. Artritis reumatoide y bacteriemia han sido identificados como posibles factores de riesgo para un mayor riesgo de infecciones múltiples en las articulaciones protésicas [13,15]. Estos datos publicados reconocen que las otras articulaciones protésicas tienen un mayor riesgo y generan sospechas sobre la presencia de una infección subaguda en curso en el momento de la IAP inicial. Sin embargo, ningún estudio en la literatura ha evaluado si, en el momento de la IAP inicial, se deberían investigar otras artroplastias. Sin embargo, la investigación de otras articulaciones protésicas se debe realizar de-

pendiendo de los síntomas de esa articulación en el momento en que la otra articulación cursa con una IAP.

El enfoque inicial debe incluir la evaluación clínica. Si los síntomas están presentes, se debe realizar una evaluación radiográfica inicial y, para resolver la sospecha de infección, se debe realizar una aspiración de líquido sinovial. La investigación clínica debe realizarse siempre para identificar signos que puedan generar preocupación por una infección subyacente. Si se realiza la aspiración, se debe solicitar el recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC) y el porcentaje de polimorfonucleares (PMN), ya que han demostrado ser modalidades de prueba muy precisas [18]. Por el contrario, tampoco se ha investigado el costo de la aspiración de otras articulaciones; por lo tanto, la recomendación a favor o en contra no se puede hacer con los datos disponibles. Sin embargo, recomendamos la evaluación clínica de otras articulaciones para minimizar el riesgo de fracaso en el tratamiento de las IAP.

### REFERENCIAS

- [1] Shao Y, Zhang C, Charron KD, Macdonald SJ, McCalden RW, Bourne RB. The fate of the remaining knee(s) or hip(s) in osteoarthritic patients undergoing a primary TKA or THA. *J Arthroplasty*. 2013;28:1842-1845. doi:10.1016/j.arth.2012.10.008.
- [2] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:2177-2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.
- [3] Ainscow DA, Denham RA. The risk of haematogenous infection in total joint replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 1984;66:580-582.
- [4] Stinchfield FE, Bigliani LU, Neu HC, Goss TP, Foster CR. Late hematogenous infection of total joint replacement. *J Bone Joint Surg Am*. 1980;62:1345-1350.
- [5] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. *Clin Orthop Relat Res*. 1980;288-291.
- [6] Jupiter JB, Karchmer AW, Lowell JD, Harris WH. Total hip arthroplasty in the treatment of adult hips with current or quiescent sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1981;63:194-200.
- [7] Burton DS, Schurman DJ. Hematogenous infection in bilateral total hip arthroplasty. Case report. *J Bone Joint Surg Am*. 1975;57:1004-1005.
- [8] Cruess RL, Bickel WS, vonKessler KL. Infections in total hips secondary to a primary source elsewhere. *Clin Orthop Relat Res*. 1975;99-101.
- [9] D'Ambrosia RD, Shoji H, Heater R. Secondarily infected total joint replacements by hematogenous spread. *J Bone Joint Surg Am*. 1976;58:450-453.
- [10] Canner GC, Steinberg ME, Heppenstall RB, Balderston R. The infected hip after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1984;66:1393-1399.
- [11] Ahlberg A, Carlsson AS, Lindberg L. Hematogenous infection in total joint replacement. *Clin Orthop Relat Res*. 1978;69-75.
- [12] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1991;73:1469-1474.
- [13] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty*. 1996;11:862-868.
- [14] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty*. 2012;27:877-880. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.

- [15] Abblitt WP, Chan EW, Shinar AA. Risk of periprosthetic joint infection in patients with multiple arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2018;33:840–843. doi:10.1016/j.arth.2017.10.024.
- [16] Haverstock JP, Somerville LE, Naudie DD, Howard JL. Multiple periprosthetic joint infections: evidence for decreasing prevalence. *J Arthroplasty*. 2016;31:2862–2866. doi:10.1016/j.arth.2016.05.013.
- [17] Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomitant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 Cases. *J Arthroplasty*. 2016;31:2564–2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.
- [18] Parvizi J, Fassihi SC, Enayatollahi MA. Diagnosis of periprosthetic joint infection following hip and knee arthroplasty. *Orthop Clin North Am*. 2016;47:505–515. doi:10.1016/j.ocl.2016.03.001.

**Autores:** Akos Zahar, Jeroen Neyt, Cesar H. Rocha, Thorsten Gehrke, Christian Lausmann, Julia Vasquez

## PREGUNTA 5: ¿Son validas y útiles las pruebas rápidas en consulta (POC) para diagnosticar las infecciones periprotésicas articulares (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Sí, hay varias pruebas de POC útiles que se pueden agregar al análisis de diagnóstico de los IAP. Varios estudios apoyan la utilidad y confiabilidad de la tira de prueba de leucocito esterasa (LE) y el kit de prueba de flujo lateral de alfa-defensina. Los criterios de diagnóstico para IAP deben actualizarse y considerar la inclusión de estas pruebas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 21%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Una prueba de POC se define como una herramienta de diagnóstico médico que se utiliza en el momento de la evaluación de un paciente con un resultado inmediato. Estas son pruebas médicas rápidas y simples que pueden realizarse en la cabecera de la cama. La idea detrás de una prueba de POC es proporcionar información en tiempo real sobre la cual el médico tratante puede actuar. Después de nuestra revisión sistemática, se incluyeron 11 artículos originales [1–11] y 4 artículos de revisión [12–15] que evaluaron el valor diagnóstico de la tira de prueba LE. Los datos agrupados de 2.061 pacientes extraídos de los documentos originales revelaron una sensibilidad del 85,7% (95% intervalo de confianza (IC), 65,9 a 90,7%), una especificidad del 94,4% (95% IC, 85,3 a 97,7%), un valor predictivo positivo (VPP) de 84,3% (IC 95%, 71,5 a 91,7%) y un valor predictivo negativo (VPN) de 94,0% (IC 95%, 85,8 a 97,1%). El primer estudio prospectivo que investigó la utilidad de la prueba de tira LE en el diagnóstico de IAP fue conducido por Parvizi et al. Se investigó un total de 108 pacientes con artroplastias totales de rodilla dolorosas (ATR) y la prueba LE (con un resultado positivo de ++) tuvo una sensibilidad del 80,6% (IC 95%, 61,9 a 91,9%), especificidad de 100% (95% CI, 94,5 a 100,0%) y VPP del 100% (95% CI, 83,4 a 100,0%). Los autores concluyeron que la prueba de tira de LE podría usarse eficazmente, por sí sola o junto con otras pruebas, ya sea como un mecanismo de detección rápida o para la confirmación de un IAP sospechoso [6]. En una revisión sistemática de Wyatt et al. con casi 2,000 pacientes de cinco estudios, la sensibilidad diagnóstica combinada y la especificidad de LE para IAP fue de 81% (IC 95%, 49 a 95%) y 97% (IC 95%, 82 a 99%), respectivamente [15]. Otro metaanálisis de ocho estudios calificados con un total de 1,011 participantes mostró una mayor sensibilidad agrupada del 90% (IC del 95%, 76 a 96%) y una especificidad similar del 97% (IC del 95%, 95 a 98%) [14]. La limitación de la prueba LE es la contaminación de la sangre que interfiere con la legibilidad del resultado de la prueba.

Un estudio reciente confirmó la fiabilidad de la prueba de tira LE al reportar una excelente sensibilidad (92,0%) y especificidad (93,1%). Además, el último estudio confirmó que la centrifugación del líquido sinovial es un medio eficaz para superar la interferencia de los eritrocitos [5].

Después de nuestra revisión sistemática, se incluyeron seis artículos originales [16–21] y un artículo de revisión [22] que evaluaron el valor diagnóstico de la prueba de flujo lateral de alfa defensina. Los da-

tos agrupados de 486 pacientes mostraron una sensibilidad de 78,5% (IC del 95%, 64,7 a 94,5%), una especificidad del 93,3% (IC del 95%, 87,0 a 99,6%), un VPP del 87,2% (IC del 95%, 74,6 a 98,1%) y un VPN de 90,2% (IC del 95%, 83,7 a 98,2%). Deirmengian et al. introdujo la alfa-defensina como un biomarcador sinovial firme; sin embargo, los primeros estudios se publicaron sobre el ensayo inmunoenzimático (ELISA) (inmunoensayo) [2]. Estudios recientes demostraron buenos resultados validados de la versión de flujo lateral de la prueba de alfa-defensina, siendo una prueba POC [16–21]. Un estudio de diagnóstico de nivel II basado en los resultados de 121 pacientes reveló una sensibilidad y especificidad de 97,1 y 96,6%, respectivamente [17]. La serie más grande fue publicada por Gehrke et al. como estudio diagnóstico de nivel I con 195 articulaciones de 191 pacientes. La sensibilidad general de la prueba de alfa-defensina para IAP fue del 92,1% (IC del 95%, 83,6 a 97,1%), la especificidad fue del 100% (IC del 95%, 97,0 a 100%), el VPP fue del 100% (IC del 95%, 94,9 a 100%), y el VPN fue de 95,2% (IC del 95%, de 89,9 a 98,2%). La precisión global fue de 96,9% (95% CI, 93,4 a 98,9%) [18].

En el metanálisis realizado por Suen et al., la sensibilidad y especificidad combinadas de la prueba de flujo lateral alfa-defensina fueron algo menos atractivas, siendo el 77,4% (IC del 95%, 63,7% a 87,0%) y el 91,3% (95% CI, 82,8 a 95,8%), respectivamente [22]. Hay pruebas claras de que la prueba de flujo lateral de alfa defensina tiene una precisión inferior a la del ensayo inmunológico ELISA basado en laboratorio [18,22]. Los resultados de la prueba pueden verse influidos por la metalosis [19] o la artropatía cristalina, como la gota [23]. Además, la prueba es algo difícil de realizar ya que implica múltiples pasos para la preparación de la muestra. En un metaanálisis reciente sobre biomarcadores de fluidos sinoviales, la alfa-defensina y la LE demostraron una alta sensibilidad para diagnosticar las IAP, siendo la alfa-defensina el mejor marcador sinovial. Sin embargo, otras pruebas de fluidos sinoviales como el recuento de leucocitos de los fluidos sinoviales, el porcentaje de polimorfonucleares (PMN), la proteína C reactiva (PCR), la interleucina 6 (IL-6) y la interleucina 8 (IL-8) demuestran un buen rendimiento diagnóstico. También se puede utilizar en combinación para el diagnóstico de IAP [12]. Los estudios de diagnóstico molecular, como la alfa-defensina sinovial y la LE, pueden proporcionar una identificación rápida y precisa de las IAP, incluso en el caso de la administración simultánea de antibióticos o la enfermedad inflamatoria sistémica [13].

Además, hay algunos estudios que exploran tecnologías potenciales que se desarrollaron como POC que detectan calprotectina [24,25] o secuencias de ADN bacteriano [26,27] como posibles herramientas de diagnóstico del futuro.

## REFERENCIAS

- [1] Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol.* 2015;44:673-637. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
- [2] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- [3] Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krettek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leukocyte esterase test. *Int Orthop.* 2014;38:2385-2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
- [4] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Arthroplasty.* 2017;32:3519-3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.
- [5] Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. *Orthopedics.* 2018;41:e189-e193. doi:10.3928/01477447-20180102-03.
- [6] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
- [7] Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Effect of depth of centrifuged synovial fluid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2017;35:2545-2550. doi:10.1002/jor.23561.
- [8] Shafafy R, McClatchie W, Chettiar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leukocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1232-1236. doi:10.1302/0301-620X.97B9.34910.
- [9] Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty.* 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- [10] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
- [11] Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- [12] Lee YS, Koo K-H, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [13] McLawhorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of resistant, atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615.
- [14] Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fluid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19:245-253. doi:10.1089/sur.2017.192.
- [15] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [16] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of  $\alpha$ -defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1717-1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
- [17] Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicenter study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1176-1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.
- [18] Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- [19] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty.* 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- [20] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative  $\alpha$ -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- [21] Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop.* 2017;41:1307-1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
- [22] Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based  $\alpha$ -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
- [23] Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alpha-defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:549-551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
- [24] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, Muller Kobold AC. Synovial calprotectin: a potential biomarker to exclude a prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:660-665. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0913.R2.
- [25] Wouthuyzen-Bakker M, Ploegmakers JJW, Ottink K, Kampinga GA, Wagenmakers-Huizenga L, Jutte PC, et al. Synovial calprotectin: an inexpensive biomarker to exclude a chronic prosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;33:1149-1153. doi:10.1016/j.arth.2017.11.006.
- [26] Janz V, Schoon J, Morgenstern C, Preininger B, Reinke S, Duda G, et al. Rapid detection of periprosthetic joint infection using a combination of 16s rDNA polymerase chain reaction and lateral flow immunoassay: A pilot study. *Bone Joint Res.* 2018;7:12-19. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0103.R2.
- [27] Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. *Technol Health Care.* 2016;24:927-932. doi:10.3233/THC-161247.

**Autores:** Karan Goswami, Yong-Chan Ha, Marie-Jacque Reisener, Carsten Perka, Pedro Foguet

## PREGUNTA 6: ¿Cuál es la prevalencia de infecciones periprotésicas con cultivo negativo (IAP-CN) y cuáles son los protocolos de diagnóstico para investigar más a fondo estos casos?

**RECOMENDACIÓN:** La prevalencia informada de IAP-CN en la cadera o rodilla ha oscilado entre el 5 y el 42%. Los protocolos de diagnóstico para seguir investigando estos casos incluyen muestreo repetido, incubación más prolongada de muestras de cultivo, sonicación de implantes, uso de tecnología de ditiotreitól (DTT), reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) y secuenciación de nueva generación (NGS).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 8%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La artroplastia protésica es uno de los procedimientos quirúrgicos más comúnmente realizados en el campo de la ortopedia. Entre las muchas complicaciones de la artroplastia protésica, las IAP se en-

cuentran entre los más catastróficos [1]. Puede desarrollarse después de 1 a 2% de las artroplastias primarias de cadera y de 2 a 3% de las artroplastias primarias de rodilla [2,3]. La prevalencia de IAP parece

estar en aumento debido a numerosas razones, principalmente relacionadas con el número creciente de pacientes que reciben artroplastias. La gestión de las IAP en general, y de las IAP-CN en particular, continúan siendo un desafío. Se ha informado que la incidencia de IAP-CN varía de 5 a 42,1% en la literatura [4-10]. Klement *et al.* publicó un estudio sobre pacientes con IAP que fueron diagnosticados con el criterio mayor de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés) o una combinación de criterios menores del MSIS, y demostró que la incidencia de IAP-CN fue de 0,4% y 45,4%, respectivamente [11]. Se ha informado que los IAP-CN están asociados con la edad avanzada, el tabaquismo, la derivación de instituciones externas, el tratamiento con antibióticos preoperatorio y la presencia de drenaje postoperatorio de la herida [1,4]. Algunos estudios informaron que el 46% de la IAP-CN fue causada por hongos, el 43% por micobacterias y el 11% por otras bacterias como *Listeria monocytogenes*, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), *Brucella*, *Coxiella burnetii* y otras [1]. Las IAP-CN siguen siendo una condición difícil de manejar, debido a la falta de directrices o protocolos para diagnosticar y manejar a estos pacientes, en particular con respecto al tipo de antimicrobianos necesarios para el tratamiento [4]. Debido a que no se dispone de un algoritmo de diagnóstico preciso, la mayoría de los médicos confían en el examen físico, la sospecha clínica, las pruebas de laboratorio y los hallazgos radiológicos para llegar al diagnóstico de IAP en estos casos [1].

Las evaluaciones clínicas y radiográficas no siempre son confiables para el diagnóstico de IAP-CN y los indicadores séricos pueden no ser concluyentes, especialmente en pacientes con administración previa de antibióticos o en personas infectadas con organismos de crecimiento lento. Por lo tanto, ha habido un creciente interés en mejores métodos de diagnóstico que puedan aislar los microorganismos infectantes asociados con infecciones relacionadas con implantes. Hay una serie de esfuerzos que se pueden hacer para mejorar el rendimiento del cultivo. Se ha demostrado que la obtención de muestras múltiples, la transferencia rápida de muestras de cultivo (especialmente en muestras de hemocultivo) y la incubación prolongada de muestras de cultivo son efectivas [3,12]. Otra estrategia para mejorar el aislamiento de los organismos infectantes es someter los implantes retirados y enviados para sonicación en un fluido estéril. Esta técnica fue descrita hace unas décadas y popularizada por Trampuz *et al.* quienes demostraron que el cultivo de líquido de sonicación tenía un mejor rendimiento para el aislamiento de organismos infecciosos en IAP de cadera y rodilla que el cultivo de rutina [12].

Numerosos investigadores han descrito el uso de técnicas moleculares para aislar el organismo infeccioso. Quizás la primera técnica molecular que se evaluó para el aislamiento de organismos infecciosos en IAP fue la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) [13-16]. Tuan *et al.* continuaron con sus esfuerzos para optimizar la tecnología de RCPL e informaron sobre su experiencia con el uso del ARN de transcriptasa inversa (ácido ribonucleico) que tenía como objetivo reducir la incidencia de casos falsos positivos [15,16]. Otros investigadores también han mostrado resultados prometedores con el uso de RCPL. Meléndez *et al.* demostraron que la precisión de la RCPL para detectar microorganismos en el líquido sinovial es del 88% y estos autores demostraron que la RCPL se puede usar para detectar especies inusuales como la *Candida* y el *Staphylococcus aureus* resistente a los antibióticos resistente a los antibióticos (SARM) [17]. Bereza *et al.* fue capaz de aislar ADN bacteriano mediante RCPL en el 90% de los pacientes [18].

Una de las cuestiones relacionadas con el uso de la convencional se relaciona con su extrema sensibilidad, ya que puede amplificar el ADN de microorganismos contaminantes. Debido a este problema, la no se ha utilizado como primera línea o como herramienta única de diagnóstico en la detección de IAP [1].

Otro problema con el uso de la convencional es que es necesario conocer el tipo de organismos que se buscan para permitir el diseño del cebador. Está claro que el tipo de organismos infecciosos no siempre se conoce. Por lo tanto, también se ha investigado un enfoque más amplio con el uso de multiplex. Jacovides *et al.* exploró la utilidad de la multiplex utilizando el sistema biosensor Ibis Biosciences T5000 en una cohorte de muestras de líquido sinovial recolectadas prospectivamente [19]. En los 23 casos que se consideraron clínicamente infectados, el panel de detectó el mismo patógeno aislado por cultivo convencional en 17 de 18 casos, y también detectó uno o más organismos en 4 de los 5 casos de cultivo negativo. Además, el panel detectó organismos en el 88% (50 de 57) casos en los que se realizó una artroplastia de revisión por una presunta falla aséptica.

Tarabichi *et al.*, demostraron en primer lugar la utilidad de la NGS para la detección de patógenos en IAP con la detección de *Streptococcus canis* en un caso de cultivo negativo previamente presumido [20]. En un informe reciente, se demostró la NGS como un complemento útil para la detección de patógenos en el 81,8% de IAP con cultivo negativo donde se analizaron muestras de tejido intraoperatorias [21]. Además, en una serie de 86 muestras de líquido sinovial, se observó una alta concordancia con el cultivo microbiológico con NGS de líquido sinovial solo [22].

Thoendel *et al.* También demostró que la secuenciación metagenómica es una herramienta poderosa para identificar una amplia gama de patógenos en IAP y puede ser útil para diagnosticar el organismo en IAP-CN [23]. Según su estudio, la metagenómica fue capaz de identificar patógenos conocidos en el 94,8% de los IAP con cultivo positivo, detectándose nuevos patógenos potenciales en el 43,9% (43 de 98) de las IAP-CN. La detección de microorganismos en muestras de casos de aflojamiento aséptico no infectada fue inversamente rara (3,6% de los casos).

El análisis del líquido sinovial con nuevos biomarcadores se está estudiando clínicamente [3]. La prueba de alfa-defensina muestra buenos resultados en la detección de IAP [1,3,24,25]. La sensibilidad y especificidad de la prueba de alfa-defensina es superior al 95% y, a diferencia de otros biomarcadores (es decir, la velocidad de sedimentación de eritrocitos (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el recuento de polimorfonucleares (PMN), no se ve afectada por la administración previa de antibióticos [25-27].

## REFERENCIAS

- [1] Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:155-164. doi:10.5792/ksr.16.034.
- [2] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [3] Renz N, Trampuz A. Periprosthetische Infektionen: aktueller Stand der Diagnostik und Therapie. *Orthopädie & Rheuma* 2015;18:20-8. doi:10.1007/s15002-015-0779-y.
- [4] Ibrahim MS, Twajj H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. *Bone Joint J.* 2018;100-B3-8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.
- [5] Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. *J Orthop.* 2015;12:S37-S43. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
- [6] Li H, Ni M, Li X, Zhang Q, Li X, Chen J. Two-stage revisions for culture-negative infected total knee arthroplasties: a five-year outcome in comparison with one-stage and two-stage revisions for culture-positive cases. *J Orthop Sci.* 2017;22:306-312. doi:10.1016/j.jos.2016.11.008.
- [7] Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Barbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
- [8] Barbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis.* 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.

- [9] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *J Arthroplasty*. 2013;28:899–903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
- [10] Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2717–2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.
- [11] Klement MR, Siddiqi A, Rock JM, Seyler TM, Parvizi J, Chen AF. Are all periprosthetic joint infections the same? evaluating major vs. minor criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1515–1519. doi:10.1016/j.arth.2017.12.010.[12] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med*. 2007;357:654–663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [13] Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection*. 2013;41:431–437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.
- [14] Portillo ME, Salvadó M, Sorli L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *Infection*. 2012;65:541–548. doi:10.1016/j.jinf.2012.08.018.
- [15] Mariani BD, Martin DS, Levine MJ, Booth RE, Tuan RS. The Coventry Award. Polymerase chain reaction detection of bacterial infection in total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;11–22.
- [16] Mariani BD, Martin DS, Chen AF, Yagi H, Lin SS, Tuan RS. Polymerase chain reaction molecular diagnostic technology for monitoring chronic osteomyelitis. *J Exp Orthop*. 2014;1:9. doi:10.1186/s40634-014-0009-6.
- [17] Melendez DP, Uhl JR, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Sampath R, Patel R. Detection of prosthetic joint infection by use of PCR-electrospray ionization mass spectrometry applied to synovial fluid. *J Clin Microbiol*. 2014;52:2202–2205. doi:10.1128/JCM.00570-14.
- [18] Berezna PL, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorcz M, Wilk I, Wojciechowski P, et al. Identification of asymptomatic prosthetic joint infection: microbiologic and operative treatment outcomes. *Surg Infect (Larchmt)*. 2017;18:582–587.
- [19] Jacovides CL, Kreft R, Adeli B, Hozack B, Ehrlich GD, Parvizi J. Successful identification of pathogens by polymerase chain reaction (PCR)-based electron spray ionization time-of-flight mass spectrometry (ESI-TOF-MS) in culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:2247–2254. doi:10.2106/JBJS.L.00210.
- [20] Tarabichi M, Alvand A, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Diagnosis of *Streptococcus canis* periprosthetic joint infection: the utility of next-generation sequencing. *Arthroplast Today*. 2017;4:20–23. doi:10.1016/j.arth.2017.08.005.
- [21] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [22] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J*. 2018;100-B:127–133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- [23] Thoendel MJ, Jeraldo PR, Greenwood-Quaintance KE, Yao JZ, Chia N, Hanssen AD, et al. Identification of prosthetic joint infection pathogens using a shotgun metagenomics approach. *Clin Infect Dis*. 2018. doi:10.1093/cid/ciy303.
- [24] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA.  $\alpha$ -Defensin accuracy to diagnose priprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456–460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [25] De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. *Acta Orthop*. 2011;82:27–34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.
- [26] Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1610–1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.
- [27] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid  $\alpha$ -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1439–1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.



**Autores:** Benjamin A. McArthur, Michael Cross, John Andrawis, Carl Nunziato, Andrea Leyton-Mange

## PREGUNTA 7: ¿Los pacientes con reacciones tisulares locales adversas (ARMD) tienen una mayor incidencia de infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Los pacientes con ARMD parecen tener una mayor incidencia de IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 2%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de IAP puede ser extremadamente difícil en pacientes con par de fricción metal-metal (MoM) o ARMD inducidos en la uniones modular de las prótesis. La presentación clínica de ARMD puede imitar una IAP y los marcadores séricos y serológicos pueden estar elevados en ambas condiciones. Los hallazgos intraoperatorios pueden incluir una extensa necrosis de tejidos blandos, respuesta de cuerpo extraño a macrófagos, infiltrado linfoide perivascular e incluso un líquido de apariencia purulento [1-3]. La investigación preliminar sugiere que las partículas de desgaste y corrosión de MoM pueden alterar el ambiente periprotésico, por lo tanto, aumenta el riesgo de infección al: 1) afectar el sistema inmunológico; 2) prevenir o acelerar el crecimiento bacteriano; 3) alterando la resistencia a los antibióticos y los mecanismos de resistencia del metal y 4) proporcionando un medio ideal para que los patógenos proliferen en los tejidos necróticos alrededor de la articulación.

Si bien la distinción entre la falla aseptica y la IAP en un paciente con ARMD puede representar un desafío diagnóstico, se han sugerido medidas diagnósticas con umbrales más elevados de glóbulos blancos en los fluidos sinoviales articulares que en las IAP crónicas

sin ARMD; Además, los residuos metálicos pueden provocar errores en la lectura del recuento de células del líquido sinovial y la diferencia, por lo que se recomienda realizar un recuento de células manual en casos de ARMD o metalosis [4]. A pesar de la vasta bibliografía que investiga la ARMD y la IAP después de la artroplastia total de forma independiente, faltan datos clínicos que evalúen la concomitancia de estos fenómenos. Varios estudios *in vitro* han evaluado los efectos de la producción de desgaste de iones metálicos en el entorno local de tejidos blandos y la respuesta inmune. Daou *et al.* observó que el aumento de la concentración de cobalto en el tejido periprotésico daba como resultado un efecto inhibitorio sobre la producción de superóxido de linfocitos, un deterioro de la recuperación de leucocitos del estrés ácido y una mejor supervivencia intracelular de *Staphylococcus epidermidis* [5]. Akbar *et al.*, También señalaron que las altas concentraciones de iones de cobalto y cromo produjeron un efecto adverso sobre la función de los linfocitos T, su proliferación y su supervivencia [6]. En contraste, Hosman *et al.* encontraron que las altas concentraciones de cobalto y cromo tienen efectos bacteriostáticos como resultado de la inhibición de la formación de biofilm y la

proliferación bacteriana [7]. Numerosos informes de casos y pequeñas series de casos han resaltado el problema de ARMD e IAP concomitantes [1,8-14]. En un ejemplo dramático, Judd et al. Alabama. identificaron una tasa de infección del 33% en una serie de nueve pacientes en los que se realizaron revisiones por ARMD [8]. Dos informes de casos describen ARMD concomitante e infección que conduce a una necrosis masiva de hueso y tejido blando en un total de cuatro pacientes, lo que sugiere un posible vínculo entre ARMD y daño tisular grave por IAP [9, 13].

Los datos de registro de la Clínica Mayo revelan un mayor riesgo de IAP entre los pacientes que se sometieron a una artroplastia total de cadera total primaria de MoM (ATC MoM). Prieto et al. informaron una tasa de revisión de 5,6% para IAP en 124 pacientes que habían sido sometidos a ATC MoM [15]. Si bien esto superó la incidencia histórica del 1,3% y los autores postulan que el aumento del riesgo de infección puede deberse a los efectos moleculares de la ARMD, señalan que no se puede establecer una relación causal debido a que no se observó evidencia histológica en todos los casos. Otro estudio del registro de la Clínica Mayo observó de manera similar un aumento en la incidencia de IAP que requería una nueva revisión entre los pacientes revisados por un "resurfacing" (prótesis de superficie) fallido de la cadera. Si bien no todas estas revisiones fueron directamente relacionadas con ARMD, Wyles et al. notaron que entre ocho pacientes revisados para ARMD, dos se encontraron infectados [16]. Múltiples estudios han identificado una alta incidencia de IAP entre los pacientes que se están revisando para ARMD [1,15-18]. Sin embargo, pocos de estos estudios han proporcionado una definición clara de cómo se diagnosticó la ARMD, y menos aún han utilizado los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés) para establecer el diagnóstico de IAP. Donell et al. informaron una alta tasa de fracasos tempranos en 652 ATC MoM con 90 caderas (13,8%) revisadas durante 9 años [1]. En su cohorte de revisión, se observó que 9 pacientes (10%) tenían una infección profunda. Si bien los hallazgos intraoperatorios consistentes con ARMD se describieron como "vistos a veces", no se estableció un vínculo claro entre estos hallazgos y los casos de IAP.

Los esfuerzos para definir claramente las características de los fracasos sépticos de las ATC MoM han contribuido en gran medida a nuestra comprensión de la incidencia de IAP en pacientes con ARMD. En una serie de 104 revisiones de ATC MoM, Grammatopolous et al. identificaron siete casos de IAP (6,7%) [19]. Todos los casos de IAP se definieron estrictamente por la presencia de cultivos positivos en dos muestras de tejido separadas y se observó que también tenían una ARMD. El uso de criterios más estrictos que las pautas de MSIS llevó a los autores a reconocer que algunos casos de IAP podrían haberse pasado por alto. El autor concluyó que la incidencia del 6,7% observada en su estudio era muy alta para las presuntas revisiones asépticas en comparación con una tasa del 2,7% en su institución para una serie de revisiones anteriores con pares de fricción duro sobre blando. En contraste, Kwon et al. informó sobre una cohorte de 62 pacientes revisados por ARMD, diagnosticados según los hallazgos clínicos y de resonancia magnética. Usando los criterios de MSIS, identificaron siete casos de IAP (11%) que los autores consideraron consistentes con la literatura publicada para la revisión de prótesis con pares de fricción metal-polietileno que citan estudios anteriores. Hay algunos estudios que refutan un posible vínculo entre ARMD y una mayor incidencia de IAP. Dimitriou et al., Liow et al. y Matharu et al. cada uno reportó tasas de IAP de 2% o menos en sus cohortes de 178, 102 y 64 revisiones por ARMD, respectivamente [20-22]. Sin embargo, en ninguno de estos estudios se proporcionó una descripción de los criterios diagnósticos utilizados para identificar la IAP.

Una creciente evidencia, tanto in vitro como clínico, sugiere que la ARMD puede fomentar cambios en los tejidos blandos periprotésicos que predisponen al desarrollo de IAP. Sin embargo, debido al pequeño tamaño de las muestras, la marcada heterogeneidad en el diseño del estudio y la falta de uso consistente de criterios diagnósticos estrictamente definidos, la calidad de la evidencia es actualmente limitada. En conclusión, si bien las pruebas contradictorias de pocas series de casos y algunos trabajos in vitro hacen que las conclusiones definitivas sean difíciles, la preponderancia de las pruebas sugiere que la incidencia de IAP está aumentada en esta población de pacientes.

## REFERENCIAS

- Donell ST, Darrah C, Nolan JF, Wimhurst J, Toms A, Barker THW, et al. Early failure of the Ultima metal-on-metal total hip replacement in the presence of normal plain radiographs. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92:1501-1508. doi:10.1302/0301-620X.92B11.24504.
- Langton DJ, Jameson SS, Joyce TJ, Gandhi JN, Sidaginamale R, Mereddy P, et al. Accelerating failure rate of the ASR total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2011;93:1011-1016. doi:10.1302/0301-620X.93B8.26040.
- Bernthal NM, Celestre PC, Stavrakis AI, Ludington JC, Oakes DA. Disappointing short-term results with the DePuy ASR XL metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2012;27:539-544. doi:10.1016/j.arth.2011.08.022.
- Kwon YM, Fehring TK, Lombardi AV, Barnes CL, Cabanela ME, Jacobs JJ. Risk stratification algorithm for management of patients with dual modular taper total hip arthroplasty: consensus statement of the American Association of Hip and Knee Surgeons, the American Academy of Orthopaedic Surgeons and the Hip Society. *J Arthroplasty.* 2014;29:2060-2064. doi:10.1016/j.arth.2014.07.029.
- Daou S, El Chemaly A, Christofilopoulos P, Bernard L, Hoffmeyer P, Demarex N. The potential role of cobalt ions released from metal prosthesis on the inhibition of H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> proton channels and the decrease in *Staphylococcus epidermidis* killing by human neutrophils. *Biomaterials.* 2011;32:1769-1777. doi:10.1016/j.biomaterials.2010.11.016.
- Akbar M, Brewer J.M., Grant M.H. Effect of chromium and cobalt ions on primary human lymphocytes in vitro. *J Immunotoxicol.* 2011;8:140-149. doi:10.3109/1547691X.2011.553845.
- Hosman AH, van der Mei HC, Bulstra SK, Kuijter R, Busscher HJ, Neut D. Influence of Co-Cr particles and Co-Cr ions on the growth of staphylococcal biofilms. *Int J Artif Organs.* 2011;34:759-765. doi:10.5301/ijao.5000031.
- Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2011;31:59-63.
- Donaldson JR, Miles J, Sri-Ram K, Poullis C, Muirhead-Allwood S, Skinner J. The relationship between the presence of metallosis and massive infection in metal-on-metal hip replacements. *Hip Int.* 2010;20:242-247.
- Fernandez-Caso B, Domingo Garcia D, Domingo LC, Ampuero JC. *Ruminococcus gnavus* infection of a metal-on-metal hip arthroplasty resembling a pseudo-tumour in a 72 year-old woman with no intestinal symptoms. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2017;35:542-543. doi:10.1016/j.eimc.2016.11.002.
- Fujishiro T, Hayashi S, Kanzaki N, Oka S, Kurosaka M, Nishiyama T. Retroperitoneal abscess following infected bipolar hemiarthroplasty diagnosed by metallosis: a case report. *Hip Int.* 2010;20:338-339.
- Rymaruk S, Rzak A, McGivney R. Metallosis, psoas abscess and infected hip prosthesis in a patient with bilateral metal on metal total hip replacement. *J Surg Case Rep.* 2012;2012:11. doi:10.1093/jscr/2012.5.11.
- Watters TS, Eward WC, Hallows RK, Dodd LG, Wellman SS, Bolognesi MP. Pseudotumor with superimposed periprosthetic infection following metal-on-metal total hip arthroplasty: a case report. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:1666-1669. doi:10.2106/JBJS.I.01208.
- Barba T, Wach J, Lustig S, Laurent F, Devouassoux-Shisheboran M, Valour F, et al. Metallosis-associated prosthetic joint infection. *Med Mal Infect.* 2015;45:484-487. doi:10.1016/j.medmal.2015.09.009.
- Prieto HA, Berbari EF, Sierra RJ. Acute delayed infection: increased risk in failed metal on metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:1808-1812. doi:10.1016/j.arth.2014.04.008.
- Wyles CC, Van Demark RE 3rd, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:509-516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.
- Iqbal HJ, Al-Azzani WAK, Jackson-Taylor E, Clatworthy E, John A. Outcome of revision arthroplasty for failed metal-on-metal total hip replacements; is there a relation with metal ions? *Hip Int.* 2017;27:235-240. doi:10.5301/hipint.5000460.
- Whitehouse MR, Endo M, Zachara S, Nielsen TO, Greidanus NV, Masri BA, et al. Adverse local tissue reactions in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty due to trunnion corrosion: the risk of misdiagnosis. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1024-1030. doi:10.1302/0301-620X.97B8.34682.

- [19] Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2016;31:2569-2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.
- [20] Dimitriou D, Liow MHL, Tsai TY, Leone WA, Li G, Kwon YM. Early outcomes of revision surgery for taper corrosion of dual taper rotal hip arthroplasty in 187 patients. *J Arthroplasty*. 2016;31:1549-1554. doi:10.1016/j.arth.2016.01.015.
- [21] Liow MHL, Dimitriou D, Tsai TY, Kwon YM. Preoperative risk factors associated with poor outcomes of revision surgery for "pseudotumors" in patients with metal-on-metal hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:2835-2842. doi:10.1016/j.arth.2016.05.034.
- [22] Matharu GS, Pynsent PB, Sumathi VP, Mittal S, Buckley CD, Dunlop DJ, et al. Predictors of time to revision and clinical outcomes following revision of metal-on-metal hip replacements for adverse reaction to metal debris. *Bone Joint J*. 2014;96B:1600-1609. doi:10.1302/0301-620X.96B12.33473.

**Autores:** Paul Lachiewicz, Brett Levine, Daniel Schweitzer, Ianiv Klaber, Francisco Bengoa

## PREGUNTA 8: ¿Deberíamos evaluar de forma rutinaria los niveles de iones metálicos en suero/ sangre de cobalto(Co) y cromo(Cr) cuando se estudia un paciente con una artroplastia total dolorosa?

**RECOMENDACIÓN:** No hay datos que sugieran una evaluación de rutina de los niveles de iones de metal en sangre/suero (Co/Cr) en todos los pacientes con artroplastia dolorosa. Puede haber una justificación para la evaluación de segunda línea de los niveles de metal en la artroplastia total de cadera (ATC) dolorosa con metal sobre metal (MoM), prótesis de superficie (resurfacing) de cadera, componentes femorales de cuello modulares y en ciertos ATC de metal sobre polietileno (M-P) en la cuál se sospecha la corrosión del trunión.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La reintroducción del "resurfacing" de la cadera MM y las ATC MoM de cabeza grande tuvieron complicaciones imprevistas relacionadas con los niveles locales elevados de Co y Cr. Estos niveles podrían asociarse con necrosis tisular, osteolisis, luxación tardía y, rara vez, complicaciones sistémicas [1-3]. La evaluación de los niveles de metales en la ATC dolorosa de MoM, en la "resurfacing" de cadera MoM y el ATC de cuello modular sintomático, está bien aceptada y, por lo general, se acompaña de técnicas de imagen avanzadas [1-4]. Los niveles de iones metálicos son consistentemente más altos que los valores iniciales después de un ATC MoM o el "resurfacing", pero no hay consenso sobre un nivel de "umbral" de metal para justificar una intervención quirúrgica [5]. De hecho, Matharu et al. informó un mayor éxito en el diagnóstico de reacciones adversas a ATC MoM/resurfacing si se utilizan umbrales específicos del implante [6]. Los pacientes con M-P o artroplastias de cadera de metal sobre cerámica (M-C) tienen concentraciones de iones en sangre significativamente más bajas que aquellos con el par de fricción MoM [5]. En raras ocasiones, la infección profunda de un ATC MoM puede ocurrir concomitantemente con necrosis tisular, metalosis y niveles elevados de metal en suero. Típicamente, los niveles de metales se obtienen como una línea de base en estos casos después de que se obtienen los estudios iniciales de detección, como las radiografías seriadas y los laboratorios de infección (es decir, la velocidad de sedimentación del eritrocito (VSG) y la proteína C reactiva (PCR)). Ciertos aspectos que pueden aumentar la sospecha de niveles elevados de metales incluyen: cabeza de CoCr en un vástago de CoCr, implantes de "offset" alto, copas MoM orientadas verticalmente, ATC MoM bilateral, género femenino, actividad incrementada, obesidad, implantes duales modulares (es decir, cabeza-cuello y uniones cuello-cuerpo) e implantes con un historial deficiente [7,8]. Sin embargo, un informe de un caso reciente encontró una reacción tisular local adversa (ARMD) en una ATC MoM sin niveles elevados de metal en suero [9]. Durante los últimos cinco años, ha habido varios informes con respecto a la corrosión de la unión del cono Morse del vástago femoral-cabeza de metal modular [4,10-12]. El cuadro clínico de ARMD involucra algún tipo de síntomas de cadera (es decir, cadera irritable, debilidad, hinchazón, etc.), luxación tardía o raramente síntomas sistémicos.

Se ha sugerido que los niveles de metales de rutina (es decir, Co y Cr) deben obtenerse en pacientes con ATC MoM sintomático. En varias series pequeñas de pacientes, el diagnóstico de ARMD asociado con la corrosión del cono Morse se asocia con niveles séricos de Co > 1 ppb, con niveles elevados de Co por encima de los niveles de cromo [11,13]. La VSG y la PCR pueden elevarse hasta en un 50% de los pacientes con corrosión sintomática del trunión, lo que causa confusión con el posible diagnóstico de infección [10,11]. Hay algunos datos de que la ATC M-P de ciertos fabricantes puede tener más probabilidades de desarrollar una corrosión sintomática del trunión [10,11,14,15]. En general, las evaluaciones de nivel de metales son típicamente un elemento de segunda o tercera línea en la evaluación de una ATC M-P dolorosa y en la actualidad, debido al costo de estas pruebas y la incidencia relativamente baja de "trunionosis", la evaluación de rutina de estos niveles puede no estar indicada.

No hay datos para recomendar la evaluación de rutina de los niveles de metales en pacientes sintomáticos con ATC de cerámica sobre cerámica, ATC de cerámica o de circonio oxidado sobre polietileno, cualquier artroplastia total de rodilla (ATR) o en otros implantes ortopédicos. La utilización como parte de un enfoque algorítmico de la articulación dolorosa es aceptable; sin embargo, esto debería ocurrir después de que se exploran primero las causas más comunes de fracaso de ATC.

### REFERENCIAS

- [1] Jennings JM, Dennis DA, Yang CC. Corrosion of the head-neck junction after total hip arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg*. 2016;24:349-356.
- [2] Pivec R, Meneghini RM, Hozack WJ, Westrich GH, Mont MA. Modular taper junction corrosion and failure: how to approach a recalled total hip arthroplasty implant. *J Arthroplasty*. 2014;29:1-6.
- [3] Lash NJ, Whitehouse MR, Greidanus NV, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Delayed dislocation following metal-on-polyethylene arthroplasty of the hip due to "silent" trunion corrosion. *Bone Joint J*. 2016;98-B:187-193.
- [4] Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:1655-1661.
- [5] Hartmann A, Hannemann F, Lutzner J, et al. Metal ion concentrations in body fluids after implantation of hip replacements with metal-on-metal bearing—systematic review of clinical and epidemiological studies. *PLoS One*. 2013;8:e70359.



- [6] Matharu GS, Berryman F, Judge A, et al. Blood metal ion thresholds to identify patients with metal-on-metal hip implants at risk of adverse reactions to metal debris: an external multicenter validation study of Birmingham hip resurfacing and corail-pinnacle implants. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1532V1539.
- [7] Gascoyne TC, Turgeon TR, Burnell CD. Retrieval analysis of large-head modular metal-on-metal hip replacements of a single design. *J Arthroplasty.* 2018;33:1945-1952.
- [8] Kasperek MF, Renner L, Faschingbauer M, Waldstein W, Weber M, Boettner F. Predictive factors for metal ion levels in metal-on-metal total hip arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2018;138:281-286.
- [9] Tetreault MW, Jacobs JJ, Mahmud W, Nam D. Adverse local tissue reaction after a metal-on-metal total hip prosthesis without elevated serum metal ion levels. *Orthopedics.* 2018;41:e438-e441.
- [10] Jacobs JJ, Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Della Valle CJ. What do we know about taper corrosion in total hip arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2014;29:668-669.
- [11] Plummer DR, Berger RA, Paprosky WG, Sporer SM, Jacobs JJ, Della Valle CJ. Diagnosis and management of adverse local tissue reactions secondary to corrosion at the head-neck junction in patients with metal on polyethylene bearings. *J Arthroplasty.* 2016;31:264-268.
- [12] Peters RM, Willemsse P, Rijk PC, Hoogendoorn M, Zijlstra WP. Fatal cobalt toxicity after a non-metal-on-metal total hip arthroplasty. *Case Rep Orthop.* 2017;2017:9123684.
- [13] Fillingham YA, Della Valle CJ, Bohl DD, et al. Serum metal levels for diagnosis of adverse local tissue reactions secondary to corrosion in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:S272-S277.
- [14] Raju S, Chinnakkannu K, Puttaswamy MK, Phillips MJ. Trunnion corrosion in metal-on-polyethylene total hip arthroplasty: a Case Series. *J Am Acad Orthop Surg.* 2017;25:133-139.
- [15] McGrory BJ, MacKenzie J, Babikian G. A High prevalence of corrosion at the head-neck taper with contemporary zimmer non-cemented femoral hip components. *J Arthroplasty.* 2015;30:1265-1268.



**Autores:** Carlos Bracho, Rafael J. Sierra, Rene Mihalič, Craig J. Della Valle, Linda Suleiman

## PREGUNTA 9: ¿Cómo se diagnostica una infección articular periprotésica (IAP) en presencia de reacción adversa del tejido local (ARMD)?

**RECOMENDACIÓN:** El diagnóstico de IAP en presencia de una ARMD es desafiante, ya que muchas de las pruebas de diagnóstico comúnmente utilizadas (incluido el aspecto del área quirúrgica) pueden ser falsamente positivas. Se recomienda un enfoque agresivo para la evaluación preoperatoria que incluya una aspiración de la articulación de la cadera (envío del líquido para un recuento manual de glóbulos blancos sinoviales (WBC), diferencial y cultivo). La prueba del líquido sinovial para la esterasa leucocitaria (LE) aparece como una prueba factible, económica y confiable para el diagnóstico de IAP en ARMD. No hay evidencia de apoyo para otros biomarcadores de fluidos sinoviales en el diagnóstico de IAP en presencia de ARMD.

### NIVEL DE EVIDENCIA:

Prueba	Fuerza
Hallazgos clínicos y radiológicos	Consenso. No hay evidencia de apoyo para el diagnóstico de IAP en ARMD
Marcadores séricos (VSG y PCR)	Fuerte
Recuento de glóbulos blancos en líquido sinovial, manual y de PMN	Fuerte
Esterasa de leucocitos en líquido sinovial	Moderada
PCR en el líquido sinovial	limitada
Otros biomarcadores en el fluido (alfa-defensina, IL-6, IL-8)	Consenso. No hay evidencia de apoyo para el diagnóstico de IAP en ARMD

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 84%; en desacuerdo: 7%; abstención: 9% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las ARMD se han vuelto cada vez más frecuentes debido a los pares de fricción de metal - metal (MoM) fallidos y la corrosión en la unión cabeza-cuello asociada con los pares de fricción de metal sobre polietileno (M-P) [1,2]. Muchos de los signos y síntomas de las ARMD son similares a los IAP, como el dolor, la amplitud de movimiento limitada, la hinchazón alrededor de la cadera y la aparición de líquido purulento que se observa intraoperatoriamente o en el momento de la aspiración [3-5]. Además, muchos de los marcadores utilizados comúnmente para el diagnóstico de IAP, incluida la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva (PCR), el recuento diferencial de glóbulos blancos sinoviales, leucocitos polimorfonucleares (PMN) y alfa defensina sinovial tienen tasas de falsos positivos más altas que las esperadas en el establecimiento de una ARMD. Por lo tanto, el diagnóstico de IAP es muy complicado en este escenario.

### Hallazgos clínicos y radiológicos

No hay evidencia que respalde la exactitud de los hallazgos clínicos y radiológicos (es decir, rayos X, tomografía computarizada y resonancia magnética) para el diagnóstico de IAP en presencia de ARMD. Sin embargo, por consenso, estos deben ser considerados esenciales para la sospecha de diagnóstico inicial. El primer informe que describió los desafíos del diagnóstico de IAP en la determinación de un par de fricción MoM fallido fue realizado por Mikhael [4]. Informaron dos pacientes con artroplastias totales de cadera fallidas (ATC). Estos dos pacientes presentaron dolor y elevación de los marcadores inflamatorios en suero, ambos de los cuales imitaban la presencia de infección. Del mismo modo, Cooper *et al.* describieron a varios pacientes que tenían presentaciones comparables, incluido el aspecto purulento del líquido sinovial intraoperatorio [2]. Este fue uno de los

primeros informes de ARMD sintomático secundario a la corrosión en la unión cabeza-cuello en un par de fricción M-P. Posteriormente, varios informes han observado que el recuento y la diferencia de glóbulos blancos sinoviales pueden ser falsamente positivos en este escenario. Los autores señalan que los falsos positivos pueden ser secundarios a los desechos celulares que causan errores en los recuentos y diferenciales de glóbulos blancos sinoviales automatizados [6-8]. Por lo tanto, en el caso de un ARMD, un recuento y diferenciación manual de los WBC esta recomendada [4-6,9].

Yi *et al.* realizó el estudio más grande que se centró específicamente en el diagnóstico de IAP en la revisión de cadera debido a un ARMD [7]. En este estudio retrospectivo, se revisaron 150 ATC fallidas consecutivas. Se estudiaron específicamente los valores preoperatorios de VSG, PCR y el recuento y diferencial de glóbulos blancos sinoviales. Un total de 19 de los pacientes cumplieron con los criterios de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS). De los 141 intentos de conteo de WBC sinovial, 47 de las muestras (33%) tuvieron un recuento de GB de líquido sinovial que se consideró inexacto o poco confiable debido a la presencia de residuos celulares gruesos, residuos metálicos, coágulos o alguna otra anomalía en el espécimen. Pudieron concluir que el conteo automatizado de glóbulos blancos sinoviales era propenso a resultados falsos positivos y solo debería confiarse si se realizó un recuento manual de células [7]. En un estudio similar, Wyles *et al.* informó sobre 39 pacientes, de los cuales cuatro se consideraron infectados [10]. Sin embargo, el recuento de glóbulos blancos sinovial no pudo realizarse en el 33% de sus muestras debido a la calidad de la misma [10]. Esto llevó a Wyles *et al.* sugerir que la diferenciación de GB fue la mejor prueba diagnóstica [6,10].

La PCR sinovial se ha sugerido como una prueba simple y rentable para mejorar el diagnóstico de IAP debido a varios informes que encuentran niveles elevados en el líquido sinovial [11]. Sin embargo, el valor umbral de la PCR del líquido sinovial varió en cada estudio: 2,8 mg/L, 3,65 mg/L, 6,6 mg/L, 9,5 mg/L y 12,2 mg/L [12-14] por lo que se necesitan más investigaciones para determinar la utilidad de esta medida.

Tischler *et al.* informó sobre el uso de una tira reactiva de LE como un complemento para el diagnóstico rápido de IAP. Este estudio examinó a 76 pacientes revisados por un par de fricción de MoM fallido o corrosión en una unión modular [15]. Se encontró que cinco pacientes tenían una infección profunda. Desafortunadamente, 15 de las muestras tuvieron que ser excluidas debido a que la decoloración intensa del líquido sinovial hizo que la interpretación de la tira reactiva fuera poco confiable, lo que es una debilidad conocida de esta modalidad de prueba [15,16]. Mientras que la tira de LE tenía una sensibilidad razonable (80%) y una especificidad (93%), el valor predictivo positivo fue pobre en solo 50% [15]. Se encontró que el valor predictivo negativo era del 98%, sin embargo, sugiere la utilidad de LE como una prueba útil para descartar infección. Además, la prueba de tira LE tuvo el segundo mejor desempeño en comparación con la sensibilidad del recuento de GB sinovial. En base a estos resultados, así como a los resultados de otros estudios, las tiras reactivas de LE pueden ser una valiosa prueba intraoperatoria para diferenciar las IAP de las fallas asepticas [15,17,18].

Se ha propuesto la alfa-defensina como una prueba precisa para el diagnóstico de IAP debido a su alta sensibilidad y especificidad [19-24]. Okroj *et al.* realizó una revisión retrospectiva multicéntrica de 26 pacientes con diagnóstico de ARMD, a los que se les realizaron pruebas de alfa-defensina [25]. Un paciente en el estudio cumplió con los criterios de MSIS para IAP. Sin embargo, la alfa defensina fue positiva en 9 de 26 caderas, incluidas 8 que fueron falsamente positivas (31%). Además de una alfa-defensina positiva, los

ocho pacientes dieron positivo en Synovasure. Sin embargo, cinco de los ocho resultados positivos de Synovasure incluyeron una advertencia de que pueden ser falsamente positivos. Desafortunadamente, al igual que el recuento de glóbulos blancos sinovial, la alfa-defensina es propensa a resultados falsos positivos en el establecimiento de ARMD [25].

La histopatología se utiliza a menudo para el diagnóstico de IAP según lo recomendado por la Guía de Práctica Clínica de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) y como parte de los criterios del MSIS [26]. Grammatopoulos *et al.* estudió 104 ATC fallidas. Identificaron siete de las caderas infectadas y sugirieron un criterio estándar para el diagnóstico histopatológico de IAP de más de cinco PMN por campo de alta potencia (PMN/HPF) [27].

Muchos estudios sobre el diagnóstico de IAP han cambiado recientemente el enfoque hacia el líquido sinovial, ya que es el sitio de la infección primaria. Además, el uso de líquido sinovial para ayudar en el diagnóstico es teóricamente más sensible que las mediciones séricas. Se han propuesto muchos péptidos antimicrobianos y citoquinas inflamatorias como biomarcadores sinoviales que indican infección [21]. Entre estos se encuentran la PCR, la interleucina 1 (IL-1), la IL-6, la IL-8, la IL-17A, el interferón- $\gamma$ , el factor de necrosis tumoral y la catelicidina LL-37. Los biomarcadores de fluidos sinoviales alfa-defensina, IL-6 e IL-8 demostraron una alta sensibilidad para diagnosticar IAP y potencialmente podrían aplicarse en combinación para el diagnóstico de IAP [13,14,24]. Sin embargo, los estudios son escasos y no hay evidencia de apoyo de estos biomarcadores como herramientas para el diagnóstico de IAP en casos de ARMD. Dados estos hallazgos, se debe utilizar un enfoque más agresivo cuando se evalúa a los pacientes para detectar IAP en el establecimiento de una ARMD. Específicamente, antes de la cirugía de revisión, se recomienda la aspiración de la articulación de la cadera para obtener cultivos. Estos resultados pueden incorporarse en la evaluación en combinación con un recuento de glóbulos blancos sinoviales manual y diferencial. Las tiras reactivas LE también se pueden usar como un complemento diagnóstico, asumiendo que la muestra no está contaminada con exceso de residuos metálicos o sangre lo que hace que la tira no sea confiable. Este enfoque le da al cirujano una vista previa de la apariencia de la articulación en el momento de la revisión.

## REFERENCIAS

- Cooper HJ, Della Valle CJ, Berger RA, Tetreault M, Paprosky WG, Sporer SM, et al. Corrosion at the head-neck taper as a cause for adverse local tissue reactions after total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1655-1661.
- Cooper HJ, Urban RM, Wixson RL, Meneghini RM, Jacobs JJ. Adverse local tissue reaction arising from corrosion at the femoral neck-body junction in a dual-taper stem with a cobalt-chromium modular neck. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:865-872. doi:10.2106/JBJS.L.01042.
- Galbraith JG, Butler JS, Browne T-J, Mulcahy D, Harty JA. Infection or metal hypersensitivity? The diagnostic challenge of failure in metal-on-metal bearings. *Acta Orthop Belg.* 2011;77:145-151.
- Mikhael MM, Hanssen AD, Sierra RJ. Failure of metal-on-metal total hip arthroplasty mimicking hip infection. A report of two cases. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91:443-446. doi:10.2106/JBJS.H.00603.
- Judd KT, Noiseux N. Concomitant infection and local metal reaction in patients undergoing revision of metal on metal total hip arthroplasty. *Iowa Orthop J.* 2011;31:59-63.
- Wyles CC, Larson DR, Houdek MT, Sierra RJ, Trousdale RT. Utility of synovial fluid aspirations in failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:818-823. doi:10.1016/j.arth.2012.11.006.
- Yi PH, Cross MB, Moric M, Levine BR, Sporer SM, Paprosky WG, et al. Do serologic and synovial tests help diagnose infection in revision hip arthroplasty with metal-on-metal bearings or corrosion? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:498-505. doi:10.1007/s11999-014-3902-5.
- Lombardi AV, Barrack RL, Berend KR, Cuckler JM, Jacobs JJ, Mont MA, et al. The Hip Society: algorithmic approach to diagnosis and management of metal-on-metal arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:14-18. doi:10.1302/0301-620X.94B11.30680.

- [9] Earll MD, Earll PG, Rougeux RS. Wound drainage after metal-on-metal hip arthroplasty secondary to presumed delayed hypersensitivity reaction. *J Arthroplasty*. 2011;26:338.e5-e7. doi:10.1016/j.arth.2009.11.006.
- [10] Wyles CC, Van Demark RE, Sierra RJ, Trousdale RT. High rate of infection after aseptic revision of failed metal-on-metal total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:509-516. doi:10.1007/s11999-013-3157-6.
- [11] Parvizi J, McKenzie JC, Cashman JP. Diagnosis of periprosthetic joint infection using synovial C-reactive protein. *J Arthroplasty*. 2012;27:12-6. doi:10.1016/j.arth.2012.03.018.
- [12] Wang C, Wang Q, Li R, Duan JY, Wang CB. Synovial fluid C-reactive protein as a diagnostic marker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J*. 2016;129:1987-1993. doi:10.4103/0366-6999.187857.
- [13] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [14] Saleh A, Ramanathan D, Siqueira MBP, Klika AK, Barsoum WK, Rueda CAH. The diagnostic utility of synovial fluid markers in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Orthop Surg*. 2017;25:763-772. doi:10.5435/JAAOS-D-16-00548.
- [15] Tischler EH, Plummer DR, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Leukocyte esterase: metal-on-metal failure and periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2016;31:2260-2263. doi:10.1016/j.arth.2016.03.012.
- [16] Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. *J Arthroplasty*. 2013;28:193-195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.
- [17] Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
- [18] Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- [19] Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA.  $\alpha$ -defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection—best available test? *J Arthroplasty*. 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- [20] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
- [21] Jacovides CL, Parvizi J, Adeli B, Jung KA. Molecular markers for diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2011;26:99-103.e1. doi:10.1016/j.arth.2011.03.025.
- [22] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [23] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- [24] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [25] Okroj KT, Calkins TE, Kayupov E, Kheir MM, Bingham JS, Beauchamp CP, et al. The alpha-defensin test for diagnosing periprosthetic joint infection in the setting of an adverse local tissue reaction secondary to a failed metal-on-metal bearing or corrosion at the head-neck junction. *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.007.
- [26] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [27] Grammatopoulos G, Munemoto M, Inagaki Y, Athanasou NA. The diagnosis of infection in metal-on-metal hip arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2016;31:2569-2573. doi:10.1016/j.arth.2016.03.064.



## 2.3. DIAGNÓSTICO: PRUEBAS DE LABORATORIO

**Autores:** Noam Shohat, Susan Odum

**PREGUNTA 1:** ¿Qué es una sensibilidad aceptable, especificidad, valor predictivo negativo (VPN) y valor predictivo positivo (VPP) para una herramienta de diagnóstico para infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La validez de una herramienta de diagnóstico se mide tradicionalmente por la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN. Una herramienta de diagnóstico perfecta podría clasificar correctamente el 100% de los pacientes con IAP como infectados y el 100% de los pacientes asépticos como no infectados. Sin una prueba perfecta disponible, nos queda el equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad; aumentar una reduciría la otra. Para reducir las tasas de falsos positivos y negativos, es extremadamente importante tener en cuenta la probabilidad de infección previa a la prueba, derivada de los factores de riesgo del paciente, el examen clínico y cualquier otro examen disponible en el momento de la evaluación.

**TABLA 1.** Variedad de herramientas de diagnóstico para IAP

Variable	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)
Analítica	98,5%* (96,2-99,6)	100% (97,6-100)	100% (100-100)	97,5% (93,7-99,1)
Líquido Sinovial	100%* (98,3-100)	100% (85,2-100)	100% (100-100)	100% (100-100)
Hallazgos intraoperatorios	92,9% (80,5-98,5)	95,8% (78,8-99,9)	97,5% (85,1- 99,6)	88,5% (72,0-95,8)
Todos	96,9% (93,8-98,8)	99,5% (97,2-100)	100% (99,7-100)	96,7% (93,3-98,4)

IC: intervalo de confianza; \* Sensibilidad para ser diagnosticado como infectado o para avanzar para un tratamiento adicional.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 79%; en desacuerdo: 10%; abstención: 11% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La validez de una herramienta de diagnóstico se mide tradicionalmente por la sensibilidad, la especificidad, el VPP y el VPN. La validez es la precisión de una prueba o, si una prueba mide lo que se supone que mide. Una herramienta de diagnóstico perfecta podría clasificar correctamente el 100% de los pacientes con IAP como infectados y el 100% de los pacientes asépticos como no infectados. Sin una prueba perfecta disponible, nos queda el equilibrio entre la sensibilidad y la especificidad; aumentar una reduciría la otra. Para reducir las tasas de falsos positivos y negativos, es extremadamente importante tener en cuenta la probabilidad de la infección previa a la prueba [1-3], derivada de los factores de riesgo del paciente, los exámenes clínicos y cualquier otro examen disponible en el momento de la evaluación. Cuando se acerca a un paciente con una artroplastia total fallida (AT), siempre se debe tener en cuenta la IAP. En diferentes puntos y tiempos de la investigación, estamos dispuestos a aceptar diferentes sensibilidades y especificidades. En un estudio reciente, se usó un enfoque por pasos para desarrollar un algoritmo basado en la evidencia para diagnosticar las IAP. Este enfoque paso a paso nos permite maximizar la sensibilidad y especificidad para cada paso en función del tiempo del encuentro, las pruebas previas disponibles y la invasividad (Tabla 1). En el primer encuentro con un paciente, generalmente valoramos de factores de riesgo, hallazgos clínicos y marcadores de suero simples. En una etapa temprana, queremos que las pruebas sean lo más sensibles posible, ya que un diagnóstico erróneo de una

infección como aséptico podría llevar a resultados devastadores. Curiosamente, incluso si los valores analíticos en suero son negativos, el riesgo de IAP es del 2,5%. Esto enfatiza la importancia de la probabilidad de la prueba previa, los pacientes con una alta sospecha clínica basada en el momento de la última cirugía (< 2 años), el número de cirugías en la articulación y los hallazgos clínicos positivos como eritema, taquicardia y reducción del rango de movimiento.

En caso de ser necesario investigar más para aumentar la sensibilidad [4-7], la aspiración del líquido sinovial es el siguiente paso en la investigación. En los últimos años, se ha demostrado que numerosos marcadores son altamente sensibles y específicos [8-15]. Los pacientes que se someten a pruebas analíticas del líquido sinovial ya lo hacen por un alto riesgo de IAP, pero el mayor conocimiento actual sobre el análisis del líquido sinovial permite al profesional realizar pruebas con un rendimiento muy bueno con alta sensibilidad (100%) y alta especificidad (100%). Por tanto, la mayoría de los pacientes serán diagnosticados en esta etapa. Cuando en este punto no se realiza un diagnóstico definido, se deben utilizar los hallazgos intraoperatorios para ayudar en el diagnóstico. Los pacientes no diagnosticados como infectados o asépticos en este punto suelen ser pacientes con un "grifo seco" (ausencia de líquido sinovial al realizar aspirado) o una infección en la que el diagnóstico es difícil. Por lo tanto, esta etapa tiene una sensibilidad y especificidad relativamente bajas y en el 15% de los pacientes que llegan a esta etapa, no se puede hacer un

diagnóstico. Estos pacientes se encuentran a menudo en la práctica clínica y representan un verdadero desafío diagnóstico. Señalar este grupo único de pacientes promueve la concienciación en la práctica clínica y requiere más investigación y nuevas tecnologías para reducir el número de pacientes en el área gris en un intento por mejorar la sensibilidad y especificidad en estos pacientes límites.

## REFERENCIAS

- [1] Wells PS, Anderson DR, Bormanis J, Guy F, Mitchell M, Gray L, et al. Value of assessment of pretest probability of deep-vein thrombosis in clinical management. *Lancet*. 1997;350:1795-1798. doi:10.1016/S0140-6736(97)08140-3.
- [2] Akobeng AK. Understanding diagnostic tests 2: likelihood ratios, pre- and post-test probabilities and their use in clinical practice. *Acta Paediatr*. 2007;96:487-491. doi:10.1111/j.1651-2227.2006.00179.x.
- [3] Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *N Engl J Med*. 1979;300:1350-1358. doi:10.1056/NEJM197906143002402.
- [4] Tsaras G, Osmon DR, Mabry T, Lahr B, St Sauveur J, Yawn B, et al. Incidence, secular trends, and outcomes of prosthetic joint infection: a population-based study, Olmsted county, Minnesota, 1969-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:1207-1212. doi:10.1086/668421.
- [5] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [6] Duff GP, Lachiewicz PF, Kelley SS. Aspiration of the knee joint before revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;132-139.
- [7] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and haematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1098-1100. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03510.x.
- [8] Patel R, Alijanipour P, Parvizi J. Advancements in diagnosing periprosthetic joint infections after total hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J*. 2016;10:654-661. doi:10.2174/1874325001610010654.
- [9] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: has the era of the biomarker arrived? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:3254-3262. doi:10.1007/s11999-014-3543-8.
- [10] Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- [11] Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
- [12] Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- [13] Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid  $\alpha$ -Defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- [14] Omar M, Ettinger M, Reichling M, Petri M, Guenther D, Gehrke T, et al. Synovial C-reactive protein as a marker for chronic periprosthetic infection in total hip arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015;97-B:173-176. doi:10.1302/0301-620X.97B2.34550.
- [15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative  $\alpha$ -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J*. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.



**Autores:** Montri D. Wongworawat, Jay Shah, Grigor Grigoryan, Jonathan D. Creech

## PREGUNTA 2: ¿La presencia de una tasa de sedimentación globular (VSG) y una proteína C reactiva (PCR) por debajo de los umbrales de la infección de la articulación periprotésica (IAP) descartan el diagnóstico de una IAP?

**RECOMENDACIÓN:** Los niveles séricos de VSG y PCR por debajo del umbral (según lo determinado por la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Reunión de Consenso Internacional (ICM)) no excluyen el diagnóstico de una IAP. Los niveles séricos de VSG y PCR pueden ser normales en algunos casos de IAP causados por organismos de crecimiento lento.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 100%; en desacuerdo: 0%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de IAP es uno de los mayores desafíos que enfrenta la comunidad ortopédica. No hay una prueba absoluta para el diagnóstico; por lo tanto, para un paciente que se sospecha que tiene una IAP, los médicos tienen que usar una combinación de pruebas. La primera definición para IAP fue desarrollada por el MSIS que luego fue modificada por el ICM en 2013. Con base en esta definición, el umbral de VSG se definió como  $> 30$  mm/h y  $> 10$  mg/L y para PCR ( $> 100$  mg/l para IAP agudas) [1]. De acuerdo con las pautas de diagnóstico de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS), la VSG sérica y la PCR son la primera línea para la detección de pacientes con sospecha de IAP [2]. El documento que introdujo los criterios de MSIS para IAP declaró explícitamente que algunos de los marcadores de diagnóstico que incluyen VSG y PCR pueden ser normales en presencia de IAP causada por organismos de crecimiento lento que no provocan inflamación fisiológica como *Cutibacterium acnes* (*C. Acnes*) [3-5].

McArthur *et al.* [6] informaron una incidencia del 4% de casos de IAP que fueron seronegativos (VSG y PCR negativo). La mayoría de

los pacientes en este estudio que tenían IAP se infectaron con organismos de crecimiento lento que incluyen *Staphylococcus coagulans* negativo, *C. acnes* y *Corynebacterium*. Tres pacientes en su cohorte fueron infectados con organismos virulentos; sin embargo, todos habían recibido antibióticos antes de su diagnóstico. Nozdo *et al.* [7] informaron que los casos de IAP con *C. acnes* indujeron una respuesta sistémica más leve en comparación con el *Staphylococcus aureus* sensible a la meticilina (SASM) y que la alta sospecha clínica y los cultivos prolongados fueron esenciales para diagnosticar la IAP en estos pacientes. En otro estudio de Figa *et al.* [8], los autores mostraron que las IAP de *C. acnes* tenían valores por debajo del umbral para VSG y PCR en más de la mitad de su cohorte. La combinación de VSG y PCR también suele ser falsamente negativa. Johnson *et al.* [9] informaron una tasa de falsos negativos del 11,1% para la combinación de VSG y PCR cuando se consideraron los criterios de MSIS para el diagnóstico. Los autores concluyeron que esto se debe a una respuesta inflamatoria insuficiente montada por ciertos pacientes con IAP, lo que lleva a niveles serológicos silenciados. Otros estudios estuvieron

en línea con este hallazgo. Saleh *et al.* [10] concluyeron que la combinación de VSG y PCR aumentaba la especificidad a expensas de disminuir la sensibilidad. Shahi *et al.* [11] informaron que la sensibilidad y especificidad de la combinación de VSG y PCR fue de 84 y 47%, respectivamente. La administración de antibióticos terapéuticos antes de las pruebas de diagnóstico en pacientes con IAP también puede ser una causa de VSG y PCR falsamente negativos. Esto puede ser una fuente adicional de diagnóstico falsamente negativo de IAP si solo se utilizan VSG y PCR para la detección, como se mostró en un estudio de Shahi *et al.* [12]. El diagnóstico de IAP aguda en el período postoperatorio temprano también es un desafío, ya que estos marcadores suelen estar elevados en esta fase. Alijanipour *et al.* [13] realizó un estudio retrospectivo e investigó los umbrales sugeridos para los marcadores serológicos. Los autores concluyeron que se debe utilizar un umbral diferente para evaluar a los pacientes en el período postoperatorio temprano. En otro estudio realizado por Yi *et al.* [14], los autores informaron que el umbral óptimo para diagnosticar la IAP en el período postoperatorio temprano debe ser mayor que los que se utilizan tradicionalmente y que MSIS recomienda. En conclusión, aunque la VSG y la PCR en suero son la primera línea para la detección de IAP, un resultado negativo de la prueba no excluye la posibilidad de infección. Los cirujanos deben ser conscientes de este hecho y, teniendo en cuenta la enorme carga de los IAP mal diagnosticados, en presencia de una alta sospecha clínica, recomendamos un trabajo exhaustivo utilizando una combinación de pruebas para refutar o confirmar la posibilidad de infección.

## REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [2] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, et al. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:1355-1357. doi:10.2106/JBJS.9314eb0.
- [3] Kanafani ZA, Sexton DJ, Pien BC, Varkey J, Basmania C, Kaye KS. Postoperative joint infections due to propionibacterium species: a case-control study. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1083-1085. doi:10.1086/605577.
- [4] Piper KE, Fernandez-Sampedro M, Steckelberg KE, Mandrekar JN, Karau MJ, Steckelberg JM, et al. C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and orthopedic implant infection. *PLoS One*. 2010;5:e9358. doi:10.1371/journal.pone.0009358.
- [5] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [6] McArthur BA, Abdel MP, Taunton MJ, Osmon DR, Hanssen AD. Seronegative infections in hip and knee arthroplasty: periprosthetic infections with normal erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein level. *Bone Joint J*. 2015;97-B:939-944. doi:10.1302/0301-620X.97B7.35500.
- [7] Nodzo SR, Westrich GH, Henry MW, Miller AO. Clinical analysis of Propionibacterium acnes infection after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:1986-1989. doi:10.1016/j.arth.2016.02.025.
- [8] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by Propionibacterium acnes: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. *Anaerobe*. 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
- [9] Johnson AJ, Zywił MG, Stroh A, Marker DR, Mont MA. Serological markers can lead to false negative diagnoses of periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35:1621-1626. doi:10.1007/s00264-010-1175-5.
- [10] Saleh A, George J, Faour M, Klika AK, Higuera CA. Serum biomarkers in periprosthetic joint infections. *Bone Jt Res*. 2018;7:85-93. doi:10.1302/2046-3758.71.BJR-2017-0323.
- [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [12] Shahi A, Deirmengian C, Higuera C, Chen A, Restrepo C, Zmistowski B, et al. Premature therapeutic antimicrobial treatments can compromise the diagnosis of late periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015. doi:10.1007/s11999-015-4142-z.
- [13] Alijanipour P, Bakhshi H, Parvizi J. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the threshold for serological markers. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3186-3195. doi:10.1007/s11999-013-3070-z.
- [14] Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:424-429. doi:10.1007/s11999-013-3089-1.

Autores: Majd Tarabichi, AliSina Shahi

## PREGUNTA 3: ¿Cuál es la precisión diagnóstica y el valor límite del dímero D en el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La literatura reciente apoya el uso del dímero D como marcador serológico para el diagnóstico de IAP. Se ha demostrado que el dímero D se desempeña mejor en un umbral de 850 ng/ml. Sin embargo, este umbral se determinó internamente a partir de una cohorte en un estudio de una sola institución. Se necesitan estudios adicionales para validar este umbral o establecer un umbral más riguroso.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 74%; en desacuerdo: 16%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Los marcadores serológicos suelen ser las exploraciones de primera línea en pacientes con sospecha de IAP [1]. La práctica actual dictada por la Guía de Práctica Clínica de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS, por sus siglas en inglés) recomienda una analítica sanguínea para medir la tasa de sedimentación del eritrocito sérico (VSG) y la proteína C reactiva (PCR). Estas pruebas se quedan cortas en varios aspectos. Estas pruebas pueden ser falsamente elevadas en pacientes con un estado inflamatorio sistémico o alguna otra infección extrarticular [2,3]. En segundo lugar, la VSG y la PCR pueden producir un resultado falsamente negativo en pa-

cientes infectados con organismos de baja virulencia como *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [4]. Por último, la VSG y la PCR pueden estar fisiológicamente elevadas en el período postoperatorio temprano después del procedimiento de artroplastia, lo que dificulta su interpretación en el establecimiento agudo [5-7]. A la luz de estas deficiencias, existe una clara necesidad de marcadores serológicos alternativos.

El dímero D, un producto de degradación de la fibrina, es una prueba que se ha utilizado como prueba de detección en pacientes con sospecha de embolia pulmonar [8-10]. En un estudio

de Shahi *et al.* [11], una serie consecutiva de 143 artroplastias de revisión sometidas a cirugía por aflojamiento séptico como por aséptico, donde se extrajeron analíticas antes de la operación y se enviaron al laboratorio para las mediciones séricas de dímero D, VSG y PCR. Usando la definición de IAP [12] de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) como patrón oro y un umbral de dímero D de 850 ng/ml, el dímero D demostró una sensibilidad y especificidad de 89% y 93% mientras que la VSG y PCR demostraron sensibilidades de 73% y 79%, y especificidades de 78% y 80%, respectivamente. En otro estudio realizado por Lee *et al.*, se realizaron extracciones de sangre en serie al inicio del estudio, días postoperatorios uno, dos, tres y semanas dos y seis. Se envió sangre para medir el dímero D del suero, la VSG y la PCR [13]. En general, la VSG no se normalizó hasta 6 semanas después de la operación, mientras que la PCR se mantuvo elevada hasta 2 semanas después de la cirugía. Los niveles de dímero D en suero se normalizaron para el día 2 postoperatorio. Por lo tanto, las ventajas del dímero D son dobles: sensibilidad y especificidad superiores, así como un rápido descenso a los niveles iniciales después de la cirugía, lo que permite su uso en la evaluación de una sospecha de la IAP aguda. Si bien está claro que el dímero D superó tanto el VSG como el PCR en un umbral de 850 ng/ml, es importante tener en cuenta que este umbral se calculó internamente para maximizar el desempeño del dímero D en esta cohorte específica. Se necesitan cohortes más grandes no solo para validar aún más el dímero D como un marcador serológico de IAP, sino también para desarrollar un umbral de dímero D que pueda usarse universalmente. Dado su rendimiento diagnóstico superior y su disponibilidad universal en los hospitales, recomendamos el uso rutinario del dímero D como parte de la batería de marcadores serológicos utilizados para evaluar a un paciente con sospecha de IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical Practice Guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [2] Covey DC, Albright JA. Clinical significance of the erythrocyte sedimentation rate in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 1987;69:148-151.
- [3] Shih LY, Wu JJ, Yang DJ. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein values in patients with total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;238-246.
- [4] Sanzén L, Sundberg M. Periprosthetic low-grade hip infections. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in 23 cases. *Acta Orthop Scand.* 1997;68:461-465.
- [5] White J, Kelly M, Dunsmuir R. C-reactive protein level after total hip and total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1998;80:909-911.
- [6] Moreschini O, Gregg G, Giordano MC, Nocente M, Margheritini F. Postoperative physiopathological analysis of inflammatory parameters in patients undergoing hip or knee arthroplasty. *Int J Tissue React.* 2001;23:151-154.
- [7] Bilgen O, Atici T, Durak K, Karaeminogullari null, Bilgen MS. C-reactive protein values and erythrocyte sedimentation rates after total hip and total knee arthroplasty. *J Int Med Res.* 2001;29:7-12. doi:10.1177/147323000102900102.
- [8] Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, Reber G. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thromb Haemost.* 1994;71:1-6.
- [9] Hansrani V, Khanbhai M, McCollum C. The diagnosis and management of early deep vein thrombosis. *Adv Exp Med Biol.* 2017;906:23-31. doi:10.1007/5584\_2016\_103.
- [10] Palareti G, Legnani C, Cosmi B, Guazzaloca G, Pancani C, Coccheri S. Risk of venous thromboembolism recurrence: high negative predictive value of D-dimer performed after oral anticoagulation is stopped. *Thromb Haemost.* 2002;87:7-12.
- [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [12] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [13] Lee YS, Lee YK, Han SB, Nam CH, Parvizi J, Koo KH. Natural progress of D-dimer following total joint arthroplasty: a baseline for the diagnosis of the early postoperative infection. *J Orthop Surg Res.* 2018;13:36. doi:10.1186/s13018-018-0730-4.



**Autores:** Jess H. Lonner, Yale Fillingham, Hany Bedair

## PREGUNTA 4: ¿La presencia de una tasa de sedimentación globular (VSG) y una proteína C reactiva (PCR) por debajo de los umbrales de la infección de la articulación periprotésica (IAP) descartan el diagnóstico de una IAP?

**RECOMENDACIÓN:** Los niveles séricos de VSG y PCR por debajo del umbral (según lo determinado por la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Reunión de Consenso Internacional (ICM)) no excluyen el diagnóstico de una IAP. Los niveles séricos de VSG y PCR pueden ser normales en algunos casos de IAP causados por organismos de crecimiento lento.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 4%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Hemos reconocido que la composición sinovial cambia a medida que aumenta el tiempo postoperatorio, lo que explica los valores de umbral óptimos separados en el diagnóstico de IAP agudo y crónico. Durante la última reunión de consenso, el valor de corte recomendado para el diagnóstico de IAP agudo (< 6 semanas desde la cirugía) para el recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC) fue > 10.000 células/ $\mu$ L y > 90% de células polimorfonucleares (PMN) [1]. Del mismo modo, los valores de líquido sinovial para un IAP crónico fueron un recuento de WBC > 3.000 células/ $\mu$ L y > 80% de PMN [1]. Cuando los valores de umbral óptimos se ajustan para el lapso de tiempo después de un procedimiento para diferenciar un IAP agudo y crónico, el análisis sinovial sigue siendo una herramienta de diagnóstico alta-

mente confiable con una precisión de diagnóstico similar entre los IAP agudos y crónicos. Aunque los ajustes en el recuento de WBC y el porcentaje de PMN han mejorado la precisión diagnóstica del IAP agudo y crónico, tenemos una comprensión limitada del cambio en la confiabilidad del análisis sinovial semana a semana. Por ejemplo, no entendemos bien si la aplicación del mismo umbral dos semanas y seis semanas después de la operación tiene la misma fiabilidad diagnóstica. Debido a que no tenemos literatura para comparar específicamente la situación propuesta, debemos comparar cualitativamente dos estudios que utilizan valores de umbral similares en diferentes momentos después de la operación. Kim *et al.* y Bedair *et al.* cada uno investigó la precisión diagnóstica con valores óptimos de

TABLA 1. Valores umbrales en líquido sinovial y características de prueba asociadas

Variable/test estadístico	IAP aguda de cadera	IAP crónica de cadera	IAP aguda de rodilla	IAP crónica de rodilla
<b>Valor del umbral</b> Recuento de WBC;%PMN	> 12,800; > 89%	> 3,966; > 80%	> 10.700; > 89%	> 3.000; > 80%
<b>Sensibilidad</b> Recuento de WBC;%PMN	89%; 81%	89,5%; 92,1%	95%; 84%	80,6%; 83,9%
<b>Especificidad</b> Recuento de WBC;%PMN	100%; 90%	91,2%; 85,8%	91%; 69%	91,2%; 94,9%
<b>VPP</b> Recuento de WBC;%PMN	100%; 91%	76,4%; 59,3%	62%; 29%	67,5%; 78,8%
<b>VPN</b> Recuento de WBC;%PMN	88%; 79%	97,5%; 98,0%	99%; 97%	95,4%; 96,3%

umbral del líquido sinovial en el período postoperatorio temprano después de la artroplastia total primaria de rodilla (ATR); sin embargo, cada uno utilizó diferentes criterios de inclusión de pacientes de tres y seis semanas, respectivamente [4,6]. Aplicando un umbral de recuento de WBC de > 11.200 células/ $\mu$ L, Kim *et al.* obtuvieron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) de 100, 98,9, 65,4 y 100%, respectivamente [6]. De manera similar, un umbral de PMN porcentual de > 88% tuvo una sensibilidad, especificidad, VPP y VPN de 100, 65,6, 5,7 y 100%, respectivamente [6]. En comparación con las características diagnósticas publicadas por Bedair *et al.* (Tabla 1), los dos estudios demuestran una precisión diagnóstica similar para el recuento de WBC sinovial y el porcentaje de PMN. Por lo tanto, el aumento de los tiempos postoperatorios parece tener una influencia limitada en la precisión diagnóstica entre tres y seis semanas desde la cirugía. Sin embargo, lo mismo podría no ser cierto para el diagnóstico de IAP crónica. Christensen *et al.* investigaron el efecto del aumento de los intervalos de tiempo en el análisis sinovial en pacientes con ATR que se sometieron a aspiración como parte de una evaluación para determinar la IAP y, en última instancia, se determinó que no tenían una IAP [7]. Los autores investigaron el análisis sinovial a  $\leq$  45 días, de 45 a 90 días, de 3 meses a 1 año y de 1 a 2 años después de la cirugía. Sus datos demostraron un recuento de WBC sinovial y un porcentaje de PMN normalizados entre tres meses y un año después de la cirugía [7]. Como resultado, es

posible que el aumento de los intervalos de tiempo postoperatorios pueda alterar la interpretación del análisis del líquido sinovial en la determinación del diagnóstico de un IAP crónico.

## REFERENCIAS

- [1] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2015;30:908–911.
- [2] Yi PH, Cross MB, Moric M, Sporer SM, Berger RA, Della Valle CJ. The 2013 Frank Stinchfield Award: diagnosis of infection in the early postoperative period after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:424–429.
- [3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:753–759.
- [4] Bedair H, Ting N, Jacovides C, Saxena A, Moric M, Parvizi J, et al. The Mark Coventry Award: diagnosis of early postoperative TKA infection using synovial fluid analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:34–40.
- [5] Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, Balboni F, Baldini A. Diagnostic accuracy of synovial fluid, blood markers, and microbiological testing in chronic knee prosthetic infections. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2018;138:165–171.
- [6] Kim SG, Kim JG, Jang KM, Han SB, Lim HC, Bae JH. Diagnostic value of synovial white blood cell count and serum C-reactive protein for acute periprosthetic joint infection after knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:3724–3728.
- [7] Christensen CP, Bedair H, Della Valle CJ, Parvizi J, Schurko B, Jacobs CA. The natural progression of synovial fluid white blood-cell counts and the percentage of polymorphonuclear cells after primary total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:2081–2087.





**Autores:** Stergios Lazarinis, Carl Deirmengian, Hannah Eriksson

## PREGUNTA 5: ¿Cuál es el papel de la alfa-defensina en el diagnóstico de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La medición de la alfa-defensina en el líquido sinovial es un complemento de las pruebas de diagnóstico existentes para los IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 14%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las alfa-defensinas son péptidos antimicrobianos liberados por los neutrófilos en respuesta a los patógenos. Se pueden medir en líquido sinovial y se han propuesto como un indicador para IAP. El uso de alfa-defensina como marcador de diagnóstico de IAP fue introducido por primera vez por Deirmengian *et al.* en 2014 [1]. Hay dos métodos disponibles comercialmente para medir la alfa-defensina en el líquido sinovial: (1) el inmunoensayo ligado a enzimas de alfa-defensina basado en la inmovinabsorción (Zimmer Biomet, Warsaw, IN, EE. UU.), que proporciona una lectura numérica en 24 horas y (2) la prueba de flujo lateral de alfa-defensina (Zimmer Biomet, Warsaw, IN, EE. UU.), que proporciona una lectura binaria en minutos. Ambos ensayos se desarrollaron con la intención de igualar los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) como el estándar de oro para el diagnóstico de IAP.

### La prueba de laboratorio de alfa-defensina

El inmunoensayo basado en laboratorio de alfa-defensina mide la concentración de alfa-defensina en el líquido sinovial, con resultado relativo a una relación señal/umbral sobre uno. Esta forma de ensayo se ha evaluado en numerosas instituciones, entre ellas The Rothman

Institute [1], The Mayo Clinic en Arizona [2], The Cleveland Clinic (Cleveland) [3], Cleveland Clinic (Florida) [4] y HELIOS ENDO-Klinik [5]. La **Tabla 1** muestra los resultados de estos estudios. Tanto la sensibilidad como la especificidad de la prueba de laboratorio de alfa-defensina superan el 95% cuando se utilizan los criterios de consenso de MSIS para el IAP como estándar de oro.

Además de los estudios individuales, se han realizado metaanálisis de la prueba de laboratorio de alfa-defensina. Lee *et al.* [6] realizaron un metaanálisis del rendimiento del recuento de leucocitos del líquido sinovial, polimorfonucleares (PMN)%, proteína C reactiva (PCR), alfa-defensina, esterasa leucocitaria, interleuquina-6 (IL-6), IL-8 y el cultivo en el diagnóstico de IAP. Encontraron que la prueba de laboratorio de alfa-defensina demuestra la sensibilidad más alta (97%) de cualquier prueba individual para IAP. Ninguna otra prueba en este metaanálisis tuvo una sensibilidad > 90%. En este mismo estudio, se encontró que la prueba de alfa-defensina demuestra la especificidad más alta (96%) de cualquier prueba individual para IAP. En un metaanálisis por Yuan *et al.* [7] encontraron que la prueba de alfa-defensina tenía una sensibilidad del 96% y una especificidad del 95%. De manera similar, un metaanálisis de Li *et al.* [8] demostró una sensibilidad del 98% y una especificidad del 97%.

**TABLA 1. Instituciones que evaluaron el inmunoensayo de laboratorio basado en alfa-defensina**

Institución	Número	Criterios utilizados	Sensibilidad	Especificidad
Rothman Institute	149	Criterios de MSIS	97% (36/37)	96% (107/112)
Mayo Clinic Arizona	61	Criterios de MSIS	100% (33/33)	95% (83/87)
Cleveland Clinic	111	Criterios de MSIS	100% (24/24)	98% (53/54)
HELIOS Endo-Klinik	156	Criterios de MSIS	97% (28/29)	97% (123/127)
Cleveland Clinic Florida	70	Criterios de MSIS	97% (34/35)	97% (34/35)
Combinados	547		98,1% (IC 95%: 95-100%)	96,4% (IC 95%: 94-98%)

**TABLA 2. Estudios con bajo numero de pacientes que informan sobre la prueba de flujo lateral alfa-defensina**

Autor	n	IAP	Criterios utilizados	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Kasperek <i>et al.</i> [10]	40	12	ICM	67% (35-89)	93% (75-99)
Sigmund <i>et al.</i> [9]	50	13	MSIS modificado	69% (46-92)	94% (84-100)
Suda <i>et al.</i> [11]	30	13	MSIS	77% (sin rango)	82% (sin rango)
Balato <i>et al.</i> [12]	51	16	ICM	88% (75-95)	97% (87-100)

TABLA 3. Estudios con bajo numero de pacientes que informan sobre la prueba de flujo lateral alfa-defensina

Autor	n	IAP	Criterios utilizados	Sensibilidad (IC 95%)	Especificidad (IC 95%)
Berger <i>et al.</i> [14]	121	34	MSIS	97% (85-100)	97% (90-99)
Gehrke <i>et al.</i> [15]	22	76	MSIS	92% (84-97)	100% (97-100)
Renz <i>et al.</i> [13]	212	45	MSIS	84% (71-94) 94% excluyendo fistulas	96% (92-99)

### Prueba de flujo lateral de alfa-defensina

La prueba de flujo lateral de alfa-defensina es una prueba rápida que se puede realizar en el quirófano. El usuario debe seguir las instrucciones del dispositivo y aplicar el líquido sinovial, seguido de un período de espera que demuestre la presencia o ausencia de una línea. La presencia de una línea es indicativa de una prueba positiva. Obviamente, los resultados de este dispositivo no solo dependen de las características diagnósticas inherentes de la prueba, sino también del cumplimiento de las instrucciones de uso. La literatura que informa sobre el desempeño de la prueba de flujo lateral de alfa-defensina no es tan consistente o controlada como la literatura en la prueba de laboratorio. Por ejemplo, mientras que todos los estudios principales que informan sobre la prueba de laboratorio son relativamente grandes y utilizan los criterios de MSIS como un estándar de oro, los estudios que informan sobre el ensayo de flujo lateral varían mucho en el número de pacientes y no todos utilizan estrictamente MSIS o criterios de la reunión de consenso internacional (ICM). Cuatro estudios pequeños, cada uno con muy pocos casos de IAP e intervalos de confianza (IC) muy grandes, informaron sobre su experiencia inicial con la prueba de flujo lateral alfa-defensina. A continuación, se muestra una tabla que resume sus resultados (**Tabla 2**). Es importante señalar que el informe de Sigmund *et al.* [9] está limitado metodológicamente por la falta de disponibilidad de glóbulos blancos del líquido sinovial (WBC) y PMN% para el diagnóstico, y también por la inclusión de una gran cantidad de aspirados de casos con espaciador de cemento en recambios en dos tiempos. Tanto Kasperek *et al.* [10] y Sigmund *et al.* [9] sugirieron que la prueba de flujo lateral de alfa-defensina podría usarse en lugar de la histología intraoperatoria de la cortes congelados, dada la aparente equivalencia entre los métodos en sus estudios. Sin embargo, dados los números muy pequeños y los intervalos de confianza muy grandes en estos cuatro estudios, es difícil sacar conclusiones significativas.

También hay tres grandes estudios de la prueba de flujo lateral de la alfa-defensina que utiliza los criterios de MSIS como estándar de oro. A continuación, se presentan los resultados resumidos en la **Tabla 3**. El informe de Renz *et al.* [13] incluyó resultados alternativos cuando se comparó con otros criterios de diagnóstico, pero a los efectos de mantener la coherencia, solo los resultados basados en criterios de MSIS se incluyen en esta **Tabla 3**.

Hay dos estudios que intentan utilizar técnicas de metanálisis para evaluar la prueba de flujo lateral. Uno, por Suen *et al.* [16], no incluye los grandes estudios recientes de Gehrke *et al.* [15], Berger *et al.* [14] o Renz *et al.* [13]. Además, incluyeron el informe de Sigmund *et al.* [9] que es problemático debido a la falta de datos de diagnóstico y la inclusión de una gran población de aspirados de espaciadores de cemento. Un segundo estudio realizado por Eriksson *et al.* [17], está igualmente limitado en cuanto a que los grandes estudios recientes no están incluidos, pero incluyen el estudio potencialmente limitado de Sigmund *et al.* [9].

### Consideraciones especiales

La prueba de inmunoensayo alfa-defensina parece no estar influida por la administración previa de antibióticos y cubre un amplio espectro de patógenos potenciales que causan IAP [18,19]. Además, sus resultados no parecen estar afectados por factores relacionados con el paciente, tales como la presencia de enfermedades inflamatorias [*White Paper Synovasure alpha-defensin; CD Diagnostics, Claymont, DE, USA*]. Dado que las pruebas de alfa-defensina son inmunoensayos de proteínas, es sumamente importante que el líquido analizado sea realmente líquido sinovial. Las aspiraciones resultantes de un lavado con solución salina no son apropiadas para ninguna prueba de biomarcadores. Además, aunque la contaminación de la sangre no parece alterar los resultados de la prueba de alfa-defensina, es fundamental que el aspirado sea realmente líquido sinovial y no sangre pura de un hematoma postoperatorio.

Las siguientes son precauciones generales al utilizar la prueba de alfa-defensina.

1. No solicite la prueba cuando la muestra aspirada proviene de un lavado con solución salina.
2. Los aspirados de sangre pura (por ejemplo, hematomas postoperatorios) no deben enviarse para pruebas de biomarcadores. Sin embargo, la simple contaminación con sangre no parece afectar la prueba.
3. Los aspirados de articulaciones protésicas con metalosis muestran aproximadamente un 30% de falsos positivos de alfa-defensina.
4. Se pueden observar resultados de alfa-defensina falsos negativos en las muestras de un trayecto fistuloso (similar al observado para el recuento de leucocitos). Afortunadamente, una artroplastia articular con trayecto fistuloso es aceptada por todos los criterios para que sea determinante del diagnóstico de IAP. Por lo tanto, un resultado de alfa defensina falsamente negativo de un trayecto fistuloso no debe causar un diagnóstico falso o ser perjudicial para la atención del paciente.
5. Los aspirados postoperatorios inmediatos rara vez muestran un fluido sinovial maduro, y es más probable que consistan en un hematoma. Los ensayos de biomarcadores no deben utilizarse en las primeras cuatro a seis semanas después de la cirugía.
6. La prueba de alfa-defensina no se ha validado para su uso en muestras tomadas de pacientes con espaciadores de cemento en los recambios en dos tiempos.

### Resumen

Se debe ejercer el uso adecuado de la prueba de alfa-defensina. No está diseñado para ser utilizado a partir de aspirados de lavado salino, hematoma postoperatorio grueso, espaciadores de cemento o

una articulación con trayecto fistuloso. Además, la prueba debe usarse con las expectativas adecuadas en el tratamiento de la metalosis, ya que los falsos positivos se presentan con una frecuencia del 30%. La prueba de laboratorio de alfa-defensina parece ser la prueba única más sensible y específica para IAP y, por lo tanto, parece adecuada para ser incluida en el arsenal de pruebas que se usan habitualmente. Dada su combinación de alta sensibilidad y una alta especificidad, como se demostró en múltiples instituciones y un metanálisis, sirve como una buena prueba para descartar IAP y podría tener un peso significativo en comparación con otras pruebas individuales. La prueba de flujo lateral alfa-defensina muestra resultados que parecen al menos equivalentes a la histología intraoperatoria de cortes congelados, lo que proporciona una solución intraoperatoria más rápida y conveniente. Aunque varios estudios más pequeños sugieren que la prueba de flujo lateral es sustancialmente menos sensible que la prueba de laboratorio, los estudios más grandes sugieren que la sensibilidad es solo ligeramente menor, pero permanece por encima del 90%. Las grandes ventajas de la prueba de flujo lateral son que puede utilizarse de forma perioperatoria y que da resultados en minutos. Estas características hacen que la prueba de flujo lateral sea útil para determinar la infección. Estos resultados deben interpretarse cuidadosamente cuando muestran resultados negativos. Aunque se necesitan estudios adicionales para definir la sensibilidad exacta de la prueba de flujo lateral, parece ser la prueba rápida más precisa para IAP.

## REFERENCIAS

- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Parvizi J. Combined measurement of synovial fluid  $\alpha$ -defensin and C-reactive protein levels: highly accurate for diagnosing periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1439-1445. doi:10.2106/JBJS.M.01316.
- Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- Frangiamore SJ, Gajewski ND, Saleh A, Farias-Kovac M, Barsoum WK, Higuera CA.  $\alpha$ -defensin accuracy to diagnose periprosthetic joint infection: best available test? *J Arthroplasty.* 2016;31:456-460. doi:10.1016/j.arth.2015.09.035.
- Kanwar S, Al-Mansoori AA, Chand MR, Villa JM, Suarez JC, Patel PD. What is the optimal criteria to use for detecting periprosthetic joint infections before total joint arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2018;33:5201-5204. doi:10.1016/j.arth.2018.02.072.
- Bonanzinga T, Zahar A, Dütsch M, Lausmann C, Kendoff D, Gehrke T. How reliable is the alpha-defensin immunoassay test for diagnosing periprosthetic joint infection? A prospective study. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:408-415. doi:10.1007/s11999-016-4906-0.
- Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- Yuan J, Yan Y, Zhang J, Wang B, Feng J. Diagnostic accuracy of alpha-defensin in periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Int Orthop.* 2017;41:2447-2455. doi:10.1007/s00264-017-3647-3.
- Li B, Chen F, Liu Y, Xu G. Synovial fluid  $\alpha$ -defensin as a biomarker for periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2017;18:702-710. doi:10.1089/sur.2017.006.
- Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative  $\alpha$ -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominkus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty.* 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop.* 2017;41:1307-1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
- Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of  $\alpha$ -defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1717-1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
- Renz N, Yermak K, Perka C, Trampuz A. Alpha defensin lateral flow test for diagnosis of periprosthetic joint infection: not a screening but a confirmatory test. *J Bone Joint Surg.* 2018;100:742-750. doi:10.2106/JBJS.17.01005.
- Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1176-1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1345.R2.
- Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based  $\alpha$ -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0630.R1.
- Eriksson HK, Nordström J, Gabrysch K, Hailer NP, Lazarinis S. Does the alpha-defensin immunoassay or the lateral flow test have better diagnostic value for periprosthetic joint infection? A systematic review. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476:1065-1072. doi:10.1007/s11999-000000000000244.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Gulati S, Citrano P, Booth RE. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection responds to a wide spectrum of organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:2229-2235. doi:10.1007/s11999-015-4152-x.
- Shahi A, Parvizi J, Kazarian GS, Higuera C, Frangiamore S, Bingham J, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infections is not affected by prior antibiotic administration. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1610-1615. doi:10.1007/s11999-016-4726-2.



**Autores:** Thomas W. Bauer, Lars Lidgren, Annette W.-Dahl

## PREGUNTA 6: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de las pruebas histológicas y los umbrales utilizados en el diagnóstico de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Existe una variabilidad en el examen histológico de los cortes congelados intraoperatorios, así como los umbrales utilizados para la presencia de neutrófilos. La preparación e interpretación de los cortes congelados intraoperatorios puede ser altamente dependiente del examinador.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 5%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Un metaanálisis de estudios longitudinales publicado recientemente por Tsaras *et al.* 2012 [2], comparó los resultados histológicos con

cultivos microbiológicos obtenidos simultáneamente. Incluyó 26 estudios, publicados entre 1982 y 2009 representando a 3.269 pacien-

tes que se habían sometido a artroplastia de cadera o rodilla. De esos pacientes, 796 (24,3%) tuvieron una IAP con cultivo positivo. Usando los criterios de diagnóstico elegidos por el patólogo investigador, los datos combinados mostraron que un resultado positivo de una sección congelada por histopatología predijo una probabilidad del 75% (95% de intervalo de confianza (IC), 67-82) de una infección de cultivo positiva, mientras que el resultado negativo de la sección congelada predijo una probabilidad del 5% (IC 95%, 4-8) de una infección con cultivo positivo. En 15 estudios, el umbral de 5 leucocitos polimorfonucleares (PMN) por campo de alta potencia (HPF) en cada uno de al menos 5 HPF para definir una sección congelada positiva, tuvo una razón de probabilidad diagnóstica (OR) de 52,6 (95% CI, 23,7-116,2), mientras que 6 estudiaron el umbral de 10 PMN por HPF y tuvieron un OR de diagnóstico de 69,8 (95% CI, 33,6-145). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos umbrales. Los autores concluyeron que la evaluación histológica intraoperatoria de la sección congelada fue muy buena para predecir un diagnóstico de IAP con cultivo positivo y tuvo una precisión moderada para descartar el diagnóstico de IAP.

Los resultados correspondientes de un metanálisis de la precisión de 10 vs. 5 PMN como un umbral en secciones congeladas para diagnosticar IAP fueron publicados por Zhao *et al.* en 2013 [3]. El metanálisis incluye 12 estudios, publicados entre 1972 y 2012, en los que participaron 1,011 pacientes sometidos a artroplastia de cadera, de los cuales 194 (19,2%) pacientes tenían una IAP. En 7 estudios, se usó el umbral de 5 PMN por HPF; en 2 estudios, se usó el umbral de 10 PMN por campo de alta potencia, mientras que, en 3 estudios, se utilizaron ambos umbrales. El OR de diagnóstico fue de 23,5 (IC del 95%, 10,5 a 52,7) cuando se utilizaron 5 PMN por HPF y 35 (IC del 95%, 7,7 a 159,3), cuando se usaron 10 PMN por HPF. Igualmente, no encontraron ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los dos umbrales. Los autores concluyeron que sus resultados indican que, aunque ambos umbrales son estables y efectivos, un umbral de 10 PMN por HPF está mejor preparado para diagnosticar IAP.

Desde que el metaanálisis incluyó estudios hasta 2009 [2], se publicaron 17 estudios [4-20] desde 2010 hasta 2017 y se consideran relevantes para la pregunta sobre la precisión del método. Estos estudios muestran una variabilidad de la precisión entre 65,6 y 99%, una sensibilidad entre 38,8 y 96,6% y una especificidad entre 77 y 100% [4-20]. Los estudios se realizaron en centros individuales, y la mayoría de los estudios incluyeron menos de 100 pacientes, de los cuales menos de 25 pacientes estaban infectados. El valor de precisión de los umbrales en el metanálisis de Zhao *et al.* en 2013 [3] fue de 85,2% (95% CI, 79,3-91,1) cuando se usaron 5 PMN por HPF y 89,1 (95% CI, 80,5-97,7), cuando se usaron 10 PMN por HPF. La verdadera tasa positiva (sensibilidad) fue 0,67 (IC 95%, 0,49-0,86) y 0,6 (IC 95%, 0,27-0,93) para 5 PMN por HPF y 10 PMN por HPF, respectivamente. Las cifras correspondientes para la tasa negativa verdadera (especificidad) fueron 0,9 (IC 95%, 0,85-0,96) y 0,93 (IC 95%, 0,85-1,0). Los resultados del metanálisis [2,3] de los umbrales muestran un amplio IC del 95% en el OR de diagnóstico para los 5 PMN y 10 PMN por HPF, respectivamente. Esto puede indicar tamaños de muestra pequeños que pueden no ser capaces de mostrar una diferencia que existe. Sin embargo, existe evidencia publicada adecuada para respaldar los umbrales de diagnóstico de 5 PMN en cada uno de 5 campos de HPF, 40 por HPF (concentración máxima en el tejido) o 10 PMN en cada uno de 5 HPF para ayudar a diagnosticar o descartar una infección periprotésica en la artroplastia de revisión. Existen excepciones, pero en general, aumentar la concentración de PMN requerida para diagnosticar la infección de 5 a 10 PMN por HPF puede aumentar ligeramente la especificidad, pero tiene poca influencia sobre la sensibilidad. Algunos estudios han recomendado utilizar concentraciones más bajas de PMN para maximizar la sensibilidad [13,19]. Los estudios revisados

se aplican solo al tejido obtenido en la artroplastia de revisión de la cadera o la rodilla pero pueden existir diferentes umbrales óptimos para el hombro u otros sitios.

Kashima y sus colaboradores [21] encontraron que todos los casos de aflojamiento aseptico contenían menos de 2 PMN por HPF y que en algunos casos de aflojamiento séptico, menos de 5 PMN por HPF (de media), están presentes en los tejidos periprotésicos. El estudio incluyó a 76 pacientes de los cuales 22 estaban infectados. El criterio histológico de más de 2 PMN por HPF mostró una mayor sensibilidad y precisión para el diagnóstico de aflojamiento séptico. La sensibilidad, especificidad y precisión para la infiltración de neutrófilos polimorfos de +++ fue de 83%, 96% y 91%, respectivamente, y para infiltración de neutrófilos polimorfos de > ++ fue de 94%, 96% y 97%, respectivamente. En su conclusión, sugieren que el criterio histológico de la Sociedad de Infección Musculoquelética (MSIS) de más de 5 PMN por HPF es una cifra de índice demasiado alta para el diagnóstico de todos los casos de infección de artroplastia de cadera y rodilla.

### Limitaciones

Es probable que el método de toma de muestras de tejido por parte del cirujano y la experiencia del patólogo influyan en el valor de los cortes congelados intraoperatorios obtenidos en la artroplastia de revisión. Por ejemplo, se ha sugerido que los PMN atrapados en fibrinas superficiales o que migran de los capilares en el tejido de granulación no deben incluirse en la cuantificación de PMN. Los patólogos también deben evitar la mala interpretación de los precursores de granulocitos en la médula ósea hematopoyética que a menudo acompañan estas biopsias como sugestivas de infección y puede ser difícil distinguir los eosinófilos de los neutrófilos en algunas secciones congeladas. Los campos microscópicos seleccionados para la cuantificación de PMN deben representar la concentración máxima de neutrófilos, no el promedio general en el portaobjetos, y el tejido obtenido de una fractura periprotésica reciente puede contener neutrófilos no relacionados con la infección. Muchos de los informes en esta revisión no especifican las limitaciones anteriores, por lo que las diferencias sutiles en la práctica habitual de los patólogos en diferentes centros pueden contribuir a la calidad variable de la interpretación de la sección congelada (FS) [22]. Además, la norma de referencia contra la cual se ha medido la interpretación del FS no ha sido consistente. Algunos autores han considerado un cultivo positivo como indicador de infección, otros han requerido factores adicionales o han usado los criterios del MSIS [7]. Otros estudios han reconocido que puede ser necesario un seguimiento clínico a largo plazo para definir infecciones periprotésicas clínicamente relevantes, especialmente aquellas involucrando organismos de baja virulencia [23].

### REFERENCIAS

- [1] Zmistowski B, Parvizi J. Identification and treatment of infected total hip arthroplasty. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2012;10:509-518. doi:10.1586/eri.12.19.
- [2] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, et al. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1700-1711. doi:10.2106/JBJS.J.00756.
- [3] Zhao X, Guo C, Zhao GS, Lin T, Shi ZL, Yan SG. Ten versus five polymorphonuclear leukocytes as threshold in frozen section tests for periprosthetic infection: a meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2013;28:913-917. doi:10.1016/j.arth.2012.10.015.
- [4] Tohtz SW, Müller M, Morawietz L, Winkler T, Perka C. Validity of frozen sections for analysis of periprosthetic loosening membranes. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:762-768. doi:10.1007/s11999-009-1102-5.
- [5] Buttaro MA, Tanoira I, Comba F, Piccaluga F. Combining C-reactive protein and interleukin-6 may be useful to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:3263-3267. doi:10.1007/s11999-010-1451-0.
- [6] Bori G, Muñoz-Mahamud E, García S, Malloffe C, Gallart X, Bosch J, et al. Interface membrane is the best sample for histological study to diagnose

- prosthetic joint infection. *Mod Pathol*. 2011;24:579-584. doi:10.1038/modpathol.2010.219.
- [7] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [8] Fink B, Gebhard A, Fuerst M, Berger I, Schäfer P. High diagnostic value of synovial biopsy in periprosthetic joint infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:956-964. doi:10.1007/s11999-012-2474-5.
- [9] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2013;37:931-936. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.
- [10] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. *J Orthop Res*. 2013;31:2021-2024. doi:10.1002/jor.22451.
- [11] Claassen L, Ettinger S, Pastor MF, Budde S, Windhagen H, Floerkemeier T. The value of arthroscopic neosynovium biopsies to diagnose periprosthetic knee joint low-grade infection. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:1753-1759. doi:10.1007/s00402-016-2574-x.
- [12] Di Benedetto P, Povegliano L, Cainero V, Gisonni R, Beltrame A, Causero A. The role of intraoperative frozen section in arthroplasty revision surgery: our experience. *Acta Biomed*. 2016;87 Suppl 1:34-40.
- [13] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- [14] Fernández-Sampedro M, Fariñas-Alvarez C, Garcés-Zarzalejo C, Alonso-Aguirre MA, Salas-Venero C, Martínez-Martínez L, et al. Accuracy of different diagnostic tests for early, delayed and late prosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17:592. doi:10.1186/s12879-017-2693-1.
- [15] Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative  $\alpha$ -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J*. 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJJ-2016-0295.R1.
- [16] Miyamae Y, Inaba Y, Kobayashi N, Choe H, Yukizawa Y, Ike H, et al. Different diagnostic properties of C-reactive protein, real-time PCR, and histopathology of frozen and permanent sections in diagnosis of periprosthetic joint infection. *Acta Orthop*. 2013;84:524-529. doi:10.3109/17453674.2013.862460.
- [17] Buttaro MA, Martorell G, Quinteros M, Comba F, Zanotti G, Piccaluga F. Intraoperative synovial C-reactive protein is as useful as frozen section to detect periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:3876-3881. doi:10.1007/s11999-015-4340-8.
- [18] Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominikus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty*. 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- [19] Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CAH. Intraoperative frozen section histology: matched for Musculoskeletal Infection Society criteria. *J Arthroplasty*. 2017;32:223-227. doi:10.1016/j.arth.2016.06.019.
- [20] Obada B, Iliescu M, Serban AO, Tecu C, Nicolau A. Synovial fluid white cell count and histopathological examination of periprosthetic tissue samples (frozen and permanent sections) in the diagnosis of prosthetic knee infection. *ARS Medica Tomitana*. 2017;23:21-28. doi:10.1515/arsm-2017-0005.
- [21] Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. *Virchows Arch*. 2015;466:595-601. doi:10.1007/s00428-015-1722-y.
- [22] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- [23] Moojen DJF, van Hellemond T, Vogely HC, Burger BJ, Walenkamp GHM, Tulp NJA, et al. Incidence of low-grade infection in aseptic loosening of total hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2010;81:667-673. doi:10.3109/17453674.2010.525201.



**Autores:** Thomas W. Bauer, Veit Krenn, Noreen Hickok, Vincent Krenn

## PREGUNTA 7: ¿Cuál es el papel de los métodos específicos de recuento de granulocitos y las nuevas técnicas de tinción inmunohistológica en el diagnóstico de la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** El papel de los métodos específicos de recuento de granulocitos y las nuevas técnicas de tinción inmunohistológica es apoyar el diagnóstico de infección cuando el diagnóstico es incierto. El umbral recomendado es de 5 o más leucocitos polimorfonucleares (PMN) por campo en cada uno de los 5 campos de magnificación de alta potencia (HPF) (objetivo 400x). Las tinciones notificadas hasta la fecha solo se pueden realizar en secciones de tejido incrustado con formalina o parafina. Por lo tanto, no están disponibles para uso en secciones congeladas obtenidas durante una operación.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 4%; abstención: 11% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Actualmente, la histología se ha considerado como una de las variables para el diagnóstico de IAP [1]. La literatura ha informado sobre la reacción tisular asociada con el fracaso del implante y su relación con la infección [2]. Se ha observado que un aumento de PMN se correlaciona con la presencia de una infección activa [3,4]. Se han introducido nuevos métodos para aumentar el rendimiento de diagnóstico. Se realizó una búsqueda en la literatura de PubMed, Ovid, Embase y la Biblioteca Cochrane para incluir estudios que evaluaron el papel de los métodos de recuento de granulocitos y/o evaluación de nuevas técnicas de tinción inmunohistológica. Se excluyeron los siguientes tipos de estudios:

1. Los estudios con resultados de análisis histológico se utilizaron como el estándar de oro para probar los resultados de otras pruebas.
2. Estudios que involucran principalmente sitios que no sean cadera o rodilla (por ejemplo, se excluyen las operaciones de hombro).

3. Artículos revisados e informes de casos.
4. Artículos publicados en otros idiomas además del inglés.
5. Artículos con solo datos limitados disponibles, de modo que no se pueda calcular la sensibilidad, la especificidad o el valor predictivo de la histología.
6. Estudios que analizan diferentes aspectos de la inflamación y, por lo tanto, no tienen un enfoque en la cuantificación diagnóstica de los granulocitos.

Para cada uno de ellos, se intentó definir los resultados de la histología y la influencia de tinciones especiales o inmunohistoquímicas con respecto a los verdaderos positivos, falsos positivos, verdaderos negativos y falsos negativos para calcular la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo y la precisión. Si esos datos no estaban disponibles, se registraron los valores informados por los autores. También se registraron el umbral utilizado para interpretar la histología como favoreciendo la infección, el estándar de referencia y otras mediciones clínicas.

## Resultados

La búsqueda inicial arrojó 287 artículos, 41 de los cuales se excluyeron automáticamente como duplicados. Los títulos y resúmenes de los 246 artículos restantes fueron revisados y 233 excluidos. Los 13 artículos restantes, revisados en su totalidad, 9 publicaciones fueron excluidas por las siguientes razones: 3 no estaban en inglés, 3 estaban relacionados con aflojamiento aséptico (no infección), 1 no involucraba el uso de tintes especiales y 2 tenían un efecto inadecuado.

## Diseño del Estudio

Los tres estudios restantes [5–7] se incluyeron en nuestra revisión:

1. Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Uso de la tinción con cloroacetato esterasa para el diagnóstico histológico de la infección de la prótesis articular. *Arco de los Vircos*. 2015; 466: 595–601. doi: 10.1007/s00428-015-1722-y.
2. Krenn VT, Liebisch M, Kölbl B, Renz N, Gehrke T, Huber M, et al. Puntuación de enfoque de CD15: diagnóstico de infección y estratificación en patógenos microbianos de baja virulencia y virulencia alta en la infección de la articulación periprotésica. *Pathol Res Pract*. 2017; 213: 541–547. doi: 10.1016/j.prp.2017.01.002.
3. Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Cuantificación de polimorfos de neutrófilos en artroplastias de cadera de revisión de segunda etapa infectadas y no infectadas. *Hip Int*. 2016; 26: 327–330. doi: 10.5301/hipint.5000365.

Sobre la base de la revisión de la literatura, se recomienda incluir los métodos de recuento de neutrófilos cuando el diagnóstico sea incierto. En general, recomendamos que se utilicen 5 o más PMN por campo en cada uno de los 5 campos de magnificación de alta potencia (HPF) (objetivo 400 X) como umbral para respaldar el diagnóstico de infección. Se necesitan estudios adicionales para

determinar el uso óptimo de las tinciones especiales. Aunque la bibliografía respalda el uso de tinciones especiales para neutrófilos para aumentar la sensibilidad, las tinciones informadas hasta la fecha solo se pueden realizar en secciones de tejido incrustado con formalina y para incrustaciones de partículas. Por lo tanto, estas tinciones no están disponibles para su uso en secciones congeladas obtenidas durante una operación. Existe alguna evidencia de que los hallazgos derivados de tinciones especiales también pueden correlacionarse con la virulencia de los patógenos involucrados en la infección. Las recomendaciones anteriores se basan en la revisión de tres estudios, uno de los cuales es de alta calidad. Basado en el rango de sensibilidad y especificidad, la fortaleza del valor umbral de 5 PMN es fuerte, mientras que la defensa de tinciones especiales en secciones permanentes es moderada.

## REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, et al. The 2018 definition of periprosthetic hip and knee infection: an evidence-based and validated criteria. *J Arthroplasty*. 2018;33:1309–1314.e2. doi:10.1016/j.arth.2018.02.078.
- [2] Charosky CB, Bullough PG, Wilson PD. Total hip replacement failures. A histological evaluation. *J Bone Joint Surg Am*. 1973;55:49–58.
- [3] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1807–1813.
- [4] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:869–882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- [5] Kashima TG, Inagaki Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Use of chloroacetate esterase staining for the histological diagnosis of prosthetic joint infection. *Virchows Arch*. 2015;466:595–601. doi:10.1007/s00428-015-1722-y.
- [6] Munemoto M, Inagaki Y, Tanaka Y, Grammatopoulos G, Athanasou NA. Quantification of neutrophil polymorphs in infected and noninfected second-stage revision hip arthroplasties. *Hip Int*. 2016;26:327–330. doi:10.5301/hipint.5000365.
- [7] Krenn VT, Liebisch M, Kölbl B, Renz N, Gehrke T, Huber M, et al. CD15 focus score: infection diagnosis and stratification into low-virulence and high-virulence microbial pathogens in periprosthetic joint infection. *Pathol Res Pract*. 2017;213:541–547. doi:10.1016/j.prp.2017.01.002.

## 2.4. DIAGNÓSTICO: AISLAMIENTO DE PATÓGENOS, RELACIONADOS CON EL CULTIVO

**Autores:** Felix Ogedegbe, Elie Ghanem, Gwo-Chin Lee, Bolarinwa Akinola, George Akin, Andrew S. Moon, Kyle H. Cichos

**PREGUNTA 1:** ¿Se deben tomar cultivos intraoperatorios durante cada artroplastia de revisión? Si es así, ¿cuántos?

**RECOMENDACIÓN:** Sí, se deben tomar cultivos de rutina durante cada artroplastia de revisión. Se deben obtener al menos tres muestras de cultivo intraoperatorio.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 12%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Usando los siguientes términos y palabras de búsqueda (revisión e infección articular; artroplastia articular; aflojamiento aséptico y cultivo), se generaron un total de 1.772 resultados de PubMed, Ovid y Google Scholar. Se encontraron sesenta y cinco estudios que cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron todas las que no se relacionaban con el tema, los informes de casos y los que describían los detalles técnicos de la artroplastia de revisión. Además, se realizaron estudios de registro, artículos con una descripción inadecuada de la metodología de la muestra de tejido y estudios con pocos números de pacientes también fueron excluidos.

Para garantizar una evidencia aceptable de fuerte a moderada, se incluyeron estudios prospectivos, comparativos y grandes retrospectivos. La búsqueda en la literatura no arrojó ningún ensayo controlado aleatorio. En todos los estudios que cumplieron con los criterios, se tomaron dos muestras de múltiples muestras de tejido y se registraron como al menos dos muestras (debido a la falta de clari-

dad de la metodología de la muestra de tejido y estudios con pocos números de pacientes también fueron excluidos. Para garantizar una evidencia aceptable de fuerte a moderada, se incluyeron estudios prospectivos, comparativos y grandes retrospectivos. La búsqueda en la literatura no arrojó ningún ensayo controlado aleatorio. En todos los estudios que cumplieron con los criterios, se tomaron dos muestras de múltiples muestras de tejido y se registraron como al menos dos muestras (debido a la falta de clari-

TABLA 1. Análisis estadístico por número mínimo de cultivos enviados por artroplastia de revisión

Número mínimo de cultivos hechos	Numero total de Artroplastia de revisión (n.º de estudios)	Sensibilidad % (IC Bajo-Alto)	Especificidad % (IC Bajo-Alto)	VPP % (IC Bajo-Alto)	VPN % (IC Bajo-Alto)
<3	2.038 (9)	72 (63-81)	94 (90-98)	80 (58-102)	79 (69-89)
≥3	2.283 (14)	62 (50-74)	93 (88-98)	78 (66-90)	85 (78-92)
Promedio	4.321 (23)	66 (58-75)	94 (90-97)	78 (67-89)	83 (77-89)

dad en el número). Para determinar el número óptimo de muestras de cultivo que se obtendrán durante la operación, solo se incluyeron los estudios con artroplastia de cadera y rodilla de revisión que documentaron el número total de cultivos tomados en el momento de la cirugía y la precisión diagnóstica correspondiente (sensibilidad, especificidad, predicción positiva). valor (VPP) y valor predictivo negativo (VPN)). Los estudios fueron estratificados de acuerdo con el número de muestras enviadas. Los criterios de exclusión fueron estudios que no incluyeron los cuatro valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN. El número de cultivos obtenidos y enviados se informó como la media del número mínimo de cultivos enviados, como se informó en los estudios. Se realizó un metanálisis para obtener estimaciones agrupadas de especificidad, sensibilidad, VPP y VPN utilizando métodos de verosimilitud exacta modelo binomial normal con estimador de varianza empírico ("sandwich"). Se obtuvieron estimaciones separadas para los estudios que informaron <3 cultivos y los que informaron ≥ 3 cultivos. La literatura revisada reveló que el número medio de muestras de cultivo tomadas en las cohortes incluidas en los estudios fue cuatro (mínimo dos, máximo ocho). Hubo 23 estudios con un total de 4,321 pacientes sometidos a artroplastia de cadera y rodilla de revisión que documentaron el número total de cultivos tomados en el momento de la cirugía y la precisión diagnóstica correspondiente (sensibilidad, especificidad, VPP y VPN). El análisis indicó que tomar tres o más muestras intraoperatorias arrojó un valor predictivo negativo más alto para descartar una infección sin limitar el valor predictivo positivo para confirmar una infección (Tabla 1). Es un hecho conocido que la infección de la articulación periprotésica (IAP) puede estar presente en pacientes sometidos a cirugía de revisión de cadera y rodilla por etiologías asépticas, incluso cuando los estudios preoperatorios sugieren que este podría ser el caso. Un grado variable de IAP clínicamente relevante se ha asociado con un presunto aflojamiento aséptico [1,2]. Estos casos fueron diagnosticados a partir de cultivos intraoperatorios. Es por este motivo que sugerimos que se envíen muestras intraoperatorias para todas las artroplastias de cadera y rodilla de revisión, independientemente del diagnóstico preoperatorio.

Hasta el 12% de los casos de artroplastia total de rodilla y cadera (ATR y ATC) se revisaron quirúrgicamente antes de los diez años. Los casos se revisaron por una variedad de razones, y hacer un diagnóstico preoperatorio puede ser un desafío [1]. La IAP es una de las complicaciones más mórbidas después de una artroplastia total de cadera y rodilla. Según el Registro Sueco de Artroplastia de Cadera, entre 2000 y 2013, el riesgo de IAP aumentó de 7,5-13,5%. En pacientes sometidos a revisión para un diagnóstico aséptico después de ATR y ATC, el 7,9 y el 12,1%, respectivamente, tenían IAP [2]. Como no existe un estándar de oro para el diagnóstico de IAP, los médicos a menudo deben confiar en una combinación de pruebas para confirmar o descartar un diagnóstico [3]. También hay una escasez de estándares disponibles sobre cuántos cultivos intraoperatorios deberían ser tomados. Los intentos de estandarizar estas prácticas se han publicado en forma de pautas de tratamiento, pero el enfoque aún varía entre

los profesionales y las ubicaciones. Esto se debe en parte a la escasez de pruebas sólidas para respaldar directrices específicas [4].

Atkins *et al.* habían recomendado que se envíen cinco o seis muestras intraoperatorias y que el corte para un diagnóstico definitivo de IAP sea de tres o más muestras intraoperatorias positivas para un organismo, en ocasiones indistinguible debido a la baja sensibilidad de los cultivos [5]. Algunos estudios informaron sobre sus resultados al realizar de cinco a seis muestras de tejido intraoperatorio de múltiples áreas de la prótesis infectada y la articulación de la cadera, incluida la cápsula, el tejido pericapsular y la membrana alrededor de la prótesis. Sin embargo, algunos otros estudios se llevaron a cabo utilizando un protocolo donde se tomaron de dos a tres muestras de tejido durante la operación para el análisis de cultivo en microbiología [2,6-8]. Nuestra revisión actual de la literatura muestra un promedio de cuatro muestras de tejido tomadas en los estudios que examinamos. Esto es consistente con el 25% de la cohorte de estudios evaluados en esta revisión.

Existen discrepancias y variaciones obvias en los protocolos y pautas que se siguen, que pueden variar según la institución. Si los pacientes con IAP pueden identificarse con precisión antes o después de la operación, se podría lograr un mejor resultado de la cirugía de revisión. Aunque una combinación de investigaciones preoperatorias puede apuntar hacia una infección, ninguna prueba ha demostrado ser completamente precisa como una prueba independiente [9]. Por lo tanto, debido a la baja sensibilidad de los cultivos intraoperatorios [10], solo es imperativo que se definan pautas sobre cuántas muestras a tomar, que deben estar fundamentadas en la bibliografía basada en evidencia. Entre los trabajos actuales publicados, no hay estudios controlados aleatorios que respondan a esta pregunta específica.

## REFERENCIAS

- [1] Jacobs AME, Bénard M, Meis JF, van Hellemond G, Goosen JHM. The unsuspected prosthetic joint infection: incidence and consequences of positive intra-operative cultures in presumed aseptic knee and hip revisions. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1482-1489. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2016-0655.R2.
- [2] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [3] Higuera CA, Zmistowski B, Malcom T, Barsoum WK, Sporer SM, Mommsen P, et al. Synovial fluid cell count for diagnosis of chronic periprosthetic hip infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:753-759. doi:10.2106/JBJS.16.00123.
- [4] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J.* 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.
- [5] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DWM, Simpson H, Peto TEA, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932-2939.
- [6] Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.

- [7] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0243-R1.
- [8] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [9] Musso A, Mohanty K, Spencer-Jones R. Role of frozen section histology in diagnosis of infection during revision arthroplasty. *Postgrad Med J.* 2003;79:590-593. doi:10.1136/pmj.79.936.590.
- [10] Padgett DE, Silverman A, Sachjowicz F, Simpson RB, Rosenberg AG, Galante JO. Efficacy of intraoperative cultures obtained during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1995;10:420-426.



**Autores:** Tobias Winkler, Carl Deirmengian, Doruk Akgün

## PREGUNTA 2: ¿Existen diferencias significativas en el resultado del cultivo realizado tras la aspiración preoperatoria y las muestras de cultivo intraoperatorio? Si es así, ¿qué resultado se debe utilizar?

**RECOMENDACIÓN:** Puede haber diferencias en el resultado del cultivo entre la aspiración preoperatoria y las muestras de cultivo intraoperatorio, particularmente en el caso de infecciones polimicrobianas u organismos de baja virulencia. Muchos expertos consideran que la rtoma de muestras de tejidos intraoperatorios múltiples proporciona el mayor rendimiento en el aislamiento de organismos de una articulación.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 98%; en desacuerdo: 1%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Al interpretar los resultados del cultivo en general, se debe tener en cuenta que la literatura demuestra una falta de reproducibilidad, ya sea del fluido sinovial o del tejido. Debido a las dificultades y limitaciones metodológicas inherentes en la literatura existente y la variación en las técnicas de cultivo entre instituciones, no es posible hacer una declaración general con respecto a los rendimientos relativos del fluido sinovial y el cultivo de tejidos. En general, recomendamos que tanto el líquido sinovial como las muestras de tejido se envíen para cultivo, ya que el crecimiento de un organismo de cualquiera de las fuentes es altamente informativo. Sin embargo, los médicos deben ser conscientes de que, en general, las técnicas de cultivo tienen una sensibilidad relativamente baja para las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) (40 a 85%), y que los resultados negativos del cultivo no descartan el IAP.

La literatura actual no proporciona una guía basada en la evidencia sobre cómo interpretar los resultados del cultivo de tejidos frente a los fluidos sinoviales contradictorios. Se necesita una investigación considerable para optimizar y estandarizar las técnicas de cultivo para proporcionar un rendimiento mejorado para el aislamiento de organismos infecciosos. Existen dificultades metodológicas inherentes al estudiar el rendimiento comparativo entre los resultados del cultivo de tejidos y fluidos sinoviales.

Primero está el hecho de que mientras el líquido sinovial se envía generalmente al laboratorio para un solo cultivo, las muestras de tejido intraoperatorio generalmente se envían para múltiples cultivos. Cuando una prueba de diagnóstico se completa varias veces y los resultados se interpretan en combinación, la sensibilidad aumenta y la especificidad disminuye por definición. Por lo tanto, incluso si la sensibilidad y la especificidad del fluido sinovial y el cultivo de tejidos fueran idénticas, la multiplicidad de las pruebas asociadas con la toma del cultivo de tejidos, daría lugar a la observación de que el cultivo intraoperatorio tiene un mayor rendimiento. Las muestras de tejido tienen una mayor oportunidad de producir un resultado positivo, ya sea real o debido a la contaminación.

En segundo lugar, el hecho es que no existen estándares universales en la técnica de cultivo de artroplastia. Los tiempos de toma de muestras, transporte, preparación de muestras y medios de cultivo varían enormemente entre las instituciones [1-18]. Las técnicas pue-

den incluso variar según si la muestra es un fluido o una muestra de tejido en la misma institución. Por lo tanto, no se puede asumir que los resultados publicados en una institución con respecto al rendimiento del cultivo de fluidos sinoviales o el cultivo de tejidos se apliquen a todas las instituciones.

Tercero, es un hecho que la definición de IAP ha variado con el tiempo y tuvo una gran variabilidad antes de la definición de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS). Muchos estudios históricos consideraron que los cultivos de tejidos positivos eran el estándar de oro para la infección, eliminando la posibilidad de evaluar adecuadamente las características diagnósticas del cultivo de tejidos. Además, los diferentes centros tienen diferentes definiciones de lo que califica como un cultivo tisular positivo, con una variación en el número de requerimientos de muestras positivas, la virulencia de los organismos producidos y la evaluación de los resultados de los cultivos.

Los microorganismos involucrados en la infección de dispositivos ortopédicos están altamente adaptados en el implante o en la interfase hueso-cemento, se adhieren al medio ambiente dentro de la biopelícula in vivo, pero son solo una parte menor en un estado planctónico en el líquido sinovial [19]. Este hecho puede explicar las altas tasas de aspiración preoperatoria con bacteriología falsa negativa [11]. Además, otros factores, como la carga bacteriana o el tipo de germen, pueden afectar el cultivo sinovial, lo que puede explicar la mayor sensibilidad del cultivo de líquido de aspiración observado en infecciones agudas versus infecciones crónicas [20, 21]. Aunque un estudio reciente de Shanmugasundaram *et al.* no pudo mostrar ninguna influencia de la virulencia microbiana en el aislamiento del organismo de la aspiración preoperatoria versus el cultivo intraoperatorio [14], algunos estudios mostraron una precisión insuficiente del cultivo de líquido sinovial en el aislamiento de patógenos de baja virulencia en el IAP crónico en comparación con el cultivo de tejidos intraoperatorio [11, 21].

Por las razones mencionadas anteriormente, no se puede hacer una comparación del rendimiento de los fluidos sinoviales frente a los cultivos de tejidos con ninguna confianza. Hay muy pocos estudios que comparan la sensibilidad de cultivo del líquido sinovial frente al tejido [1-18]. De estos informes en la literatura, hay limitaciones muy importantes que impiden la comparación apropiada del fluido sinovial con el rendimiento del cultivo de tejidos. Muchos de



estos estudios tienen menos de 10 pacientes con IAP. El diagnóstico de IAP varía mucho en estos estudios. Y muchos de estos estudios no proporcionan los datos adecuados para evaluar sus análisis y conclusiones. Los estudios que buscan comparar la aspiración sinovial y los resultados del cultivo tisular intraoperatorio han mostrado una amplia gama de concordancias (57-92%) [1-18] en el sentido de resultados falsos negativos, falso positivos, verdaderos negativos y verdaderos positivos. Entre estos 18 estudios, nueve fueron retrospectivos y nueve recolectaron sus datos prospectivamente.

## REFERENCIAS

- [1] Virolainen P, Lahteenmaki H, Hiltunen A, Sipola E, Meurman O, Nelimarkka O. The reliability of diagnosis of infection during revision arthroplasties. *Scand J Surg*. 2002;91:178-181.
- [2] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44:628-631.
- [3] Pons M, Angles F, Sanchez C, Matamala A, Cuchi E, Salavert M, et al. Infected total hip arthroplasty—the value of intraoperative histology. *Int Orthop*. 1999;23:34-36.
- [4] Muller M, Morawietz L, Hasart O, Strube P, Perka C, Tohtz S. Diagnosis of periprosthetic infection following total hip arthroplasty – evaluation of the diagnostic values of pre- and intraoperative parameters and the associated strategy to preoperatively select patients with a high probability of joint infection. *J Orthop Surg Res*. 2008;3:31.
- [5] Roberts P, Walters AJ, McMinn DJ. Diagnosing infection in hip replacements. The use of fine-needle aspiration and radiometric culture. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:265-269.
- [6] Kraemer WJ, Saplys R, Waddell JP, Morton J. Bone scan, gallium scan, and hip aspiration in the diagnosis of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1993;8:611-616.
- [7] Fehring TK, Cohen B. Aspiration as a guide to sepsis in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1996;11:543-547.
- [8] Mulcahy DM, Fenelon GC, McInerney DP. Aspiration arthrography of the hip joint. Its uses and limitations in revision hip surgery. *J Arthroplasty*. 1996;11:64-68.
- [9] Ali F, Wilkinson JM, Cooper JR, Kerry RM, Hamer AJ, Norman P, et al. Accuracy of joint aspiration for the preoperative diagnosis of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2006;21:221-226.
- [10] Somme D, Ziza JM, Desplaces N, Chicheportiche V, Chazeraïn P, Leonard P, et al. Contribution of routine joint aspiration to the diagnosis of infection before hip revision surgery. *Joint Bone Spine*. 2003;70:489-495.
- [11] Bicart-See A, Lourtet J, Delpierre C, Livideanu C, Pollon T, Remi J, et al. Preoperative joint aspiration in the diagnosis of non-acute hip and knee prosthetic joint infections. *Med Mal Infect*. 2017;47:364-369.
- [12] Claassen L, Radtke K, Ettinger M, Plaass C, von Lewinski G. Preoperative diagnostic for periprosthetic joint infection prior to total knee revision arthroplasty. *Orthop Rev (Pavia)*. 2014;6:5437.
- [13] Cross MC, Kransdorf MJ, Chivers FS, Lorans R, Roberts CC, Schwartz AJ, et al. Utility of percutaneous joint aspiration and synovial biopsy in identifying culture-positive infected hip arthroplasty. *Skeletal Radiol*. 2014;43:165-168.
- [14] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TW, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection – an international, multicenter study. *HSS J*. 2014;10:36-44.
- [15] Williams JL, Norman P, Stockley I. The value of hip aspiration versus tissue biopsy in diagnosing infection before exchange hip arthroplasty surgery. *J Arthroplasty*. 2004;19:582-586.
- [16] Battaglia M, Vannini F, Guaraldi F, Rossi G, Biondi F, Sudanese A. Validity of preoperative ultrasound-guided aspiration in the revision of hip prosthesis. *Ultrasound Med Biol*. 2011;37:1977-1983.
- [17] Eisler T, Svensson O, Engstrom CF, Reinholt FP, Lundberg C, Wejknér B, et al. Ultrasound for diagnosis of infection in revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:1010-1017.
- [18] Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schafer P, Frommelt L. The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:874-878.
- [19] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654.
- [20] Font-Vizcarra L, Garcia S, Martinez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2238-2243.
- [21] Morgenstern C, Cabric S, Perka C, Trampuz A, Renz N. Synovial fluid multiplex PCR is superior to culture for detection of low-virulent pathogens causing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2018;90:115-119.



**Autores:** Richard de Steiger, Brian Hamlin, Sina Babazadeh

## PREGUNTA 3: ¿Los cultivos óseos proporcionan una precisión diagnóstica adicional en el diagnóstico de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** No concluyente. No podemos recomendar a favor o en contra de la biopsia ósea para proporcionar precisión diagnóstica adicional en el diagnóstico de los IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 5%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

El uso de los cultivos tradicionales sigue siendo el método preferido para el aislamiento de los organismos infectantes en los IAP. Es razonable suponer que aumentar el número de muestras y tomar el cultivo de "áreas representativas de la infección" aumenta el rendimiento del cultivo para aislar el organismo infeccioso. Los datos actuales apoyan la obtención de muestras de tejido y tejido sinovial para el cultivo, con estudios que muestran que el tejido tiene un mejor rendimiento que el líquido sinovial y se prefiere sobre los hisopos [1,2]. Si el cultivo de tejidos debe incluir hueso tampoco se ha estudiado bien. En general, las muestras múltiples mejoran la precisión diagnóstica [3]. La mayoría de los datos apoyan la obtención de al menos tres muestras distintas y hasta seis muestras intraoperatorias para cultivo [2,4]. El sitio de toma de la muestra incluye la sinovial, así

como el tejido del fémur y la tibia en la rodilla o el fémur y el acetábulo en la cadera. Además de los cultivos tradicionales, se ha demostrado que la sonicación de los implantes aumenta las posibilidades de identificar el organismo [5-7].

Solo un estudio aborda el papel de la utilización de la biopsia ósea en la detección de infección en la artroplastia articular. En un estudio de cohorte prospectivo, Larsen *et al.* [8] evaluaron la contribución de especímenes diferente en la detección de IAP. Se encontró que la biopsia ósea no proporcionó ninguna información adicional y no contribuyó independientemente al diagnóstico de infección. La biopsia ósea se obtuvo de hueso en contacto con la prótesis. Solo 9 de 32 muestras (28%) dieron como resultado un cultivo positivo después de 6 días. Esto aumentó a 13 de 32 a los 14 días. Esto fue considerablemente

menor que en las biopsias de tejidos blandos que dieron como resultado 37 de 42 (88%) cultivos positivos. No hubo casos en los que la biopsia ósea produjera un cultivo positivo independiente de la biopsia de tejido blando. Esto dio lugar a una relación de probabilidad negativa de 0,6 (intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,5-0,8) que solo disminuye ligeramente la probabilidad de infección con un resultado negativo. Este estudio encontró que el conjunto óptimo de muestras para el diagnóstico de infección articular periprotésica incluía líquido articular, componente protésico y cinco biopsias de tejidos blandos [8].

Otros estudios han evaluado el papel de la biopsia ósea en la detección de osteomielitis y artritis séptica. Se encontró que la biopsia ósea en osteomielitis ha mejorado significativamente la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo para determinar el organismo etiológico en comparación con la biopsia del tracto fistuloso [9], la biopsia de tejidos blandos y de herida profunda [10]. En el asentamiento de artritis séptica, la toma de muestra ósea del iliaco y el fémur proximal, produjo un aumento significativo en las tasas de cultivo positivas en comparación con la aspiración de líquido sinovial aislado [11]. Sin embargo, es difícil extrapolar estos hallazgos para suponer que la obtención de una muestra de hueso en un paciente con IAP es probable que aumente el rendimiento del cultivo. En ausencia de datos adecuados, nos hemos abstenido de recomendar que las muestras de hueso para cultivo se tomen de forma rutinaria en pacientes con IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Aggarwal VK, Higuera C, Deirmengian G, Parvizi J, Austin MS. Swab cultures are not as effective as tissue cultures for diagnosis of periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3196-3203.
- [2] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [3] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, McLardy-Smith P, Berendt AR. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932.
- [4] Mikkelsen DB, Pedersen C, Højbjerg T, Schønheyder HC. Culture of multiple peroperative biopsies and diagnosis of infected knee arthroplasties. *APMIS.* 2006;114:449-452.
- [5] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *N Engl J Med.* 2007;357:654-663.
- [6] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol.* 2012;50:11:3501-3508.
- [7] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol.* 2010;48:1208-1214.
- [8] Larsen LH, Khalid V, Xu Y, Thomsen TR, Schønheyder HC, the PRIS Study Group. Differential contributions of specimen types, culturing, and 16S rRNA sequencing in diagnosis of prosthetic joint infections. *J Clin Microbiol.* 2018;56:pii:e01351-17.
- [9] Akinyoola AL, Adegbehingbe OO, Aboderin AO. Therapeutic decision in chronic osteomyelitis: sinus track culture versus intraoperative bone culture. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:449.
- [10] Chadayammuri V, Herbert B, Hao J, Mavrogenis A, Quispe JC, Kim JW, Young H, Hake M, Mauffrey C. Diagnostic accuracy of various modalities relative to open bone biopsy for detection of long bone posttraumatic osteomyelitis. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:871-875.
- [11] Schmale GA, Bompadre V. Aspirations of the ilium and proximal femur increase the likelihood of culturing an organism in patients with presumed septic arthritis of the hip. *J Child Orthop.* 2015;9:313.

● ● ● ● ●

**Autores:** Stuart Goodman, Derek F. Amanatullah, Katherine Hwang

## PREGUNTA 4: ¿Tiene algún papel obtener cultivos antes y en el momento de la inserción de prótesis durante el segundo tiempo (reimplantación) de un recambio en dos tiempos?

**RECOMENDACIÓN:** La aspiración preoperatoria de una articulación debe determinarse según el índice de sospecha de infección persistente. Sin embargo, durante la reimplantación, se deben enviar múltiples muestras de fluidos y tejidos para el cultivo. Existe una correlación directa entre el resultado de la artroplastia en un recambio en dos tiempos y los resultados de los cultivos durante la reimplantación.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de revisión en 2 tiempos consiste en la extracción de la prótesis infectada en un primer tiempo, generalmente reemplazándola por un espaciador de cemento cargado con antibióticos junto al tratamiento con antibióticos sistémicos. Una vez que se piensa que la infección está bajo control, se realiza el segundo tiempo de reimplantación. Los valores que determinan el momento óptimo de reimplantación no se conocen. Sin embargo, muchos cirujanos confían en una combinación de análisis clínicos y de laboratorio que pueden incluir la aspiración de la articulación antes de la reimplantación. El papel exacto de la aspiración preoperatoria de la articulación antes de la reimplantación permanece sin definir. Además, tampoco existe una prueba específica para determinar si la infección se ha controlado o no.

Aunque la aspiración de una articulación es crítica para el diagnóstico de infecciones de la articulación periprotésica (IAP) [1], no es obvio que el cultivo de líquido sinovial con un espaciador de cemen-

to in situ antes de la reimplantación sea útil para el diagnóstico de persistencia de infección [2]. De hecho, se ha demostrado que la aspiración para el cultivo antes del segundo tiempo tiene una sensibilidad baja para predecir la infección [3-6]. Lonner *et al.* investigaron el papel de la aspiración de rodilla para la detección de una infección persistente antes de la reimplantación y después del cese de un ciclo de antibióticos de cuatro a ocho semanas. Encontraron que la aspiración de rodilla realizada después de la artroplastia de resección tenía una sensibilidad de cero, un valor predictivo positivo (VPP) de cero, un valor predictivo negativo (VPN) del 75% y una especificidad del 92% [6]. Janz *et al.* estudiaron el rendimiento diagnóstico de la aspiración sinovial en las caderas con la retirada de los implantes sin colocar un espaciador de cemento, para la detección de la persistencia de la infección antes de la reimplantación de la artroplastia total de cadera (ATC). Encontraron una sensibilidad de solo el 13% y una especificidad del 98% y concluyeron que la aspiración en una cadera

con retirada de implantes y sin espaciador, no confirmaba de forma fiable ni excluía la persistencia de la infección [5]. Hoell *et al.* investigaron a 115 pacientes con artroplastia de cadera o rodilla en dos tiempos y encontraron que la sensibilidad del cultivo de aspiración antes de la replantación fue del 5% (intervalo de confianza (IC) del 95%, 0,13-24,87) y la especificidad fue del 99% (IC del 95%, 94,27-99,97). El VPN fue del 83% y el VPP fue del 50% [4]. Preininger *et al.* investigaron la validez diagnóstica de la aspiración del líquido alrededor del espaciador de cemento después de dos semanas sin antibióticos para la detección de una infección persistente. Incluyeron a 73 pacientes que se sometieron a una revisión de dos tiempos para la infección y encontraron solo un 21% de sensibilidad para la aspiración del líquido sinovial alrededor del espaciador. Llegaron a la conclusión de que la aspiración no puede recomendarse para la exclusión de la infección persistente [7].

Hay algunas explicaciones potenciales para este hallazgo. En primer lugar, es posible que las bacterias estén en una biopelícula y permanezcan adheridas al espaciador de cemento, lo que a su vez conduce a una previsibilidad incierta del cultivo del líquido de aspiración antes de la reimplantación [8-10]. En segundo lugar, la liberación de antibióticos del cemento en la articulación puede interferir con el aislamiento del organismo infectante del aspirado de la articulación. Aunque la elución importante de los antibióticos del espaciador de cemento ocurre temprano, generalmente hay una liberación adecuada de los antibióticos posteriormente que pueden interferir con el aislamiento del organismo infeccioso [11,12].

Otro aspecto controvertido de la revisión en dos tiempos para la infección es el papel de la microbiología durante la reimplantación [13,14]. Hart *et al.* revisaron a 48 pacientes que se sometieron a una revisión en dos tiempos para la artroplastia total de rodilla infectada (ATR). Encontraron 11 (22,9%) cultivos positivos en el momento de la reimplantación; Siete de ellos eran diferentes de los microorganismos infectantes primarios. No pudieron encontrar ninguna relación entre el cultivo positivo durante la reimplantación y el resultado [15]. Bejoen *et al.* estudiaron 152 pacientes con IAP que se sometieron a una revisión en dos tiempos durante un período de 4 años. Los pacientes fueron tratados con intervalo libre de antibióticos antes de la reimplantación. Encontraron que los cultivos positivos durante la reimplantación fue positiva en 21 casos (14%), pero no se correlacionó con el resultado final. El mismo organismo, determinado mediante la comparación de las especies y los patrones de susceptibilidad a los antibióticos, se aisló tanto en la retirada de los implantes como durante la reimplantación en cuatro casos (3%). En 10 casos (6%) se aisló un organismo diferente y en 7 casos (5%) los cultivos de reimplante fueron positivos después de los cultivos negativos en la primera etapa. No pudieron encontrar ninguna asociación entre el cultivo positivo y el resultado. Sin embargo, los pacientes con cultivo positivo en el momento de la reimplantación recibieron antibióticos prolongados. En general, el 57% de los pacientes con cultivos positivos durante la reimplantación recibió antibióticos muy prolongados (> 1 año) [14]. Puhto *et al.* revisaron 107 pacientes tratados con revisión de dos tiempos y encontraron un 5,2% de cultivos positivos durante la reimplantación. La mayoría de los cultivos durante la reimplantación no estaban relacionados con los organismos cultivados en la primera etapa, que es similar a los resultados de estudios anteriores. Trataron a todos los pacientes con cultivo positivo durante la reimplantación como una IAP postoperatoria aguda. La tasa de éxito de la revisión en dos tiempos no fue significativamente diferente en pacientes con microbiología positiva versus negativa durante la reimplantación. Sin embargo, el único caso con cultivo positivo durante la reimplantación que fracasó tuvo los mismos organismos tanto en la escisión como durante la reimplantación [13].

Tan *et al.* revisaron 267 IAP (186 rodillas y 81 caderas) tratados con artroplastia de recambio en dos tiempos. Aquí, 33 pacientes (12,4%) tuvieron  $\geq 1$  resultado de cultivo positivo en el momento de la reimplantación. El microorganismo aislado en el reimplante fue el mismo que el organismo infectante inicial en seis (18,2%) de los 33 casos. Encontraron que el cultivo intraoperatorio positivo en el momento de la reimplantación, independientemente del número de muestras positivas, se asoció de forma independiente con > 2 veces el riesgo de fracaso del tratamiento posterior y reinfección temprana [2]. Akgun *et al.* revisaron 63 artroplastias de revisión de dos etapas que involucraron 84 ATC y 79 ATR. Encontraron  $\geq 1$  cultivo positivo en el momento de la reimplantación en 27 pacientes (16,6%), que fue el mismo organismo de infección inicial en 9 (33%) de ellos. El riesgo de fracaso del tratamiento fue significativamente mayor en pacientes con un cultivo positivo [16].

Parece que el resultado del cultivo en el momento de la reimplantación está relacionado con el resultado del tratamiento de la artroplastia de intercambio en dos tiempos. Existen varias limitaciones para aquellos estudios que implican que los cultivos positivos durante la reimplantación no afecta el resultado de la revisión de dos tiempos para la IAP. En primer lugar, en algunos estudios encontraron mayores tasas de fracaso en pacientes con cultivo positivo durante la reimplantación, pero este hallazgo no alcanzó significación estadística debido a la falta de poder de las pequeñas cohortes disponibles para el análisis [13,15]. En segundo lugar, consideraron incluso un solo cultivo positivo en el momento de la reimplantación como una infección postoperatoria aguda y aplicaron antibióticos a largo plazo a los pacientes a veces más de un año, lo que hace dudoso el éxito del tratamiento [14].

Sobre la base de la evidencia actual, se deben obtener y confiar en los cultivos de rutina durante la reimplantación. Se deben tomar al menos cuatro muestras (tejido y líquido) durante la reimplantación quirúrgica del segundo tiempo, utilizando diferentes instrumentos no utilizados estériles para cada muestra para el cultivo posterior. Incluso los cultivos positivos únicos aumentan el riesgo de reinfección y fracaso del tratamiento y, por lo tanto, no deben considerarse contaminación. Los pacientes con cultivos positivos durante la reimplantación deben recibir más antibióticos después de la reimplantación [2]. El cultivo positivo durante la reimplantación con el mismo organismo infectante inicial o con nuevos organismos se asocia de forma independiente con una mayor tasa de fracaso posterior y reinfección más temprana [2,16].

## REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B11:1450-1452.
- [2] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.
- [3] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705.
- [4] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452.
- [5] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
- [6] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop.* 2001;30:305-309.
- [7] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. *Orthopedics.* 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.

- [8] Frommelt L. [Diagnosis and treatment of foreign-body-associated infection in orthopaedic surgery]. *Orthopade*. 2009;38:806-811.
- [9] Font-Vizcarra L, García S, Martínez-Pastor JC, Sierra JM, Soriano A. Blood culture flasks for culturing synovial fluid in prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2238-2243.
- [10] Costerton JW. Biofilm theory can guide the treatment of device-related orthopaedic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;7-11.
- [11] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. *J Antimicrob Chemother*. 2004;53:329-334.
- [12] Webb JC, Gbejuade H, Lovering A, Spencer R. Characterisation of in vivo release of gentamicin from polymethyl methacrylate cement using a novel method. *Int Orthop*. 2013;37:2031-2036.
- [13] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilahti JI, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: Outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty*. 2014;29:1101-1104.
- [14] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:569-575.
- [15] Hart WJ. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1011-1015.
- [16] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during reimplantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J*. 2017;99B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJ1-2017-0243-R1.

● ● ● ● ●

**Autores:** Paulo Alencar, Olivier Borens, Rui Manuel Vicente Cabral, Jorge Manrique, João Rodolfo Radtke Gonçalves

## PREGUNTA 5: ¿Se deben realizar cultivos de rutina en pacientes sometidos a artroplastia articular total (AT) que tuvieron una reducción abierta previa y una fijación interna (RAFI) de la misma articulación (p. ej., fractura acetabular previa)?

**RECOMENDACIÓN:** Se deben realizar cultivos intraoperatorios en pacientes que se someten a AT y que hayan tenido una RAFI previa de la misma articulación.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 11%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La AT en pacientes con RAFI previa de la articulación afectada es un procedimiento común [1]. Un subconjunto de estos pacientes se somete a cirugía por falta de unión (pseudoartrosis), fracaso precoz de la fijación y/o artrosis postraumática. La AT después de RAFI se conoce comúnmente como artroplastia de conversión y se ha asociado con mayores tasas de complicaciones en comparación con la AT primaria [2-4]. Entre esas complicaciones, la infección de la articulación periprotésica (IAP) se identificó como una de las causas que van desde 1,6 hasta un 7% [5-7].

El mayor riesgo de IAP en estos pacientes es multifactorial [8]. Los estudios han identificado que cualquier cirugía previa en la articulación es un factor de riesgo para IAP, tanto en las rodillas como en las caderas [9]. La infección subyacente se ha postulado como una de las razones que varían en incidencia del 11 al 18% [2]. Cuando se evalúan los candidatos a AT con RAFI previa, algunos autores informan que la medición de la tasa de sedimentación globular (VSG) preoperatoria y la proteína *C. reactiva* (PCR) deben realizarse para identificar infecciones [2]. Concluyen que este es un método efectivo y que se deben hacer esfuerzos para identificar y tratar las infecciones subyacentes antes de la AT para reducir el riesgo de IAP ulterior.

Las reacciones sistémicas y locales al trauma anterior, así como la manipulación en el sitio de la artroplastia, también pueden predisponer a estos pacientes a la infección. Moussa *et al.* identificaron cultivos positivos en 11 cultivos del implante de 21 pacientes sometidos a extracción del mismo por razones diferentes de la infección, ninguno de estos pacientes tenía signos de infección [10]. Si bien ninguno de estos pacientes sufrió una infección posterior, a ninguno se le implantaron prótesis o implantes adicionales. Los cultivos positivos en cirugía ortopédica limpia pueden llegar hasta el 8,3% sin correlación con la infección postoperatoria [11]. De nuevo, estos pacientes no se sometieron a una AT posterior. En un estudio diferente, Ritter *et al.* vio que dos cultivos intraoperatorios positivos en el mo-

mento de la AT, en pacientes con cirugía previa, desarrollan IAP [12]. No lograron distinguir a los pacientes con solo RAFI y también se incluyeron en este grupo pacientes con aflojamiento aséptico de la AT.

La realización de cultivos de rutina no esta exenta de riesgo. Los cultivos no son una herramienta de bajo coste, el precio es de alrededor de 25 USD por persona [11]. Dependiendo de cómo se realicen las tomas, puede haber diferentes resultados en el crecimiento bacteriano. Chen *et al.* demostraron que durante la misma cirugía de artroplastia de rodilla, aunque las muestras se realicen en el quirófano, puede haber una contaminación en el material que conduzca a un resultado falso positivo [13]. Incluso si hay una prueba de cultivo positiva, no necesariamente indica una infección.

Mientras que los cultivos intraoperatorios no siempre son positivos en pacientes infectados, dos o más pueden correlacionarse con un IAP posterior. Los criterios actuales de la Sociedad de Infección Musculoquelética (MSIS) para el diagnóstico de IAP incluyen tanto los cultivos intraoperatorios como los criterios mayores y menores. Por lo tanto, los cultivos deben incluirse en el manejo de una posible infección antes de la AT. La literatura es consistente en mostrar que estos pacientes tienen un mayor riesgo de IAP subsecuente dado que tuvieron una cirugía previa en la articulación afectada.

### REFERENCIAS

- [1] Brown TD, Johnston RC, Saltzman CL, Marsh JL, Buckwalter JA. Posttraumatic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. *J Orthop Trauma*. 2006;20:739-744.
- [2] Gittings DJ, Courtney PM, Ashley BS, Hesketh PJ, Donegan DJ, Sheth NP. Diagnosing infection in patients undergoing conversion of prior internal fixation to total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:241-245. doi:10.1016/j.arth.2016.06.047.
- [3] Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6:23-26.

- [4] Weiss NG, Parvizi J, Hanssen AD, Trousdale RT, Lewallen DG. Total knee arthroplasty in post-traumatic arthrosis of the knee. *J Arthroplasty*. 2003;18:23–26. doi:10.1054/jarth.2003.50068.
- [5] Khurana S, Nobel TB, Merkow JS, Walsh M, Egol KA. Total hip arthroplasty for posttraumatic osteoarthritis of the hip fares worse than THA for primary osteoarthritis. *Am J Orthop*. 2015;44:321–325.
- [6] Morison Z, Moojen DJF, Nauth A, Hall J, McKee MD, Waddell JP, et al. Total hip arthroplasty after acetabular fracture is associated with lower survivorship and more complications. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:392–398. doi:10.1007/s11999-015-4509-1.
- [7] Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:2040–2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.
- [8] Ridgeway S, Wilson J, Charlet A, Kafatos G, Pearson A, Coello R. Infection of the surgical site after arthroplasty of the hip. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:844–850. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15121.
- [9] Jämsen E, Huhtala H, Puolakka T, Moilanen T. Risk factors for infection after knee arthroplasty. a register-based analysis of 43,149 cases. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91:38–47. doi:10.2106/JBJS.G.01686.
- [10] Moussa FW, Anglen JO, Gehrke JC, Christensen G, Simpson WA. The significance of positive cultures from orthopedic fixation devices in the absence of clinical infection. *Am J Orthop*. 1997;26:617–620.
- [11] Bernard L, Sadowski C, Monin D, Stern R, Wyssa B, Rohner P, et al. The value of bacterial culture during clean orthopedic surgery: a prospective study of 1,036 patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2004;25:512–514. doi:10.1086/502431.
- [12] Ritter MA, Stringer EA. Intraoperative wound cultures: their value and long-term effect on the patient. *Clin Orthop Relat Res*. 1981;180:185.
- [13] Chen AF, Menz M, Cavanaugh PK, Parvizi J. Method of intraoperative tissue sampling for culture has an effect on contamination risk. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3075–3079. doi:10.1007/s00167-016-4307-7.



**Autores:** Matthew Abdel, Brian A. Klatt, Shaoqi Tian, C.G. Salib

## PREGUNTA 6: ¿Hay un papel para la sonicación de los implantes retirados durante la cirugía de recambio protésico?

**RECOMENDACIÓN:** Varios estudios han demostrado que la sonicación de prótesis ortopédicas retiradas es un método viable para detectar patógenos, particularmente en el establecimiento de infecciones con cultivo negativo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 8%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La infección de la articulación periprotésica (IAP) es una complicación poco frecuente, pero devastadora, después de la artroplastia total, con graves implicaciones económicas [1-3]. Dado que el tratamiento del aflojamiento aséptico difiere de la de IAP, el diagnóstico preciso es crítico [2]. Uno de los mayores desafíos en el tratamiento de la IAP sigue siendo la identificación del organismo infectante. Los cultivos de rutina se realizan comúnmente para el diagnóstico microbiológico de IAP, sin embargo, estos cultivos pueden ser falsamente negativos, lo que puede complicar el manejo [4]. Estudios previos han demostrado sensibilidades en el cultivo de fluidos sinoviales que van del 43 al 75% y sensibilidades en el cultivo tisular periprotésico del 61 al 73% [5]. La sensibilidad del cultivo depende de diversas variables, como el uso previo de antibióticos, el error de muestreo, el transporte inadecuado y el número insuficiente de bacterias viables recuperadas [6].

Las investigaciones han demostrado que las IAP suele ser causada por microorganismos que forman biofilms en las superficies de los implantes [7,8]. Los biofilms son comunidades bacterianas complejas capaces de producir por sí mismos una matriz de glicocalix que protege a las células de las amenazas ambientales y antimicrobianas [7]. Las biopelículas pueden ser polimicrobianas o poseer la capacidad de reclutar otras especies para permitir la adherencia permanente del tejido huésped y la superficie endoprotésica, aumentando así la resistencia a los antibióticos y la cooperación metabólica entre todas las especies bacterianas involucradas [8]. El diagnóstico microbiológico preciso, por lo tanto, depende de la interrupción efectiva de las biopelículas de la superficie del implante utilizando sonicación de baja intensidad para un diagnóstico de IAP más sensible que los métodos convencionales actuales que utilizan un tejido periprotésico o cultivos de fluidos sinoviales [9-13]. También se ha demostrado que la sonicación antes del cultivo de prótesis retiradas mejora el crecimiento bacteriano en el cultivo al desalojar los organismos sésiles [14,15].

La revisión de la literatura disponible muestra que los cultivos de fluidos por sonicación (SFC) demuestran consistentemente una mayor sensibilidad (78,5% a 97%) en la identificación de organismos sin sacrificar la especificidad (81% a 98,8%). [9,10,14, 16–19] En un estudio de 331 pacientes, Trampuz *et al.* mostraron que la sensibilidad de SFC (78,5%) fue significativamente superior al cultivo de tejidos (60,8%) ( $p < 0,001$ ) [10]. También demostraron que el uso de SFC (75%) era más sensible que el cultivo de tejidos (45%) cuando el agente antimicrobiano se suspendió 14 días antes de la cirugía [10]. En 2017 Rothenberg *et al.* utilizaron los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS, por sus siglas en inglés) y encontraron que la SFC era más sensible que el fluido sinovial o el cultivo de tejidos (97 vs. 57%) [17]. Janz *et al.* También han demostrado que la sensibilidad y la especificidad pueden mejorarse aún más al 100% al separar los componentes en múltiples cultivos de fluidos de sonicación [20].

En contraste con los resultados anteriores, algunos estudios han demostrado una menor sensibilidad con el uso de SFC, lo que sugiere la importancia de la técnica utilizada [21]. También se sugiere que en los primeros casos de IAP, la sonicación no es superior a las técnicas convencionales [22]. Al igual que con todas las pruebas de diagnóstico microbiológico, el procedimiento de sonicación podría ser parcialmente contaminado durante el proceso y podrían dar resultados falsos positivos [20,23]. Por lo tanto, es esencial definir lo que constituye SFC positivo. Varios estudios recomendaron cinco unidades de formación de colonias (UFC) como método para limitar los resultados falsos positivos [10,17,24].

Mientras que la histología positiva, el tejido periprotésico y la SFC son altamente predictivos de los fracasos de implantes en pacientes con IAP, más del 10% de los pacientes con sospecha de aflojamiento aséptico son IAP mal diagnosticados [25]. La infección oculta no reconocida se ha implicado en contribuir al aflojamiento "aséptico" de las prótesis articulares [26]. Estudios de Holinka *et al.* y Janz *et al.* han demostrado que todos los componentes de la prótesis están

colonizados en casos de IAP para artroplastias de revisión [14, 27]. Las investigaciones para optimizar la identificación de patógenos todavía están en curso. Los estudios han indicado que la reacción en cadena de la polimerasa (RCPL) del líquido de sonicación es una prueba prometedora para el diagnóstico microbiológico de la IAP, especialmente en pacientes que tomaban antibióticos [22,28-31]. Una limitación de la RCPL es que la identificación del ADN bacteriano no necesariamente confirma la presencia de bacterias vivas [32]. Sin embargo, la ventaja de la RCPL es su corto tiempo de procesamiento (< 5 horas) y su procedimiento completamente automatizado [33].

Actualmente, el diagnóstico microbiológico de IAP sigue siendo un desafío porque aún no se ha establecido un protocolo estándar de oro. Los cultivos se realizan comúnmente para el diagnóstico microbiológico de IAP, pero su sensibilidad está influenciada por varios factores como se mencionó anteriormente. Dada la abrumadora literatura que respalda la mayor sensibilidad de los fluidos sonicados para identificar patógenos en relación con los métodos convencionales y la viabilidad de esta técnica, concluimos que existe un papel beneficioso con respecto al uso de la sonicación para las prótesis retiradas en la determinación de sospechas de IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Kurtz SM, Lau E, Watson H, Schmier JK, Parvizi J. Economic burden of periprosthetic joint infection in the United States. *J Arthroplasty*. 2012;27:61-65. doi:10.1016/j.arth.2012.02.022.
- [2] Tande AJ, Patel R. Prosthetic Joint Infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [3] Ryu SY, Greenwood-Quaintance KE, Hanssen AD, Mandrekar JN, Patel R. Low sensitivity of periprosthetic tissue PCR for prosthetic knee infection diagnosis. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;79:448-453. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.03.021.
- [4] Berbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.
- [5] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol*. 2008;31:97-104.
- [6] De Vecchi E, Bortolin M, Signori V, Romano CL, Drago L. Treatment with dithiothreitol improves bacterial recovery from tissue samples in osteoarthritic and joint infections. *J Arthroplasty*. 2016;31:2867-2870. doi:10.1016/j.arth.2016.05.008.
- [7] Singh G, Hameister R, Feuerstein B, Awiszus F, Meyer H, Lohmann CH. Low-frequency sonication may alter surface topography of endoprosthetic components and damage articular cartilage without eradicating biofilms completely. *J Biomed Mater Res Part B Appl Biomater*. 2014;102:1835-1846. doi:10.1002/jbm.b.33163.
- [8] Janz V, Wassilew GI, Kribus M, Trampuz A, Perka C. Improved identification of polymicrobial infection in total knee arthroplasty through sonicate fluid cultures. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:1453-1457. doi:10.1007/s00402-015-2317-4.
- [9] Tunney MM, Patrick S, Gorman SP, Nixon JR, Anderson N, Davis RI, et al. Improved detection of infection in hip replacements. A currently underestimated problem. *J Bone Joint Surg Br*. 1998;80:568-572.
- [10] Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *New Eng J Med*. 2007;357:654-663. doi:10.1056/NEJMoa061588.
- [11] Hischebeth GTR, Randau TM, Molitor E, Wimmer MD, Hoerauf A, Beke-redjian-Ding I, et al. Comparison of bacterial growth in sonication fluid cultures with periprosthetic membranes and with cultures of biopsies for diagnosing periprosthetic joint infection. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;84:112-115. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2015.09.007.
- [12] Shen H, Tang J, Wang Q, Jiang Y, Zhang X. Sonication of explanted prosthesis combined with incubation in BD bactec bottles for pathogen-based diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2015;53:777-781. doi:10.1128/JCM.02863-14.
- [13] Nguyen LL, Nelson CL, Saccente M, Smeltzer MS, Wassell DL, McLaren SG. Detecting bacterial colonization of implanted orthopaedic devices by ultrasonication. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;29-37.
- [14] Holinka J, Bauer L, Hirschl AM, Graninger W, Windhager R, Presterl E. Sonication cultures of explanted components as an add-on test to routinely conducted microbiological diagnostics improve pathogen detection. *J Orthop Res*. 2011;29:617-622. doi:10.1002/jor.21286.
- [15] Scorzolini L, Lichtner M, Iannetta M, Mengoni F, Russo G, Panni AS, et al. Sonication technique improves microbiological diagnosis in patients treated with antibiotics before surgery for prosthetic joint infections. *New Microbiol*. 2014;37:321-328.
- [16] Piper KE, Jacobson MJ, Cofield RH, Sperling JW, Sanchez-Sotelo J, Osmon DR, et al. Microbiologic diagnosis of prosthetic shoulder infection by use of implant sonication. *J Clin Microbiol*. 2009;47:1878-1884. doi:10.1128/JCM.01686-08.
- [17] Rothenberg AC, Wilson AE, Hayes JP, O'Malley MJ, Klatt BA. Sonication of arthroplasty implants improves accuracy of periprosthetic joint infection cultures. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:1827-1836. doi:10.1007/s11999-017-5315-8.
- [18] Puig-Verdié L, Alentorn-Geli E, González-Cuevas A, Sorlí L, Salvadó M, Alier A, et al. Implant sonication increases the diagnostic accuracy of infection in patients with delayed, but not early, orthopaedic implant failure. *Bone Joint J*. 2013;95-B:244-249. doi:10.1302/0301-620X.95B2.30486.
- [19] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Matziolis G, Tohtz S, Perka C. Evaluation of sonicate fluid cultures in comparison to histological analysis of the periprosthetic membrane for the detection of periprosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2013;37:931-936. doi:10.1007/s00264-013-1853-1.
- [20] Janz V, Wassilew GI, Hasart O, Tohtz S, Perka C. Improvement in the detection rate of PJI in total hip arthroplasty through multiple sonicate fluid cultures. *J Orthop Res*. 2013;31:2021-2024. doi:10.1002/jor.22451.
- [21] Van Diek FM, Albers CGM, Van Hooft ML, Meis JF, Goosen JHM. Low sensitivity of implant sonication when screening for infection in revision surgery. *Acta Orthop*. 2017;88:294-299. doi:10.1080/17453674.2017.1300021.
- [22] Prieto-Borja L, Auñón A, Blanco A, Fernández-Roblas R, Gadea I, García-Cañete J, et al. Evaluation of the use of sonication of retrieved implants for the diagnosis of prosthetic joint infection in a routine setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018;37:715-722. doi:10.1007/s10096-017-3164-8.
- [23] Trampuz A, Piper KE, Hanssen AD, Osmon DR, Cockerill FR, Steckelberg JM, et al. Sonication of explanted prosthetic components in bags for diagnosis of prosthetic joint infection is associated with risk of contamination. *J Clin Microbiol*. 2006;44:628-631. doi:10.1128/JCM.44.2.628-631.2006.
- [24] Zhai Z, Li H, Qin A, Liu G, Liu X, Wu C, et al. Meta-analysis of sonication fluid samples from prosthetic components for diagnosis of infection after total joint arthroplasty. *J Clin Microbiol*. 2014;52:1730-1736. doi:10.1128/JCM.03138-13.
- [25] Fernandez-Sampedro M, Salas-Venero C, Fariñas-Álvarez C, Sumillera M, Pérez-Carro L, Fakkas-Fernandez M, et al. 26 Postoperative diagnosis and outcome in patients with revision arthroplasty for aseptic loosening. *BMC Infect Dis*. 2015;15. doi:10.1186/s12879-015-0976-y.
- [26] Kempthorne JT, Ailabouni R, Raniga S, Hammer D, Hooper G. Occult infection in aseptic joint loosening and the diagnostic role of implant sonication. *Biomed Res Int*. 2015;2015:946215. doi:10.1155/2015/946215.
- [27] Janz V, Wassilew GI, Perka CF, Bartek B. Increased rate of bacterial colonization on PE-components in total joint arthroplasty: an evaluation through sonication. *Technol Health Care*. 2017;25:137-142. doi:10.3233/THC-161257.
- [28] Portillo ME, Salvadó M, Sorlí L, Alier A, Martínez S, Trampuz A, et al. Multiplex PCR of sonication fluid accurately differentiates between prosthetic joint infection and aseptic failure. *J Infect*. 2012;65:541-548. doi:10.1016/j.jinf.2012.08.018.
- [29] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms sloughed from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [30] Achermann Y, Vogt M, Leunig M, Wüst J, Trampuz A. Improved diagnosis of periprosthetic joint infection by multiplex PCR of sonication fluid from removed implants. *J Clin Microbiol*. 2010;48:1208-1214. doi:10.1128/JCM.00060-10.
- [31] Esteban J, Alonso-Rodríguez N, del-Prado G, Ortiz-Pérez A, Molina-Manso D, Cordero-Ampuero J, et al. PCR-hybridization after sonication improves diagnosis of implant-related infection. *Acta Orthop*. 2012;83:299-304. doi:10.3109/17453674.2012.693019.
- [32] Bereza P, Ekiel A, Auguściak-Duma A, Aptekorz M, Wilk I, Kusz D, et al. Comparison of cultures and 16S rRNA sequencing for identification of bacteria in two-stage revision arthroplasties: preliminary report. *BMC Musculoskelet Dis*. 2016;17:138. doi:10.1186/s12891-016-0991-1.
- [33] Renz N, Feihl S, Cabric S, Trampuz A. Performance of automated multiplex PCR using sonication fluid for diagnosis of periprosthetic joint infection: a prospective cohort. *Infection*. 2017;45:877-884. doi:10.1007/s15101-017-1073-5.

## 2.5. DIAGNÓSTICO: REIMPLANTE

**Autores:** Carlos A. Higuera, AliSina Shahi

### PREGUNTA 1: ¿Son los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la Reunión de Consenso Internacional (ICM) válidos para la toma de decisiones antes de la reimplantación?

**RECOMENDACIÓN:** La validez de los criterios MSIS e ICM para la determinación del momento de reimplantación no están claros.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 7%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

George *et al.* [1] estudiaron 79 pacientes sometidos a reimplantación y encontraron que los criterios MSIS tenían una especificidad alta (96%) para predecir la infección persistente, aunque la sensibilidad era baja (26%). También encontraron que los pacientes que tenían criterios de MSIS positivos tenían un mayor riesgo de reinfección después de la reimplantación. Kheir *et al.* [2] también investigaron los criterios de MSIS en pacientes que se sometían a revisión en 2 tiempos por infección de la articulación periprotésica e informaron una sensibilidad del 25% y una especificidad del 87% para detectar una infección persistente. Los autores investigaron además la utilidad de la prueba de tira de esterasa leucocitaria (LE) y encontraron que la prueba de tira LE fue positiva en 22,2% de los casos de cultivo positivo y 4,4% de los casos de cultivo negativo. La prueba LE fue negativa en todos los pacientes que no habían fallado en su último seguimiento clínico, mostrando un gran valor predictivo negativo. En otro estudio de 32 pacientes sometidos a reimplantación, los autores encontraron que los criterios MSIS tenían una sensibilidad muy baja (0%), aunque la especificidad era alta (89%) [18].

Por lo tanto, los criterios de MSIS tienen una utilidad limitada en el establecimiento del momento de la reimplantación; sin embargo, parece ser útil para descartar una infección. Los cultivos son una parte integral de los criterios de MSIS. Varios estudios que examinaron el papel de los cultivos positivos durante la reimplantación encontraron que los cultivos positivos se asociaron con un mayor riesgo de fracaso [3-10]. Tan *et al.* [8] informaron que el riesgo de fracaso debido a la infección fue mayor (odds ratio (OR) = 2,5) en aquellos con un cultivo positivo durante la reimplantación. El estudio no mostró una diferencia en las tasas de reinfección entre un único y múltiples ( $\geq 2$ ) cultivos positivos. Aunque los cultivos son útiles para predecir el fracaso, los resultados de los cultivos intraoperatorios no están disponibles antes de la reimplantación. Se recomiendan antibióticos prolongados en pacientes que tienen cultivos intraoperatorios positivos. En un estudio de Murillo *et al.* [6], los autores tuvieron siete pacientes con cultivos intraoperatorios positivos durante la reimplantación y los trataron a todos con 6-8 semanas de antibióticos parenterales. Los pacientes fueron seguidos durante una mediana de 30 meses y ninguno de ellos tuvo recurrencia de la infección. Los autores concluyeron que los cultivos preoperatorios pueden ayudar a identificar a los pacientes que pueden beneficiarse de un procedimiento de desbridamiento adicional con recambio de los espaciadores. Mont *et al.* informaron que las tasas de reinfección eran más bajas en pacientes que se sometieron a un procedimiento de desbridamiento adicional si los cultivos preoperatorios eran positivos antes de la reimplantación [11].

Las cortes congelados intraoperatorios pueden ayudar a formular una decisión de manera oportuna en comparación con los cultivos intraoperatorios. Los estudios que examinan la utilidad de

los cortes congelados intraoperatorios han demostrado sistemáticamente que los cortes congelados intraoperatorios tenían una alta especificidad y una baja sensibilidad para detectar una infección persistente [1,12,13]. Por lo tanto, un resultado positivo debe tratarse como una infección y el implante debe retrasarse, mientras que un resultado negativo puede no ser capaz de excluir una infección.

La tasa de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se han utilizado ampliamente para controlar la respuesta al tratamiento. Actualmente, hay evidencia limitada para respaldar un recorte específico para VSG y PCR. Aunque algunos estudios han informado que tanto la VSG como la PCR disminuyen entre las etapas de un protocolo de intercambio de dos tiempos en pacientes con resolución de infección, sus valores correspondientes a menudo están por encima del umbral de MSIS incluso en pacientes cuya infección se ha eliminado clínicamente [14-16]. Los marcadores sinoviales, como el recuento de glóbulos blancos (WBC) y los leucocitos polimorfonucleares (PMN), han mostrado resultados prometedores en la determinación del tiempo de reimplantación; sin embargo, el umbral óptimo de corte para el recuento de leucocitos podría ser inferior al umbral MSIS de 3.000 células/ $\mu$ L [14,15,17].

Una de las principales preocupaciones con los estudios que evalúan los criterios de MSIS o sus componentes es la falta de un estándar de oro para diagnosticar IAP o determinar una infección persistente. La mayoría de los estudios han comparado los criterios de MSIS con el fracaso después de la reimplantación o la decisión clínica de realizar un intercambio del espaciador [1,2,18]. Sin embargo, no está claro si el fracaso después de la reimplantación es por una infección persistente no detectada o de una IAP recién adquirida. En un estudio multicéntrico de 92 pacientes que fracasaron después de la reimplantación, solo el 32% de los pacientes tenían un organismo idéntico al previamente detectado, lo que sugiere que muchos pacientes pueden tener una nueva infección en lugar de una infección persistente [9]. Otra limitación de la mayoría de los estudios es la presencia de falta de datos importantes [1,2,18]. Como las pruebas de diagnóstico a menudo se realizan en pacientes con incertidumbre en el diagnóstico, es posible que en muchos pacientes con una infección obvia no se hayan realizado todas las pruebas apropiadas pues ya se disponía del diagnóstico de infección. Esto puede subestimar la utilidad de los criterios de MSIS y, en parte, ser responsable de la baja sensibilidad de los criterios de MSIS.

En resumen, muy pocos estudios han evaluado el papel de los criterios de MSIS en la determinación del tiempo de reimplantación. Por lo tanto, no está claro si los criterios MSIS o ICM son una herramienta confiable para esta empresa. Los cultivos constituyen una parte importante de los criterios de MSIS y se ha demostrado que un cultivo positivo durante la reimplantación aumenta el riesgo de fracaso en numerosos estudios. Se informa que los cortes congelados in-

traoperatorios tienen una alta especificidad, aunque su sensibilidad es limitada. Los marcadores sinoviales, como los recuentos de glóbulos blancos, el porcentaje de PMN y la prueba de LE, tuvieron mejores resultados en el diagnóstico de IAP persistentes en comparación con los marcadores séricos. Aunque la VSG y la PCR disminuyen entre las etapas de un recambio en dos tiempos, no pueden usarse de manera fiable para detectar una infección persistente con los parámetros actuales. Existe una gran necesidad de una prueba diagnóstica precisa para determinar el momento óptimo de reimplantación en pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico para IAP

## REFERENCIAS

- [1] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- [2] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
- [3] Akgün D, Müller M, Perka C, Winkler T. A positive bacterial culture during re-implantation is associated with a poor outcome in two-stage exchange arthroplasty for deep infection. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1490-1495. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJ-2017-0243-R1.
- [4] Sorlí L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Alier A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:249-253. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779.
- [5] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Rel Res.* 2014;472:2208-2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.
- [6] Murillo O, Euba G, Calatayud L, Domínguez MA, Verdaguer R, Pérez A, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2008;27:805-811. doi:10.1007/s10096-008-0509-3.
- [7] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect.* 2011;63:23-31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
- [8] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg.* 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.
- [9] Zmstowski B, Tetreault MW, Aljaniipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.
- [10] Tigani D, Trisolino G, Fosco M, Ben Ayad R, Costigliola P. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection: influence of host health status and infecting microorganism. *Knee.* 2013;20:9-18. doi:10.1016/j.knee.2012.06.004.
- [11] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1552-1557.
- [12] Della-Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684-689.
- [13] Bori G, Soriano A, García S, Mallofré C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.
- [14] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [15] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [16] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [17] Newman JM, George J, North WT, Navale SM, Klika AK, Barsoum WK, et al. Hematologic malignancies are associated with adverse perioperative outcomes after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32. doi:10.1016/j.arth.2017.03.002.
- [18] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. *Clin Orthop Relat Res.* 2016. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.



**Autores:** Arash Aalirezaie, Job Diego Velázquez Moreno, Dirk-Jan Moojen

## PREGUNTA 2: ¿Qué valores deben considerarse para determinar el momento de la reimplantación durante un recambio en dos tiempos de la cadera o rodilla infectada?

**RECOMENDACIÓN:** No hay valores definitivos para permitir la determinación del momento óptimo de reimplantación. Por lo tanto, para el momento de la reimplantación debe considerarse la resolución de los signos clínicos de infección, la tendencia descendente en los marcadores serológicos y los resultados del análisis sinovial, si se realiza la aspiración.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 3%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Debido a que se desconoce el momento óptimo para la reimplantación, la mayoría de los cirujanos prefieren confiar en una combinación de evaluaciones clínicas y valores de laboratorio normalizados después de un período de terapia con antibióticos [1]. No existe un estándar de oro que pueda guiar a los cirujanos para determinar el momento óptimo de reimplantación [2]. Se han estudiado varios marcadores séricos y sinoviales para identificar la prueba más precisa para la detección de la infección persistente de la articulación periprotésica (IAP). Un hallazgo común de la mayoría de los estudios es una alta especificidad, pero una baja sensibilidad.

## Análisis de suero

Se han evaluado varios marcadores de suero para determinar la IAP, pero solo unos pocos antes de la reimplantación. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se han evaluado ampliamente para el diagnóstico, el seguimiento del tratamiento y la evaluación de su papel en la identificación del momento óptimo de reimplantación [2-9]. Aunque se observa una tendencia decreciente en ambos marcadores durante el período de intervalo, aún pueden ser elevados en pacientes que se conside-



ra que tienen una infección tratada y también se ha visto que son normales en una infección persistente. En diferentes estudios, no se pudieron determinar los valores de corte y no hubo diferencias significativas en los valores medios de la VSG y/o de la PCR en el momento del reimplante entre los casos infectados y no infectados [3,7]. La interleuquina-6 (IL-6) se ha estudiado recientemente entre otros biomarcadores en IAP. Se ha visto que puede tener un papel en la definición de infección persistente antes de la reimplantación, aunque se necesitan pruebas más sólidas [10]. Un estudio reciente de Shahi *et al.* [11], mostraron resultados prometedores en la determinación del tiempo de reimplantación utilizando la prueba de dímero D en suero. En su cohorte, 29 pacientes se sometieron a una cirugía de reimplantación para IAP, cinco pacientes tenían niveles elevados de dímero D en el momento de la reimplantación, dos de los cuales tuvieron un cultivo positivo a partir de muestras intraoperatorias (*Staphylococcus epidermidis* en un paciente y *Cutibacterium acnes* en el otro paciente). Ambos pacientes posteriormente experimentaron un fracaso debido a la infección. Sobre la base de los resultados de este estudio, el dímero D supera a la VSG y la PCR para determinar el momento de reimplantación. Los valores correspondientes de PCR y VSG fueron falsamente negativos en ambos pacientes (un nivel de PCR de 8 mg/L y una VSG de 20 mm/h en un paciente; un nivel de PCR de 1 mg/L y una VSG de 9 mm/h en el otro paciente). La investigación clínica en curso está evaluando actualmente la utilidad del dímero D para determinar el momento de la cirugía de reimplantación. El dímero-D es una prueba económica y ampliamente disponible que puede ayudar a identificar el momento de la reimplantación.

### Aspiración articular

La aspiración de fluidos sinoviales y el análisis del recuento celular, el cultivo microbiológico y los biomarcadores antes de la reimplantación también se utilizan ampliamente para detectar una infección persistente. Los estudios sobre glóbulos blancos sinoviales y análisis diferencial son contradictorios [6–9,12,13]. Kusuma *et al.* [7], mostraron que antes de la reimplantación, los glóbulos blancos del líquido sinovial (WBC) y el análisis diferencial son marcadores deficientes de IAP persistente en la ATR. A la inversa, Shukla *et al.* [6] encontraron que el recuento de WBC sinovial antes de la reimplantación, es altamente diagnóstico de infección persistente en la cadera. Zmitowski *et al.* [12], informaron un elevado recuento de glóbulos sinoviales y leucocitos polimorfonucleares (PMN) estadísticamente significativos en pacientes con IAP persistente, pero no proporcionaron un umbral útil para identificar a los pacientes con IAP persistente. Casi todos los estudios que evalúan el cultivo microbiológico del aspirado articular reportan una sensibilidad muy baja, lo que significa que no se detectan infecciones persistentes [8,9,13,14]. Además, Mühlhofer *et al.*, [8] identificaron que el análisis microbiológico de fluidos sinoviales también puede ser engañoso debido a los falsos cultivos positivos.

Kheir *et al.*, [15] informaron sobre el uso de la esterasa leucocitaria (LE) como prueba de detección de infección persistente. Esta prueba demostró una alta especificidad (100%), pero una baja sensibilidad (25%). Un resultado positivo de LE tuvo un alto valor predictivo de falla de reimplantación. Frangiamore *et al.*, [16] evaluaron las citoquinas de fluidos sinoviales para determinar la precisión diagnóstica más alta para IAP. IL-6 e IL-1 mostraron la mayor disminución entre el primer y el segundo tiempo. Estos podrían potencialmente usarse para evaluar la respuesta al tratamiento de IAP. Debido a la baja sensibilidad de estas pruebas, no proporcionan una respuesta definitiva en cuanto al estado de la infección.

### Criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS)

La eficacia de los criterios de MSIS para determinar la resolución de la infección en IAP también se ha evaluado [15–17]. A pesar de la importancia clínica de estos criterios, la falta de sensibilidad de estas pruebas no las hace útiles para diagnosticar una infección persistente. Frangiamore *et al.* informaron una especificidad del 89% y una sensibilidad del 0% para los criterios de MSIS para descartar IAP después de la primera etapa [16]. Otro estudio de Georges *et al.* [17], evaluaron 97 pacientes sometidos a reimplantación y también demostraron una alta especificidad pero baja sensibilidad para los criterios de MSIS para el diagnóstico de infección persistente. Llegaron a la conclusión de que los criterios de MSIS deberían evaluarse en el segundo tiempo de la artroplastia de revisión porque descubrieron que la realización de reimplantación en una articulación que es positiva para la infección por MSIS aumentó significativamente el riesgo de fracaso posterior.

### Pruebas intraoperatorias

Las cortes congelados intraoperatorios también se han utilizado como un indicador fiable de infección durante la artroplastia de revisión. Estos han sido bien estudiados para la erradicación de la infección en cirugías de revisión. Aunque todavía hay debate sobre el corte de diagnóstico óptimo (número de PMN por campo de alta potencia), los autores han recomendado que el reimplante se demore cuando los cortes congelados intraoperatorios son positivos. Sin embargo, los cortes congelados intraoperatorios no son lo suficientemente fiables para descartar una infección persistente debido a una sensibilidad baja [17–21]. Della Valle *et al.* mostraron una sensibilidad del 25% en su estudio (18). Más recientemente, George *et al.* publicaron una sensibilidad del 50%, a pesar de que estas muestras fueron evaluadas por un patólogo altamente especializado [17]. No se recomiendan las tinciones de microbiología intraoperatoria debido a su muy baja sensibilidad [22–24]. Consideramos que se debe evaluar una combinación de variables diagnósticas disponibles para determinar el estado de infección de un paciente antes de la reimplantación. Un cirujano debe confiar en esta estrategia y juicio clínico para proceder con la reimplantación.

### REFERENCIAS

- [1] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poulosides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty: failure or fate? *J Arthroplasty*. 2017;32:526–531. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.
- [2] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1699–1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [3] Berbari E, Mabry T, Tsaras G, Spangehl M, Erwin PJ, Murad MH, et al. Inflammatory blood laboratory levels as markers of prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:2102–2109. doi:10.2106/JBJS.L.01199.
- [4] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444–9.
- [5] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049–3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [6] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2010;25:87–91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [7] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1002–1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.

- [8] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop*. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- [9] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [10] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J*. 2015;97-B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
- [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [12] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplantation surgery. *J Arthroplasty*. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.
- [13] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.
- [14] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop*. 2001;30:305-309.
- [15] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
- [16] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explanation. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1630-1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.
- [17] George J, Kwicien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- [18] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:684-689.
- [19] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1807-1813.
- [20] Bori G, Soriano A, García S, Mallofré C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.
- [21] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:1874-1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.
- [22] Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- [23] Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*. 1996;78:838-839.
- [24] Spanghel MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *The J Arthroplasty*. 1999;14:952-956.



**Autores:** Marco Teloken, Scott Sporer

### PREGUNTA 3: ¿Es necesaria la normalización de los marcadores serológicos antes de la artroplastia de reimplantación como parte de un intercambio en dos tiempos?

**RECOMENDACIÓN:** No. Se espera una tendencia y disminución en la proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), pero aún reconocemos que hay ciertos casos en los que se puede realizar una reimplantación a pesar de los niveles anormales de VSG y PCR. Los cirujanos no deben esperar a la normalización completa de los marcadores inflamatorios ya que esto puede no ocurrir en algunos pacientes y/o tardar un largo período de tiempo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Entre los esfuerzos para mejorar la efectividad del intercambio en dos etapas por la infección articular periprotésica (IAP) se encuentran los intentos de identificar una infección persistente, mediante el uso de marcadores inflamatorios primarios y secundarios, antes de la reimplantación. A menudo se cree que una disminución en los niveles de VSG y PCR junto con la ausencia de signos clínicos de infección es una indicación de que es seguro proceder con la reimplantación.

Ghanem *et al.* [1] demostró que en pacientes con infección recurrente, los niveles medios de la VSG y la PCR, antes de la segunda etapa, eran similares a los de los pacientes cuya infección se había tratado con éxito. Del mismo modo, Kusuma *et al.* [2] no encontraron diferencias significativas en los resultados de las pruebas entre los grupos con infección persistente y no infectados antes de la cirugía de la segunda etapa. En ambos estudios, los autores construyeron una revisión retrospectiva con la intención de determinar un valor específico de la VSG, la PCR o ambos que podrían usarse para detectar una infección continua antes de la reimplantación. Descubrieron que no se podía determinar tal va-

lor y que la VSG y la PCR de aquellos pacientes con y sin infección eran similares.

Los niveles persistentemente elevados de VSG y PCR, en el momento de la reimplantación, se encontraron en el 54% y el 21% de los pacientes, respectivamente. Además, Shukla *et al.* [3] informaron que los niveles medios de VSG y PCR disminuyeron significativamente entre las etapas, pero se mantuvieron elevados en 62,5 y 27,5% de los pacientes en los que se había erradicado la infección.

Kubista *et al.* [4] no encontraron diferencias estadísticamente significativas en los valores medios de PCR o VSG antes de la resección o reimplantación al comparar el grupo de fracaso del tratamiento con el grupo control.

Un estudio observó que había una tendencia débil entre el nivel de marcadores inflamatorios antes de la reimplantación y el resultado posterior en pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) sometidos a artroplastia de intercambio en dos tiempos [5]. En un estudio similar para la artroplastia total de cadera (ATC), no se pudo detectar una asociación entre la reimplantación exitosa del segundo tiempo y los niveles previos a la reimplantación de la VSG y la PCR

[6]. Del mismo modo, los valores no difirieron entre los grupos de fracaso y de éxito en una serie informada por Mortazavi *et al.* [7]. Por lo tanto, la evidencia disponible sugiere que los marcadores serológicos no pueden ser el único factor en guiar al cirujano para el momento apropiado de reimplantación.

Mientras que algunos autores abogan por esperar hasta la normalización de los marcadores inflamatorios VSG y PCR [8-11], muchos otros [12-16] confían en una tendencia descendente de los marcadores antes de proceder con la reimplantación. En aquellos casos en los que no se observa una disminución constante de los valores, algunos prefieren promover el intercambio de espaciadores en lugar de la reimplantación [17,18].

El nivel de marcadores inflamatorios puede permanecer elevado en pacientes con afecciones inflamatorias que pueden nublar los resultados [19,20]. Los marcadores inflamatorios aún deben medirse en pacientes con afecciones inflamatorias, tanto para el diagnóstico de IAP como para determinar el momento de reimplantación. George *et al.* [21] analizaron la utilidad diagnóstica de la VSG y la PCR para detectar, en el momento del segundo tiempo, la infección persistente en pacientes con artritis inflamatoria. En el momento de la reimplantación, la VSG y la PCR se mantuvieron elevadas por encima del umbral de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS) en muchos pacientes con artritis inflamatoria. Los autores, sin embargo, llegaron a la conclusión de que los marcadores serológicos persistentemente elevados no siempre deben considerarse el resultado de una artritis inflamatoria subyacente, y podrían sugerir una infección en curso [21].

Estudios previos han examinado el papel de otros marcadores séricos para la infección. Uno de estos marcadores es la interleucina-6 (IL-6), que se ha demostrado que es altamente predictiva de la IAP en pacientes sometidos a cirugía de revisión en un estudio [22]. Un valor sérico reducido de 8 pg/ml es un signo de ausencia de infección y quizás una indicación para la reimplantación. Otros estudios no han podido demostrar el valor de las citoquinas séricas, pero han sugerido que si se miden dichos marcadores, una tendencia a la baja entre las dos etapas puede proporcionar una guía importante para que los clínicos controlen la respuesta al tratamiento [23]. Recientemente, se informó que el dímero D en suero tenía un gran potencial para el diagnóstico de IAP [24]. La utilidad de esta prueba para el momento óptimo de reimplantación se está evaluando y los resultados preliminares presentados en la reunión anual de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS), de los mismos autores, parecieron ser alentadores.

Respecto al análisis del líquido sinovial, Zmistowski *et al.* [25] postularon que el análisis de fluidos sinoviales, a pesar de ser de utilidad poco clara, puede detectar IAP persistente antes de la reimplantación. Shukla *et al.* [3] observó que el recuento de glóbulos blancos (WBC) podía identificar una infección persistente con un valor de corte de 3.000 células/ $\mu$ L. Por el contrario, Muhlhofer *et al.* [26] no pudo establecer valores de corte para PCR, leucocitos, recuento de leucocitos y porcentaje de polimorfonucleares (PMN), por lo que pueden recomendar unos marcadores que indiquen la persistencia de la infección. La PCR y los leucocitos a menudo se encontraban elevados, incluso cuando la infección había sido controlada.

Un biomarcador sinovial con gran futuro es la esterasa leucocitaria (LE). Un estudio realizado por Kheir *et al.* encontró que una prueba de LE positiva (definida como ++) en el momento de la reimplantación era indicativa de infección persistente y predijo un fracaso posterior con gran precisión [27]. Otro estudio reciente de la misma institución realizado por Tarabichi *et al.* [28] postuló que el análisis de LE, cuando se usa junto con la detección serológica, es una poderosa prueba de punto de atención para el diagnóstico de IAP y el momento de la reimplantación.

Sobre la base de la evidencia disponible, vale la pena considerar el uso de tiras de LE en el momento de la reimplantación que pueden proporcionar a los cirujanos información analítica adicional y definitiva. Sobre la base de la evidencia actual, no se cree que los marcadores inflamatorios del suero, la VSG y la PCR, sean confiables por sí mismos para determinar la presencia de infección. Recomendamos que estos marcadores aún deben ser realizados y evaluados en los recambios sépticos en dos tiempos, buscando una disminución en sus valores antes de proceder con la reimplantación. La evaluación del valor de la VSG y la PCR en suero para la toma de decisiones del momento de la reimplantación, puede apoyarse en el resultado del análisis de líquido sinovial de otros marcadores como la tira de LE, y el dímero D. Existe la necesidad de estudios futuros para identificar el marcador más apropiado que pueda ser indicativo de una infección persistente.

## REFERENCIAS

- [1] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [2] Kusuma SK, Ward J, Jacobsy M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [3] Shukla SK, Ward JP, Jacobsy MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [4] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2012;36:65-71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.
- [5] Schwarzkopf R, Oh D, Wright E, Estok DM, Katz JN. Treatment failure among infected periprosthetic patients at a highly specialized revision TKA referral practice. *Open Orthop J.* 2013;7:264-271. doi:10.2174/1874325001307010264.
- [6] Schwarzkopf R, Mikhael B, Wright E, Estok DM, Katz JN. Treatment failure among infected periprosthetic total hip arthroplasty patients. *Open Orthop J.* 2014;8:118-124. doi:10.2174/1874325020140515002.
- [7] Mortazavi SM, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [8] Austin MS, Ghanem E, Joshi A, Lindsay A, Parvizi J. A simple, cost-effective screening protocol to rule out periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2008;23:65-68. doi:10.1016/j.arth.2007.09.005.
- [9] Romanò CL, Gala L, Logoluso N, Romanò D, Drago L. Two-stage revision of septic knee prosthesis with articulating knee spacers yields better infection eradication rate than one-stage or two-stage revision with static spacers. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20:2445-2453. doi:10.1007/s00167-012-1885-x.
- [10] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma.* 2004;56:1247-1252.
- [11] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. *Biomater Res Int.* 2015;2015:345475. doi:10.1155/2015/345475.
- [12] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1313-1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.
- [13] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. *Bone Joint J.* 2013;95-B:84-87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.
- [14] Parvizi J, Adeli B, Zmistowski B, Restrepo C, Greenwald AS. Management of periprosthetic joint infection: the current knowledge: AAOS exhibit selection. *J Bone Joint Surg Am.* 2012 Jul 18;94(14):e104. doi: 10.2106/JBJS.K.01417. Review. PubMed PMID: 22810411.
- [15] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:689-694.
- [16] Jhan SW, Lu YD, Lee MS, Lee CH, Wang JW, Kuo FC. The risk factors of failed reimplantation arthroplasty for periprosthetic hip infection. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:255. doi:10.1186/s12891-017-1622-1.
- [17] Staats K, Boehler C, Frenzel S, Puchner SE, Holinka J, Windhager R. Failed two-stage exchange: factors leading to unachievable endoprosthetic reconstruction after multiple revision surgeries. *J Arthroplasty.* 2018;33:195-199. doi:10.1016/j.arth.2017.07.049.
- [18] Hoell S, Moeller A, Goshger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value

- of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? Arch Orthop Trauma Surg. 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [19] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee arthroplasty for prosthetic joint infection. Knee Surg Relat Res. 2015;27:82-89. doi:10.5792/ksrr.2015.27.2.82.
- [20] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. J Bone Joint Surg Am. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
- [21] George J, Jawad M, Curtis GL, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK, et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two-stage revision arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. J Arthroplasty. 2018;33:S205-S208. doi:10.1016/j.arth.2017.12.018.
- [22] Shah K, Mohammed A, Patil S, McFadyen A, Meek RMD. Circulating cytokines after hip and knee arthroplasty: a preliminary study. Clin Orthop Relat Res. 2009;467:946-951. doi:10.1007/s11999-008-0562-3.
- [23] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA, Barsoum WK. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. Clin Orthop Relat Res. 2016;474:1630-1639. doi:10.1007/s11999-016-4710-x.
- [24] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. J Bone Joint Surg Am. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [25] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplantation surgery. J Arthroplasty. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.
- [26] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. Int Orthop. 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- [27] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. J Arthroplasty. 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
- [28] Tarabichi M, Fleischman AN, Shahi A, Tian S, Parvizi J. Interpretation of leukocyte esterase for the detection of periprosthetic joint infection based on serologic markers. J Arthroplasty. 2017;32:597-600.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.03.045.

● ● ● ● ●

**Autores:** Hangama Fayaz, Carlos A. Higuera, Igor Shubnyakov

## PREGUNTA 4: ¿Cuál es la importancia de una suspensión transitoria de antibióticos dos semanas antes de la reimplantación?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. No hay pruebas concluyentes que respalden la necesidad o la duración ideal de una suspensión transitoria de antibióticos antes de la reimplantación.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 7%; abstención: 1% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de intercambio en dos etapas sigue siendo el método de tratamiento preferido para las infecciones articulares periprotésicas crónicas (IAP) en los Estados Unidos y Europa. Tradicionalmente, el procedimiento implica la eliminación de todo material extraño y un período de seis semanas de tratamiento antibiótico posterior. Antes de la reimplantación, es habitual implementar un intervalo sin antibióticos de 14 días, conocido como un receso de medicamentos, destinado a permitir la "aparición" de una infección residual [1].

Durante este período, las pruebas serológicas y la aspiración sinovial se realizan generalmente para asegurar que la infección se encuentre bajo control antes de proceder con la reimplantación. Sin embargo, esta opción terapéutica ampliamente implementada ha sido controvertida [2] debido a que la pausa en el tratamiento antibiótico sistémico después de seis semanas, puede conducir a la persistencia de una infección y al desarrollo de múltiples cepas bacterianas resistentes a los medicamentos. Además, la precisión de las pruebas serológicas y la aspiración sinovial bajo tratamiento antibiótico sistémico en curso es discutible. Ghanem *et al.* [3] y Spangehl *et al.* [4] han informado que los datos sobre el valor de los marcadores serológicos y la aspiración sinovial entre las etapas se han publicado utilizando datos heterogéneos de cohortes, períodos cortos de seguimiento e intervalos inconsistentes sin antibióticos. Mientras tanto, algunos estudios han sugerido el abandono de la pausa sistémica de antibióticos después de seis semanas a favor de una administración continua de antibióticos [5,6].

Bejon [7] *et al.* (2010) informaron retrospectivamente sobre 152 pacientes con infección articular periprotésica (IAP) que fueron tratados con una revisión en dos tiempos con una tasa de éxito del 83% con un seguimiento promedio de 5,7 años; Esto está dentro del rango

de tasas de éxito reportado [7]. La reimplantación fue precedida por un período de dos semanas sin antibióticos en el 88% de los casos. Sin embargo, la microbiología fue positiva en 3 de 18 pacientes (16%) sin un período sin antibióticos de dos semanas en comparación con 18 de los 134 pacientes (13%) con un período sin antibióticos de dos semanas. En la reimplantación, se obtuvo un mayor número de cultivos positivos en las articulaciones de las rodillas que en las caderas, a pesar de ser menos frecuentes en la escisión en la primera etapa. Se utilizaron espaciadores en todas las revisiones de la articulación de la rodilla; sin embargo, rara vez se utilizaron para las caderas (13%). No utilizaron la aspiración, sino que esperaron durante el período de dos semanas sin antibióticos y decidieron realizar o no la reimplantación según la apariencia clínica. Se realizaron desbridamientos inesperados después de la primera etapa sin discontinuar los antibióticos. Llegaron a la conclusión de que no habían pruebas que respaldaran la aplicación de un período sin antibióticos antes de la reimplantación y la microbiología de reimplantación de rutina. Los autores no encontraron evidencia para respaldar la implementación de un período de receso sin antibióticos.

Müllhofer [5] *et al.* (2018) examinaron 112 pacientes con criterios positivos para infección articular periprotésica según la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS), incluidos 45 pacientes con artroplastias totales de cadera (ATC) y 67 con artroplastias totales de rodilla (ATR). Trataron a todos los pacientes con un protocolo de dos tiempos utilizando un espaciador de polimetilmetacrilato (PMMA) después de un intervalo sin antibióticos de 14 días, durante el cual se evaluaron los marcadores serológicos (proteína C reactiva (PCR) y leucocitos) y aspiración sinovial donde se realizó el recuento de glóbulos blancos (WBC), porcentaje de células polimorfonucleares

(PMN) y cultivo microbiológico, y los resultados se compararon con los de su seguimiento a largo plazo (seguimiento medio, 27 meses; rango, 24 a 36 meses). No identificaron ningún marcador confiable que sugiriera la persistencia a largo plazo de una infección. La PCR y los leucocitos a menudo se encontraban elevados, aunque la infección estaba controlada. Los marcadores séricos normalizados no excluyeron la persistencia de una infección durante el período de seguimiento.

El análisis sinovial del recuento de glóbulos blancos y el porcentaje de PMN no apoyaron su confiabilidad diagnóstica bien investigada antes del primer tiempo. Los autores señalaron que el análisis microbiológico de fluidos sinoviales a menudo era engañoso debido a los cultivos microbiológicos positivos falsos, que dieron como resultado un tratamiento excesivo. Además, enfatizaron la necesidad de un tratamiento con antibióticos de alta calidad, incluidos los antibióticos contra el biofilm, sin ningún período de suspensión de antibióticos por razones de diagnóstico. Además, sugirieron que la confiabilidad de los marcadores séricos aumenta si el tiempo entre la primera y la segunda etapa se prolonga hasta 6 meses o un año, lo que representa un resultado funcional deficiente y un aumento de la carga psicosocial [3,5].

En contraste, Janz [8] *et al.* (2016) han reportado una sensibilidad notablemente alta (95%) con baja especificidad (20%) para la PCR sérica para predecir la persistencia de la infección en artroplastia de resección de cadera sin espaciadores de PMMA. En su grupo de estudio, el intervalo entre la extracción de un implante y el rendimiento de la segunda etapa fue de hasta varios meses en el grupo de artroplastia de resección, mientras que las cohortes de Müllhofer [5], Kusuma *et al.* [9] y Ghanem *et al.* [3] exhibieron un cronograma estandarizado con un diagnóstico realizado ocho semanas después de la explicación.

Boelch [6] *et al.* (2018) analizaron retrospectivamente 92 aspiraciones antes de la reconstrucción articular planeada durante el intercambio de dos etapas con espaciadores de cadera. La IAP fue diagnosticada de acuerdo con las pautas de práctica clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América. La duración media desde el índice de cirugía hasta la extracción de la prótesis fue de 58,75 meses (mediana, 14,38 meses). En el estudio, el 47,8% de las prótesis recambiadas fueron revisiones primarias y el 57,6% de los pacientes eran hombres. Además, la edad media en la extracción de la prótesis fue de 67,46 años y el índice de masa corporal (IMC) promedio fue de 29,8 kg/cm<sup>2</sup>. Se implantó un espaciador articular (91,3%) o de artroplastia de resección (8,7%) según las preferencias del cirujano. Los espaciadores se moldearon a mano alrededor de un clavo de Steinman. Además, se aplicaron rutinariamente cementos Palacos R+G® añadiendo 2 g de vancomicina por cada paquete de 40 g. Si los cultivos preoperatorios de aspiración no mostraban crecimiento, entonces la terapia con antibióticos se combinaba con un aminoglucósido y una cefalosporina.

En caso de identificación bacteriana, la terapia con antibióticos se modificaba de acuerdo con las recomendaciones de un microbiólogo. En este estudio, la duración media de la administración de antibióticos por vía intravenosa fue de 18,5 días, seguida de un tratamiento con antibióticos por vía oral durante una media de 17,0 días.

La duración media combinada de la terapia con antibióticos fue de 34,4 días, y la media de del período de receso farmacológico fue de 15,3 días. Precisamente, el 72,8% de las aspiraciones entre etapas se realizaron después de un receso de medicamentos de al menos 14 días. La aspiración se realizó en condiciones estériles. Sus resultados implicaron que ni el cultivo de fluidos sinoviales ni el recuento de leucocitos sinoviales en la aspiración entre etapas durante el cambio de dosificación de la cadera con un espaciador fue consistente como un enfoque estándar para descartar la persistencia de la infección.

Por lo tanto, los autores prefirieron la reconstrucción o la colocación del espaciador sin el cese de la terapia antibiótica sistémica, y adicionalmente desalentaron enérgicamente la aspiración durante el intercambio de dos tiempos y en su lugar recomendaron considerar una PCR alta antes de la extracción de la prótesis y posterior reconstrucción, lo que sugiere un mayor riesgo de persistencia de una infección. Nuestra revisión de la literatura destaca que no se puede usar un solo factor solo cuando se evalúa el éxito de la artroplastia de dos tiempos para eliminar la infección.

Por lo tanto, debemos confiar en una combinación de Evaluación clínica, diagnóstico por imágenes, pruebas serológicas y biopsias para determinar el momento de la reimplantación. Además, parece haber poca evidencia de diferir el reimplante hasta que todos los marcadores serológicos estén normalizados, lo que, quizás, puede llevar a una discapacidad prolongada y, en última instancia, causar contracturas de tejidos blandos y una mayor pérdida ósea [3].

## REFERENCIAS

- [1] Restrepo C, Schmitt S, Backstein D, Alexander BT, Babic M, Brause BD, et al. Antibiotic treatment and timing of reimplantation. *J Orthop Res.* 2014;32:5136-5140. doi:10.1002/jor.22557.
- [2] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1552-1557.
- [3] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [4] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [5] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlfig F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop.* 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- [6] Boelch SP, Weissenberger M, Spohn F, Rudert M, Luedemann M. Insufficient sensitivity of joint aspiration during the two-stage exchange of the hip with spacers. *J Orthop Surg Res.* 2018;13:7. doi:10.1186/s13018-017-0703-z.
- [7] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.
- [8] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:684-647. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
- [9] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.



## PREGUNTA 5: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de la aspiración articular de un espaciador de cemento junto con la evaluación clínica, las imágenes, las pruebas serológicas y las biopsias? ¿Se debe realizar rutinariamente antes de la reimplantación?

**RECOMENDACIÓN:** Se desconoce la precisión diagnóstica de la aspiración de la articulación antes de la reimplantación. Ninguno de los parámetros utilizados para diagnosticar la infección articular periprotésica (IAP), y sus respectivos umbrales, se han determinado para la aspiración. La decisión de realizar la aspiración debe tomarse en base al índice de sospecha de infección persistente e individualizada.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Hasta hoy, ninguno de los métodos de diagnóstico para IAP ha demostrado una especificidad o sensibilidad del 100% [1]. Por lo tanto, es necesario establecer un método de diagnóstico que incluya una combinación de evaluación clínica, radiología, pruebas serológicas, así como pruebas de aspiración y biopsias para confirmar el diagnóstico de IAP. La reimplantación en dos tiempos es comparable con la reimplantación en un tiempo en que todos los componentes se eliminan en el momento de la cirugía. A diferencia de la reimplantación en un tiempo, en la cirugía en dos tiempos, se implanta un dispositivo temporal (espaciador) que facilita la liberación de antibióticos localmente, y se administran antibióticos sistémicos por vía intravenosa durante cuatro a seis semanas, con una suspensión temporal de antibióticos de dos a ocho semanas antes de la reimplantación para confirmar la eliminación de la infección [2-4] y para asegurar que las muestras tomadas durante la reimplantación para el cultivo microbiano, no den resultados negativos debido al uso previo de antibióticos [4].

El procedimiento de reimplantación en dos tiempos para el manejo de la artroplastia total de rodilla (ATR) infectada se describió por primera vez por Insall *et al.* [5] en 1983. Según ellos, la primera etapa incluye la eliminación de todos los materiales extraños de la articulación. Posteriormente, se realiza el desbridamiento de todos los tejidos blandos, huesos, sinovectomía, irrigación y fresado de los canales medulares. Después de la preparación de la articulación, se insertan perlas de cemento cargadas con antibióticos y/o un espaciador estático o articulado, seguido del cierre de los tejidos blandos y la piel. Luego se le prescriben antibióticos al paciente durante un período prolongado de tiempo. Los antibióticos intravenosos son los más utilizados y se seleccionan en función de las sensibilidades de los organismos infectantes, según se determina a partir de los cultivos microbiológicos preoperatorios e intraoperatorios [5].

En el año 2000, Mont *et al.* [6] realizó un estudio prospectivo en el que participaron 34 pacientes que se habían sometido a una aspiración antes de la reimplantación, cuatro semanas después de que se suspendió la administración de antibióticos. Los autores concluyeron que los cultivos de aspirados de rodilla tenían una sensibilidad del 75%, una especificidad del 100%, un valor predictivo positivo del 100% y un valor predictivo negativo del 97%.

Beckerom y Stucky [7] (2006) estudiaron los cultivos de la aspiración de 68 rodillas infectadas en 67 pacientes; reportaron 32 verdaderos positivos, 17 verdaderos negativos, 6 falsos positivos y 13 falsos negativos y concluyeron que la aspiración preoperatoria tenía un valor predictivo positivo del 71% y un valor predictivo negativo del 74%. Afirmaron que un resultado de aspiración positivo puede indicar una infección protésica; sin embargo, un resultado negativo no descarta la infección, y uno debe considerar una infección por estafilococo coagulasa negativa en tales casos.

Meermans y Haddad [8] (2010) realizaron un seguimiento prospectivo de 120 pacientes con sospecha de infección de artroplastia articular total, incluidos 64 con artroplastias totales de cadera (ATC) y 56 con ATR. Todos los pacientes habían sido sometidos a aspiración con cultivo y biopsia. Ellos infirieron que la sensibilidad fue de 83% para la aspiración, 79% para la biopsia y 90% para la combinación de ambas técnicas. La especificidad fue del 100% para aspiración, biopsia y la combinación. Sus precisiones generales fueron de 84%, 81% y 90%, respectivamente. Llegaron a la conclusión de que la aspiración de rutina debe ir seguida de una biopsia en el tratamiento de las articulaciones sépticas.

Lonner *et al.* [9] (2001) publicaron un estudio de 34 prótesis de rodilla infectadas, donde se realizó la aspiración para la detección de una infección persistente antes de la reimplantación y después de completar un ciclo de antibióticos de cuatro a ocho semanas. Llegaron a la conclusión de que la aspiración de rodilla después de la artroplastia de resección tenía sensibilidad y un valor predictivo positivo de cero, un valor predictivo negativo de 75% y una especificidad de 92%. Además, declararon que un resultado negativo de la aspiración de la articulación después de la artroplastia de resección no necesariamente descarta la infección actual. El intervalo medio libre de antibióticos en todos los pacientes fue de 20 días; los pacientes con resultados de aspiración falsos negativos tuvieron un intervalo medio libre de antibióticos de 11,5 días en comparación con 26 días entre todos los demás pacientes.

Además, el estudio realizado por Ghanem *et al.* [10] (2009) informaron que un resultado negativo de la aspiración de la rodilla no descartaba una infección. Observaron una aspiración falsa negativa en el 15% de sus casos, similar al informe de Lonner *et al.* [9].

Sánchez-Sotelo *et al.* [11] (2009) se centró en la supervivencia sin reinfección a largo plazo y la durabilidad mecánica; revisaron retrospectivamente a 168 pacientes (169 caderas) con artroplastia infectada, todos los cuales habían sido reimplantados en dos etapas para un ATC infectado de 1988 a 1998. En la segunda etapa, el componente femoral se fijó con cemento óseo cargado de antibióticos en 121 caderas, mientras que los otros componentes femorales y todos los componentes acetabulares no tenían cementos.

El tiempo mínimo de seguimiento fue de 2 años (media, 7 años; rango, 2-16 años). En el seguimiento más reciente, 12 caderas (7,1%) se sometieron a una nueva operación para la reinfección y 13 caderas (7,7%) se revisaron por aflojamiento aséptico u osteólisis. El aflojamiento aséptico se produjo en uno o ambos lados de la articulación en 24 caderas (14,2%). Las tasas de supervivencia a 10 años sin reinfección y falla mecánica fueron de 87,5% y 75,2%, respectivamente. Diecinueve caderas se dislocaron y ocho se sometieron a cirugía de revisión por inestabilidad. Los procedimientos de dos etapas inclu-

yeron la extracción de todos los componentes protésicos, el cemento (si está presente) y todos los cuerpos extraños, seguidos de la terapia con antibióticos intravenosos y la reimplantación retardada de ATC. Aplicaron un espaciador hecho de polimetilmetacrilato cargado de antibióticos en 31 caderas, mientras que las caderas restantes se sometieron a artroplastia de resección durante el intervalo de tiempo entre la extracción del implante y la reimplantación.

En las 23 caderas con cultivos intraoperatorios negativos, la infección se diagnosticó sobre la base de patología intraoperatoria positiva (13 caderas), secreción purulenta franca (nueve caderas, seis con patología positiva), aspiración preoperatoria positiva (14 caderas, siete con patología positiva) y/o evidencia macroscópica de infección. La duración promedio de la terapia con antibióticos intravenosos fue de 6 semanas (rango, 3-18 semanas). La mediana de la duración del intervalo entre la resección y el implante fue de 9,4 meses (rango, 3-18 meses). Después de la reimplantación, los antibióticos se suspendieron cuando los cultivos intraoperatorios se informaron como negativos, excepto en 16 pacientes (16 caderas) con tratamiento antibiótico de supresión oral crónica.

Kusuma *et al.* [12] (2011) han determinado que la serología (velocidad de sedimentación globular (VSG)/proteína C reactiva (PCR)) y la aspiración (recuento de glóbulos blancos sinoviales (WBC)) son parámetros predictivos para determinar el momento apropiado para la reimplantación definitiva en el segundo tiempo. Estos se compararon al interrumpir el tratamiento con antibióticos antes del procedimiento de la segunda etapa. Se encontró que el recuento de glóbulos blancos en el líquido sinovial era el indicador más confiable de la resolución de la infección. Sin embargo, los investigadores no pudieron determinar ningún esquema definitivo indicativo de infección persistente.

Newman *et al.* [13] evaluaron retrospectivamente 77 caderas sometidas a aspiración antes de una reimplantación de la segunda etapa y encontraron una sensibilidad del 30% y una especificidad del 100% para detectar la infección. Del mismo modo, Preininger *et al.* [14] encontraron que los cultivos de aspiración previos a la reimplantación tenían una alta especificidad (100%), pero una sensibilidad baja (21%).

Aunque la mayoría de los estudios reportan una alta especificidad con respecto a los cultivos, la utilidad de otras pruebas de aspiración es menos clara. Shukla *et al.* [15] encontraron que los recuentos de WBC tenían un área bajo la curva (AUC) de 0,91 a un corte de 3.528 células/ $\mu$ L (sensibilidad, 78%; especificidad, 96%), mientras que el porcentaje de polimorfonucleares (PMN) tenía un AUC de 0,81 en corte-off de 79% (sensibilidad, 78%; especificidad, 82%). Newman *et al.* [13] informaron una sensibilidad y especificidad del 47% y 87% para los recuentos de WBC (AUC = 0,67), y del 76% y 80% para el PMN% (AUC = 0,78), respectivamente, en los umbrales de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS) de 3.000 células/ $\mu$ L y 80 PMN%. También encontraron que cuando alguno de los resultados de la aspiración fue positivo para la infección (WBC > 3.000 células/ $\mu$ L o PMN% > 80 o cultivo positivo), la aspiración tuvo un buen rendimiento diagnóstico (AUC = 0,82). Además, encontraron que reducir el umbral para el recuento de WBC mejoró significativamente la sensibilidad diagnóstica (47-76%) mientras que disminuyó ligeramente la especificidad (87-78%). Por el contrario, Hoell *et al.* [16,17] informaron un rendimiento diagnóstico deficiente para los recuentos de glóbulos blancos en sus dos estudios (AUC de 0,37 y 0,56), aunque el corte obtenido fue cercano a 1.000 células/ $\mu$ L. Kheir *et al.* [18] encontraron que la prueba de esterasa leucocitaria (LE) realizada en líquido sinovial tenía una sensibilidad y especificidad de 26% y 100%, respectivamente (AUC = 0,56) para detectar infección persistente.

También encontraron que una prueba de LE positiva se asociaba con un mayor riesgo de reinfección después de la cirugía de reim-

plantación. La mayoría de los estudios se realizaron de forma retrospectiva, lo que causó un sesgo inherente en la selección de pacientes y fue de calidad moderada o baja [19]. Una de las principales preocupaciones al interpretar los estudios que evalúan la utilidad de la aspiración es la incertidumbre con respecto a la prueba del estándar de oro para diagnosticar una infección persistente.

Muchos estudios comparan los resultados de la aspiración con cultivos intraoperatorios, histología u otros marcadores en el momento de la reimplantación, mientras que algunos estudios se comparan con el fracaso posterior después de la reimplantación. La falta de un líquido adecuado es otra preocupación al realizar aspiraciones preoperatorias en espaciadores [13]. A veces, los lavados con solución salina se realizan en un intento de obtener fluido cuando se encuentran tales articulaciones con escaso líquido. Newman *et al.* [13] compararon la precisión de la aspiración realizada con y sin un lavado con solución salina, y encontraron que los recuentos de glóbulos blancos sinoviales y el PMN% se vieron afectados notablemente por el lavado, mientras que los resultados del cultivo fueron menos susceptibles al lavado.

En resumen, parece que los cultivos obtenidos antes de la segunda etapa planificada son útiles para descartar una infección persistente. Un paciente con cultivo positivo es probable que se beneficie de un desbridamiento adicional. Sin embargo, un cultivo negativo no descarta la infección persistente y clínica adicional, y se deben considerar los marcadores serológicos en estos pacientes. Los recuentos de WBC y PMN% han demostrado una buena utilidad de diagnóstico, aunque el corte de WBC podría ser inferior al umbral estipulado por la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas.

Se conoce ampliamente que los factores más importantes a favor de la aspiración rutinaria son su fiabilidad, bajo costo y simplicidad de aplicación en una clínica ambulatoria. Teniendo en cuenta los estudios [8,12] como Nivel II, los estudios de diagnóstico que enfatizan la precisión diagnóstica de una aspiración de un espaciador de cemento después de una suspensión temporal de antibiótico en la literatura, concluimos que la aspiración de un espaciador de cemento en conjunto con la evaluación clínica, radiología, serología las pruebas y biopsias tienen una alta precisión diagnóstica y pueden realizarse antes de la reimplantación según el índice de sospecha de infecciones persistentes [20,21].

## REFERENCIAS

- [1] Spangehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:672-683.
- [2] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect.* 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- [3] Chen AF, Heller S, Parvizi J. Prosthetic joint infections. *Surg Clin North Am.* 2014;94:1265-1281. doi:10.1016/j.suc.2014.08.009.
- [4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [5] Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. 1983. *J Bone Joint Surg Am.* 2002;84-A:490.
- [6] Mont MA, Waldman BJ, Hungerford DS. Evaluation of preoperative cultures before second-stage reimplantation of a total knee prosthesis complicated by infection. A comparison-group study. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82-A:1552-1557.
- [7] Van den Bekerom MPJ, Stuyck J. The value of pre-operative aspiration in the diagnosis of an infected prosthetic knee: a retrospective study and review of literature. *Acta Orthop Belg.* 2006;72:441-447.
- [8] Meermans G, Haddad FS. Is there a role for tissue biopsy in the diagnosis of periprosthetic infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:1410-1417. doi:10.1007/s11999-010-1245-4.
- [9] Lonner JH, Siliski JM, Della Valle C, DiCesare P, Lotke PA. Role of knee aspiration after resection of the infected total knee arthroplasty. *Am J Orthop.* 2001;30:305-309.

- [10] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [11] Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:219-224. doi:10.1007/s11999-008-0480-4.
- [12] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [13] Newman JM, George J, Klika AK, Hatem SF, Barsoum WK, Trevor North W, et al. What is the diagnostic accuracy of aspirations performed on hips with antibiotic cement spacers? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:204-211. doi:10.1007/s11999-016-5093-8.
- [14] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. *Orthopedics.* 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.
- [15] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91. doi:10.1016/j.arth.2010.05.006.
- [16] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [17] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerst J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J.* 2015;97-B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
- [18] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:1976-1979. doi:10.1016/j.arth.2017.01.031.
- [19] American Academy of Orthopaedic Surgeons. Clinical Practice Guideline and Systematic Review Methodology. [https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines\\_and\\_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes\\_v2.0\\_Final.pdf](https://www.aaos.org/uploadedFiles/PreProduction/Quality/Guidelines_and_Reviews/guidelines/Guideline%20and%20Systematic%20Review%20Processes_v2.0_Final.pdf).
- [20] Aggarwal VK, Tischler E, Ghanem E, Parvizi J. Leukocyte esterase from synovial fluid aspirate: a technical note. *J Arthroplasty.* 2013;28:193-195. doi:10.1016/j.arth.2012.06.023.
- [21] American Academy of Orthopaedic Surgeons. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. Guideline and evidence report. <https://www.aaos.org/Research/guidelines/PJ/guideline.pdf> 2010.

● ● ● ● ●

**Autores:** Camilo Restrepo, William Griffin

## PREGUNTA 6: ¿Qué pruebas intraoperatorias pueden utilizarse en el momento de la reimplantación para ayudar a tomar decisiones y reducir el riesgo de recurrencia posterior?

**RECOMENDACIÓN:** Las pruebas intraoperatorias, de sección congelada y de esterasa leucocitaria (LE) se pueden usar como herramienta para la toma de decisiones para la reimplantación.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 66%; en desacuerdo: 25%; abstención: 9% (supermayoría, consenso débil).

### JUSTIFICACIÓN

El proceso de toma de decisiones intraoperatorias para la reimplantación deben basarse en pruebas que sean rápidas (debido a limitaciones de tiempo), precisas para reducir el riesgo de recurrencia y confiables para que dichas pruebas puedan reproducirse en muchos escenarios.

#### Secciones congeladas (FS)

Los FS intraoperatorias se han utilizado como un indicador rápido y preciso de infección durante la reimplantación debido a una alta especificidad. La mayoría de los estudios recomiendan suspender la reimplantación en presencia de resultados positivos. No obstante, existe un debate sobre la reducción óptima de la cantidad de células polimorfonucleares (PMN) por campo de alta potencia y si este debe ser un análisis cuantitativo o cualitativo. La razón principal por la que FS no se acepta universalmente como un marcador de toma de decisiones es su confiabilidad. Las FS continúa teniendo una sensibilidad baja (entre 25 y 50%) en presencia de infección [1-5]. dependiendo de un patólogo altamente especializado con experiencia, lo que se evidencia en un estudio publicado por George *et al.* donde incluso en presencia de un patólogo altamente capacitado, la sensibilidad solo alcanzó el 50% [5]. Las tinciones de Gram y hongos tienen una sensibilidad muy baja [6-8] y, por lo tanto, no se recomiendan.

#### Esterasa Leucocitaria (LE)

La prueba de tira de LE tiene la ventaja de ser una prueba rápida, precisa y confiable. Esto se encuentra respaldado por varios estudios reciente-

mente publicados y un metanálisis [9-22]. Estas publicaciones muestran que la LE tiene una sensibilidad que oscila entre el 49% y el 95%, y una especificidad que oscila entre el 82 y el 100%. Algunos artículos también han mostrado un valor predictivo positivo (VPP) de 71,5 a 100%.

Una de las limitaciones observadas con la LE, al ser un ensayo colorimétrico, fue la posibilidad de lecturas inexactas en presencia de una muestra contaminada con sangre. Un estudio reciente de Li X *et al.* [23] mostró que cuando se centrifuga una muestra sanguinolenta, la LE continúa teniendo una excelente sensibilidad y especificidad (92 y 93,1% respectivamente), lo que la hace una prueba muy confiable para la toma de decisiones intraoperatorias. Otra preocupación cuando la LE comenzó a utilizarse ampliamente fue su precisión en presencia de reacciones tisulares locales adversas (ARMD), a saber, la metalosis. Tischler *et al.* [12] demostraron que la LE combinada con el PMN era confiable para descartar la infección en el 92,9% de los casos evaluados.

#### Alfa-Defensina

La prueba de alfa-defensina como un biomarcador sinovial confiable para el diagnóstico de infección fue introducida por Deirmengian *et al.* [14] Desde entonces, se han desarrollado nuevas técnicas que logran resultados similares de una manera más rápida. Los inmunoensayos de flujo lateral alfa-defensina [24-31] son más rápidos y tienen una sensibilidad que varía de 64,7 a 94,5%, una especificidad con un rango de 87 a 99,6%, un valor predictivo positivo (VPP) de 74,6 a 98,1 %, y un valor predictivo negativo (VPN) de 83,7-98,2%. Sin embargo, algunos estudios [29,30] han demostrado que la prueba de inmu-



noensayo realizada en el laboratorio es más precisa que la técnica de flujo lateral y proporciona rangos de sensibilidad de 83,6 a 97,1%, rangos específicos de 97 a 100%, VPP varía de 94,9 a 100%, y VPN varía de 89,9 a 98,2%. Al igual que con la LE, otros factores pueden afectar la precisión de las pruebas de Alfa-defensina. La especificidad y el VPP pueden disminuir en presencia de ARMD [24] y artroplastias de deposición de cristales [31].

### Interleucinas

Otra técnica de inmunoensayo de flujo lateral que se usa para el diagnóstico de IAP involucra interleucinas, específicamente la interleucina-6 (IL-6). Esta prueba intraoperatoria permite una evaluación rápida de las citoquinas dentro del líquido sinovial. Esta técnica ya está en uso con una especificidad aceptable pero una sensibilidad relativamente baja. Sin embargo, cuando la IL-6 se mide en el laboratorio con técnicas de radioinmunoanálisis, es más precisa [32]. A pesar de contar con estas técnicas novedosas y probadas por el tiempo, el cirujano sigue confiando en una combinación de pruebas preoperatorias, juicio clínico intraoperatorio y la interpretación de estos estudios intraoperatorios para decidir si es seguro proceder con la reimplantación y evitar el riesgo de recurrencia de la IAP.

### REFERENCIAS

- Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:1807-1813.
- Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, et al. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684-689.
- Bori G, Soriano A, García S, Mallofré C, Riba J, Mensa J. Usefulness of histological analysis for predicting the presence of microorganisms at the time of reimplantation after hip resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1232-1237. doi:10.2106/JBJS.F.00741.
- Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2013;28:1874-1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.
- George J, Kwicien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.
- Spanghel MJ, Masterson E, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. The role of intraoperative gram stain in the diagnosis of infection during revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1999;14:952-6.
- Chimento GF, Finger S, Barrack RL. Gram stain detection of infection during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:838-839.
- Bauer TW, Parvizi J, Kobayashi N, Krebs V. Diagnosis of periprosthetic infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:869-882. doi:10.2106/JBJS.E.01149.
- Parvizi J, Jacovides C, Antoci V, Ghanem E. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the utility of a simple yet unappreciated enzyme. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:2242-2248. doi:10.2106/JBJS.J.01413.
- Wetters NG, Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Tucker TL, Della Valle CJ. Leukocyte esterase reagent strips for the rapid diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2012;27:8-11. doi:10.1016/j.arth.2012.03.037.
- Guenther D, Kokenge T, Jacobs O, Omar M, Krettek C, Gehrke T, et al. Excluding infections in arthroplasty using leukocyte esterase test. *Int Orthop.* 2014;38:2385-2390. doi:10.1007/s00264-014-2449-0.
- Tischler EH, Cavanaugh PK, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test: matched for musculoskeletal infection society criteria. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:1917-1920. doi:10.2106/JBJS.M.01591.
- Colvin OC, Kransdorf MJ, Roberts CC, Chivers FS, Lorans R, Beauchamp CP, et al. Leukocyte esterase analysis in the diagnosis of joint infection: can we make a diagnosis using a simple urine dipstick? *Skeletal Radiol.* 2015;44:673-677. doi:10.1007/s00256-015-2097-5.
- Deirmengian C, Kardos K, Kilmartin P, Cameron A, Schiller K, Booth RE, et al. The alpha-defensin test for periprosthetic joint infection outperforms the leukocyte esterase test strip. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:198-203. doi:10.1007/s11999-014-3722-7.
- Shafay R, McClatchie W, Chettiar K, Gill K, Hargrove R, Sturridge S, et al. Use of leukocyte esterase reagent strips in the diagnosis or exclusion of prosthetic joint infection. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1232-1236. doi:10.1302/0301-620X.97B9.34910.
- McLathorn AS, Nawabi DH, Ranawat AS. Management of Resistant, Atypical and culture-negative periprosthetic joint infections after hip and knee arthroplasty. *Open Orthop J.* 2016;10:615-632. doi:10.2174/1874325001610010615.
- Wyatt MC, Beswick AD, Kunutsor SK, Wilson MJ, Whitehouse MR, Blom AW. The alpha-defensin immunoassay and leukocyte esterase colorimetric strip test for the diagnosis of periprosthetic infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:992-1000. doi:10.2106/JBJS.15.01142.
- Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. The leukocyte esterase strip test has practical value for diagnosing periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty: a multicenter study. *J Arthroplasty.* 2017;32:3519-3523. doi:10.1016/j.arth.2017.06.008.
- Lee YS, Koo KH, Kim HJ, Tian S, Kim TY, Maltenfort MG, et al. Synovial fluid biomarkers for the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2077-2084. doi:10.2106/JBJS.17.00123.
- Ruangsomboon P, Chinprasertsuk S, Khejonnit V, Chareancholvanich K. Effect of depth of centrifuged synovial fluid on leukocyte esterase test for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res.* 2017;35:2545-2550. doi:10.1002/jor.23561.
- Shahi A, Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Diagnosing periprosthetic joint infection: and the winner is? *J Arthroplasty.* 2017;32:S232-S235. doi:10.1016/j.arth.2017.06.005.
- Wang C, Li R, Wang Q, Wang C. Synovial fluid leukocyte esterase in the diagnosis of peri-prosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *Surg Infect (Larchmt).* 2018;19:245-253. doi:10.1089/sur.2017.192.
- Li X, Li R, Ni M, Chai W, Hao L, Zhou Y, et al. Leukocyte esterase strip test: a rapid and reliable method for the diagnosis of infections in arthroplasty. *Orthopedics.* 2018;41:e189-e193. doi:10.3928/01477447-20180102-03.
- Kasperek MF, Kasperek M, Boettner F, Faschingbauer M, Hahne J, Dominikus M. Intraoperative diagnosis of periprosthetic joint infection using a novel alpha-defensin lateral flow assay. *J Arthroplasty.* 2016;31:2871-2874. doi:10.1016/j.arth.2016.05.033.
- Balato G, Franceschini V, Ascione T, Lamberti A, D'Amato M, Ensini A, et al. High performance of  $\alpha$ -defensin lateral flow assay (synovasure) in the diagnosis of chronic knee prosthetic infections. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2018;26:1717-1722. doi:10.1007/s00167-017-4745-x.
- Berger P, Van Cauter M, Driesen R, Neyt J, Cornu O, Bellemans J. Diagnosis of prosthetic joint infection with alpha-defensin using a lateral flow device: a multicentre study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1176-1182. doi:10.1302/0301-620X.99B9.JJ-2016-1345.R2.
- Sigmund IK, Holinka J, Gamper J, Staats K, Böhler C, Kubista B, et al. Qualitative  $\alpha$ -defensin test (synovasure) for the diagnosis of periprosthetic infection in revision total joint arthroplasty. *Bone Joint J.* 2017;99-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.99B1.BJ-2016-0295.R1.
- Suda AJ, Tinelli M, Beisemann ND, Weil Y, Khoury A, Bischel OE. Diagnosis of periprosthetic joint infection using alpha-defensin test or multiplex-PCR: ideal diagnostic test still not found. *Int Orthop.* 2017;41:1307-1313. doi:10.1007/s00264-017-3412-7.
- Gehrke T, Lausmann C, Citak M, Bonanzinga T, Frommelt L, Zahar A. The accuracy of the alpha defensin lateral flow device for diagnosis of periprosthetic joint infection: comparison with a gold standard. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:42-48. doi:10.2106/JBJS.16.01522.
- Suen K, Keeka M, Ailabouni R, Tran P. Synovasure "quick test" is not as accurate as the laboratory-based  $\alpha$ -defensin immunoassay: a systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J.* 2018;100-B:66-72. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJ-2017-0630.R1.
- Partridge DG, Gordon A, Townsend R. False-positive synovial fluid alpha-defensin test in a patient with acute gout affecting a prosthetic knee. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2017;27:549-551. doi:10.1007/s00590-017-1942-8.
- Wimmer MD, Ploeger MM, Friedrich MJ, Bornemann R, Roessler PP, Gravius S, et al. The QuickLine IL-6 lateral flow immunoassay improves the rapid intraoperative diagnosis of suspected periprosthetic joint infections. *Technol Health Care.* 2016;24:927-932. doi:10.3233/THC-161247.



## PREGUNTA 7: ¿Cuál es la precisión diagnóstica de una prueba de sección congelada (FS) durante la cirugía de reimplantación? ¿Qué valores umbrales se deben utilizar en este contexto?

**RECOMENDACIÓN:** Existe suficiente literatura revisada por pares para respaldar cualquiera de los dos umbrales de diagnóstico de infecciones periprotésicas de cadera y rodilla: 5 neutrófilos (PMN) en cada uno de al menos 5 campos microscópicos de alta potencia (400X) (HPF), o 10 PMN en cada uno de al menos 5 HPF.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 10%; abstención: 7% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Un método común para tratar la infección periprotésica de la cadera o la rodilla es la reimplantación en dos tiempos [1], pero puede ser difícil determinar si la infección ha sido tratada adecuadamente y la articulación infectada está lista para recibir un nuevo implante. Las pruebas comúnmente utilizadas para ayudar a diagnosticar una infección en la artroplastia de revisión, como las pruebas serológicas, el cultivo microbiológico y el recuento de células con diagnóstico diferencial de el líquido de la articulación aspirada puede haber sido influenciado por la cirugía previa así como por un espaciador que contenía antibióticos y puede no tener el mismo valor predictivo que cuando se aplican en la artroplastia de revisión [2].

Una de las pocas pruebas que se pueden realizar durante una operación de artroplastia de reimplantación o revisión es la interpretación de una FS de tejido periprotésico. En ese contexto, la presencia de inflamación aguda, caracterizada por neutrófilos (granulocitos neutrófilos, leucocitos polimorfonucleares (PMN), sugiere una infección en curso [3-6]. El bloque de tejido desde el cual se preparó esa sección es luego fijado en formalina y procesado, junto con muestras de tejido adicionales como una "sección permanente" para ser interpretadas uno o dos días después. Como regla general, cuanto mayor sea la concentración tisular de neutrófilos, más probabilidades hay de que la articulación se infecte, pero existe controversia sobre el mejor umbral para ayudar a diagnosticar o descartar una infección. Varias revisiones sistemáticas han identificado estudios de alta calidad adecuados que respaldan los umbrales de 5 o más neutrófilos en cada uno de 5 HPF o 10 o más neutrófilos en cada uno de 5 HPF para respaldar el diagnóstico de infección [3, 7] en el momento de la revisión de la artroplastia. También se han sugerido varios otros umbrales [8,9] y los resultados de FS también han mostrado una buena correlación con la infección musculoesquelética modificada en los criterios de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas [4]. Sin embargo, pocos estudios han abordado la precisión de las FS para diagnosticar una infección persistente en la segunda etapa de reimplantación de una artroplastia de revisión de dos tiempos para una infección periprotésica conocida.

En 1999, Della Valle *et al.* [10] publicaron un estudio retrospectivo de 64 pacientes (33 mujeres y 31 hombres) que se habían sometido a artroplastia de resección por infecciones periprotésicas y de quienes se obtuvieron las FS. Las artroplastias de resección se obtuvieron una media de 40 meses después de la artroplastia y la reimplantación ocurrió un promedio de 19 semanas después. El umbral para sugerir infección fue de 10 PMN en cada uno de al menos 5 HPF. Los casos con menos de 5 PMN en cada uno de 5 HPF se interpretaron como negativos. Ninguno de los casos tuvo más de 5 pero menos de 10 PMN por HPF. Como es práctica común en patología, los campos microscópicos representaron áreas de concentración máxima de neutrófilos, no el promedio general de toda la sección. De los 64 pa-

cientes, dos tuvieron resultados positivos, pero uno fue negativo en la revisión de las secciones permanentes. 61 de los 62 pacientes con FS negativos también fueron negativos en la revisión de las secciones permanentes. Cuatro pacientes fueron considerados infectados; Los 60 pacientes restantes tuvieron cultivos e histología negativos. Los resultados se resumen en la **Tabla 1** e indican una sensibilidad del 25% (el FS detectó una de las cuatro infecciones persistentes), un 98% de especificidad, un 50% de valor predictivo positivo (VPP), un 95% de valor predictivo negativo (VPN) y un 94% de precisión.

George *et al.* publicó dos estudios retrospectivos que probaron el uso de FS e histología permanente para diagnosticar la infección en la reimplantación. El primero [11] buscó comparar la precisión diagnóstica de los FS en comparación con los criterios de infección la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas (MSIS) [12] y probar el uso de los criterios del FS y la MSIS para predecir el fracaso clínico de la reimplantación. El estudio identificó a 79 pacientes que se habían sometido a una revisión de dos etapas para una artroplastia infectada (38 rodillas y 41 caderas) y tenían registros adecuados para evaluar los criterios de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas, tenían resultados de FS y un seguimiento mínimo de 1 año. Los pacientes se sometieron al segundo paso del procedimiento de dos tiempos después de al menos seis semanas de antibióticos, y se habían obtenido muestras intraoperatorias en el momento de la reimplantación para la evaluación histológica y microbiológica. Había 48 hombres y 31 mujeres. El umbral para interpretar una FS como infección compatible incluía 5 o más PMN en 3 o más, campos de alta potencia 400X (basados en campos con concentración máxima de PMN). Tenga en cuenta que este umbral requiere menos campos de los recomendados comúnmente, por lo que se podría esperar que tenga una mayor sensibilidad pero menos especificidad que si se necesitaran 5 o más HPF. Los resultados de la FS se compararon con el estándar de referencia, que para ésta parte del estudio se basó en los criterios de la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas. Los resultados mostraron una sensibilidad del 56%, una especificidad del 94%, un VPP del 50%, un VPN del 94% y una precisión del 90% (**Tabla 1**).

Reconociendo que la artritis reumatoide podría complicar la interpretación de las pruebas serológicas y otras pruebas de infección en el reimplante, George *et al.* también revisaron la utilidad de la FS y la histología permanente para diagnosticar la infección en el reimplante en pacientes con una artropatía inflamatoria subyacente [13]. Identificaron 47 revisiones (39 pacientes) con artropatía inflamatoria confirmada, y compararon los resultados de la interpretación de la FS y la interpretación de las secciones permanentes correspondientes con la presencia o ausencia de infección persistente según lo definido por los criterios la Sociedad de Infecciones Musculoesqueléticas en la segunda etapa planificada o reimplantación.

**TABLA 1. Resultados del estudio que muestran valores similares a los informados para las secciones congeladas obtenidas en la artroplastia primaria**

Referencias	Casos	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN	Exactitud
[10]*	64	25%	98%	50%	95%	94%
[11]**	79	50%	94%	50%	94%	90%
[13] (FS)**	47	56%	95%	73%	97%	87%
[13] (SP)**	47	89%	94%	80%	97%	94%

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo; FS: secciones congeladas; SP: secciones permanentes

\* Umbral: 10 PMN en cada uno de al menos 5 HPF

\*\* Umbral: 5 PMN en cada uno de al menos 3 HPF

El umbral para la histología positiva fue el mismo que en su estudio anterior: 5 o más PMN en al menos 3 HPF. Los resultados de la FS mostraron una sensibilidad del 56%, una especificidad del 95%, VPP del 73%, VPN del 97% y 87% de precisión. De los 120 especímenes analizados por secciones congeladas y permanentes, solo hubo cuatro discrepancias. En cada una, la sección permanente se interpretó como positiva (infectada), mientras que la FS se interpretó como negativa, aunque no todas clínicamente relevante porque algunos casos tuvieron otras FS positivas. En última instancia, las secciones permanentes tuvieron dos resultados falsos positivos y un falso negativo, mientras que las FS tuvieron dos falsos positivos y cuatro falsos negativos. Por lo tanto, los resultados de las secciones permanentes tuvieron una sensibilidad del 89%, una especificidad del 94%, un VPP del 80%, un VPN del 97% y una precisión del 94% (Tabla 1).

Aunque los resultados informados son variables, la mayoría de los estudios han indicado que la interpretación de una FS en la artroplastia de revisión tiene un buen VPN (es decir, la ausencia de infección de neutrófilos apoya [10], pero esa observación depende en parte del muestreo. En 2010, un Comité de Pautas de Práctica de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) encontró suficiente literatura publicada de alta calidad para respaldar uno de los dos umbrales de diagnóstico: 5 neutrófilos en cada uno de los 5 HPF (de concentración máxima de tejido) o 10 neutrófilos en cada uno de los 5 HPF [14]. Se esperaría que un umbral más bajo para la concentración de neutrófilos se asocie con una mayor sensibilidad y una menor especificidad (mayores diagnósticos de falsos positivos [15]). Aunque la mayoría de los estudios han demostrado que la sensibilidad de los dos umbrales es equivalente, algunos estudios han reportado especificidades ligeramente más altas si se requieren 10 neutrófilos en lugar de 5 [16].

Reconociendo que ninguna prueba tiene especificidad y sensibilidad perfectas, la importancia clínica de reconocer la infección periprotésica es lo suficientemente alta como para que algunos cirujanos prefieran maximizar la sensibilidad incluso a un costo ligero de la especificidad. Por ejemplo, Kwiecien *et al.* [4] recientemente informó una sensibilidad del 73,7% y una especificidad del 98,8% para una FS obtenido en la artroplastia de cadera y rodilla utilizando un umbral de 5 neutrófilos en solo 3 o más HPF (el mismo umbral utilizado en ambos estudios por George *et al.* descrito anteriormente).

Como se señaló anteriormente, los umbrales utilizados para respaldar la presencia o ausencia de infección periprotésica se informaron principalmente en muestras obtenidas en la artroplastia de revisión primaria prevista. Los pacientes con infección periprotésica conocida a menudo se tratan con el procedimiento

de dos tiempos y se piensa que la cirugía y la presencia de un espaciador que contiene antibióticos pueden alterar los resultados de las pruebas comúnmente utilizadas para diagnosticar la infección, incluidos los marcadores serológicos, la aspiración de las articulaciones con el recuento celular, cultivos microbiológicos y posiblemente histología [2,17,18]. Aunque pocos estudios publicados han incluido información suficiente para documentar la sensibilidad y la especificidad de los diferentes umbrales de diagnóstico para reconocer una infección persistente en la segunda etapa de una operación de dos etapas para una infección conocida, los resultados resumidos aquí muestran valores similares a los reportados para las FS obtenidas en la artroplastia primaria. Se necesitan estudios adicionales, incluido el uso de tinciones especiales y pruebas moleculares rápidas para ayudar a documentar la infección persistente o la resolución adecuada de la infección en el momento de la reimplantación.

## REFERENCIAS

- [1] Insall JN, Thompson FM, Brause BD. Two-stage reimplantation for the salvage of infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1087-1098.
- [2] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1002-1008.
- [3] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, Dicesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watters WC, 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. Guideline and evidence report adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. <http://www.aaos.org/research/guidelines/PJlguideline.pdf>. 2010.
- [4] Kwiecien G, George J, Klika AK, Zhang Y, Bauer TW, Rueda CA. Intraoperative frozen section histology: matched for Musculoskeletal Infection Society Criteria. *J Arthroplasty.* 2017;32:223-227.
- [5] Mirra JM, Amstutz HC, Matos M, Gold R. The pathology of the joint tissues and its clinical relevance in prosthesis failure. *Clin Orthop Relat Res.* 1976;221-240.
- [6] Mirra JM, Marder RA, Amstutz HC. The pathology of failed total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;175-183.
- [7] Tsaras G, Maduka-Ezeh A, Inwards CY, Mabry T, Erwin PJ, Murad MH, Montori VM, West CP, Osmon DR, Berbari EF. Utility of intraoperative frozen section histopathology in the diagnosis of periprosthetic joint infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:1700-1711.
- [8] Athanasou NA, Pandey R, de Steiger R, Crook D, Smith PM. Diagnosis of infection by frozen section during revision arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1995;77:28-33.
- [9] Morawietz L, Tiddens O, Mueller M, Tohtz S, Gansukh T, Schroeder JH, Perka C, Krenn V. Twenty-three neutrophil granulocytes in 10 high-power fields is the best histopathological threshold to differentiate between aseptic and septic endoprosthesis loosening. *Histopathology.* 2009;54:847-853.
- [10] Della Valle CJ, Bogner E, Desai P, Lonner JH, Adler E, Zuckerman JD, Di Cesare PE. Analysis of frozen sections of intraoperative specimens obtained at the time of reoperation after hip or knee resection arthroplasty for the treatment of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:684-689.
- [11] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, Higuera CA. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1619-1626. doi:10.1007/s11999-015-4673-3.

- [12] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, Garvin KL, Mont MA, Wongworawat MD, Zalavras CG. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994.
- [13] George J, Zhang Y, Jawad M, Faour M, Klika AK, Bauer TW, Higuera CA. Diagnostic utility of histological analysis for detecting ongoing infection during two-stage revision arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. *J Arthroplasty.* 2017.
- [14] Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, DiCesare PE, Evans RP, Segreti J, Spangehl M, Watters WC, 3rd, Keith M, Turkelson CM, Wies JL, Sluka P, Hitchcock K, American Academy of Orthopaedic S. American Academy of Orthopaedic Surgeons clinical practice guideline on: the diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1355-1357.
- [15] Kanner WA, Saleh KJ, Frierson HF, Jr. Reassessment of the usefulness of frozen section analysis for hip and knee joint revisions. *American journal of clinical pathology.* 2008;130:363-368.
- [16] Zhao X, Guo C, Zhao GS, Lin T, Shi ZL, Yan SG. Ten versus five polymorphonuclear leukocytes as threshold in frozen section tests for periprosthetic infection: a meta-analysis. *J Arthroplasty.* 2013;28:913-917.
- [17] Della Valle CJ. CORR Insights(R): Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:1619-1626.
- [18] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2010;25:87-91.

● ● ● ● ●

**Autores:** Aree Tanavalee, Miguel Molano

## PREGUNTA 8: ¿Deben los pacientes con infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por *Mycobacterium tuberculosis* (TB) someterse a la suspensión temporal de dos semanas antes de la reimplantación?

**RECOMENDACIÓN:** No hay evidencia que respalde las dos semanas de suspensión temporal antimicrobiana antes de la reimplantación. Los pacientes con IAP causados por la TB no necesitan tener un descanso de dos semanas con medicamentos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 6%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La TB es una causa rara de IAP para los cuales el manejo no está claramente estandarizado [1,2]. Esto puede deberse a la pequeña sospecha clínica y la dificultad para diagnosticar esta entidad [3]. La literatura refleja esta falta de frecuencia con muy pocas publicaciones, la mayoría son informes de casos [2,4-14]. McCullough *et al.* [14] fueron los primeros en describir una infección en una articulación protésica debida a la tuberculosis. Ellos plantearon la hipótesis de que esto ocurrió durante un estado de bacteriemia luego de la reactivación de la tuberculosis latente. Este y otros informes han demostrado que se puede lograr el control de la infección después del tratamiento quirúrgico y farmacológico, aunque no se pueden establecer conclusiones sobre la formalización y la estandarización del tratamiento.

Es importante tener en cuenta que, en la mayoría de las publicaciones, el tratamiento se centra principalmente en la quimioterapia anti-TB asociada con la intervención quirúrgica con o sin la extracción de la prótesis. Se ha considerado que el tratamiento quirúrgico es controvertido y, en ocasiones, no se realiza [9]. El manejo farmacológico ha sido similar al administrado en la participación de la tuberculosis extrarticular. La literatura contiene solo una revisión sistemática, que incluyó 15 pacientes, todos los cuales recibieron de 2 a 4 agentes de quimioterapia contra la TB (rifampicina (RIF), isoniazida (INH), etambutol (EMB) y pirazinamida (PZA)) para al menos seis meses (rango 6 a 24 meses) después del diagnóstico [7]. El treinta y tres por ciento de los pacientes (5 de 15) se sometieron a un tratamiento quirúrgico que incluía el desbridamiento y la retención de la artroplastia, mientras que el 20% (3 de 15) se sometió a artroplastia de revisión por etapas, para la cual se continuó la quimioterapia antituberculosa en el momento de la reimplantación [10,11]. Según la última publicación, que también incluyó a 66 pacientes, el tratamiento médico con quimioterapia antituberculosa varió de 4 a 39 meses, así como el tipo y la cantidad de fármacos [13]. Sin embargo, el 56,1% de los pacientes (37 de 66) recibieron al menos 12 meses de tratamiento.

El tratamiento quirúrgico varió desde desbridamiento 17% (11 de 66), desbridamiento e intercambio de polietileno 8% (5 de 66), intercambio de dos etapas 23% (15 de 66) hasta remoción de prótesis seguida de artrodesis 33% (22 de 66).

La quimioterapia anti-TB, junto con la intervención quirúrgica, parece ser necesaria para el tratamiento de la IAP causada por la TB. Se desconoce la duración ideal del tratamiento con antibióticos para estos pacientes, pero la mayoría cree que se debe instituir al menos cuatro meses de tratamiento para los pacientes con IAP por TB. Además, es fundamental garantizar que los pacientes con IAP causados por la TB no tengan nido extraarticular para la infección. Dado el hecho de que la IAP por TB podría considerarse una afección crónica, consideramos que cualquier estrategia para garantizar el control de la infección o la erradicación debe ser implementada.

### REFERENCIAS

- [1] Widmer AF. New developments in diagnosis and treatment of infection in orthopedic implants. *Clinical Infectious Diseases: An official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2001;33 Suppl 2:S94-S106. doi:10.1086/321863.
- [2] Wang SX, Yang CJ, Chen YC, Lay CJ, Tsai CC. Septic arthritis caused by *Mycobacterium fortuitum* and *Mycobacterium abscessus* in a prosthetic knee joint: case report and review of literature. *Inte Med (Tokyo, Japan).* 2011;50:2227-2232.
- [3] Luckhaupt H, Ahrens A. [Anaerobic infections in the head and neck area. Current status of knowledge]. *HNO.* 1993;41:222-229.
- [4] Khater FJ, Samnani IQ, Mehta JB, Moorman JP, Myers JW. Prosthetic joint infection by *Mycobacterium tuberculosis*: an unusual case report with literature review. *South Med J.* 2007;100:66-69. doi:10.1097/01.smj.0000232972.50186.4c.
- [5] Tokumoto JI, Follansbee SE, Jacobs RA. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: report of three cases. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 1995;21:134-136.
- [6] Klein GR, Jacqueline GM. Prosthetic knee infection in the young immigrant patient - do not forget tuberculosis! *J Arthroplasty.* 2012;27:1414.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2011.09.020.

- [7] Kim SJ, Kim JH. Late onset Mycobacterium tuberculosis infection after total knee arthroplasty: a systematic review and pooled analysis. *Scand J Infect Dis.* 2013;45:907-914.
- [8] Akgün U, Erol B, Cimşit C, Karahan M. [Tuberculosis of the knee joint: a case report]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2008;42:214-218.
- [9] Neogi DS, Kumar A, Yadav CS, Singh S. Delayed periprosthetic tuberculosis after total knee replacement: is conservative treatment possible? *Acta Orthop Belg.* 2009;75:136-140.
- [10] Wang PH, Shih KS, Tsai CC, Wang HC. Pulmonary tuberculosis with delayed tuberculosis infection of total knee arthroplasty. *J Formos Med Assoc.* 2007 Jan;106:82-85.
- [11] Marmor M, Parnes N, Dekel S. Tuberculosis infection complicating total knee arthroplasty: report of 3 cases and review of the literature. *J Arthroplasty.* 2004;19:397-400.
- [12] Wolfgang GL. Tuberculosis joint infection following total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1985;162-166.
- [13] Veloci S, Mencarini J, Lagi F, Beltrami G, Campanacci DA, Bartoloni A, et al. Tubercular prosthetic joint infection: two case reports and literature review. *Infection.* 2018;46:55-68. doi:10.1007/s15010-017-1085-1.
- [14] McCullough CJ. Tuberculosis as a late complication of total hip replacement. *Acta Orthop Scand.* 1977;48:508-150.





# FACTORES PATÓGENOS

**Autores:** Henk Scheper, Marjan Wouthuyzen-Bakker, Juliana Matos, Arana Stanis Schmaltz, Julia Herkenhoff Carijo

## PREGUNTA 1: ¿Está de acuerdo con el algoritmo de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) para el diagnóstico de infecciones articulares periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La virulencia (baja o alta) del organismo infectante afecta el tratamiento de las infecciones agudas hematógenas o crónicas periprotésicas (IAP).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 69%; en desacuerdo: 27%; abstención: 4% (supermayoría, consenso débil).

### JUSTIFICACIÓN

La patogenicidad es la capacidad de un agente para causar enfermedades. El grado en que un microorganismo patógeno puede causar una enfermedad infecciosa está determinado por su virulencia. Varios factores determinan la virulencia de las bacterias, como la cápsula bacteriana, la presencia de proteínas adhesinas, enzimas degradativas, toxinas y mecanismos para escapar de la eliminación por las defensas del huésped (por ejemplo, invasión intracelular y supervivencia o producción de biofilm). Además, la susceptibilidad del huésped a una infección también depende de su estado inmune y de la presencia de material extraño [1]. El grado de virulencia expresado por el microorganismo, condiciona la presentación clínica de la enfermedad. En general, los microorganismos que se consideran altamente virulentos tienden a causar infecciones agudas (por ejemplo, *Staphylococcus aureus*, estreptococos o bacilos gramnegativos (GNB)) [2]. En contraste, los patógenos con menor virulencia están asociados con infecciones crónicas (por ejemplo, *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*), *Staphylococcus epidermidis* y otros estafilococos coagulasa negativos (SCN)) [2]. Sin embargo, si todos los factores de virulencia de una bacteria se expresan y en qué grado, depende en gran medida de la presencia de estímulos ambientales específicos [3]. Por esta razón, abordaremos esta pregunta de dos maneras; 1) evaluamos si la diferencia en la virulencia entre diferentes microorganismos (p. Ej., Microorganismos clásicos altamente virulentos versus microorganismos de baja virulencia) afectan el resultado del tratamiento, y 2) evaluamos si el grado de factores de virulencia expresados dentro de una especie afecta el resultado del tratamiento.

### Grado de virulencia entre diferentes microorganismos y su relación con el resultado

Se realizó una búsqueda en PubMed para detectar las IAP agudas/hematógenas tardías y las IAP crónicas en relación con el resultado del tratamiento. Todos los artículos relevantes se examinaron para su inclusión y las referencias se verificaron para artículos adicionales. El número total de pacientes se contó en ambos grupos y se calculó una tasa de éxito para todos los pacientes (Tabla 1) [4-19]. Para las IAP agudas tardías, se incluyeron 16 estudios. De los 948 pacientes, la tasa de éxito con un procedimiento de desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR, por sus siglas en inglés) fue del 56% (rango de 35 a 94%). Para las IAP crónicas, se incluyeron un metanálisis (incluidos 62 estudios) y 6 estudios publicados posteriormente

[19-25]. De 4.570 pacientes con IAP crónicas, se encontró que la tasa de éxito del tratamiento fue del 90% (rango 87-100%) con procedimientos de intercambio en una o dos etapas.

El resultado de las infecciones agudas y crónicas está influenciado por muchos factores, siendo la estrategia quirúrgica la mayor diferencia para IAP aguda versus crónica: intercambio versus ningún intercambio de prótesis, respectivamente. Debido a la heterogeneidad en los métodos de tratamiento, no es posible concluir si los peores resultados observados en las infecciones agudas se deben a la virulencia de las bacterias. Existen pocos estudios que evalúen microorganismos de alta virulencia en comparación con los que utilizan el mismo abordaje quirúrgico. Fink *et al.* estudiaron 39 pacientes con IAP precoces y 28 pacientes con infecciones hematógenas agudas, todos tratados con DAIR y seguidos durante un mínimo de dos años para investigar la tasa de éxito en la erradicación de la infección [27]. No hubo diferencia en los resultados entre la infección causada por patógenos de mayor virulencia (*S. aureus*, *Streptococci*, *Enterococci*, GNB) en comparación con los patógenos de virulencia menor (SCN y anaerobios como *C. acnes*) [27].

Otros autores también han comparado los resultados entre IAP causadas por *S. aureus* y SCN. Un estudio examinó retrospectivamente las IAP crónicas tratadas con antibióticos supresores [28], mientras que otro investigó el resultado de las IAP de *S. aureus* frente a las IAP de SCN tratadas con una o dos etapas de revisión [29]. En la literatura también se ha examinado la IAP hematógena y precoz aguda tratada con DAIR y la IAP crónica de rodilla tratada con diferentes modalidades quirúrgicas. Ninguno de estos estudios encontró una diferencia significativa en la tasa de éxito después de un seguimiento mínimo de 3 a 24 meses [4,5,13-16]. Algunos autores incluso han descrito un peor resultado en pacientes con IAP causada por SCN [4]. Estos hallazgos sugieren que la virulencia no es un factor de riesgo para peores resultados en IAP.

Hay algunos estudios observacionales que proponen que las especies de estafilococos se asocian con la recurrencia o persistencia de la infección, debido a la alta capacidad para formar biofilms observada dentro de este género [30-32]. Otros han sugerido que *S. aureus* en particular se asocia con un peor resultado que otros microorganismos en general después de DAIR [5,6,33,34], así como después de la revisión de dos tiempos [35]. Sin embargo, otros estudios no observan diferencias significativas en los resultados de las infecciones estafilocócicas en general [36] [37] [38].

TABLA 1. IAP agudo/hematógeno tardío tratado con DAIR

Artículo, Año	N	Tasa de suceso	Comentarios
Wouthuyzen-Bakker 2018 [26]	340	55%	Datos no publicados
Lora-Tamayo 2017 [7]	242	59%	Solo estreptococos
Akgün 2017 [8]	16	69%	Solo estreptococos
Tande 2016 [9]	35	74%	Solo bacteriemia por estafilococos, supervivencia a los 2 años 62%
He 2016 [10]	11	82%	
Koh 2015 [11]	20	55%	
Holmberg2015 [13]	12	75%	
Puhto 2015 [12]	35	46%	
Koningsberg 2014 [5]	42	76%	
Geurts 2013 [14]	6	83%	
Lora-Tamayo 2013 [15]	52	35%	Solo estafilococos
Kuiper 2013 [4]	32	59%	
Rodriguez 2010 [16]	50	48%	
Byren 2009 [6]	12	83%	Solo caderas
Giulieri 2004 [17]	27	78%	
Everts 2004 [18]	16	94%	Solo estreptococos, solo 1 paciente tuvo un cultivo
<b>TOTAL</b>	<b>948</b>	<b>56%</b>	

TABLA 2. IAP crónica tratada con recambio en un tiempo o 2 tiempos

Artículo, Año	N	Tasa de suceso	Comentarios
Beswick 2014 [19]	4.197	90%	Metanálisis de 62 estudios con cambio en 1 o dos tiempos. Subanálisis de 11 estudios con 1225 pacientes solo con recambio en 1 tiempo: éxito 91,4%
Singer2012 [21]	63	95%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Jenny 2013 [22]	47	87%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Haddad 2015 [23]	28	100%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Tibrewal 2014 [24]	50	98%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Zahar2016 [20]	70	98%	Solo recambios en 1 tiempo para ATR
Gooding 2011 [25]	115	88%	Recambio de ATR en 2 tiempos
<b>TOTAL</b>	<b>4.570</b>	<b>90%</b>	

### Grado de virulencia dentro de la misma especie y su relación con el resultado

Los estímulos ambientales desempeñan un papel importante en la expresión fenotípica de los factores de virulencia [3]. Por ejemplo, se ha demostrado que la cantidad de magnesio presente en el ambiente de *S. aureus*, determina la regulación hacia abajo o hacia arriba de ge-

nes de virulencia específicos [15]. Los fenotipos resultantes han sido mostrados para asociarse con diferentes resultados de infección en un modelo murino [15]. Además, hay mucho debate sobre qué determinantes de virulencia de *S. aureus* son los principales responsables de la gravedad de la infección en la osteomielitis [4,14,16]. Aunque algunos estudios identificaron determinantes de virulencia o cepas bacterianas implicadas en infecciones óseas y articulares [6,13,16,17],



pocos evaluaron si la presencia o ausencia de estos factores de virulencia en IAP determinan el resultado del tratamiento [6,17,18]. La búsqueda en la literatura reveló tres estudios que examinaron la virulencia dentro de una especie en relación con el resultado clínico [4,15,16]. Tande *et al.* evaluó el resultado de las IAP causadas por las variantes de colonias estafilocócicas pequeñas (SCV), un fenotipo que se ha asociado con la persistencia intracelular y la formación de biofilm [28]. A pesar de la hipótesis general de que este fenotipo es responsable de infecciones persistentes y recidivantes, el fracaso del tratamiento fue de 23,7% en las IAP estafilocócicas causadas por el SCV en comparación con el 30,7% de fracaso en las IAP estafilocócicas con un fenotipo normal ( $p = 0,51$ ) que resulta en una relación de riesgos de 0,78 (intervalo de confianza (IC), 0,36-1,69) [28].

El segundo estudio realizado por Post *et al.* observaron una clara relación entre el grado de formación del biofilm de las cepas de *S. epidermidis* y el resultado clínico en 104 pacientes con infecciones relacionadas con dispositivos ortopédicos [39]. La formación débil de biofilms se asoció con una tasa de curación del 82%, mientras que la formación de una biofilm fuerte se asoció con una tasa de curación del 66,7% [39]. Sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Se observó principalmente que los formadores de biofilm fuertes poseían el gen *icaA* (proteína de adhesión intracelular asociada con la formación de biofilm), pero la presencia o ausencia del propio gen no estaba relacionada con el resultado clínico [39]. En contraste, la presencia del gen *bhp* (gen de biofilm asociado a la pared celular) se relacionó con el fracaso clínico, pero solo en infecciones de la extremidad inferior ( $p = 0,023$ ) [39]. Morgenstern *et al.* realizaron un estudio similar; sin embargo, no encontraron una relación estadísticamente significativa entre las capacidades de formación de biofilms de *S. epidermidis* y la tasa de curación ( $p = 0,076$ ) [40].

## REFERENCIAS

- Beceiro A, Tomás M, Bou G. Antimicrobial resistance and virulence: a successful or deleterious association in the bacterial world? *Clin Microbiol Rev.* 2013;26:185-230. doi:10.1128/CMR.00059-12.
- Zeller V, Kerroumi Y, Meyssonier V, Heym B, Metten M-A, Desplaces N, et al. Analysis of postoperative and hematogenous prosthetic joint-infection microbiological patterns in a large cohort. *J Infect.* 2018;76:328-334. doi:10.1016/j.jinf.2017.12.016.
- Cheung AL, Bayer AS, Zhang G, Gresham H, Xiong Y-Q. Regulation of virulence determinants in vitro and in vivo in *Staphylococcus aureus*. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2004;44:1-9.
- Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenopp Y, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- Konigsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:469-472. doi:10.1016/j.arth.2013.07.021.
- Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.
- Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0851.R1.
- Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Barbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
- He R, Yang L, Guo L, Chen H, Zhang Y, Jiang DM. Management of acute hematogenous infection following total knee arthroplasty: a case series of 11 patients. *Orthop Surg.* 2016;8:475-482. doi:10.1111/os.12297.
- Koh JJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilahi J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop.* 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop.* 2013;84:509-516. doi:10.3109/17453674.2013.858288.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute haematogenous prosthetic joint infections: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
- Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection.* 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.
- Everts RJ, Chambers ST, Murdoch DR, Rothwell AG, McKie J. Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. *ANZ J Surg.* 2004;74:210-214. doi:10.1111/j.1445-2197.2004.02942.x.
- Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, Gooberman-Hill R, Lovering A, Blom AW. What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? systematic review of longitudinal studies in unselected patients. *BMC Med.* 2012;10:18. doi:10.1186/1741-7015-10-18.
- Zahar A, Kendoff DO, Klante TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:81-87. doi:10.1007/s11999-015-4408-5.
- Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with one-stage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:1461-1471. doi:10.1007/s11999-011-2174-6.
- Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:238-243. doi:10.1007/s11999-012-2480-7.
- Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.
- Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: results from a single centre. *Bone Jt J.* 2014;96-B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.
- Gooding CR, Masri BA, Duncan CP, Greidanus NV, Garbus DS. Durable infection control and function with the PROSTALAC spacer in two-stage revision for infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:985-993. doi:10.1007/s11999-010-1579-y.
- Wouthuyzen-Bakker M, Benito N, Soriano A. The effect of preoperative antimicrobial prophylaxis on intraoperative culture results in patients with a suspected or confirmed prosthetic joint infection: a systematic review. *J Clin Microbiol.* 2017;55:2765-2774. doi:10.1128/JCM.00640-17.
- Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A Standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- Tande AJ, Osmon DR, Greenwood-Quaintance KE, Mabry TM, Hanssen AD, Patel R. Clinical characteristics and outcomes of prosthetic joint infection caused by small colony variant staphylococci. *MBio.* 2014;5:e01910-01914. doi:10.1128/mBio.01910-14.
- García-Betancur J-C, Goñi-Moreno A, Horger T, Schott M, Sharan M, Eikmeier J, et al. Cell differentiation defines acute and chronic infection cell types in *Staphylococcus aureus*. *eLife* 2017;6. doi:10.7554/eLife.28023.
- Lizaur-Utrilla A, Gonzalez-Parreño S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA. Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:851.e11-17. doi:10.1016/j.cmi.2015.05.028.
- Betz M, Abrassart S, Vaudox P, Gjika E, Schindler M, Billières J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with *Staphylococcus aureus* treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to *Streptococcus*. *Int Orthop.* 2015;39:397-401. doi:10.1007/s00264-014-2510-z.
- Zürcher-Pfund L, Uçkay I, Legout L, Gamulin A, Vaudox P, Peter R. Pathogen-driven decision for implant retention in the management of infected total knee prostheses. *Int Orthop.* 2013;37:1471-1475. doi:10.1007/s00264-013-1923-4.

- [33] Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop*. 2015;39:1203-9. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
- [34] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect* 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- [35] Kaminski A, Citak M, Schildhauer TA, Fehmer T. Success rates for initial eradication of peri-prosthetic knee infection treated with a two-stage procedure. *Ortop Traumatol Rehabil*. 2014;16:11-16. doi:10.5604/15093492.1097485.
- [36] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. *J Arthroplasty*. 2017;32:2248-2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
- [37] Cobo J, Lora-Tamayo J, Euba G, Jover-Sáenz A, Palomino J, del Toro MD, et al. Linezolid in late-chronic prosthetic joint infection caused by gram-positive bacteria. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;76:93-98. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.02.019.
- [38] Roux S, Valour F, Karsenty J, Gagnieu M-C, Perpoint T, Lustig S, et al. Daptomycin > 6 mg/kg/day as salvage therapy in patients with complex bone and joint infection: cohort study in a regional reference center. *BMC Infect Dis*. 2016;16:83. doi:10.1186/s12879-016-1420-7.
- [39] Post V, Harris LG, Morgenstern M, Mageiros L, Hitchings MD, Méric G, et al. Comparative genomics study of *Staphylococcus epidermidis* isolates from orthopedic-device-related infections correlated with patient outcome. *J Clin Microbiol*. 2017;55:3089-3103. doi:10.1128/JCM.00881-17.
- [40] Morgenstern M, Post V, Erichsen C, Hungerer S, Bühren V, Miltitz M, et al. Biofilm formation increases treatment failure in *Staphylococcus epidermidis* device-related osteomyelitis of the lower extremity in human patients. *J Orthop Res*. 2016;34:1905-1913. doi:10.1002/jor.23218.

Autores: Timothy A. Tan, Igor Shubnyakov

## PREGUNTA 2: ¿Existe una diferencia en el resultado del tratamiento para las infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por un solo organismo y una IAP polimicrobiana?

**RECOMENDACIÓN:** Las IAP polimicrobianas demuestran resultados de tratamiento inferiores en comparación con las IAP monomicrobianas. Este hallazgo es válido tanto para los pacientes tratados con irrigación y desbridamiento como para la artroplastia de intercambio en dos tiempos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 3%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las IAP no son infrecuentes con una tasa reportada de entre 6 y 37% [1-4]. Aunque los organismos comunes como el *Staphylococcus aureus* se aíslan comúnmente en estas infecciones, los organismos más virulentos, como las especies *Enterococcus*, los bacilos gramnegativos, el *Staphylococcus aureus* (SAMR) y las bacterias anaeróbicas se asocian más comúnmente con infecciones polimicrobianas en lugar de monomicrobianas [5]. A pesar de la frecuencia relativa de IAP polimicrobiana, existe poca bibliografía con respecto a los resultados del tratamiento de las IAP polimicrobianas y cómo se comparan con las IAP monomicrobianas.

La literatura demuestra que las IAP polimicrobianas tienen resultados inferiores en comparación con las IAP monomicrobianas. Tan *et al.* demostraron que los pacientes con IAP polimicrobiana tenían una mayor tasa de fracaso (50,5%) en comparación con las monomicrobianas (31,5%) y una mayor tasa de amputación (*odds ratio* (OR) 3,80, 95% intervalo de confianza (IC), 1,34-10,80), artrodesis (OR 11,06, IC 95%, 1,27-96,00) y mortalidad (OR 7,88, IC 95%, 1,60-38,67) en comparación con pacientes con IAP monomicrobiana [6]. Del mismo modo, Wimmer *et al.* demostraron que la tasa de infección libre después de dos años fue del 67,6% para infecciones polimicrobianas frente al 87,5% para infecciones monomicrobianas en una serie de 77 IAP polimicrobianas [7]. Además, Marculescu *et al.* demostraron que la probabilidad acumulada de éxito de dos años de IAP polimicrobianas fue de 63,8% (IC de 95%, 43,8% a 80,5%) y de IAP monomicrobianas fue de 72,8% (IC de 95%, 63% a 80,9%).

Sin embargo, esta diferencia no fue significativa. Los resultados parecen ser malos para la IAP polimicrobiana independientemente del tratamiento quirúrgico. Tan *et al.* demostraron que la supervivencia libre de infección para IAP polimicrobiana fue de 55,4%, 49,3% y 49,3% para los intercambios de dos tiempos y 43,2, 43,2 y 38,4% para irrigación y desbridamiento (DAIR) a los 2, 5 y 10 años [6]. Aunque este resultado no fue estadísticamente significativo, hubo una tendencia hacia un mayor éxito del tratamiento ( $p = 0,164$ ) para la artroplastia

de intercambio en dos tiempos. Marculescu *et al.*, reportaron una supervivencia a 2 años sin fracaso del tratamiento para las IAP polimicrobianas de 77,7% y 52,7% en comparación con 83,9 y 54% para IAP monomicrobiana para artroplastia de intercambio de dos etapas e DAIR, respectivamente. Esta tasa fue mayor, pero no, estadísticamente significativa diferente de las IAP polimicrobiana tratada con modalidades quirúrgicas similares ( $p = 0,24$   $yp = 0,64$ ) [5]. Bozhkova *et al.* también reveló que el éxito del tratamiento después de la primera etapa del procedimiento de dos etapas fue considerablemente mayor (74,8%,  $n = 101$ ) en pacientes con infección monomicrobiana, en comparación con solo el 27,8% ( $n = 15$ ) en el grupo polimicrobiano ( $p < 0,0001$ ). [8] Además, encontraron que las IAP gramnegativas polimicrobiana se asociaron con el fracaso, ya que la proporción de IAP polimicrobiana causada por patógenos gramnegativos fue del 61,5% en pacientes con infección recurrente y solo del 26,7% en pacientes con éxito de tratamiento ( $p = 0,03$ ). Según los datos de Tornero *et al.*, Para DAIR y la retención de la prótesis, la infección polimicrobiana se asoció significativamente con el fracaso en la cohorte global (59,3% frente a 40,7%,  $p = 0,036$ ) [9]. Sólo un estudio no mostró la diferencia entre el resultado de IAP polimicrobiana y monomicrobiana [10]. Sin embargo, esto puede explicarse por el número insuficiente de casos de IAP (solo 15 casos) y las propiedades del patógeno (*Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) en aislamiento o junto con estafilococos coagulasa negativos).

Hay varias explicaciones para la mayor tasa de fracaso en pacientes con IAP polimicrobianas. Un factor es que el drenaje y la presencia de un defecto del tejido blando se han asociado con IAP polimicrobianas [5,6]. Otra es que las IAP polimicrobianas están asociadas con organismos que son difíciles de tratar, como el enterococo y los gramnegativos [5,6,11] que se han asociado con peores resultados [12,13]. Además, varios estudios han demostrado que los pacientes con IAP polimicrobianas han aumentado las comorbilidades y son mayores que los pacientes con IAP monomicrobianas [5,6], lo que probablemente afecta su capacidad para erradicar una infección.

## REFERENCIAS

- [1] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [2] Holleyman et al. Holleyman RJ, Baker PN, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3080-3087.
- [3] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect.* 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [5] Marculescu CE, Cantej JR. Polymicrobial prosthetic joint infections: risk factors and outcome. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1397-1404. doi:10.1007/s11999-008-0230-7.
- [6] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [7] Wimmer MD, Friedrich MJ, Randau TM, Ploeger MM, Schmolders J, Strauss AA, et al. Polymicrobial infections reduce the cure rate in prosthetic joint infections: outcome analysis with two-stage exchange and follow-up  $\geq$  two years. *Int Orthop.* 2016;40:1367-1373. doi:10.1007/s00264-015-2871-y.
- [8] Bozhkova S, Tikhilov R, Labutin D, Denisov A, Shubnyakov I, Razorenov V, et al. Failure of the first step of two-stage revision due to polymicrobial prosthetic joint infection of the hip. *J Orthop Traumatol.* 2016;17:369-376. doi:10.1007/s10195-016-0417-8.
- [9] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Mensa J, Soriano A. Prosthetic joint infections due to methicillin-resistant and methicillin-susceptible staphylococci treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Rev Esp Quimioter.* 2013;26:353-359.
- [10] Figa R, Muñetón D, Gómez L, Matamala A, Lung M, Cuchi E, et al. Periprosthetic joint infection by *Propionibacterium acnes*: clinical differences between monomicrobial versus polymicrobial infection. *Anaerobe.* 2017;44:143-149. doi:10.1016/j.anaerobe.2017.03.008.
- [11] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386-2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [12] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J Musculoskelet J Hosp Spec Surg.* 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.
- [13] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.

● ● ● ● ●

**Autores:** Karan Goswami, Hannah Groff

### PREGUNTA 3: ¿Existe una diferencia en el tipo de patógenos que pueden causar infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones articulares periprotésicas (ISQ /IAP) entre la artroplastia de cadera y rodilla?

**RECOMENDACIÓN:** Existe evidencia limitada para apoyar una diferencia en el perfil del organismo que causa ISQ e IAP entre la artroplastia de cadera y rodilla. Estudios aislados han informado un aumento en la prevalencia de IAP estreptocócica y con cultivo negativo alrededor de la rodilla, mientras que las IAP pseudomonales, estafilocócicas, enterocócicas pueden ser más frecuentes alrededor de la cadera. Se necesita trabajo adicional con respecto a la diferente flora en estas regiones corporales respectivas, ya que puede determinar la selección de antibióticos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Varios estudios han investigado el perfil de los organismos que causan ISQ e IAP después de procedimientos ortopédicos con resultados variables. Las especies de estafilococos son los agentes más comúnmente aislados en las infecciones protésicas ortopédicas. Según la literatura reciente, estos patógenos son la fuente principal de hasta el 72% de las infecciones [5-8]. La resistencia bacteriana se ha convertido en un problema importante con ciertos estudios que informan que hasta el 27% de las IAP son causadas por organismos resistentes a la metilicina [9,10]. La prevalencia de la resistencia también parece estar aumentando [11].

La literatura publicada muestra a *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) como la causa principal de IAP después de la artroplastia total (AT) [7,12,13]. Un estudio de 14 años que evaluó el perfil microbiológico de las IAP después de una revisión de dos aumentos de 1998-2011 encontró un aumento en las tasas de infección de *S. aureus* resistente a la metilicina (SAMR), *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) y *Streptococcus viridans* (*S. viridans*) sin cambios en las infecciones gramnegativas, grampositivas o por hongos [14]. Otro estudio que investigó a 121 pacientes diagnosticados de IAP después de la artroplastia total de rodilla (ATR) identificó un aumento en la prevalencia de estafilococos coagulasa negativos (SCN) entre 1994 y 2008, mientras que *S. aureus* pareció disminuir [15]. Un estudio separado realizado por Uçkay et

al. evaluó la resistencia en la infección ortopédica con SCN durante un período de 13 años y no identificó ningún cambio en las tasas de resistencia a la metilicina asociadas con el SCN [16].

Aggarwal et al. identificaron dos perfiles de organismos diferentes al comparar 772 casos de IAP del Instituto Rothman en los Estados Unidos (EE. UU.) con 898 casos en HELIOS Endo-Klinik, Hamburgo en Europa [12]. El centro en Europa tuvo menos infecciones por *S. aureus* (13,0% vs. 31,0%), pero más IAPs de SCN que en el instituto de los Estados Unidos (39,3 vs. 20,2%). También hubo una incidencia significativamente mayor de SAMR en el centro de EE. UU. (48,1 vs. 12,8%;  $p < 0,0001$ ). Sin embargo, parece haber evidencia contradictoria sobre el aumento de la prevalencia de resistencia en IAP [11]. La incidencia de IAP que afectó a la ATR frente a la artroplastia total de cadera (ATC) se estimó en 1-3% y 0,3-2%, respectivamente [12-14]. Varios estudios han examinado el perfil del organismo que causa IAP después de la artroplastia, pero pocos han identificado alguna diferencia significativa en el perfil entre la artroplastia de cadera y rodilla.

Pulido et al. observó una tasa más alta de IAP en pacientes sometidos a ATR (1,1%; 48 de 4.185) en comparación con ATC (0,3%; 15 de 5.060;  $p < 0,0001$ ) [13]. Un estudio de 14 años identificó un aumento lineal en SARM, *S. viridans* y *C. acnes* causando IAP después de la artroplastia de 1998 a 2011. Sin embargo, no identificaron diferencias

entre los organismos que causan IAP en ATR y ATC ( $p > 0,05$ ) [14]. *Enterococcus* se encontró en la mayoría de ATC (68%), pero no se consideró significativo después de que se realizó una corrección de Bonferroni comparando ATC y ATR [14].

En un gran estudio multicéntrico que evaluó el perfil del organismo que causó IAP en dos centros académicos diferentes, se encontró que las rodillas tenían más infecciones de cultivo negativo en uno de los dos centros en comparación con las caderas. Sin embargo, no hubo otras diferencias significativas en el perfil del organismo al comparar las caderas y las rodillas [12]. Drago *et al.* evaluó el perfil del organismo y las susceptibilidades a los antibióticos de 429 pacientes con diagnóstico de IAP entre 2013 y 2015, incluidas 229 infecciones de rodilla y 200 de cadera. Nuevamente, los autores no encontraron ninguna diferencia en el perfil de patógenos entre las caderas y las rodillas. Los estafilococos seguían siendo el organismo predominante, afectando las caderas y las rodillas seguidas de las enterobacterias y *C. acnes*. Sin embargo, la resistencia a la meticilina en SCN fue dos veces más frecuente alrededor de la rodilla en comparación con la cadera. También se observó una mayor resistencia a los glucopéptidos y las fluoroquinolonas alrededor de la rodilla en comparación con la cadera [17]. Los estudios en futuros deben tener como objetivo investigar más a fondo estas posibles diferencias en los perfiles de organismos y de resistencia en caderas y rodillas con diagnóstico de ISQ e IAP.

Groff *et al.* recientemente examinaron 1.214 casos de IAP (501 caderas y 713 rodillas) durante un período de 17 años y encontraron diferencias significativas en patógenos que causan IAP en la cadera y la rodilla. Una mayor incidencia de especies estreptocócicas (*odds ratio* (OR) 1,82, intervalo de confianza (IC) del 95%, 1,23-2,67) y IAP de cultivo negativo (OR 1,53, IC del 95%, 1,12-2,09) se identificaron en ATR comparado a ATC. En contraste, *Pseudomonas* (OR 2,123, IC 95%, 1,04-4,34), *Enterococcus* (OR 1,72, IC 95%, 1,03-2,86), especies resistentes (OR 1,64, IC 95%, 1,19-2,25), *Staphylococcus aureus* (OR 1,40, IC del 95%, 1,11-1,77) y grampositivos (OR 1,37, IC del 95%, 1,05-1,78) fueron más prevalentes en caderas. Los autores sugirieron que las tasas más altas de patógenos urogenitales asociados que causan IAP en las caderas pueden estar relacionadas con la proximidad de la incisión a los pliegues de las flexuras y la región inguinal.

Aunque la mayoría de los estudios no han demostrado una diferencia definitiva en el perfil del organismo entre las caderas y las rodillas, algunos han identificado diferencias en los patrones de virulencia, tasas de cultivo negativo, bacterias urogenitales y fecales, así como las tasas generales de IAP en bilateral en comparación con ATR unilateral [12-14,17]. Es importante delinear las diferencias en el perfil del organismo en estos sitios anatómicos para establecer protocolos adecuados y seleccionar los antimicrobianos en consecuencia, que pueden explicar las diferencias potenciales en la flora patógena y mitigar el riesgo de ISQ/IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernández-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty*. 2018;33:527-532. doi:10.1016/j.arth.2017.08.033.
- [2] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. *BMC Infect Dis*. 2016;16:553. doi:10.1186/s12879-016-1869-4.
- [3] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2730-2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.
- [4] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of *Staphylococcus* to orthopaedic metals, an in vivo study. *J Orthop Res*. 2004;22:39-43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.
- [5] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: The microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect*. 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [6] Holleyman RJ, Baker P, Charlett A, Gould K, Deehan DJ. Microorganisms responsible for periprosthetic knee infections in England and Wales. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3080-3087. doi:10.1007/s00167-015-3539-2.
- [7] Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:943-948. doi:10.1302/0301-620X.88B7.17150.
- [8] Arciola CR, Campoccia D, Ehrlich GD, Montanaro L. Biofilm-based implant infections in orthopaedics. *Adv Exp Med Biol*. 2015;830:29-46. doi:10.1007/978-3-319-11038-7\_2.
- [9] Teterycz D, Ferry T, Lew D, Stern R, Assal M, Hoffmeyer P, et al. Outcome of orthopedic implant infections due to different staphylococci. *Int J Infect Dis*. 2010;14:e913-e918. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.014.
- [10] Ravi S, Zhu M, Luey C, Young SW. Antibiotic resistance in early periprosthetic joint infection. *ANZ J Surg*. 2016;86:1014-1018. doi:10.1111/ans.13720.
- [11] Joshy S, Gogi N, Thomas B, Mahale A, Singh BK. Delayed onset of deep infection after total knee arthroplasty: comparison based on the infecting organism. *J Orthop Surg Hong Kong*. 2007;15:154-158. doi:10.1177/230949900701500205.
- [12] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg*. 2014;27:399-406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [13] Pulido L, Ghanem E, Joshi A, Purtill JJ, Parvizi J. Periprosthetic joint infection: the incidence, timing, and predisposing factors. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:1710-1715. doi:10.1007/s11999-008-0209-4.
- [14] Bjerke-Kroll BT, Christ AB, McLawhorn AS, Sculco PK, Jules-Elysée KM, Sculco TP. Periprosthetic joint infections treated with two-stage revision over 14 years: an evolving microbiology profile. *J Arthroplasty*. 2014;29:877-882. doi:10.1016/j.arth.2013.09.053.
- [15] Nickinson RSJ, Board TN, Gambhir AK, Porter ML, Kay PR. The microbiology of the infected knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2010;34:505-510. doi:10.1007/s00264-009-0797-y.
- [16] Uçkay I, Harbarth S, Ferry T, Lübbeke A, Emonet S, Hoffmeyer P, et al. Meticillin resistance in orthopaedic coagulase-negative staphylococcal infections. *J Hosp Infect*. 2011;79:248-253. doi:10.1016/j.jhin.2011.06.014.
- [17] Drago L, De Vecchi E, Bortolin M, Zagra L, Romanò CL, Cappelletti L. Epidemiology and antibiotic resistance of late prosthetic knee and hip infections. *J Arthroplasty*. 2017;32:2496-2500. doi:10.1016/j.arth.2017.03.005.



**Autores:** Paul M. Courtney, Nemandra A. Sandiford, Daniel Kendoff

## PREGUNTA 4: ¿Existen diferencias en el perfil del organismo que causa infecciones articulares periprotésicas (IAP) en diferentes países?

**RECOMENDACIÓN:** Sí, hay una diferencia en el perfil del organismo que causa IAP en diferentes países y regiones de este mundo. Parece que hay una mayor incidencia de IAP causada por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) en los Estados Unidos y Australia en comparación con Europa.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las estrategias generales para prevenir la aparición de IAP se han vuelto más relevantes en los últimos años. Como una recomendación de la Reunión de consenso internacional sobre la IAP en 2013, se debe realizar una profilaxis antibiótica quirúrgica con una dosis única o de 24 horas de cefalosporina. Sin embargo, los antibióticos (profilácticos y terapéuticos) deben seleccionarse para cubrir los patógenos más frecuentes, que pueden variar a nivel regional, nacional e internacional (y pueden ser afectados por otros factores) y no simplemente administrarse empíricamente.

Hasta la fecha, varios autores han descrito la incidencia bacteriana en series aisladas de IAP con estudios de un solo centro o multicéntricos. Sin embargo, la comparación de los perfiles de organismos que causan IAP entre países o regiones del mundo ha sido evaluada por relativamente pocos estudios. Un estudio que comparó los perfiles de organismos entre los centros de referencia de IAP en los Estados Unidos (EE. UU.) (Instituto Rothman) y Europa (HELLOS Endo-Klinik) encontró que el porcentaje de patógenos SAMR era significativamente más alto en los EE. UU. que en Europa [1].

Adicionalmente, en este estudio se encontró una mayor incidencia de organismos más virulentos en la cohorte de pacientes de EE. UU. Stefánsdóttir *et al.* y Phillips *et al.* en su estudio también encontraron una mayor incidencia de *Stafilococcus coagulans* negativos (SCN) y patógenos estreptococos en comparación con *Stafilococcus aureus* (*S. aureus*) en varios registros europeos (Reino Unido (Reino Unido) y Suecia) [2,3].

Peel *et al.* [4] mostró que los patógenos causales en las IAP difieren significativamente en Australia en comparación con otros estudios informados y regiones geográficas como los EE. UU., Suecia y el Reino Unido. En particular, las tasas de infecciones polimicrobianas mostraron altas diferencias (36 vs. 14%), al igual que el aislamiento de SAMR (más del 40% de todos los casos), en comparación con informes anteriores de Europa y Estados Unidos.

Pakroo *et al.* [5] informaron variaciones geográficas similares en organismos que causan infecciones espinales en pacientes que acuden a un centro de referencia terciario en el Reino Unido. La epidemiología y la susceptibilidad a los antibióticos de las bacterias que causan infecciones de la piel y tejidos blandos muestran una variación geográfica (por ejemplo, entre EE. UU., Alemania, Italia y España) diferenciando entre SAMR, *Staphylococcus aureus* (SAMS) sensible a la meticilina y SCN [6].

Aunque estos datos que se relacionan predominantemente con infecciones generales de la piel no se pueden transferir fácilmente a IAP, se ha aceptado que tales infecciones locales (en el momento de la cirugía o después) podrían conducir posteriormente a IAP. Además, se ha demostrado que las infecciones por SARM en tejidos blandos adquiridas en la comunidad tienen una incidencia mucho mayor en los EE. UU. en comparación con Europa [7]. Si bien un gran

porcentaje de infecciones de tejidos blandos es causado por SAMR adquirido en la comunidad en los EE. UU., La tasa de infección cutánea por SAMR adquirida en la comunidad en Europa solo representa entre el 1 y el 3% de las infecciones de la herida [8].

Junto con esta variabilidad geográfica, Anthony *et al.* [9] encontraron una variabilidad estacional de la infección del sitio quirúrgico (ISQ) en la artroplastia total de rodilla (ATR) y la artroplastia total de cadera (ATC), con un aumento estacional del ISQ entre el 30 y el 19% en pacientes con procedimientos de ATR o ATC respectivamente en los meses de verano, sugiriendo la posibilidad de que las condiciones geográficas de temperatura puedan influir en la incidencia y etiología del IAP. Estos datos fueron extraídos de una base de datos nacional de los Estados Unidos.

Los datos de varios estudios retrospectivos y multicéntricos han demostrado que los organismos que causan la IAP varían según el país o la región del mundo. Un número cada vez mayor de IAP está siendo causado por organismos más virulentos y resistentes como el SAMR en los EE. UU. Y Australia. Con la literatura que carece de grandes estudios prospectivos, asignamos una recomendación moderada.

### REFERENCIAS

- [1] Aggarwal VK, Bakhshi H, Ecker NU, Parvizi J, Gehrke T, Kendoff D. Organism profile in periprosthetic joint infection: pathogens differ at two arthroplasty infection referral centers in Europe and in the United States. *J Knee Surg.* 2014;27:399–406. doi:10.1055/s-0033-1364102.
- [2] Stefánsdóttir A, Johansson D, Knutson K, Lidgren L, Robertsson O. Microbiology of the infected knee arthroplasty: report from the Swedish Knee Arthroplasty Register on 426 surgically revised cases. *Scand J Infect Dis.* 2009;41:831–840. doi:10.3109/00365540903186207.
- [3] Phillips JE, Crane TP, Noy M, Elliott TSJ, Grimer RJ. The incidence of deep prosthetic infections in a specialist orthopaedic hospital: a 15-year prospective survey. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:943–948. doi:10.1302/0301-620X.88B7.17150.
- [4] Peel TN, Cheng AC, Buising KL, Choong PFM. Microbiological aetiology, epidemiology, and clinical profile of prosthetic joint infections: are current antibiotic prophylaxis guidelines effective? *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:2386–2391. doi:10.1128/AAC.06246-11.
- [5] Pakroo N, Mahendra M, Hemsley C, Back D, Lucas J, Sandiford N. Microbiology of spinal infections in a national tertiary referral, London: 2017.
- [6] Jones ME, Karlowsky JA, Draghi DC, Thornsberry C, Sahm DF, Nathwani D. Epidemiology and antibiotic susceptibility of bacteria causing skin and soft tissue infections in the USA and Europe: a guide to appropriate antimicrobial therapy. *Int J Antimicrob Agents.* 2003;22:406–419.
- [7] Ferry T, Etienne J. Community acquired MRSA in Europe. *BMJ.* 2007;335:947–948. doi:10.1136/bmj.39373.465903.BE.
- [8] Bode LGM, Wertheim HFL, Kluytmans J a. JW, Bogaers-Hofman D, Vandenbroucke-Grauls CMJE, Roosendaal R, et al. Sustained low prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* upon admission to hospital in The Netherlands. *J Hosp Infect.* 2011;79:198–201. doi:10.1016/j.jhin.2011.05.009.
- [9] Anthony T, Murray BW, Sum-Ping JT, Lenkovsky F, Vornik VD, Parker BJ, et al. Evaluating an evidence-based bundle for preventing surgical site infection: a randomized trial. *Arch Surg.* 2011 Mar;146:263–269.



# INFECCIÓN FÚNGICA PERIPROTÉSICA

## 4.1. INFECCIÓN FÚNGICA PERIPROTÉSICA: DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

**Autores:** Feng-Chih Kuo, Majd Tarabichi

### PREGUNTA 1: ¿Cuál es el método óptimo para diagnosticar la infección articular periprotésica fúngica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** El diagnóstico de las IAP fúngicas se establece mediante la incubación de aspiraciones conjuntas o muestras de tejido recolectadas intraoperatoriamente en medios de cultivo especializados. Además, el aislamiento de especies de hongos puede llevar hasta cuatro semanas. Sin embargo, dados los inconvenientes asociados con el uso del cultivo, se pueden utilizar técnicas alternativas capaces de detectar hongos, como las técnicas moleculares, como complemento.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 3%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las IAP pueden ser causadas por un número creciente de organismos infectantes. Si bien la gran mayoría de estos organismos son cocos grampositivos, también se ha demostrado que los organismos atípicos, como los hongos, están asociados con IAP y presentan un desafío diagnóstico aún más difícil [1,2]. En la serie más grande publicada, 31 IAP fúngicas se presentaron con un inicio indolente de inflamación articular y dolor frecuentemente sin otros síntomas sistémicos o signos de infección [3]. En otra serie, aproximadamente el 50% de los pacientes con IAP fúngicas tenían evidencia radiográfica de aflojamiento [4] y podrían diagnosticarse erróneamente como aflojamiento aséptico, especialmente para aquellos que tienen marcadores inflamatorios en suero normales [5]. El recuento de células en el líquido sinovial, la gammagrafía ósea de la proteína C reactiva (PCR) en suero y la velocidad de sedimentación globular (VSG) tienen un valor limitado para el diagnóstico de IAP fúngicas [6-8]. Si bien las pruebas mencionadas anteriormente ayudan a establecer la presencia o ausencia de una infección, no proporcionan información sobre la identidad del organismo infectante. Los cultivos perioperatorios, como el líquido sinovial aspirado, así como las muestras intraoperatorias de tejido y frotis, se han considerado estándares diagnósticos para las IAP fúngicas [3,4,10,11]. Desafortunadamente, se ha demostrado que el cultivo tiene una sensibilidad tan baja como el 50%. Dado que estos estudios fueron evaluaciones de la precisión general del cultivo en el diagnóstico de IAP y no específicamente de infecciones fúngicas, el cultivo puede incluso tener un peor desempeño en el asentamiento de las IAP fúngicas [12-16].

Los hongos son notoriamente difíciles de aislar en el cultivo debido a varias razones. Primero, cultivar hongos requiere el uso de medios especializados, con varias modificaciones necesarias para aislar diferentes especies de hongos [17]. El medio universal para la mayoría de los hongos es el *Agar Sabouraud dextrosa* + infusión cerebro-corazón (ICC) o agar simple + ICC [18]. Un medio que contiene sangre, como el agar ICC con un 10% de sangre de oveja, mejora la sensibilidad o recuperación de los hongos dimórficos. Se requieren medios especiales para los organismos fastidiosos, como el agar de semillas de aves para *Cryptococcus neoformans*, el agar cromogénico para *Cándida*, el medio de prueba de dermatofitos para dermatofitos y la suplementación con ácidos grasos largos para *Malassezia furfur*

[19]. En segundo lugar, la duración tradicional para cultivar hongos de crecimiento lento requiere cuatro semanas o más. Un estudio de 3,036 cultivos de hongos mostró que un período de incubación de dos semanas es suficiente para la detección de levaduras o mohos, mientras que para los dermatofitos es necesario un período de incubación de cuatro semanas [18]. Dado el potencial para identificar un organismo fúngico hasta un mes después de la artroplastia de re-sección, se necesitan métodos más rápidos de identificación de patógenos. La gran mayoría de las técnicas se han centrado en la secuenciación del segmento 16S, una región altamente conservada de ADN bacteriano que permite la identificación de bacterias a nivel de especie [15,20,21]. Por lo tanto, muchas de estas técnicas son incapaces de identificar organismos fúngicos; sin embargo, la secuenciación del segmento espaciador transcrito interno, una secuencia fúngica análoga al segmento 16S [22,23], demostró una sensibilidad de aproximadamente el 90%, con un tiempo de respuesta de una semana, una mejora masiva sobre el cultivo [24].

En conclusión, el cultivo sigue siendo el método principal para la identificación de organismos fúngicos en el diagnóstico de IAP. Sin embargo, a la luz de las dificultades asociadas con el aislamiento de organismos fúngicos, se necesitan técnicas alternativas. Técnicas capaces de detectar organismos fúngicos, como la secuenciación de nueva generación (NGS), se pueden usar como un complemento en el diagnóstico de IAP fúngica.

### REFERENCIAS

- [1] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Ilstrup DM, Harmsen WS, et al. Risk factors for prosthetic joint infection: case-control study. *Clin Infect Dis.* 1998;27:1247-1254.
- [2] Lentino JR. Prosthetic joint infections: bane of orthopedists, challenge for infectious disease specialists. *Clin Infect Dis.* 2003;36:1157-1161. doi:10.1086/374554.
- [3] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- [4] Kuiper JWP, van den Bekerom MPJ, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2013;84:517-523. doi:10.3109/17453674.2013.859422.

- [5] Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grifka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to *Candida albicans*. *Mycoses*. 2003;46:462-466.
- [6] Paul J, White SH, Nicholls KM, Crook DW. Prosthetic joint infection due to *Candida parapsilosis* in the UK: case report and literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1992;11:847-849.
- [7] Kelesidis T, Tsiodras S. *Candida albicans* prosthetic hip infection in elderly patients: is fluconazole monotherapy an option? *Scand J Infect Dis*. 2010;42:21-21. doi:10.3109/00365540903253510.
- [8] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty*. 2012;27:293-298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.
- [9] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. *Candida* prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:890-895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [10] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
- [11] Ueng SWN, Lee C-Y, Hu C, Hsieh P-H, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3002-3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
- [12] Baré J, MacDonald SJ, Bourne RB. Preoperative evaluations in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;446:40-44. doi:10.1097/01.blo.0000218727.14097.d5.
- [13] Gallo J, Kolar M, Dendis M, Loveckova Y, Sauer P, Zapletalova J, et al. Culture and PCR analysis of joint fluid in the diagnosis of prosthetic joint infection. *New Microbiol*. 2008;31:97-104.
- [14] Shanmugasundaram S, Ricciardi BF, Briggs TWR, Sussmann PS, Bostrom MP. Evaluation and management of periprosthetic joint infection - an international, multicenter study. *HSS J*. 2014;10:36-44. doi:10.1007/s11420-013-9366-4.
- [15] Gomez E, Cazanave C, Cunningham SA, Greenwood-Quaintance KE, Steckelberg JM, Uhl JR, et al. Prosthetic joint infection diagnosis using broad-range PCR of biofilms dislodged from knee and hip arthroplasty surfaces using sonication. *J Clin Microbiol*. 2012;50:3501-3508. doi:10.1128/JCM.00834-12.
- [16] Spanghehl MJ, Masri BA, O'Connell JX, Duncan CP. Prospective analysis of preoperative and intraoperative investigations for the diagnosis of infection at the sites of two hundred and two revision total hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:672-683.
- [17] Basu S, Bose C, Ojha N, Das N, Das J, Pal M, et al. Evolution of bacterial and fungal growth media. *Bioinformation*. 2015;11:182-184. doi:10.6026/9732063001182.
- [18] Bosshard PP. Incubation of fungal cultures: how long is long enough? *Mycoses*. 2011;54:e539-e545. doi:10.1111/j.1439-0507.2010.01977.x.
- [19] Williamson MA, Snyder LM, Wallach JB. *Wallach's Interpretation of Diagnostic Tests*. Philadelphia, PA: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins Health; 2011.
- [20] Fihman V, Hannouche D, Bousson V, Bardin T, Lioté F, Raskine L, et al. Improved diagnosis specificity in bone and joint infections using molecular techniques. *J Infect*. 2007;55:510-517. doi:10.1016/j.jinf.2007.09.001.
- [21] Marín M, Garcia-Lechuz JM, Alonso P, Villanueva M, Alcalá L, Gimeno M, et al. Role of universal 16S rRNA gene PCR and sequencing in diagnosis of prosthetic joint infection. *J Clin Microbiol*. 2012;50:583-589. doi:10.1128/JCM.00170-11.
- [22] Clarridge JE. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev*. 2004;17:840-862. doi:10.1128/CMR.17.4.840-862.2004.
- [23] Khot PD, Ko DL, Fredricks DN. Sequencing and analysis of fungal rRNA operons for development of broad-range fungal PCR assays. *Appl Environ Microbiol*. 2009;75:1559-1565. doi:10.1128/AEM.02383-08.
- [24] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.

● ● ● ● ●

**Autores:** Feng-Chih Kuo, Giovanni Riccio, Ilaira Repetto

## PREGUNTA 2: ¿Deben los pacientes con infecciones articulares periprotésicas (IAP) causadas por un hongo someterse a la suspensión temporal antimicrobiana de dos semanas antes de la reimplantación?

**RECOMENDACIÓN:** No hay pruebas concluyentes que respalden el uso de un período de suspensión temporal de antibiótico antes de la reimplantación en caso de IAP fúngica tratada con revisión en 2 tiempos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 5%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La revisión de la literatura sobre IAP fúngicas tratadas con revisión por etapas muestra solo 8 estudios de cohorte retrospectivos (nivel de evidencia IV) y 13 informes de casos (nivel de evidencia V) (Tabla 1). Hemos podido encontrar solo 21 artículos (104 pacientes) con respecto a la IAP fúngica tratada con artroplastia de intercambio de dos tiempos. En 68 casos (de 14 estudios diferentes), se aplicó una suspensión temporal de medicamentos de al menos dos semanas antes de la reimplantación. En dos casos no se prescribió ningún uso de drogas. Para los 34 pacientes restantes, no hubo datos disponibles sobre este aspecto. *Candida spp.* (especialmente *albicans* o *parapsilosis*) fue el principal agente causal. La mayoría de los pacientes recibieron al menos seis semanas de tratamiento antimicótico sistémico después de la primera operación, de acuerdo con las conclusiones de la Conferencia de Consenso de 2013. Después de la reimplantación, los agentes antifúngicos se continuaron durante dos semanas a seis meses en seis estudios (69 pacientes). El agente de uso más frecuente fue el fluconazol. Entre los artículos revisados, la mayoría de los autores parecen preferir una suspensión de medicamentos de dos o más

semanas antes de la segunda etapa quirúrgica. Este enfoque es consistente con la conclusión de la anterior Conferencia de consenso en 2013. Ningún estudio compara los resultados de las dos estrategias diferentes.

En conclusión, la terapia antifúngica podría interrumpirse antes de la reimplantación, pero no existe evidencia de alta calidad que respalde esta opinión.

### REFERENCIAS

- Hennessy MJ. Infection of a total knee arthroplasty by *Candida parapsilosis*. A case report of successful treatment by joint reimplantation with a literature review. *J Knee Surg*. 1996;9:133-136.
- Ramamohan N, Zeineh N, Grigoris P, Butcher I. *Candida glabrata* infection after total hip arthroplasty. *J Infect*. 2001;42:74-76. doi:10.1053/jinf.2000.0763.
- Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthroplasty after *Candida* infection. *J Arthroplasty*. 2001;16:529-532. doi:10.1054/arth.2001.21458.
- Baumann PA, Cunningham B, Patel NS, Finn HA. *Aspergillus fumigatus* infection in a mega prosthetic total knee arthroplasty: salvage by staged reimplantation with 5-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2001;16:498-503. doi:10.1054/arth.2001.21505.



**TABLA 1. Estudios retrospectivos de cohortes sobre la duración de la recomendación de agentes antifúngicos sistémicos para la infección articular periprotésica fúngica tratada con artroplastia de intercambio de dos etapas**

Autor	Año	N.º	Organismo	Duración de la terapia antifúngica	Duración entre tiempos de cirugías	Suspensión temporal	Resultado
Hennessy [1]	1996	1	<i>C. parapsilosis</i>	13 s	Desconocido	Desconocido	Curado
Ramamohan [2]	2000	1	<i>C. glabrata</i>	6 s	6 s	0	Curado
Yang [3]	2001	1	<i>C. parapsilosis</i>	10 s	3 m	2 s	Curado
Baumann [4]	2001	1	<i>A. fumigatus</i>	6 s	8 s	2 s	Curado
Phelan [5]	2002	10	<i>Candida spp.</i>	25 s (2-49)	6,7 m (8 d-17,7 m)	1,4 m	8 curados
Cutrona [6]	2002	1	<i>R. minuta</i>	No conocido	12 m	Desconocido	Curado
Wyman [7]	2002	1	<i>C. tropicalis</i>	No conocido	Desconocido	Desconocido	Curado
Azzam [8]	2009	31 (19 con 2 tiempos)	<i>C. albicans</i> (20) <i>C. parapsilosis</i> (4) Los dos anteriores (3) <i>C. glabrata</i> (1) <i>Aspergillus</i> (1) Otros (2)	6 s después de RA 6 m después de la reimplantación	7 m (Rango 2-14)	≥ 2	9 curado/10 fallidos
Dutronic [9]	2010	7 (3 con 2 tiempos)	<i>C. albicans</i> (4) <i>C. parapsilosis</i> (2) <i>C. guilliermondii</i> (1)	Desconocido	Desconocido	Desconocido	1 curado/2 fallidos
Wu and Hsu [10]	2011	1	<i>C. albicans</i> (4)	17 s después de RA 6 m después de la reimplantación	6 m	7 s	Curado
Yilmaz	2011	1	<i>A. fumigatus</i>	6 s	4 m	10 s	Curado
Graw [11]	2010	2	<i>C. albicans</i>	12 s	Desconocido	8 s-1 <sup>a</sup>	Fallido
Hwang [12]	2012	28	<i>C. parapsilosis/albicans</i>	≥ 6 s después de RA Un máximo de 6 meses después de reimplantación	9,5 s (6-24)	Desconocido	22 curados/4 fallidos
Anagnastakos [13]	2012	5	<i>C. albicans</i> (2) <i>C. lyopolitica</i> <i>C. Albicans</i> + <i>C. glabrata</i> <i>C. glabrata</i>	6 s	12,8 s (12-14)	6,8 s (6-8)	Curado
Kuiper [14]	2013	8 (4 con 2 tiempos)	<i>C. albicans</i> (2) <i>C. lyopolitica</i> <i>C. Albicans</i> + <i>C. glabrata</i> <i>C. glabrata</i>	8,75 s (1 s- 5 m)	6,5 m (4-14 m)	>8 s (8 s-50 s)	2 curados/2 fallidos
Deelstra [15]	2013	1	<i>C. albicans</i> (6) <i>C. albicans</i> + <i>C. glabrata</i> <i>C. parapsilosis</i> (1)	Desconocido	Desconocido	No	Curado
Ueng [16]	2013	8	<i>Candida spp</i>	14 m después de RA (3-18 m) 2,5 m después de la reimplantación	Desconocido	≥ 2 s	8 curados/1 fallecido

[5] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.

[6] Cutrona AF, Shah M, Himes MS, Miladore MA. *Rhodotorula minuta*: an unusual fungal infection in hip-joint prosthesis. *Am J Orthop.* 2002;31:137-140.

[7] Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. *Orthopedics.* 2002;25:1391-1394; discussion 1394.

[8] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

**TABLA 1. Estudios retrospectivos de cohortes sobre la duración de la recomendación de agentes antifúngicos sistémicos para la infección articular periprotésica fúngica tratada con artroplastia de intercambio de dos etapas (cont.)**

Autor	Año	N.º	Organismo	Duración de la terapia antifúngica	Duración entre tiempos de cirugías	Suspensión temporal	Resultado
Reddy [17]	2013	1	<i>C. tropicalis</i>	18	20 semanas	2 s	Curado
Wang [18]	2015	5	<i>Candida spp</i>	8 s después de AR (6-10) 2 s después de reimplantación	6 m	> 2 m	5 curados
Geng [19]	2016	8	<i>C. albicans</i> (3) <i>C. freyschussii</i> <i>Aspergillus spp</i> <i>C. parapsilosis</i> <i>C. glabrata</i>	2.9 m después de RA (1.5-6) 1 m después de la reimplantación (1 m-46 d)	4-3 m (3-7)	6 s (2 s-10 s)	7 curados
Sebastian [20]	2017	1	<i>C. tropicalis</i>	24 semanas	9 m	3 m	Curación

RA: artroplastia de resección.

- [9] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. Candida prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2010;42:890-895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [10] Wu MH, Hsu KY. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:273-276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.
- [11] Graw B, Woolson S, Huddleston JI. Candida infection in total knee arthroplasty with successful reimplantation. *J Knee Surg.* 2010;23:169-174.
- [12] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
- [13] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty.* 2012;27:293-298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.
- [14] Kuiper JWP, van den Bekerom MPJ, van der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2013;84:517-523. doi:10.3109/17453674.2013.859422.
- [15] Deelstra JJ, Neut D, Jutte PC. Successful treatment of *Candida albicans*-infected total hip prosthesis with staged procedure using an antifungal-loaded cement spacer. *J Arthroplasty.* 2013;28:374.e5-e8. doi:10.1016/j.arth.2012.04.034.
- [16] Ueng SWN, Lee CY, Hu C, Hsieh PH, Chang Y. What is the success of treatment of hip and knee candidal periprosthetic joint infection? *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3002-3009. doi:10.1007/s11999-013-3007-6.
- [17] Reddy KJ, Shah JD, Kale RV, Reddy TJ. Fungal prosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Indian J Orthop.* 2013;47:526-529. doi:10.4103/0019-5413.118213.
- [18] Wang QJ, Shen H, Zhang XL, Jiang Y, Wang Q, Chen YS, et al. Staged reimplantation for the treatment of fungal peri-prosthetic joint infection following primary total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:151-156. doi:10.1016/j.otsr.2014.11.014.
- [19] Geng L, Xu M, Yu L, Li J, Zhou Y, Wang Y, et al. Risk factors and the clinical and surgical features of fungal prosthetic joint infections: A retrospective analysis of eight cases. *Exp Ther Med.* 2016;12:991-999. doi:10.3892/etm.2016.3353.
- [20] Sebastian S, Malhotra R, Pande A, Gautam D, Xess I, Dhawan B. Staged reimplantation of a total hip prosthesis after co-infection with *Candida tropicalis* and *Staphylococcus haemolyticus*: a case report. *Mycopathologia.* 2017. doi:10.1007/s11046-017-0177-x.

Autores: Li Cao, Feng Chih Kuo

### PREGUNTA 3: ¿Se pueden usar el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) para tratar las infecciones micóticas agudas de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** DAIR tiene una tasa de fracaso relativamente alta en las IAP fúngicas, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. DAIR debe reservarse para pacientes con IAP realmente agudos después de una artroplastia primaria y en pacientes sanos (tipo A). Si se realiza DAIR para las IAP fúngicas, se debe considerar la terapia de supresión antifúngica.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 5%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Las IAP causados por patógenos fúngicos son raros y representan menos del 1% de todas las IAPs [1]. Los tratamientos quirúrgicos para las IAP fúngicas incluyen DAIR, artroplastia de recambio en un tiempo

y artroplastia de recambio en dos tiempos. La dificultad en el tratamiento de los IAP fúngicas se puede relacionar con la rareza de estos, que han limitado nuestra comprensión de esta entidad infecciosa

y el estado a menudo inmunocomprometido de los pacientes que desarrollan estas infecciones en primer lugar. Aunque se han alcanzado algunos acuerdos generales con recomendaciones propuestas por la Reunión del Consenso Internacional (ICM) y La Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) [2,3], muchos problemas relacionados con los IAP fúngicas siguen sin resolverse. La opción quirúrgica más óptima para los pacientes con IAP fúngicas, la dosis y el tipo de antifúngicos que se agregarán al espaciador de polimetilmetacrilato (PMMA), la duración óptima del tratamiento antifúngico sistémico y muchos otros problemas aún permanecen sin respuesta.

Además, a pesar de ofrecer una explicación potencial anterior, la razón exacta de los resultados menos óptimos del tratamiento de las IAP fúngicas sigue siendo desconocida. Sin embargo, se sabe que los pacientes con las IAP fúngicas a menudo tienen una condición inmunocomprometida, como la diabetes mellitus, la artritis reumatoide y el cáncer, que pueden contribuir notablemente a la alta tasa de fracaso de los tratamientos [3]. Además, la complejidad de la biopelícula fúngica en tener una estructura altamente heterogénea en respuesta a las condiciones ambientales, como las diferencias en el pH, la disponibilidad de oxígeno y el potencial de reducción (“redox”), también podría contribuir a los resultados subóptimos del tratamiento [4].

En general, se ha informado que el DAIR tiene una tasa de fracaso relativamente alta en pacientes con IAP causados por organismos resistentes y huéspedes pobres. EL DAIR como opción quirúrgica para pacientes con IAP fúngicas es cuestionable [5], y un estudio publicado en el *New England Journal of Medicine* enumeró las IAPs fúngicas como una contraindicación para DAIR [6]. Una búsqueda en Medline, PubMed, Embase, Web of Science y Medscape no reveló informes en el establecimiento de DAIR para los IAP fúngicas agudas. La revisión de la bibliografía inglesa de 1979 a 2018 identificó 22 IAP fúngicas sometidas a DAIR [7–19]. Se informó una alta tasa de fracaso general (82%, 18 de 22) para estos pacientes. Además, un estudio realizado por Azzam *et al.* demostraron una tasa de fracaso del 100% para siete pacientes en su cohorte sometida a DAIR [16]. Entre los siete pacientes que fracasaron, cinco necesitaron artroplastia de resección y dos necesitaron supresión crónica con fluconazol oral [16]. Además, Badrul *et al.* reportaron un caso de IAP fúngica tratada con desbridamiento y fluconazol oral durante un año. Sin embargo, la infección nunca se curó totalmente y se desarrolló una infección secundaria con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) [14]. Fabry *et al.* también informaron un fracaso en un paciente que se sometió a dos desbridamientos y un régimen de terapia antimicótica oral de ocho meses [15]. Sin embargo, algunos informes de casos demostraron resultados exitosos en un seguimiento mínimo de dos años y todos requirieron un tratamiento antimicótico de seis meses a un año después de la irrigación y el desbridamiento aislada [9,11,12,18,19].

Dado que la bibliografía no es definitiva sobre este tema y en base a los informes disponibles, recomendamos que el DAIR para IAP fúngicas se limite a aquellos con presentación temprana, buena cobertura de tejidos blandos, implantes bien fijados y pacientes sanos (pacientes tipo A). Si se realiza DAIR en pacientes con IAP fúngicas, también se debe considerar tratamiento supresivo a largo plazo (seis meses o más) con agentes antifúngicos.

## REFERENCIAS

- [1] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34:930–938. doi:10.1086/339212.
- [2] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450–1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [3] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2016;62:e1–e50. doi:10.1093/cid/civ933.
- [4] Chandra J, Kuhn DM, Mukherjee PK, Hoyer LL, McCormick T, Ghannoum MA. Biofilm formation by the fungal pathogen *Candida albicans*: development, architecture, and drug resistance. *J Bacteriol*. 2001;183:5385–5394.
- [5] Coad BR, Kidd SE, Ellis DH, Griesser HJ. Biomaterials surfaces capable of resisting fungal attachment and biofilm formation. *Biotechnol Adv*. 2014;32:296–307. doi:10.1016/j.biotechadv.2013.10.015.
- [6] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med*. 2009;361:787–94. doi:10.1056/NEJMcp0905029.
- [7] Morely D, Patterson A. *Candida* parapsilosis infection of total hip replacement: a case. *Orthop Rev*. 1983;12:61.
- [8] Darouiche RO, Hamill RJ, Musher DM, Young EJ, Harris RL. Periprosthetic candidal infections following arthroplasty. *Rev Infect Dis*. 1989;11:89–96.
- [9] Fukasawa N, Shirakura K. *Candida* arthritis after total knee arthroplasty - a case of successful treatment without prosthesis removal. *Acta Orthop Scand*. 1997;68:306–307.
- [10] Simonian PT, Brause BD, Wickiewicz TL. *Candida* infection after total knee arthroplasty. Management without resection or amphotericin B. *J Arthroplasty*. 1997;12:825–829.
- [11] Brooks DH, Puppato F. Successful salvage of a primary total knee arthroplasty infected with *Candida parapsilosis*. *J Arthroplasty*. 1998;13:707–712.
- [12] Wada M, Baba H, Imura S. Prosthetic knee *Candida parapsilosis* infection. *J Arthroplasty*. 1998;13:479–482.
- [13] Koch AE. *Candida albicans* infection of a prosthetic knee replacement: a report and review of the literature. *J Rheumatol*. 1988;15:362–365.
- [14] Badrul B, Ruslan G. *Candida albicans* infection of a prosthetic knee replacement: a case report. *Med J Malaysia*. 2000;55 Suppl C:93–96.
- [15] Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by *Candida glabrata*: a case report. *Acta Orthop Belg*. 2005;71:119–121.
- [16] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2009;91 Suppl 6:142–149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- [17] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. *Candida* prosthetic infections: case series and literature review. *Scand J Infect Dis*. 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [18] Zuo Q, Dong L, Mu W, Zhou L, Hu T, Zhang H. *Trichosporon asahii* infection after total knee arthroplasty: A case report and review of the literature. *Can J Infect Dis Med Microbiol*. 2015;26:47–51.
- [19] Cobo F, Rodríguez-Granger J, Sampedro A, Aliaga-Martínez L, Navarro-Marí JM. *Candida* prosthetic joint infection. A review of treatment methods. *J Bone Jt Infect*. 2017;12:114–121. doi:10.7150/jbji.17699.

**Autores:** Katherine Belden, Jiying Chen, Feng-Chih Kuo, Rui Li, Jun Fu, Xiangpeng Kong, Haitao Guan, Tao Deng, Chengqi Jia

## PREGUNTA 4: ¿Qué antifúngicos, vía de administración y duración del tratamiento deben utilizarse para tratar la infección periprotésica fúngica?

**RECOMENDACIÓN:** El fluconazol, tanto por vía oral como intravenosa, es actualmente el tratamiento de elección para las IAP debido a hongos susceptibles, incluidas las especies de *Candida* que son responsables de la mayoría de los casos de IAP fúngicas. Las formulaciones lipídicas de anfotericina B o las equinocandinas administradas por vía intravenosa son consideraciones secundarias, pero pueden ser menos toleradas. Los datos de cultivo, incluidas las susceptibilidades antifúngicas, deben utilizarse para guiar la terapia. El recambio en dos tiempos es actualmente el estándar de tratamiento. El tratamiento antifúngico debe administrarse durante el intervalo con espaciador de cemento, con una duración mínima de tratamiento de seis semanas. Después de la revisión, el tratamiento con fluconazol oral (400 mg al día) debe continuarse durante tres a seis meses, si se tolera.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 3%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las IAP fúngicas son poco frecuentes y representan aproximadamente el 1% de las IAP [1,2]. Las especies de *Candida*, en particular *Candida albicans*, el patógeno más común [1,3]. La infección bacteriana concomitante puede ocurrir hasta en un 20% de los casos [4]. Los Factores de riesgo para IAP por hongos incluyen inmunosupresión, enfermedad sistémica y terapia antimicrobiana extendida [5]. Las infecciones por *Candida* están asociadas con la formación de biofilm, que desempeña un papel clave en el desarrollo de IAP [5,6]. Dada la poca frecuencia de las IAP fúngicas, no existen pautas estándar con respecto al tratamiento. La bibliografía actual contiene series de casos retrospectivos e informes de casos. No hay ensayos clínicos aleatorios, estudios prospectivos de cohorte o estudios de casos y controles para guiar las decisiones terapéuticas.

Las IAP por *Candida* se ha tratado con éxito con terapia antifúngica sola en varios informes de casos [7, 8]. Sin embargo, se considera que la revisión en dos tiempos es el estándar de atención actual para el tratamiento quirúrgico del IAP fúngico, ya que se han notificado altas tasas de fracaso con el desbridamiento primario. Se demostró que el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR), así como la revisión en un solo tiempo, tienen una tasa de fracaso de hasta el 50% [1,2,9,10]. Una revisión de dos tiempos con terapia antibiótica de intervalo es consistente con las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) para las IAP bacterianas [11]. El papel del cemento óseo impregnado en antifúngico es controvertido. El fluconazol no está disponible actualmente como un polvo estéril. Tanto la anfotericina B como el voriconazol se pueden agregar al cemento. Los datos muestran que el voriconazol se libera más eficazmente que la anfotericina B y que alcanza y mantiene altas concentraciones intraarticulares [12-17].

La terapia antifúngica sistémica se administra durante el intervalo espaciador. Las opciones de tratamiento incluyen fluconazol (400 mg (6 mg/kg) VO/IV al día), una equinocandina (caspofungin 50 a 70 mg IV por día, micafungin 100 mg por día o anidulafungin 100 mg IV por día) o una formulación de lípidos anfotericina B (3-5 mg/kg IV diariamente) [18]. La duración mínima de la terapia antifúngica después de la resección debe ser de 6 semanas con un máximo de 12 semanas consideradas. La cirugía de revisión debe prolongarse de tres a seis meses en la mayoría de los casos [18,19]. La terapia antifúngica debe interrumpirse y la aspiración del espacio articular debe ser de cultivo negativo antes de la revisión. Después de la revisión, se debe continuar el tratamiento con fluconazol

(200 mg a 400 mg por día) durante un mínimo de seis semanas con un máximo de seis meses o más [2,5,18,20].

Se espera que la incidencia de IAP fúngica aumente dado el número creciente de artroplastias articulares realizadas cada año [21]. Si bien aún no se han establecido pautas específicas para el tratamiento de las IAP fúngicas, las consideraciones importantes en el manejo incluyen la confirmación del diagnóstico microbiológico, incluida la prueba de susceptibilidad antifúngica de los aislamientos fúngicos, las opciones quirúrgicas actualmente favorecidas con artroplastia de recambio de dos tiempos, el uso de cemento con elución antifúngica y terapia antifúngica sistémica a largo plazo.

### REFERENCIAS

- [1] Kuiper JWP, Van Den Bekerom MPJ, Van Der Stappen J, Nolte PA, Colen S. 2-stage revision recommended for treatment of fungal hip and knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2013;84:517-523. doi:10.3109/17453674.2013.859422.
- [2] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg*. 2009;91:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- [3] Henry MW, Miller AO, Walsh TJ, Brause BD. Fungal musculoskeletal infections. *Infect Dis Clin North Am*. 2017;31:353-368. doi:10.1016/j.idc.2017.01.006.
- [4] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [5] Cobo F, Rodríguez-Granger J, López EM, Jiménez G, Sampedro A, Aliaga-Martínez L, et al. *Candida*-induced prosthetic joint infection. A literature review including 72 cases and a case report. *Infect Dis*. 2017;49:81-94. doi:10.1080/23744235.2016.1219456.
- [6] Tsui C, Kong EF, Jabra-rizk MA. Pathogenesis of *Candida albicans* Biofilm. *Pathog Dis Adv Access*. 2016:1-51. doi:10.1093/femspd/ftw018.
- [7] Merrer J, Dupont B, Nieszkowska A, De Jonghe B, Outin H. *Candida albicans* prosthetic arthritis treated with fluconazole alone. *J Infect*. 2001;42:208-209. doi:10.1053/jinf.2001.0819.
- [8] Tunkel AR, Thomas CY, Wispelwey B. *Candida* prosthetic arthritis: report of a case treated with fluconazole and review of the literature. *Am J Med*. 1993;94:100-103. doi:10.1016/0002-9343(93)90127-B.
- [9] Jakobs O, Schoof B, Klatte TO, et al. Fungal periprosthetic joint infection in total knee arthroplasty: A systematic review. *Orthop Rev*. 2015;7:1-5. doi:10.4081/or.2015.5623.
- [10] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- [11] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.

- [12] Silverberg D, Kodali P, Dipersio J, Acus R, Askew M. In vitro analysis of antifungal impregnated polymethylmethacrylate bone cement. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;228–231.
- [13] Goss B, Lutton C, Weinrauch P, Jabur M, Gillett G, Crawford R. Elution and mechanical properties of antifungal bone cement. *J Arthroplasty.* 2007;22:902–908. doi:10.1016/j.arth.2006.09.013.
- [14] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg.* 2001;44:383–386.
- [15] Rouse MS, Heijink A, Steckelberg JM, Patel R. Are anidulafungin or voriconazole released from polymethylmethacrylate in vitro? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1466–1469. doi:10.1007/s11999-010-1643-7.
- [16] Miller RB, McLaren AC, Pauken C, Clarke HD, McLemore R. Voriconazole is delivered from antifungal-loaded bone cement knee. *Clin. Orthop.* 2013;471:95–200. doi:10.1007/s11999-012-2463-8.
- [17] Harvey D, Tomlinson J, Cooper A, Buckley S, Townsend R, Kerry R, Oliver D. Voriconazole-impregnated beads in the treatment of candidal prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Infect.* 2009;15:S502–S503.
- [18] Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, et al. Clinical practice guideline for the management of Candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2015;62:e1–e50. doi:10.1093/cid/civ933.
- [19] Dutronc H, Dauchy FA, Cazanave C, Rougie C, Lafarie-Castet S, Couprie B, et al. *Candida* prosthetic infections: Case series and literature review. *Scand J Infect Dis.* 2010;42:890–895. doi:10.3109/00365548.2010.498023.
- [20] Schoof B, Jakobs O, Schmidl S, Klatt TO, Frommelt L, Gehrke T, et al. Fungal periprosthetic joint infection of the hip: A systematic review. *Orthop Rev.* 2015;7:18–22. doi:10.4081/or.2015.5748.
- [21] Kurtz S, Ong K, Lau E, Mowat F, Halpern M. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:780–785. doi:10.2106/JBJS.F.00222.





## 5.1. TRATAMIENTO: ALGORITMO

**Autores:** Marc Nijhof, Rudolf Poolman, Feng-Chih Kuo, N.J. In den Kleeef, Ewout S. Veltman, Dirk Jan F. Moojen

### PREGUNTA 1: ¿Deben tratarse y manejarse de manera diferente la infección postoperatoria temprana y la infección hematológica aguda?

**RECOMENDACIÓN:** No hay pruebas que apoyen la idea de que la infección postoperatoria temprana y la infección hematológica aguda deben tratarse de manera diferente siempre que el inicio de los síntomas sea <4 semanas (favorable < 7 días), los implantes estén bien fijados, no existe tracto fistuloso y el organismo infectante aislado sea sensible a un agente antimicrobiano.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 5%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

La infección postoperatoria temprana generalmente se define como una infección que se produce dentro de las tres semanas posteriores a la artroplastia, aunque algunos autores afirman que cualquier infección dentro de los tres meses (90 días) de la artroplastia primaria debe considerarse aguda [1]. Las infecciones hematológicas asociadas con una fuente remota a menudo se clasifican como infecciones tardías, que pueden ocurrir uno o dos años después de la artroplastia [2]. La infección hematológica aguda se define como infecciones con no más de tres semanas de síntomas [3]. De acuerdo con las Guías de Práctica Clínica de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), los pacientes que tienen una prótesis funcional bien fijada sin trayecto fistuloso, la infección ocurre dentro de los 30 días de la artroplastia primaria o <3 semanas desde el inicio de los síntomas infecciosos y tener un organismo susceptible a los agentes antimicrobianos orales, debe ser candidato a desbridamiento antibiótico y retención de implantes (DAIR) [4]. La Reunión de Consenso Internacional (ICM) 2013 también propuso que se debe considerar DAIR en pacientes con infección que ocurren dentro de los tres meses posteriores al artroplastia primaria, con menos de tres semanas de síntomas en infecciones postoperatorias tempranas y pacientes con síntomas de menos de tres semanas en infección hematológica tardía [3]. Cuando se cumplen estos criterios, el DAIR es una opción razonable para la infección hematológica postoperatoria temprana o aguda. Sin embargo, debido a la tasa relativamente alta de fracaso de DAIR en algunos informes y al hecho de que se forma una biopelícula madura en la superficie de un implante en unos pocos días, algunos estudios han sugerido que DAIR debe restringirse a pacientes con menos de cinco días de síntomas de infección [5].

Un estudio prospectivo demostró que el 52% de las infecciones hematológicas agudas fallaron a los dos años de seguimiento después de DAIR [6]. Las tasas de fracaso del tratamiento fueron del 57,8% en la infección estafilocócica, del 14,3% en las infecciones estreptocócicas y no se observaron fallos en las IAP gramnegativas [6]. Un segundo estudio comparativo informó que las tasas de éxito después de DAIR en las IAP de cadera y rodilla pueden aumentar significativamente si el tratamiento se inició dentro de los dos días de los síntomas [7]. En el último estudio, DAIR mostró una tasa de éxito general del 82,1% para las infecciones tempranas y del 57,1% para las infecciones hema-

tológicas agudas. Los pacientes con infecciones hematológicas agudas tenían una probabilidad ocho veces mayor de fracaso.

Dada la mayor tasa de fracaso en el grupo hematológico agudo, los autores sugirieron que los parámetros de tratamiento para estas infecciones requerían estudios adicionales con un mayor número de pacientes [7]. Un estudio reciente que evaluó el resultado de DAIR no mostró estadísticas del tratamiento significativamente diferentes entre la infección postoperatoria temprana (15%) y la infección hematológica aguda (21%) [8]. Los componentes modulares se intercambiaron en solo el 70% de los pacientes incluidos en el último estudio. El grado de huésped sistémico A (clasificación de McPherson) fue un fuerte predictor del éxito del tratamiento [8].

Varias revisiones sistemáticas sugieren que las intervenciones tanto en las infecciones postoperatorias tempranas como en las hematológicas agudas deben ser oportunas y agresivas (con recambio de partes modulares), ya que cada día adicional de espera reduce las probabilidades de un resultado exitoso [9-12]. Un metanálisis reciente informó los determinantes significativos del resultado exitoso después de DAIR [12]. El tiempo desde el inicio de los síntomas o la artroplastia primaria (< 7 días) y el recambio de componentes modulares fueron los factores más importantes que influyeron en el resultado. En el metaanálisis más reciente, los autores detectaron que el éxito informado de DAIR ha aumentado desde 2004 [12]. La razón exacta de esta mejora en el resultado no se conoce, pero puede estar relacionada con una publicación en 2004 de Zimmerli *et al.* que estableció un algoritmo para DAIR [10]. Es posible que el algoritmo haya alentado a la comunidad ortopédica a cambiar sus indicaciones para el uso de DAIR, y debe tratar de optimizar a los pacientes antes de DAIR mediante la modificación de los factores de riesgo de fracaso y posiblemente la alteración de la administración del régimen antimicrobiano.

Los organismos virulentos que causan IAP también son predictores de fracaso del tratamiento después de DAIR, según algunos estudios. Se ha informado que el *Staphylococcus aureus* y el *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) dan como resultado una mayor tasa de fracaso después de la DAIR en comparación con los patógenos gramnegativos [9,13]. Además, las infecciones con *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SERM) y los enterococos

resistentes a la vancomicina (ERV) se han asociado con un resultado inferior después de la DAIR [9,10]. En contraste, en un estudio sobre infecciones postoperatorias tempranas y hematógenas agudas causadas por *S. aureus*, esta diferencia no se pudo demostrar [14].

La infección hematógena aguda puede ser un marcador de mala salud general ya que casi la mitad de los pacientes en un estudio tenían alguna comorbilidad médica crítica que podría haberlos predispuesto a desarrollar una infección en la primera instancia [15]. Se han notificado tasas de mortalidad relativamente altas en torno al 20% después de 2 años en pacientes con infecciones hematógenas agudas, que pusiera deberse a una mayor tasa de sepsis sistémica en la presentación en esta población de pacientes [14, 15].

En conclusión, DAIR es una opción viable y un primer enfoque terapéutico razonable para pacientes con infecciones postoperatorias tempranas y hematógenas agudas. Sin embargo, algunos estudios han informado una alta tasa de fracaso de este tratamiento quirúrgico y una tasa de mortalidad temprana relativamente alta después de DAIR para infecciones hematógenas agudas en comparación con infecciones postoperatorias agudas. Estas diferencias pueden estar relacionadas con las diferencias en la patología de estas infecciones y la influencia de los factores intrínsecos del huésped en el resultado. Por lo tanto, los estudios que se centran en mejorar los resultados del tratamiento después de las infecciones hematógenas agudas son muy necesarios.

## REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [2] Cook JL, Scott RD, Long WJ. Late hematogenous infections after total knee arthroplasty: experience with 303 consecutive total knees. *J Knee Surg*. 2007;20:27-33.
- [3] Haasper C, Buttaro M, Hozack W, Aboltins CA, Borens O, Callaghan JJ, et al. Irrigation and debridement. *J Arthroplasty*. 2014;29:100-103. doi:10.1016/j.arth.2013.09.043.
- [4] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [5] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:172-179. doi:10.5792/ksr.16.040.
- [6] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect*. 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
- [7] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- [8] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:2011-2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.
- [9] Triantafyllopoulos GK, Soranoglou V, Memtsoudis SG, Poulosides LA. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: whom, when and how? *World J Orthop*. 2016;7:546-552. doi:10.5312/wjo.v7.i9.546.
- [10] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- [11] Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. Aggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. *Open Orthop J*. 2016;10:669-678. doi:10.2174/1874325001610010669.
- [12] Tsang S-TJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1458-66. doi:10.1302/0301-620X.99B11-BJJ-2017-0088.R1.
- [13] Martínez-Pastor JC, Maculé-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *Open Orthop J*. 2013;7:197-204. doi:10.2174/1874325001307010197.
- [14] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Clinical comparison between exogenous and hematogenous periprosthetic joint infections caused by *Staphylococcus aureus*. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1098-1100. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03510.x.
- [15] Königsberg BS, Della Valle CJ, Ting NT, Qiu F, Sporer SM. Acute hematogenous infection following total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:469-472. doi:10.1016/j.arth.2013.07.021.

● ● ● ● ●

**Autores:** Antony Rapisarda, Tae-Kyun Kim, Salvador Rivero-Boschert

## PREGUNTA 2: ¿El tratamiento quirúrgico debe ser diferente en pacientes con sepsis sistémica en el tratamiento de la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Los pacientes con sepsis sistémica en el establecimiento de IAP deben tener una reducción quirúrgica de la carga biológica, ya sea con retención de implantes o resección de componentes (si está indicado y seguro), junto con terapia antimicrobiana concurrente. La reimplantación debe retrasarse hasta que se resuelva la sepsis.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 79%; en desacuerdo: 19%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La infección de la artroplastia articular total es una complicación conocida y devastadora que todos los cirujanos tratan de evitar. A pesar de los mejores esfuerzos, las articulaciones protésicas pueden sembrarse a partir de fuentes locales y sistémicas [1-9]. Aunque la IAP generalmente se presenta sin signos sistémicos de hipertermia, escalofríos y otros síntomas, la IAP ocasionalmente puede provocar una sepsis sistémica cuando el hemocultivo también puede ser positivo para la infección. En el contexto de la sepsis sistémica, la diseminación hematógena es el mecanismo definitivo por el cual se desarrolla la IAP en pacientes previamente bien. Las infecciones ortopédicas

parecen ser causadas por el mismo grupo común de patógenos bacterianos. En este grupo, la mayoría son cocos grampositivos, a saber, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*. Existe la amenaza siempre presente de la presencia de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) como una IAP difícil de eliminar. Además, el creciente número de enterococos resistentes a vancomicina y otras bacterias gramnegativas serias también son una preocupación. Las bacterias gramnegativas se asocian con episodios más graves de sepsis debido a la producción y liberación de lipopolisacáridos (endotoxinas).



En varios estudios se destaca el concepto de la superficie de la artroplastia que actúa como un sustrato microbiano único [10]. Gallo *et al.* informó sobre la afinidad de *S. epidermidis* para alcanzar superficies de polietileno en oposición a la preferencia de *S. aureus* por el metal desnudo. En cada uno de los trabajos examinados por Gallo *et al.* La presencia de biopelículas en las superficies de desgaste o corroídas de los implantes fue un factor clave en la resistencia bacteriana al huésped y al ataque antimicrobiano. Un artículo al que se hace referencia en Gallo *et al.* Es la revisión de Gristina [11], quien caracteriza la colonización de la prótesis como una "carrera por la superficie" [10]. Este concepto es adecuado para resaltar la necesidad de que los patógenos colonicen, sin inmutarse por factores locales y del huésped.

Estos conceptos son de una importancia fundamental cuando se examina el material publicado aquí revisado en el contexto de la pregunta original, "para evaluar si el tratamiento quirúrgico debería diferir en los pacientes con sepsis sistémica en el tratamiento de la infección protésica de la articulación". Como se demostró en esta revisión y apoyado por el importante tamaño de la cohorte, la IAP puede ocurrir como consecuencia de la colonización local o hematológica. En general, la gravedad de la infección es mayor con la diseminación hematológica [12-14], al igual que la dificultad para eliminar la infección para la posterior revisión del implante. La osteomielitis antes de la implantación de las articulaciones protésicas indica un mayor riesgo como reportado por Jerry *et al.* [4]. El aumento de casi 5 veces en las tasas de recurrencia observadas en pacientes con infección ósea previa sirve como una advertencia importante para los cirujanos que deben desbridar adecuadamente la superficie contaminada tanto como sea posible para permitir el control de la infección y la posterior implantación.

Sobre la base de los artículos incluidos en esta revisión, no hay pruebas que sugieran que la implantación de articulaciones protésicas durante un episodio de sepsis sea aconsejable. Sin embargo, a menudo, los procedimientos de artroplastia articular deberán realizarse para aliviar el tremendo dolor asociado con la destrucción infecciosa de la superficie articular. Cada uno de los estudios incluidos recomendó un enfoque por etapas para el tratamiento quirúrgico de las IAP, siendo el enfoque más común la revisión en dos tiempos. Hay pruebas muy limitadas para respaldar la retención de implantes si un resultado curativo es el objetivo principal del tratamiento. Además, hay una falta de evidencia que sugiera iniciar un tratamiento con antibióticos para contrarrestar la sepsis sistémica antes de la cirugía de revisión del primer tiempo. Sin embargo, la identificación y erradicación de focos secundarios clínicamente obvios, como los catéteres permanentes y las infecciones de la piel, tejidos blandos, respiratorias y genitourinarias, pueden ser de vital importancia para controlar las IAP y prevenir una recaída posterior. Por lo tanto, al igual que las IAP sin sepsis sistémica, una combinación de desbridamiento efectivo y terapia antimicrobiana intravenosa concurrente

es la mejor práctica actual de atención. La principal limitación asociada con la ejecución efectiva de esta estrategia de atención completa y comprobada parece ser el diagnóstico preciso de la eliminación completa de la infección para restaurar el estado aséptico del paciente.

Se debe tener en cuenta que, a partir de la finalización de esta revisión, no hay estudios que evalúen directamente si el tratamiento quirúrgico debería diferir en los pacientes con sepsis sistémica en el establecimiento de la IAP. Hay una serie de documentos estrechamente relacionados citados anteriormente, pero ese es el límite del conocimiento actual. Sin embargo, opinamos que los pacientes con sepsis sistémica que presentan síntomas constitucionales están en grave riesgo y deben ser tratados con urgencia. La mejor opción de tratamiento es reducción de la carga biológica que implica un extenso desbridamiento de tejidos blandos y la extracción de prótesis infectadas.

## REFERENCIAS

- [1] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;288-291.
- [2] Cherney DL, Amstutz HC. Total hip replacement in the previously septic hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1983;65:1256-1265.
- [3] Southwood RT, Rice JL, McDonald PJ, Hakendorf PH, Rozenbils MA. Infection in experimental hip arthroplasties. *J Bone Joint Surg Br.* 1985;67:229-231.
- [4] Jerry GJ, Rand JA, Ilstrup D. Old sepsis prior to total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;236:135-140.
- [5] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty.* 1996;11:862-868.
- [6] Takwale VJ, Wright ED, Bates J, Edge AJ. Pasteurella multocida infection of a total hip arthroplasty following cat scratch. *J Infect.* 1997;34:263-264.
- [7] David TS, Vrahas MS. Perioperative lower urinary tract infections and deep sepsis in patients undergoing total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8:66-74.
- [8] Murdoch DR, Roberts SA, Fowler VG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, et al. Infection of orthopedic prostheses after Staphylococcus aureus bacteremia. *Clin Infect Dis.* 2001;32:647-649. doi:10.1086/318704.
- [9] Lee GC, Pagnano MW, Hanssen AD. Total knee arthroplasty after prior bone or joint sepsis about the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;404:226-231.
- [10] Gallo J, Kolár M, Novotný R, Riháková P, Tichá V. Pathogenesis of prosthesis-related infection. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.* 2003;147:27-35.
- [11] Gristina AG, Naylor PT, Myrvik QN. Musculoskeletal infection, microbial adhesion, and antibiotic resistance. *Infect Dis Clin North Am.* 1990;4:391-408.
- [12] Sendi P, Banderet F, Graber P, Zimmerli W. Periprosthetic joint infection following Staphylococcus aureus bacteremia. *J Infect.* 2011;63:17-22. doi:10.1016/j.jinf.2011.05.005.
- [13] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. *Int J Artif Organs.* 2011;34:863-869. doi:10.5301/ijao.5000029.
- [14] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with Staphylococcus aureus Bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.



### PREGUNTA 3: ¿Qué se debe hacer para los pacientes con drenaje persistente de heridas después de la artroplastia articular total? ¿Cuáles son las indicaciones para la intervención quirúrgica?

**RECOMENDACIÓN:** El tratamiento de las heridas por drenaje después de la artroplastia total de cadera (ATC) o la artroplastia total de rodilla (ATR) consta de dos pasos principales; No quirúrgica y quirúrgica. Las medidas no quirúrgicas incluyen: la modificación de la profilaxis del tromboembolismo venoso (TEV), la suplementación nutricional, las medidas de apósito (como la terapia de presión negativa para heridas (NPWT)) y la restricción del rango de movimiento. Si el drenaje continúa durante más de siete días después de implementar las medidas no operativas, se pueden indicar intervenciones operativas, que incluyen irrigación y desbridamiento, sinovectomía o recambio en un tiempo. En ciertas situaciones, se puede indicar el lavado superficial de la herida (Figura 1).

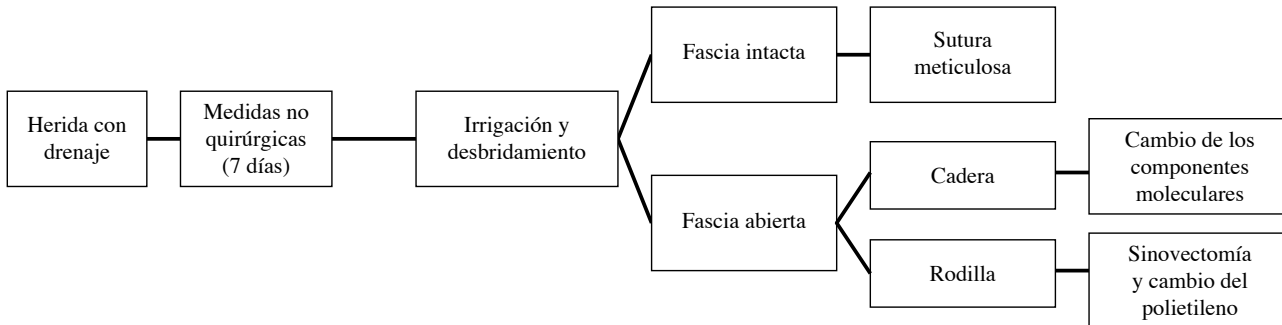


Figura 1. Manejo de heridas drenantes tras artroplastia articular total.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 8%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

El drenaje después de ATC y ATR aumenta el riesgo de una infección superficial o profunda posterior. Los estudios han demostrado que el riesgo de infección profunda aumenta en un 29% después de ATR y en un 42% después de ATC con cada día adicional de drenaje [1].

#### Definición

El drenaje persistente de la herida (PWD, por sus siglas en inglés) por definición es un área de drenaje superior a 2 x 2 cm en la gasa incisional que persiste más de 72 horas después de la operación [2]. El drenaje puede deberse a hematoma, seroma, necrosis grasa o defectos en el cierre de la artrotomía [3].

#### Medidas no quirúrgicas

**Agentes anticoagulantes:** se ha demostrado que los agentes anticoagulantes para la profilaxis del TEV se ven afectados por la PWD después de ATC y ATR. La heparina de bajo peso molecular (HBPM) conduce a tasas más altas de drenaje prolongado de la herida después del ATC y el ATR en comparación con la aspirina y la warfarina [1]. Fondaparinux tuvo menos complicaciones en la herida, pero no hubo diferencia en la infección después de la ATR en comparación con la aspirina, la HBPM o la warfarina [4]. Se descubrió que Dabigatran tiene una mayor tasa de drenaje de la herida y una mayor duración de la estancia hospitalaria después de la ATC y la ATR [5]. Por lo tanto, uno de los primeros pasos en pacientes con PWD es suspender los medicamentos anticoagulantes, si es posible.

**Terapia de presión negativa en la herida:** Se ha demostrado que la aplicación de NPWT en incisiones cerradas después de un ATR o ATC reduce la tasa de infección de la herida superficial [6].

En pacientes sometidos a artroplastia total de cadera o rodilla, se ha demostrado que la NPWT reduce el exudado de la herida postquirúrgica, el número de cambios de apósito, una tendencia hacia la reducción de la duración de la estancia y una tendencia hacia la reducción de las complicaciones de la herida quirúrgica [7]. Utilizando comprobación con ecografía del volumen de las colecciones, NPWT ha demostrado reducir el tamaño de los seromas postoperatorios en comparación con un apósito estándar [8]. NPWT aplicado 3-4 días después de la ATC para el drenaje persistente resultó en la resolución del drenaje en 76%, mientras que el 24% requirió cirugía adicional [9]. Como parte del cuidado local de heridas en los primeros 7 días de PWD, recomendamos el uso de sistemas NPWT incisionales.

**Nutrición:** la desnutrición tiene varias definiciones. Uno de las más utilizadas es: transferrina sérica < 200 mg/dl, albúmina sérica < 3,5 g/dl o recuento total de linfocitos < 1.500/mm<sup>3</sup>. El mal estado nutricional se asocia con un aumento significativo (hasta 5 veces mayor) en el riesgo de complicaciones de la herida después de la ATC y la ATR [10-12]. Los pacientes malnutridos tienen más probabilidades de fracasar en el tratamiento no quirúrgico (odds ratio (OR) 18,29), así como en el desbridamiento quirúrgico (35% vs. 5%, p < 0,0003) [3]. Instamos encarecidamente a modificar el estado nutricional de los pacientes antes de un procedimiento de artroplastia electiva. En el caso de una PWD, los suplementos nutricionales postoperatorios pueden ayudar a mejorar el proceso de curación de la herida.

#### Intervención quirúrgica

Se debe considerar la intervención quirúrgica para el drenaje después de cinco a siete días de PWD [1-3]. Saleh *et al.* [2] llevó a cabo un estudio de vigilancia de 20 años y concluyó que los pacientes con

más de cinco días de drenaje tienen 12,7 veces más probabilidades de desarrollar una infección en el sitio quirúrgico en comparación con aquellos que tenían menos tiempo de drenaje. Por lo tanto, recomendamos proceder con la intervención quirúrgica si la PWD continúa durante más de siete días.

El primer paso de la intervención quirúrgica es la irrigación y el desbridamiento (DAIR) y obtener al menos tres cultivos intraoperatorios. Se recomienda que la irrigación se realice con al menos 9 litros de una solución de irrigación, como solución salina normal o una solución acuosa de yodo. En este punto, si se encuentra que la fascia está intacta, recomendamos un cierre meticuloso. Sin embargo, si la fascia no está intacta, los componentes modulares deben intercambiarse [1,3]. Los estudios han mostrado resultados prometedores con un solo DAIR. Jaber *et al.* [3] informaron que en pacientes con ATC y ATR con PWD, el drenaje se detuvo en el 76% de los pacientes después de DAIR en una sola etapa. El 24% restante requirió tratamientos posteriores, como la repetición de DAIR, la extracción del implante o la administración de antibióticos a largo plazo.

## REFERENCIAS

- [1] Patel VP, Walsh M, Sehgal B, Preston C, DeWal H, Di Cesare PE. Factors associated with prolonged wound drainage after primary total hip and knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:33-38. doi:10.2106/JBJS.F.00163.
- [2] Proceedings of the International Consensus Meeting on Periprosthetic Joint Infection. Foreword. *J Orthop Res.* 2014;S2-S3. doi:10.1002/jor.22543.
- [3] Jaber FM, Parvizi J, Haytmanek CT, Joshi A, Purtill J. Procrastination of wound drainage and malnutrition affect the outcome of joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1368-1371. doi:10.1007/s11999-008-0214-7.
- [4] Cafri G, Paxton EW, Chen Y, Cheetham CT, Gould MK, Sluggett J, et al. Comparative effectiveness and safety of drug prophylaxis for prevention of venous thromboembolism after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3524-3528.e1. doi:10.1016/j.arth.2017.05.042.
- [5] Bloch BV, Patel V, Best AJ. Thromboprophylaxis with dabigatran leads to an increased incidence of wound leakage and an increased length of stay after total joint replacement. *Bone Jt J.* 2014;96-B:122-126. doi:10.1302/0301-620X.96B1.31569.
- [6] Redfern RE, Cameron-Ruetz C, O'Drobinak SK, Chen JT, Beer KJ. Closed incision negative pressure therapy effects on postoperative infection and surgical site complication after total hip and knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:3333-3339. doi:10.1016/j.arth.2017.06.019.
- [7] Karlakki SL, Hamad AK, Whittall C, Graham NM, Banerjee RD, Kuiper JH. Incisional negative pressure wound therapy dressings (iNPWTd) in routine primary hip and knee arthroplasties: a randomised controlled trial. *Bone Jt Res.* 2016;5:328-337. doi:10.1302/2046-3758.58.BJR-2016-0022.R1.
- [8] Pachowsky M, Gusinde J, Klein A, Lehl S, Schulz-Drost S, Schlechtweg P, et al. Negative pressure wound therapy to prevent seromas and treat surgical incisions after total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2012;36:719-722. doi:10.1007/s00264-011-1321-8.
- [9] Hansen E, Durinka JB, Costanzo JA, Austin MS, Deirmengian GK. Negative pressure wound therapy is associated with resolution of incisional drainage in most wounds after hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3230-3206. doi:10.1007/s11999-013-2937-3.
- [10] Gherini S, Vaughn BK, Lombardi AV, Mallory TH. Delayed wound healing and nutritional deficiencies after total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;188-195.
- [11] Cross MB, Yi PH, Thomas CF, Garcia J, Della Valle CJ. Evaluation of malnutrition in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:193-199. doi:10.5435/JAAOS-22-03-193.
- [12] Greene KA, Wilde AH, Stulberg BN. Preoperative nutritional status of total joint patients. Relationship to postoperative wound complications. *J Arthroplasty.* 1991;6:321-325.



**Autores:** Paul M. Courtney, Thanainit Chotanaphuti, Sébastien Lustig

## PREGUNTA 4: ¿Cómo deben manejarse las artroplastias de cadera o rodilla bilaterales infectadas?

**RECOMENDACIÓN:** Se desconoce el tratamiento quirúrgico óptimo para las artroplastias de cadera o rodilla bilaterales infectadas. Si bien la revisión de los componentes probablemente proporciona mejores resultados sobre el desbridamiento limitado con retención de componentes, los datos no respaldan preferentemente una artroplastia de revisión en un tiempo o dos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 11%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Las artroplastias de cadera o rodilla bilaterales infectadas presentan un dilema de tratamiento poco común tanto para el paciente como para el cirujano. Sin embargo, la bibliografía sobre este tema es limitada, con solo dos series de casos pequeños y al menos nueve informes de casos que describen múltiples infecciones articulares periprotésicas simultáneas (IAP) [1-17]. Las opciones de tratamiento incluyen desbridamiento con retención de componentes, revisión en un tiempo y cirugía de revisión en dos tiempos. El mayor estudio realizado por Wolff *et al.* en la artroplastia total de rodilla infectada bilateral demostró mejores resultados con una revisión simultánea de dos tiempos en comparación con la irrigación, el desbridamiento y el rescate protésico [6]. Existen inquietudes acerca de la morbilidad de una revisión de dos tiempos y la inmovilidad y el peso restringido de ambas extremidades durante el período de espaciador cargado de antibióticos. Una serie de 16 pacientes con artroplastia infectada bilateral por Zeller *et al.* observó buenos resultados con el recambio en un tiempo y otro centro informó dos casos de tratamiento exitoso de ATC con infección bilateral con una revisión simultánea de un tiempo [7,17].

El tratamiento quirúrgico de las artroplastias infectadas bilaterales debe considerar factores tales como la virulencia del organismo, las comorbilidades médicas, la edad del paciente y el estado funcional. Para la infección hematógena aguda bilateral, algunos autores realizaron una irrigación, desbridamiento y recambio de superficies de apoyo modulares seguidas de un tratamiento antibiótico dirigido, pero estos resultados se limitaron a informes de casos [5,8-13,15,16]. Para las infecciones periprotésicas bilaterales crónicas, estos informes de casos describieron el mismo tratamiento terapéutico que se favorece comúnmente para la infección unilateral: revisión en dos tiempos con la colocación de un espaciador de cemento impregnado de antibióticos durante un período de al menos 6-8 semanas antes de la reimplantación [9,14,15]. Se produjo un intervalo de varios días entre cada lado sometido a cirugía en estas series, mientras que otros realizaron cirugía de revisión bilateral simultánea. La decisión de realizar una cirugía de revisión bilateral simultánea para IAP también debe considerar las comorbilidades médicas y el estado funcional del paciente. Con solo pequeñas series de casos retrospectivas en la bibliografía, podemos

emitir una recomendación limitada de que revisar los componentes probablemente genere mejores resultados, sin embargo, no tenemos los datos para recomendar un procedimiento de revisión de un tiempo o en dos.

Sin embargo, sentimos que la realización de una artroplastia de resección de dos articulaciones bajo la misma anestesia representa un inmenso daño fisiológico para el paciente y se deben hacer todos los esfuerzos para minimizar el tiempo operatorio y la pérdida de sangre en estos pacientes si es bilateral. Si se contempla la cirugía, el uso de dos equipos de expertos para operar al mismo tiempo ha sido sugerido por algunos investigadores

## REFERENCIAS

- [1] Wilson MG, Kelley K, Thornhill TS. Infection as a complication of total knee-replacement arthroplasty. Risk factors and treatment in sixty-seven cases. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:878-883.
- [2] Murray RP, Bourne MH, Fitzgerald RH. Metachronous infections in patients who have had more than one total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1469-1474.
- [3] Luessenhop CP, Higgins LD, Brause BD, Ranawat CS. Multiple prosthetic infections after total joint arthroplasty. Risk factor analysis. *J Arthroplasty.* 1996;11:862-868.
- [4] Wigren A, Karlstrom G, Kaufer H. Hematogenous infection of total joint implants: a report of multiple joint infections in three patients. *Clin Orthop Relat Res.* 1980;288-291.
- [5] Jafari SM, Casper DS, Restrepo C, Zmistowski B, Parvizi J, Sharkey PF. Periprosthetic joint infection: are patients with multiple prosthetic joints at risk? *J Arthroplasty.* 2012;27:877-80. doi:10.1016/j.arth.2012.01.002.
- [6] Wolff LH, Parvizi J, Trousdale RT, Pagnano MW, Osmon DR, Hanssen AD, et al. Results of treatment of infection in both knees after bilateral total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A:1952-1955.

- [7] Zeller V, Dedome D, Lhotellier L, Graff W, Desplaces N, Marmor S. Concomitant multiple joint arthroplasty infections: report on 16 cases. *J Arthroplasty.* 2016;31:2564-2568. doi:10.1016/j.arth.2016.02.012.
- [8] Porat MD, Austin MS. Bilateral knee periprosthetic infection with *Mycobacterium fortuitum*. *J Arthroplasty.* 2008;23:787-789. doi:10.1016/j.arth.2007.07.010.
- [9] Dauty M, Dubois C, Coisy M. Bilateral knee arthroplasty infection due to *Brucella melitensis*: a rare pathology? *Joint Bone Spine.* 2009;76:215-216. doi:10.1016/j.jbspin.2008.08.005.
- [10] Roerdink RL, Douw CM, Leenders AC a. P, Dekker RS, Dietvorst M, Oosterbos CJM, et al. Bilateral periprosthetic joint infection with *Ureaplasma urealyticum* in an immunocompromised patient. *Infection.* 2016;44:807-810. doi:10.1007/s15010-016-0912-0.
- [11] Nemoto T, Yamasaki Y, Torikai K, Ishii O, Fujitani S, Matsuda T. [A case of MRSA infection in multiple artificial joints successfully treated with conservative medical treatment]. *Kansenshogaku Zasshi.* 2012;86:411-414.
- [12] Volpin A, Kini SG, Berizzi A. Psoas muscle pyogenic abscess in association with infected hip arthroplasty: a rare case of simultaneous bilateral presentation. *BMJ Case Rep.* 2015;2015. doi:10.1136/bcr-2015-209711.
- [13] Gunaratne GDR, Khan RJK, Tan C, Gollidge C. Bilateral prosthetic hip joint infections associated with a Psoas abscess. A Case Report. *J Orthop Case Rep.* 2016;6:3-6. doi:10.13107/jocr.2250-0685.472.
- [14] David J, Nasser RM, Goldberg JW, Reed KD, Earll MD. Bilateral prosthetic knee infection by *Campylobacter fetus*. *J Arthroplasty.* 2005;20:401-405.
- [15] Rajgopal A, Panda I, Gupta A. Unusual *Salmonella typhi* periprosthetic joint infection involving bilateral knees: management options and literature review. *BMJ Case Rep.* 2017;2017. doi:10.1136/bcr-2017-221221.
- [16] Kibbler CC, Jackson AM, Grüneberg RN. Successful antibiotic therapy of clostridial septic arthritis in a patient with bilateral total hip prostheses. *J Infect.* 1991;23:293-295.
- [17] Pommepuy T, Lons A, Benad K, Beltrand E, Senneville E, Migaud H. Bilateral one-stage revision of infected total hip arthroplasties: report of two cases and management of antibiotic therapy. *Case Rep Orthop.* 2016;2016. doi:10.1155/2016/3621749.

## 5.2. TRATAMIENTO: DESBRIDAMIENTO Y RETENCIÓN DEL IMPLANTE

**Autores:** Marjan Wouthuyzen-Bakker, Ayman Ebied, Choe Hyonmin, Noam Shohat, Marei, Sameh

**PREGUNTA 1:** ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones de usar desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) con recambio de componentes para el tratamiento de la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La mayor ventaja en la realización de DAIR en la IAP, se observa en las IAP postoperatorias tempranas y el IAP hematógeno agudo, definidos como síntomas existentes durante no más de cuatro semanas y si el implante es estable. Los puntajes KLIC y CRIME80 pueden ayudar en la estratificación del riesgo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 18%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El DAIR se considera una intervención menos disruptiva que busca preservar un implante funcional y evita la morbilidad significativa de la extracción del implante y los procedimientos quirúrgicos subsiguientes. Aunque DAIR sigue siendo una alternativa viable y con menos morbilidad que la artroplastia de resección, estudios recientes han demostrado que un procedimiento fallido está fuertemente asociado con el fracaso de la futura revisión de dos etapas [1].

Hablando estrictamente, no hay contraindicaciones absolutas para realizar un procedimiento DAIR, pero se debe desalentar a un DAIR cuando la posibilidad de fracaso sin quitar el implante es muy alta. Por lo tanto, las IAP crónicas se deben considerar una contraindicación absoluta para realizar un procedimiento DAIR, ya que un biofilm maduro completamente desarrollado con la presencia de

"células persistentes" excluye la posibilidad de curación sin retirada del implante [2,3]. De hecho, Barberan *et al.* demostraron en 60 pacientes ancianos con una infección estafilocócica, que cuando la duración de los síntomas excede de un mes, la tasa de fracaso aumenta exponencialmente cuando se elige un tratamiento conservador sin la extracción del implante [4]. Aunque se ha informado que la eficacia de DAIR en infecciones crónicas es de alrededor del 50% en una revisión sistemática reciente con un número limitado de 29 pacientes, el seguimiento promedio de estos pacientes fue de solo un año [5]. La extensión de la duración del tratamiento con antibióticos después del desbridamiento no parece aumentar la posibilidad de curación. Byren *et al.* claramente demostraron que la prolongación del tratamiento con antibióticos durante más de seis meses simplemente

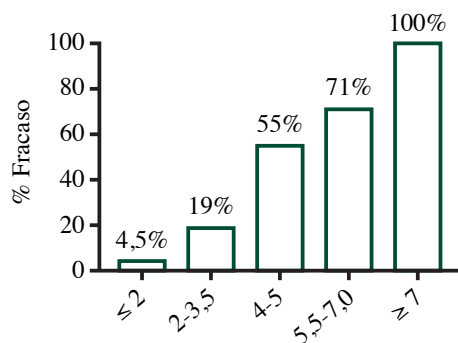


FIGURA 1A. Escala de valoración del riesgo preoperatorio KLIC [27,30].

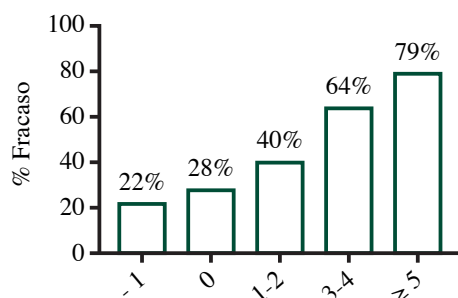


FIGURA 1B. CRIME80 puntuación de riesgo preoperatorio [27,30].

<b>K</b>	Enfermedad renal crónica	<b>2</b>
<b>L</b>	Cirrosis hepática	<b>1,5</b>
<b>I</b>	Cirugía primaria:	
	fractura o prótesis de revisión	<b>1,5</b>
<b>C</b>	Prótesis cementada	<b>2</b>
	CRP > 115 mg/l	<b>2,5</b>

<b>C</b>	COPD	<b>2</b>
	CRP > 150 mg/l	<b>1</b>
<b>R</b>	Artritis reumatoide	<b>3</b>
<b>I</b>	Indicación prótesis: fractura	<b>3</b>
<b>I</b>	Hombre	<b>1</b>
<b>E</b>	Cambio componentes modulares	<b>-1</b>
<b>80</b>	Edad > 80 años	<b>2</b>

pospone, en lugar de prevenir, el fracaso [6]. Por esta razón, cuando la intención es curar la IAP y el paciente es médicamente apto para una cirugía mayor, las infecciones crónicas deben someterse a una cirugía de revisión con la extracción del implante.

Las tasas de fracaso después de DAIR para la IAP aguda varían ampliamente y oscilan entre el 20 y el 70%, y se observa un fracaso mayor en la IAP hematogena aguda (agudo tardío). Las contraindicaciones para realizar un procedimiento DAIR en la IAP aguda son controvertidas. En general, todos las IAP agudas son candidatas a desbridamiento si el implante está bien fijado, pero varios factores se han asociado con una mayor probabilidad de fracaso. Estos factores incluyen factores relacionados con el huésped y el implante, la gravedad y la extensión de la infección, la duración de los síntomas, la posibilidad de intercambiar los componentes modulares durante el desbridamiento y el microorganismo causante [1,7-40]. Para evitar una cirugía que tenga un riesgo muy alto de fracaso, sería útil seleccionar un subconjunto de pacientes que tienen más probabilidades de beneficiarse de una cirugía de revisión en dos tiempos en lugar de un DAIR. Se ha desarrollado una puntuación de riesgo preoperatorio para predecir el fracaso después de DAIR donde se evalúan los factores: Riñón (K), Hígado (L), cirugía primaria (I), Prótesis cementada (C) y valor de proteína C reactiva precoz (puntuación KLIC) (Figura 1A). Otra clasificación se ha propuesto para casos de IAP hematogenas agudas (calificación CRIME80) (Figura 1B) [27,30]. Estos sistemas de puntuación preoperatorios podrían utilizarse en la práctica clínica para seleccionar a los pacientes que les estaría más indicado la realización de DAIR.

## REFERENCIAS

[1] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of peripros-

- thetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJ-2017-0088.R1.
- [2] Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2014;78:510-543. doi:10.1128/MMBR.00013-14.
- [3] Davies D. Understanding biofilm resistance to antibacterial agents. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2:114-122. doi:10.1038/nrd1008.
- [4] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.
- [5] Maillot M, Pavese P, Bruley D, Seigneurin A, François P. Is prosthesis retention effective for chronic infections in hip arthroplasties? A systematic literature review. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2015;34:1495-1502. doi:10.1007/s10096-015-2388-8.
- [6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [7] Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:614-622. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJ-2016-0562.R2.
- [8] Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2017;30:36-41. doi:10.1055/s-0036-1579667.
- [9] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
- [10] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [11] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.
- [12] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement,

- antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:0911-0919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [13] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty.* 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
- [14] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [15] Triantafyllopoulos GK, Poultides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop.* 2015;39:1203-1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
- [16] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkoop YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- [17] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis.* 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [18] Buller IT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2012;27:857-864.e1-e4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- [19] Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang -H, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- [20] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- [21] Puhto A-P, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop.* 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- [22] Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- [23] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. *Int J Artif Organs.* 2011;34:863-869. doi:10.5301/ijao.5000029.
- [24] El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2010;29:961-967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.
- [25] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamad E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- [26] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA.* 1998;279:1537-1541.
- [27] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.
- [28] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- [29] Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.
- [30] Löwik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC Score. *J Arthroplasty.* 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.03.041.
- [31] Hsieh PH, Huang KC, Shih HN. Prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: an outcome analysis compared with controls. *PLoS ONE.* 2013;8:e71666. doi:10.1371/journal.pone.0071666.
- [32] Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:172-179. doi:10.5792/ksrr.16.040.
- [33] Tornero E, Martínez-Pastor JC, Bori G, García-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2014;12:129-134. doi:10.5301/jabfm.5000209.
- [34] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. *Hip Int.* 2016;26:138-143. doi:10.5301/hipint.5000328.
- [35] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.
- [36] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
- [37] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1632-1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
- [38] Tande AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
- [39] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect.* 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- [40] Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Maculé F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:930-933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.



**Autores:** Anna Stefánsdóttir, Georgios Komnos

## PREGUNTA 2: ¿Es el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) un procedimiento de emergencia para pacientes con infección articular periprotésica aguda (IAP) o debe optimizarse el estado del paciente antes de la cirugía para mejorar el éxito de este procedimiento?

**RECOMENDACIÓN:** DAIR no es un procedimiento de emergencia, pero debe realizarse de manera urgente cuando el paciente con IAP agudo está optimizado médica y quirúrgicamente.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 3%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

En la actualidad, DAIR se reserva para pacientes con IAP agudos cuando no hay aflojamiento de los implantes [1,2]. Las tasas de éxi-

to varían entre los diferentes estudios, del 16% al 82% [3-7]. La gran mayoría de los estudios sobre DAIR se centran en informar las tasas

de éxito o evaluar los factores que se correlacionan con el éxito [2,4-6,8-16]. Sin embargo, ninguno de estos estudios se ha centrado en la urgencia de DAIR como procedimiento.

DAIR debe considerarse un procedimiento urgente, pero no de emergencia, ya que el período de tiempo desde el inicio de los síntomas hasta el momento en que se ha informado que la operación es un factor importante que afecta el éxito del procedimiento [5]. Los factores que se conocen sobre el resultado de DAIR incluyen el tipo de organismo infectante [5,10,17-21], la duración de los síntomas antes de la intervención [4-7,11-13,17,20,21], el tipo y duración de la terapia con antibióticos [6,14,22], edad [11], valores de la velocidad de sedimentación globular (VSG) en la presentación [4,13,19,20], presencia de condiciones inflamatorias subyacentes [4,19], recambio de componentes modulares [7,17,23] y la presencia de comorbilidades preoperatorias como la anemia [24].

No se ha determinado un tiempo de corte exacto después del cual DAIR no debe realizarse. Sin embargo, la duración de los síntomas de menos de una semana se ha correlacionado con una mayor tasa de éxito [4,5,7,12,17,21]. Además, el tiempo del implante  $\leq 15$  días se ha identificado como un factor pronóstico para una DAIR exitosa [25].

Hay factores relacionados con el paciente y comorbilidades médicas que, si no se controlan, pueden dar lugar a complicaciones graves y al fracaso del procedimiento. Las comorbilidades, como la artritis reumatoide, no se pueden ajustar antes del desbridamiento. Sin embargo, debe perseguirse la corrección de la desnutrición, la coagulopatía, la anemia, la hiperglucemia y la diabetes. Someter a un paciente a irrigación y el desbridamiento (DAIR) sin abordar una coagulopatía subyacente podría resultar en el desarrollo de un hematoma posterior y sus efectos adversos. Por lo tanto, es fundamental que las condiciones como la coagulopatía, el estado nutricional, la hiperglucemia no controlada ( $> 200$  mg/ml), la anemia grave (hemoglobina  $< 10$  mg/dl) y otras condiciones reversibles se aborden antes de someter a un paciente a DAIR.

En conclusión, por lo tanto, recomendamos que los pacientes con IAP aguda se evalúen de manera urgente y la cirugía se realice cuando el paciente está optimizado desde la perspectiva médica y quirúrgica.

## REFERENCIAS

- [1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: Clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.
- [2] Achermann Y, Stasch P, Preiss S, Lucke K, Vogt M. Characteristics and treatment outcomes of 69 cases with early prosthetic joint infections of the hip and knee. *Infection*. 2014;42:511-519. doi:10.1007/s15010-014-0584-6.
- [3] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty*. 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.
- [4] Kuiper JWP, Vos SJ, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention). *Acta Orthop*. 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- [5] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty*. 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
- [6] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): Antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [7] Tsang ST, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J*. 2017;99B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
- [8] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:1632-1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
- [9] Matthews PC, Berendt AR, McNally MA, Byren I. Diagnosis and management of prosthetic joint infection. *BMJ*. 2009;338:b1773. doi:10.1136/bmj.b1773.
- [10] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? *J Arthroplasty*. 2017;32:1280-1284. doi:10.1016/j.arth.2016.10.029.
- [11] de Vries L, van der Weegen W, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The effectiveness of debridement, antibiotics and irrigation for periprosthetic joint infections after primary hip and knee arthroplasty. A 15 years retrospective study in two community hospitals in the Netherlands. *J Bone Jt Infect*. 2016;1:20-24.
- [12] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [13] Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Moschetti WE. Prognostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.02.004.
- [14] Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop*. 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- [15] Sendi P, Lötscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Claus M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017;99B:330-336. doi:10.1302/0301-620X.99B3.BJJ-2016-0609.R1.
- [16] Anagnostakos K. Can periprosthetic hip joint infections be successfully managed by debridement and prosthesis retention? *World J Orthop*. 2014;5:218. doi:10.5312/wjo.v5.i3.218.
- [17] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *SICOT-J*. 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
- [18] Choi HR, Von Knoch F, Kandil AO, Zurakowski D, Moore S, Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. *Int Orthop*. 2012;36:723-729. doi:10.1007/s00264-011-1324-5.
- [19] Kuiper JW. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: Review of current concepts. *World J Orthop*. 2014;5:667. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
- [20] Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2012;27. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- [21] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [22] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by debridement and implant retention (DAIR): similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis*. 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- [23] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [24] Swenson RD, Butterfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM. Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polymethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.042.
- [25] Tornero E, Martinez-Pastor JC, Bori G, García-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. *J Appl Biomater Funct Mater*. 2014;12:129-134. doi:10.5301/jabfm.5000209.



**Autores:** Jaime Lora-Tamayo, Benjamin Zmistowski, Mikel Mancheno-Losa

### **PREGUNTA 3:** ¿La identificación del patógeno antes de realizar el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) ayuda a guiar la toma de decisiones del cirujano? Si es así, ¿debería esperar, en un paciente clínicamente estable, hasta que se identifique el patógeno?

**RECOMENDACIÓN:** La identificación del microorganismo responsable antes de DAIR es deseable. Sin embargo, no debería evitar la intervención quirúrgica oportuna si se cree que el retraso en la cirugía promueve un mayor establecimiento de la formación de biofilm y compromete el resultado de la intervención quirúrgica.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 4%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

#### **JUSTIFICACIÓN**

En las infecciones relacionadas con los implantes, se ha sugerido la necesidad de usar antibióticos dirigidos con acción comprobada contra el patógeno infectante y la penetración en el biofilm [1]. Por ejemplo, es probable que los expertos estén de acuerdo en que DAIR es apropiado cuando *Escherichia coli*, que es susceptible a la ciprofloxacina, es el organismo infectante, pero probablemente desalentaría a DAIR si el organismo infectivo es una *Candida spp.* Por lo tanto, desde una perspectiva general, se desea el conocimiento del patógeno antes de la intervención quirúrgica. Sin embargo, el verdadero debate es si la espera para determinar el organismo infeccioso afectaría adversamente el resultado de DAIR y la intervención oportuna. La respuesta a esta pregunta requiere una comprensión de las implicaciones de retrasar DAIR y las consecuencias de realizar DAIR sin el conocimiento del patógeno infectante.

Con respecto al tema del tiempo, las directrices de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), junto con otros autores, recomiendan un máximo de 21 días de duración de los síntomas antes de realizar un DAIR para tratar la infección de la articulación periprotésica (IAP) [1,2]. Este límite de tiempo, que no se ha identificado en estudios comparativos, es el mismo que el utilizado en el ensayo clínico fundamental de Zimmerli *et al.* sobre el uso de rifampicina: ninguno de los pacientes incluidos en esa cohorte se sometió a DAIR más de 21 días [3]. Sin embargo, sigue siendo incierto si estos pacientes pudieran haberse beneficiado de la terapia si hubieran sido sometidos a DAIR más de 21 días después del comienzo de los síntomas. Con este fin, muchos estudios observacionales han tratado de encontrar un corte preciso de la duración de los síntomas, pero han surgido poblaciones heterogéneas con resultados pobremente reproducidos. Brand *et al.* observó que, como un retraso de dos días en la realización de DAIR, aumentaría significativamente las probabilidades de fracaso en una cohorte de pacientes con IAP estafilocócica, principalmente tratada con betalactámicos [4]. Otros estudios también han observado un mal resultado entre los pacientes con una duración más prolongada de los síntomas sin identificar un límite de tiempo confiable [5-13].

La incapacidad para establecer un umbral de tiempo óptimo para DAIR puede deberse principalmente a dos causas. Primero, un corto intervalo de tiempo para realizar DAIR puede ser un marcador sustituto de la gravedad de la enfermedad, ya que los pacientes con sepsis o bacteriemia generalmente se operan antes que en casos más estables. Los pacientes enfermos tienen una mayor probabilidad de fracaso [12,14], lo que hace que los síntomas de corta duración se asocien paradójicamente con un peor pronóstico. En segundo lugar, la duración de los síntomas puede ser difícil de establecer, especialmente en los casos posquirúrgicos en los que el postoperatorio los signos inflamatorios y el dolor pueden superponerse a los síntomas

de la infección. En estos casos postquirúrgicos, la edad de la prótesis antes de DAIR (es decir, el tiempo desde la colocación de la prótesis hasta el desbridamiento) puede ser una variable más confiable. Sin embargo, existe controversia sobre la definición de una infección postquirúrgica temprana que podría ser tratada por DAIR. Si bien las pautas de IDSA no recomiendan DAIR para pacientes con IAP que comenzaron más de un mes desde la artroplastia primaria [2], otros estudios importantes y el Primer Consenso Internacional extienden este período a tres meses [1,15]. Dos grandes estudios que incluyeron IAP por estafilococos y estreptococos manejados con DAIR, no encontraron diferencias en la infección recurrente con una edad de prótesis de menos de un mes en comparación con los que tenían de uno a tres meses [12,13]. En general, parece razonable suponer que cuanto antes se realice el DAIR, mejor será el resultado, pero no hay pruebas suficientes para recomendar un límite de tiempo específico para la duración de los síntomas más allá del cual se debe desalentar el DAIR.

Teniendo en cuenta estas consideraciones, la pregunta se remonta a la influencia del tipo de microorganismo (s) infectante (s) y su perfil de susceptibilidad a los antibióticos en el pronóstico. Aparte de situaciones particulares y raras, como la infección por hongos mencionada anteriormente u otras bacterias resistentes a múltiples medicamentos, existe un consenso limitado sobre el impacto del tipo de organismo en los resultados de DAIR. Se han reportado amplios rangos de tasas de éxito clínico para patógenos comunes cuando se manejan por DAIR: 13% - 90% para *Staphylococcus aureus* [4,6,14,16-18], 27%-94% para bacilos gramnegativos (GNB) [8,14,17] y 40%-94% para estreptococos [19-24]. Los estudios observacionales más grandes realizados hasta la fecha establecieron estas tasas de curación en 55% para *S. aureus* [12], 58% para estreptococos [13], 51% para enterococos [25] y 68% para GNB (con diferencias significativas entre las células). fluoroquinolonas susceptibles y cepas resistentes: 79% vs. 40%, respectivamente) [26].

Si un 50% de riesgo de fracaso debería desalentar el uso de DAIR es un tema de controversia. En pacientes mayores, Fisman *et al.* sugirió una tasa de recaída anual  $\approx$  30% después de DAIR para ser rentable en comparación con un procedimiento de recambio de dos tiempos [27]. Las ventajas potenciales de una DAIR exitosa (una cirugía, preservación del stock óseo y menos costos económicos) [28] deben equilibrarse con las consecuencias del fracaso. En este sentido, se han informado resultados conflictivos sobre las consecuencias de un DAIR fallido. Sherrel *et al.* observó una mayor probabilidad de recaída entre los pacientes sometidos a una revisión en dos tiempos después de una DAIR no exitosa, en comparación con los pacientes sometidos a un procedimiento de recambio en dos tiempos [29]. Sin embargo, estos resultados han sido cuestionados por otros dos estu-



dios observacionales [30,31]. Además, se ha informado que los resultados funcionales son idénticos en pacientes sometidos a tiempos después de una DAIR fallida en comparación con pacientes sometidos a un recambio directo en dos tiempos [30,31].

En resumen, el tipo de patógeno infectante puede ser información valiosa en el algoritmo de tratamiento para pacientes y cirujanos que estén considerando DAIR. Sin embargo, una cirugía rápida también es de suma importancia. Por lo tanto, los esfuerzos para identificar el patógeno causante de la IAP no deben causar un retraso indebido en la intervención quirúrgica oportuna. A menudo, los patógenos de interés son de naturaleza virulenta y generalmente se identifican poco después de que las muestras de cultivo se procesan y se cultivan.

## REFERENCIAS

- [1] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- [2] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [3] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group*. *JAMA*. 1998;279:1537-1541.
- [4] Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.
- [5] Burger RR, Basch T, Hopson CN. Implant salvage in infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;105-112.
- [6] Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med*. 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.
- [7] Geurts JAP, Janssen DMC, Kessels AGH, Walenkamp GHM. Good results in postoperative and hematogenous deep infections of 89 stable total hip and knee replacements with retention of prosthesis and local antibiotics. *Acta Orthop*. 2013;84:509-516. doi:10.3109/17453674.2013.858288.
- [8] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [9] Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- [10] Schoifet SD, Morrey BF. Treatment of infection after total knee arthroplasty by débridement with retention of the components. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72:1383-1390.
- [11] Tattevin P, Crémieux AC, Pottier P, Hutten D, Carbon C. Prosthetic joint infection: when can prosthesis salvage be considered? *Clin Infect Dis*. 1999;29:292-295. doi:10.1086/520202.
- [12] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [13] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1742-1752. doi:10.1093/cid/cix227.
- [14] Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- [15] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J*. 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [16] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [17] Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AWJ, Daffy JR, Choong PFM, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13:586-591. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01691.x.
- [18] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- [19] Duggan JM, Georgiadis G, VanGorp C, Kleshinski J. Group B streptococcal prosthetic joint infections. *J South Orthop Assoc*. 2001;10:209-214; discussion 214.
- [20] Meehan AM, Osmon DR, Duffy MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with debridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis*. 2003;36:845-849. doi:10.1086/368182.
- [21] Everts RJ, Chambers ST, Murdoch DR, Rothwell AG, McKie J. Successful antimicrobial therapy and implant retention for streptococcal infection of prosthetic joints. *ANZ J Surg*. 2004;74:210-214. doi:10.1111/j.1445-2197.2004.02942.x.
- [22] Zeller V, Lavigne M, Biau D, Leclerc P, Ziza JM, Mamoudy P, et al. Outcome of group B streptococcal prosthetic hip infections compared to that of other bacterial infections. *Joint Bone Spine*. 2009;76:491-496. doi:10.1016/j.jbspin.2008.11.010.
- [23] Sendi P, Christensson B, Uçkay I, Trampuz A, Achermann Y, Boggian K, et al. Group B streptococcus in prosthetic hip and knee joint-associated infections. *J Hosp Infect*. 2011;79:64-69. doi:10.1016/j.jhin.2011.04.022.
- [24] Corvec S, Illiaquer M, Touchais S, Boutoille D, van der Mee-Marquet N, Quentin R, et al. Clinical features of group B *Streptococcus* prosthetic joint infections and molecular characterization of isolates. *J Clin Microbiol*. 2011;49:380-382. doi:10.1128/JCM.00581-10.
- [25] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodriguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to *Enterococcus* sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
- [26] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicenter study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [27] Fisman DN, Reilly DT, Karchmer AW, Goldie SJ. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of 2 management strategies for infected total hip arthroplasty in the elderly. *Clin Infect Dis*. 2001;32:419-430. doi:10.1086/318502.
- [28] Dzaja I, Howard J, Somerville L, Lanting B. Functional outcomes of acutely infected knee arthroplasty: a comparison of different surgical treatment options. *Can J Surg*. 2015 Dec;58(6):402-407.
- [29] Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmistowski B, Dennon A, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and débridement for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:18-25. doi:10.1007/s11999-010-1434-1.
- [30] Nodzo SR, Boyle KK, Nocon AA, Henry MW, Mayman DJ, Westrich GH. The influence of a failed irrigation and debridement on the outcomes of a subsequent 2-stage revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2017;32:2508-2512. doi:10.1016/j.arth.2017.03.026.
- [31] Brimmo O, Ramanathan D, Schiltz NK, Pillai ALPC, Klika AK, Barsoum WK. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. *J Arthroplasty*. 2016;31:461-446. doi:10.1016/j.arth.2015.08.044.



**Autores:** In Jun Koh, Adrian Taylor, Tae-Kyun Kim, Prashant Meshram

## **PREGUNTA 4:** ¿El recambio de todos los componentes modulares durante el desbridamiento, el tratamiento con antibióticos y el mantenimiento de implantes (DAIR), reduce la tasa de infección del sitio quirúrgico (ISQ)/infección de la articulación periprotésica (IAP) y recurrencia?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. El recambio de todos los componentes modulares durante DAIR reduce el riesgo de recurrencia de IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 4%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

Las infecciones protésicas de las articulaciones en la etapa temprana se tratan comúnmente con DAIR. Si tiene éxito, los resultados de IAP tratados con DAIR muestran resultados funcionales y resultados mejorados por los pacientes equivalentes a los de los reemplazos totales primarios de articulaciones [1]. Durante este procedimiento, la eliminación de componentes modulares permite una mejor visualización de la rodilla, especialmente en el aspecto posterior, lo que facilita el desbridamiento adecuado y la posible carga biológica/eliminación de biofilm. Sin embargo, es difícil juzgar la necesidad de intercambiar los componentes modulares durante la cirugía DAIR debido a la falta de evidencia concluyente.

Nuestra revisión de la bibliografía identificó varios estudios que apoyan el recambio de componentes modulares para reducir la tasa de recurrencia de IAP [1-7]. De estos, seis son retrospectivos y uno es un metanálisis [7] que incluye 39 estudios retrospectivos de casos y controles y estudios de cohorte. En particular, todos los estudios incluidos en este metanálisis también fueron retrospectivos, lo que hace que su evidencia sea intrínsecamente limitada. Además, las tasas de éxito después del recambio modular durante DAIR muestran un amplio rango de variación de 18 a 83% entre diferentes cohortes en varios estudios. Dichas variaciones tan amplias en el impacto del recambio de componentes modulares sugieren que el resultado de DAIR puede asociarse con múltiples factores, como la selección del paciente, la minuciosidad del desbridamiento, el tipo y la virulencia de los microorganismos, la elección y la duración del régimen antibiótico y la definición del fallo del tratamiento en lugar del recambio de componentes modulares en sí. Sin embargo, una reciente revisión sistemática [7] de DAIR realizada para la artroplastia total de cadera mostró que la proporción media de la tasa de éxito en los estudios donde se intercambiaron componentes modulares fue significativamente mayor (73,9%) que en los estudios en los cuales no se intercambiaron componentes (60,7%). Un artículo de revisión multicéntrico [5] de 349 pacientes con IAP de *Staphylococcus aureus* con reemplazo de cadera y rodilla informó que el recambio modular redujo el riesgo de fracaso en un 33%. Además, los artículos de revisión de IAP [8,9] y Choi *et al.* [2] sugieren que en la artroplastia total de rodilla, no intercambiar el polietileno fue un factor predictivo independiente de fracaso de DAIR (fracaso del 100% contra 59% de éxito con recambio modular). Además, un estudio reciente controlado por casos [3] ha demostrado que la tasa de supervivencia de los implantes es de 86% con el recambio de componentes modulares en DAIR (en comparación con el 68% sin recambio modular) junto con un aumento de cuatro veces en la tasa de erradicación. En contraste, hay varios otros estudios que sugieren que el recambio de componentes modulares no está relacionado con una mayor tasa de éxito de DAIR [8,10-15].

Debido a la falta de pruebas concluyentes en forma de ensayos aleatorizados prospectivos bien diseñados y protocolos estandariza-

dos, solo se proporciona una recomendación moderada para intercambiar los componentes modulares durante el DAIR para reducir la tasa de recurrencia de IAP.

### **REFERENCIAS**

- [1] Grammatopoulos G, Bolduc ME, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J.* 2017;99-B:614-622. doi:10.1302/0301-620X.99B5.BJJ-2016-0562.R2.
- [2] Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
- [3] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection- an 18-year experience. *J Arthroplasty.* 2017;32:2248-2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
- [4] Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters affecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;7:69-76. doi:10.4055/cios.2015.7.1.69.
- [5] Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- [6] Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1742-1752.
- [7] Tsang STJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J.* 2017;99-B:1458-1466. doi:10.1302/0301-620X.99B11.BJJ-2017-0088.R1.
- [8] Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *SICOT J.* 2017;3:2. doi:10.1051/sicotj/2016038.
- [9] Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJF, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: review of current concepts. *World J Orthop.* 2014;5:667-676. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
- [10] Achermann Y, Stasch P, Preiss S, Lucke K, Vogt M. Characteristics and treatment outcomes of 69 cases with early prosthetic joint infections of the hip and knee. *Infection.* 2014;42:511-519. doi:10.1007/s15010-014-0584-6.
- [11] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2011-2018.
- [12] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:22-26.
- [13] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [14] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.

[15] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infec-

tions treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.



**Autores:** Wayne G. Paprosky, Evan Schwechter, Linda I. Suleiman, Jeremy Lolo, Foster Chen

## PREGUNTA 5: ¿Cuál es el volumen mínimo necesario de solución de irrigación para usar en el tratamiento con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) de la infección aguda periprotésica de la articulación (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Recomendamos que 6-9 L de solución de irrigación, incluida la solución salina o antiséptica como povidona yodada diluida en suero estéril, se usen durante el tratamiento mediante DAIR en la IAP aguda.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 7%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Hasta la fecha, no se han publicado estudios clínicos relacionados con el volumen óptimo de irrigación requerido durante el tratamiento con DAIR en IAP. Sin embargo, se han informado resultados variables de diferentes instituciones que emplean protocolos individuales para volúmenes de irrigación.

Pocos estudios proporcionan datos secundarios limitados con respecto al volumen ideal de irrigación que se utilizará durante la artroplastia total de la articulación (AT) en general y el tratamiento de una articulación infectada en particular. En uno de esos estudios, los autores pudieron determinar que cuatro litros de lavado pulsátil con solución salina estéril eran suficientes para eliminar los restos óseos y polimetilmetacrilato (PMMA) que excedían el tamaño de 1 µm de la articulación durante la AT. Los autores extrapolaron de sus resultados que las bacterias podrían eliminarse eficazmente con la misma cantidad de riego dada la similitud en tamaño con las partículas evaluadas [1]. Este modelo no tuvo en cuenta el efecto de la biopelícula bacteriana en desarrollo en los implantes de artroplastia infectada. Se ha pensado tradicionalmente que DAIR reduce la carga bacteriana y es efectivo en el período agudo dado que las bacterias en teoría aún no han formado una biopelícula de glicocalix. En otro estudio, los autores utilizaron un modelo *in vitro* para determinar la eficacia de la extracción de biopelículas de los implantes de artroplastia mediante el lavado pulsátil a alta presión. Se utilizaron tres litros de solución salina normal en un área que mide 1 cm<sup>2</sup> recreando una prótesis cubierta con biofilm *Staphylococcus aureus*. Los autores concluyeron que el lavado pulsátil no es capaz de desbridar suficientemente la biopelícula preexistente. El volumen de la solución de irrigación requerida no se investigó como criterio de valoración principal y los autores advierten sobre la posibilidad de extrapolar los resultados a los escenarios clínicos, ya que su modelo *in vitro* podría sobreestimar la cantidad de biofilm desbridado por tres litros de lavado pulsátil de solución salina estéril [2]. Más importante que el volumen de irrigación, los investigadores han encontrado que la presencia de infección estafilocócica, una puntuación elevada de la Asociación Americana de Anestesia (ASA), o la purulencia, eran más probables para determinar el fracaso.

Se realizó una revisión sistemática exhaustiva de la bibliografía relacionada con el tratamiento DAIR de infecciones agudas periprotésicas postoperatorias y de cadera y/o rodilla hematógenas, con o sin recambio de componentes modulares. Las bases de datos buscadas incluyen: PubMed, Embase, Cochrane Review y Google Scholar. La consulta inicial generó 664 artículos. Los artículos de revisión y los

capítulos de libros se excluyeron, mientras que todas las referencias de dichas fuentes se examinaron para su inclusión (que abarca desde 1990-2017). Incluimos todos los estudios de Nivel I-IV que especificaron un cierto volumen de riego utilizado por procedimiento y registramos el tipo de solución (s) utilizada, el modo de administración del lavado, el uso de aditivos y el número de riego y desbridamientos (DAIR). Incluimos casos en los que algunos de los componentes modulares podían haber sido recambiados, pero se excluyeron aquellos con recambios planificados en dos tiempos. Un total de 14 estudios cumplieron los criterios mencionados anteriormente (Tabla 1) [3-16].

Por lo general, se utilizaron alrededor de 6 a 9 litros de solución durante un solo tratamiento DAIR, y 12 de los 14 estudios utilizaron hasta 9 litros o más de solución de irrigación. La base de evidencia para el volumen de riego específico está mal definida en todos los estudios, y las recomendaciones para volúmenes específicos tanto en los artículos de revisión como en los artículos de revisión primarios y de referencia se obtuvieron de las guías o protocolos individuales publicados anteriormente. [17-22] Por lo tanto, esta revisión sistemática representa el cuerpo de evidencia de los volúmenes de irrigación reales que se utilizaron en la bibliografía.

Actualmente no existen estudios que vinculen directamente el volumen necesario de irrigación para usar en DAIR en IAP aguda. Sobre la base de varios estudios retrospectivos, extrapolamos que puede ser necesario el uso de 6-9 L de solución de irrigación cuando se trata la IAP aguda. Se requieren estudios prospectivos que evalúen el volumen de riego utilizado como punto final del estudio para poder dilucidar mejor el volumen óptimo de riego en el tratamiento con DAIR de IAP.

### REFERENCIAS

- [1] Niki Y, Matsumoto H, Otani T, Tomatsu T, Toyama Y. How much sterile saline should be used for efficient lavage during total knee arthroplasty? Effects of pulse lavage irrigation on removal of bone and cement debris. *J Arthroplasty.* 2007;22:95-99. doi:https://doi.org/10.1016/j.arth.2006.02.078.
- [2] Urish KL, DeMuth PW, Craft DW, Haider H, Davis CM 3rd. Pulse lavage is inadequate at removal of biofilm from the surface of total knee arthroplasty materials. *J Arthroplasty.* 2014;29:1128-1132. doi:10.1016/j.arth.2013.12.012.
- [3] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty.* 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j.arth.2010.01.104.
- [4] Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2011-2018.

TABLA 1. Estudios sobre el DAIR

Referencia (Autor; Año)	Diseño del estudio	N (IAP agudas)	Solución de irrigación	Aditivos	Volumen por procedimiento	Revisión del componente modular	Infecciones controladas
Mont <i>et al.</i> (1997)	Prospectivo	24	Salina	Ninguno	10	Si	83%
Azzam <i>et al.</i> (2010)	Retrospectivo	104	Salina	Antibióticos	9	Algunos	44%
Estes <i>et al.</i> (2010)	Retrospectivo	20	Solución jabonosa	Ninguno	6 a 9	Si	90%
Koyonos <i>et al.</i> (2011)	Retrospectivo	102	Salina	Antibióticos	9	No	35%
Royo <i>et al.</i> (2013)	Retrospectivo	34	Salina	Betadine/peróxido	9	Algunos	74%
Kim <i>et al.</i> (2014)	Retrospectivo	20	Salina	Betadine	6 a 9	Si	100%
Moojen <i>et al.</i> (2014)	Retrospectivo	68	Salina	Ninguno	3 a 6	Si	21%
Koh <i>et al.</i> (2015)	Retrospectivo	52	Salina	Ninguno	9	Algunos	71%
Sousa <i>et al.</i> (2016)	Prospectivo	23	Salina	Clorhexidina	7	Si	85%
Tornero <i>et al.</i> (2016)	Retrospectivo	143	Agua estéril	Ninguno	6 a 9	No	88%
Bryan <i>et al.</i> (2017)	Retrospectivo	90	Salina	Ninguno	6 a 9	Algunos	87%
Di Benedetto <i>et al.</i> (2017)	Retrospectivo	20	Salina	Betadine	6 a 9	Si	80%
Duque <i>et al.</i> (2017)	Retrospectivo	67	Salina	Betadine/Dakin/Bacitracina	12	Si	69%
Narayanan <i>et al.</i> (2017)	Retrospectivo	55	N/A	Ninguno	9	Si	60%

- [5] Di Benedetto P, Di Benedetto ED, Salviato D, Beltrame A, Gisonni R, Cainero V, et al. Acute periprosthetic knee infection: Is there still a role for DAIR? *Acta Biomedica*. 2017;88:84-91. doi:10.23750/abm.v88i2-5.6518.
- [6] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? *J Arthroplasty*. 2017;32:1280-1284.
- [7] Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spangehl MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2029-2038. doi:10.1007/s11999-010-1293-9.
- [8] Kim JH, Chun SK, Yoon YC, Lakhota D, Shon WY. Efficacy of debridement for early periprosthetic joint infection after hip arthroplasty. *Hip Pelvis*. 2014;26:227-234. doi:10.5371/hp.2014.26.4.227.
- [9] Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- [10] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
- [11] Moojen DJF, Zwiers JH, Scholtes B, Verheyen CC, Poolman RW. Similar success rates for single and multiple debridement surgery for acute hip arthroplasty infection. *Acta Orthopaedica*. 2014;85:383-388. doi:10.3109/17453674.2014.927729.
- [12] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12:426-433. doi:https://doi.org/10.1016/S0883-5403(97)90199-6.
- [13] Narayanan R, Anoushiravani AA, Elbuluk AM, Chen KK, Adler EM, Schwarzkopf R. Irrigation and debridement for early periprosthetic knee infection: is it effective? *J Arthroplasty*. 2018. doi:10.1016/j.arth.2017.12.039.
- [14] Royo A, Bertrand ML, Ramos L, Fernandez-Gordillo F, Guero E. Is there still a place for continuous closed irrigation in the management of periprosthetic total knee infection? *Open Orthop J*. 2013;7:205-210.
- [15] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-13401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- [16] Laffer RR, Ruef C. Diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. *Z Rheumatol*. 2006;65(1):12,14-17.
- [17] Jiranek WA, Waligora AC, Hess SR, Golladay GL. Surgical treatment of prosthetic joint infections of the hip and knee: changing paradigms? *J Arthroplasty*. 2015;30:912-918. doi:10.1016/j.arth.2015.03.014.
- [18] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- [19] Martínez-Pastor JC, Maculé-Beneyto F, Suso-Vergara S. Acute infection in total knee arthroplasty: diagnosis and treatment. *Open Orthop*. 2013;7:197-204. doi:10.2174/1874325001307010197.
- [20] Volpin A, Sukeik M, Alazzawi S, Haddad FS. Aggressive early debridement in treatment of acute periprosthetic joint infections after hip and knee replacements. *Open Orthop*. 2016;10:669-678. doi:10.2174/1874325001610010669.
- [21] Parvizi J, Cavanaugh PK, Diaz-Ledezma C. Periprosthetic knee infection: ten strategies that work. *Knee Surg Relat Res*. 2013;25:155-164. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.155.
- [22] Gehrke T, Alijanipour P, Parvizi J. The management of an infected total knee arthroplasty. *Bone Joint J*. 2015;97-B:20-29. doi:10.1302/0301-620X.97B10.36475.

**Autores:** Leo Whiteside, Briande Beaubien, Kimberly E. Martin, Christopher Ferry

## **PREGUNTA 6:** ¿Existe un papel para la infusión directa de antibióticos intraarticulares después de la irrigación y el desbridamiento (DAIR) para la infección de la articulación periprotésica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** El concepto de lograr una concentración de antibióticos mínima de erradicación de biofilm (CMBE) en el sitio de la infección es conveniente. A pesar de la presencia de estudios retrospectivos que informaron resultados favorables, debido a la heterogeneidad en términos de antibióticos complementarios, la ausencia de un grupo de control y el tamaño pequeño de la cohorte, la administración de rutina de antibióticos intraarticulares en el tratamiento de la IAP no está justificada. Se necesitan ensayos controlados aleatorios prospectivos (ECA) para respaldar el uso rutinario de antibióticos intraarticulares como tratamiento independiente o complementario de la IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 6%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

La evidencia actual publicada de infusión de antibióticos intraarticulares después de la irrigación y el desbridamiento para IAP se limita a pequeñas series de casos y estudios de cohorte retrospectivos. Los autores de todos los estudios intentaron lograr concentraciones más altas de antibióticos en el sitio de la infección que lo que es posible con la terapia sistémica. Las IAP se asocian con la presencia de biopelículas y las bacterias sésiles encapsuladas dentro de una matriz de la biopelícula donde son más difíciles de erradicar que las bacterias planctónicas [1-7]. El biofilm es el factor más importante que causa la resistencia de las bacterias a los antibióticos en el tratamiento de la IAP. Si bien la concentración moderada de antibióticos puede prevenir la formación de biofilm, la eliminación de la biopelícula establecida es un factor diferente. Las bacterias protegidas por biofilm requieren concentraciones de magnitud mayor que la concentración inhibitoria mínima para las formas planctónicas de la misma bacteria para eliminar organismos resistentes que están protegidos por el glicocalix.

Una revisión sistemática de la bibliografía reveló que las bacterias encapsuladas en biofilm requieren CMBE de antibióticos de varios órdenes de magnitud (100-1000+) por encima de las concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) suficientes para erradicar las bacterias planctónicas (Tabla 1). Actualmente, los CMBE en el sitio de la infección de la articulación no se pueden lograr con la terapia con antibióticos intravenosos (IV) tradicional sin toxicidad sistémica (Tabla 1). Los antibióticos por vía intravenosa generalmente no alcanzan estos niveles de concentración en el líquido sinovial, sino que alcanzan niveles de alrededor de dos a tres veces el CIM.

A pesar de que se ha realizado un extenso trabajo para desarrollar agentes adyuvantes como los péptidos antibacterianos y los agentes quelantes para reducir la resistencia de las bacterias del biofilm a los antibióticos, el único método clínicamente viable disponible ahora es aplicar antibióticos directamente a la articulación afectada donde reside el implante. Para lograr concentraciones lo suficientemente altas como para acercarse a CMBE, se ha propuesto el uso de espaciadores de polimetilmetacrilato impregnados con antibióticos como el método más común para administrar antibióticos directamente en la articulación como parte del tratamiento de la IAP. Si bien la concentración intraarticular de antibióticos es significativamente mayor cuando se usan espaciadores cargados con antibióticos, el nivel sigue siendo de una concentración más baja (quizás miles de veces) que lo que se necesita para erradicar la biopelícula. El aporte local de antibióticos en el cemento del espaciador, no aplica una dosis constante durante el tiempo suficiente, ya que la mayor parte de la liberación se produce en las primeras 48 a 72 horas y para el día 5, las concentraciones son a menudo sub-terapéuticas [8]. El tiempo es

un factor importante en el manejo de la biopelícula y la exposición a altas concentraciones durante largos períodos de tiempo mejora la capacidad de lograr CMBE.

La infusión directa de antibióticos a través de una bomba de infusión puede alcanzar niveles locales extremadamente altos de antibióticos durante un período prolongado. Además, cuando el antibiótico se administra a través de un portal externo, se puede suspender si se produce toxicidad o sensibilidad. Perry *et al.* fueron el primer grupo en describir la instilación intraarticular de antibióticos en 1992 [9]. Estos autores utilizaron una bomba implantada con un catéter en la superficie de la herida, para administrar 200-350 mg de amikacina en una dilución de 50 mg/ml durante 8-15 semanas, a 72 pacientes con infecciones agudas. De estos pacientes, 49 se sometieron a desbridamiento y retuvieron sus prótesis y a 23 se les extrajeron las prótesis después del desbridamiento inicial. Solo informaron en detalle sobre un subconjunto de 12 pacientes (10 rodillas y 2 caderas, edad promedio de 59) sin antecedentes de infección y con un seguimiento de 37 meses. Los niveles locales de antibióticos se evaluaron analizando el drenaje de la herida o el líquido sinovial y oscilaron entre 150 ug/ml y 1688 ug/ml. Los niveles séricos fueron de 10 ug/ml, excepto en un paciente cuya concentración sérica aumentó a 13 ug/ml. Dos pacientes desarrollaron infección recurrente, uno con el mismo organismo *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) y el otro paciente se infectó con *Staphylococcus epidermidis*, después de la infección original con *S. aureus*. En la serie de 49 pacientes que conservaron sus prótesis, 38 estaban libres de infección; sin embargo, los tiempos de seguimiento oscilaron entre 1 y 58 meses.

Fukagawa *et al.* informaron sobre su experiencia con 15 pacientes (16 rodillas) tratados por IAP con prótesis estables [10]. Se identificó un microorganismo causal en ocho pacientes. Los pacientes fueron tratados con sinovectomía abierta, desbridamiento, recambio del inserto de polietileno y retuvieron su implante. En los cinco pacientes con megaprótesis tumorales, los anclajes fueron retenidos. Se insertó un catéter Hickman por vía percutánea y se infundieron antibióticos específicos contra el organismo en el espacio articular dos veces al día hasta que se resolvieran los signos clínicos de la infección, el recuento de glóbulos blancos (WBC), proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) se normalizaron, en cuyo momento se extrajeron los catéteres. La duración media de la infusión fue de 20,8 días  $\pm$  11,7 días. Los antibióticos intraarticulares utilizados fueron: amikacina (400 mg/día), gentamicina (80 mg/día) y arbekacina (200 mg/día). No se informaron niveles séricos de antibióticos. Todos los pacientes también recibieron tratamiento con antibióticos por vía intravenosa u oral durante 1 a 3 meses. Todos los pacientes se consideraron libres de infección y clínicamente

**TABLA 1. Rango terapéutico, toxicidad, concentración mínima de erradicación de biofilm (CMBE) y concentración inhibitoria mínima (CIM) de los antibióticos utilizados para tratar las bacterias encapsuladas en biofilm**

Antibiótico	Rango terapéutico	Concentración tóxica plasmática	S. aureus		SARM		P. aeruginosa		S. epidermidis		E. coli	
			CIM	CMBE	CIM	CMBE	CIM	CMBE	CIM	CMBE	CIM	CMBE
Azitromicina	0,04-1	-			512	5-120		2.560				
Ceftazidima	< 150	-					1-4	2.560-5.120				
Ciprofloxacino	2,5-4	11,5			0,06 > 32	256-1.280	0,25-2	80-1.280				
Clindamicina	< 0,5	-			0,015-0,06	64 ≥ 1.024						
Colistina	1-4	-										
Daptomicina	6-10	-	0,25	600	0,125	1.014						
Doxiciclina	< 10	30			0,064-0,125	64-128						
Eritromicina	0,5-6	12-15	1	6.400	0,12 ≥ 256	64 ≥ 1024		2.560				
Gentamicina	5-10	12	1	6.400	0,06-64	1 ≥ 256		512x CIM				
Linezolid	0,5-4	-	1	6.400	1-2	4 ≥ 1.024						
Piperacilina	5-20	-					4-128	> 5.120				
Rifampicina	0,1-10	204	0,16	40								
Tobramicina	5-10	12-15	1	160-4.000	1	≥ 8.000	0,2-16	250-2.560	32	≥ 8.000	2	62,5-125
Vancomicina	< 5-10	30	2	2.000-8.000	0,25-2	2.000-8.000			2	1.000-8.000		

curados durante el primer período de seguimiento de 46,7 meses ( $\pm 25,7$  meses). Sin embargo, cuatro de las cinco rodillas tratadas con megaprotésis tumorales desarrollaron infección recurrente después de una media de 28,3 ( $\pm 26,1$  meses). Estos pacientes fueron tratados con antibióticos intraarticulares nuevamente durante 13 a 22 días y no se encontró signos de infección en el último seguimiento. No se reportó toxicidad local ni infección en el sitio del catéter.

Tsumura *et al.* [11] informaron sobre el tratamiento de las IAP tempranas en la rodilla en diez pacientes con irrigación antibiótica continua y concentrada durante 7 a 29 días. Los antibióticos se administraron a través de un catéter de doble lumen Salem después del desbridamiento con retención de implantes. Ocho de los 10 pacientes estaban libres de infección y podían conservar las prótesis originales. Los dos fracasos fueron los únicos pacientes con *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM). Los antibióticos administrados fueron: clindamicina, amikacina, cefotiam, imipenem, arbekacina, piperacilina, cefazolina, ampicilina y vancomicina. No se informaron niveles séricos o de antibióticos sinoviales.

En dos publicaciones recientes, Whiteside *et al.* informaron sobre una cohorte retrospectiva de 18 pacientes con artroplastia total de rodilla (ATR) con IAP recurrentes de rodilla tratados con artroplastia de revisión en un tiempo (10 pacientes) o en dos tiempos (8 pacientes), incluidos 3 pacientes que requirieron alargamiento de extremidades y expansión de tejidos blandos [12,13]. La infusión de antibióticos intraarticulares utilizando un catéter Hickman se realizó como un complemento al desbridamiento meticuloso. Los autores administraron 100 mg de vancomicina o 20 mg de gentamicina en 3 ml de solución salina en el espacio de la articulación y aumentaron la dosis a 500 mg de vancomicina u 80 mg de gentamicina en 8 ml de solución salina, cada 12 o 24 horas según lo tolerado, una vez la herida estaba limpia y seca. Los pacientes también fueron tratados después de la operación con 1 g de vancomicina IV y 80 mg de gentamicina IV durante 48 horas. Los antibióticos intraarticulares se continuaron durante seis semanas, con niveles de vancomicina intraarticulares que oscilaron entre 10.233 y 20.167 mg/l. El pico medio de vancomicina sérica y los niveles mínimos fueron de  $4,1 \pm 1,2$   $\mu\text{g/ml}$  y  $3,3 \pm 1,2$   $\mu\text{g/ml}$  respectivamente. Tres pacientes tuvieron que reducir la dosis de antibióticos debido a un aumento excesivo en el nivel de antibióticos. El seguimiento osciló entre 2,3 y 12 años, con una media de 6,1 años. Un paciente tuvo una infección postoperatoria recurrente a los 13 meses. Ningún otro paciente tenía signos clínicos o serológicos de infección y ningún otro paciente recibió antibióticos supresores crónicos. Del mismo modo, Roy *et al.* compararon las concentraciones sinoviales de antibióticos con la administración intravenosa versus la administración intraarticular en un subgrupo de pacientes de la cohorte del estudio de Whiteside y encontraron una concentración de vancomicina intraarticular máxima promedio de  $9.242 \pm 7.608$  mg/l después de la infusión de antibióticos intraarticular en comparación con un promedio concentración intraarticular de 6,8  $\mu\text{g/ml}$  después de la administración IV [14]. Estos datos sugieren con una certeza razonable que la infusión directa de antibióticos intraarticulares ofrece un beneficio significativo en el tratamiento de organismos resistentes, pero ciertamente no alcanzan el mismo nivel de evidencia que un ECA realizado en el mismo centro.

La revisión tras un recambio en dos tiempos que se ha reinfectado, es un problema clínico especialmente desafiante y es aún más difícil cuando se producen varios fracasos. La tasa de complicaciones del uso de espaciadores con antibióticos es sustancial, incluida

la luxación, la fractura y la migración del espaciador con pérdida ósea que debe considerarse al contemplar un segundo procedimiento de recambio en dos tiempos. Una revisión con infusión de antibióticos intraarticulares puede jugar un papel en este escenario para reducir la morbilidad. Antony *et al.* describieron la infusión de antibióticos intraarticulares como un complemento de la revisión de una sola etapa para IAP de rodilla, cadera u hombro de revisión de un solo tiempo o de dos tiempos fallidas previamente, en 57 pacientes con una edad media de 65 años [15]. Los catéteres de Hickman se utilizaron para la infusión intraarticular de antibióticos específicos del organismo durante aproximadamente 4-6 semanas, una o dos veces al día sin antibióticos sistémicos concomitantes. La dosis de antibiótico intraarticular administrada se determinó que era el 50% de la dosis de suero dado el espacio cerrado. La erradicación de la infección se definió como un cultivo negativo, y la VSG y la PCR normal y el 89,5% de los pacientes fueron tratados con éxito a los 11 meses de seguimiento. No se recogieron niveles sinoviales de antibióticos.

## REFERENCIAS

- [1] Abdi-Ali A, Mohammadi-Mehr M, Agha Alaei Y. Bactericidal activity of various antibiotics against biofilm-producing *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents*. 2006;27:196-200. doi:10.1016/j.ijantimicag.2005.10.007.
- [2] Castaneda P, McLaren A, Tavaziva G, Overstreet D. Biofilm antimicrobial susceptibility increases with antimicrobial exposure time. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1659-1664. doi:10.1007/s11999-016-4700-z.
- [3] Dosler S, Karaaslan E. Inhibition and destruction of *Pseudomonas aeruginosa* biofilms by antibiotics and antimicrobial peptides. *Peptides*. 2014;62:32-37. doi:10.1016/j.peptides.2014.09.021.
- [4] Goel S, Mishra P. Thymoquinone inhibits biofilm formation and has selective antibacterial activity due to ROS generation. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2018;102:1955-1967. doi:10.1007/s00253-018-8736-8.
- [5] Regenthal R, Krueger M, Koeppel C, Preiss R. Drug levels: therapeutic and toxic serum/plasma concentrations of common drugs. *J Clin Monit Comput*. 1999;15:529-544.
- [6] Schulz M, Iwersen-Bergmann S, Andresen H, Schmoltdt A. Therapeutic and toxic blood concentrations of nearly 1,000 drugs and other xenobiotics. *Crit Care*. 2012;16:R136. doi:10.1186/cc11441.
- [7] Marquès C, Tasse J, Pracros A, Collin V, Franceschi C, Laurent F, et al. Effects of antibiotics on biofilm and unattached cells of a clinical *Staphylococcus aureus* isolate from bone and joint infection. *J Med Microbiol*. 2015;64:1021-1026. doi:10.1099/jmm.0.000125.
- [8] Kuechle DK, Landon GC, Musher DM, Noble PC. Elution of vancomycin, daptomycin, and amikacin from acrylic bone cement. *Clin Orthop Relat Res*. 1991;302-308.
- [9] Perry CR, Hulse RE, Mann FA, Miller GA, Pearson RL. Treatment of acutely infected arthroplasties with incision, drainage, and local antibiotics delivered via an implantable pump. *Clin Orthop Relat Res*. 1992;216-223.
- [10] Fukagawa S, Matsuda S, Miura H, Okazaki K, Tashiro Y, Iwamoto Y. High-dose antibiotic infusion for infected knee prosthesis without implant removal. *J Orthop Sci*. 2010;15:470-476. doi:10.1007/s00776-010-1487-8.
- [11] Tsumura H, Ikeda S, Ono T, Itonaga I, Taira H, Torisu T. Synovectomy, debridement, and continuous irrigation for infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2005;29:113-116. doi:10.1007/s00264-004-0626-2.
- [12] Whiteside LA, Peppers M, Nayfeh TA, Roy ME. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in TKA treated with revision and direct intra-articular antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:26-33. doi:10.1007/s11999-010-1313-9.
- [13] Whiteside LA, Nayfeh TA, LaZear R, Roy ME. Reinfected revised TKA resolves with an aggressive protocol and antibiotic infusion. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:236-243. doi:10.1007/s11999-011-2087-4.
- [14] Roy ME, Peppers MP, Whiteside LA, Lazear RM. Vancomycin concentration in synovial fluid: direct injection into the knee vs. intravenous infusion. *J Arthroplasty*. 2014;29:564-568. doi:10.1016/j.arth.2013.08.017.
- [15] Antony SJ, Westbrook RS, Jackson JS, Heydemann JS, Nelson JL. Efficacy of single-stage revision with aggressive debridement using intra-articular antibiotics in the treatment of infected joint prosthesis. *Infect Dis (Auckl)*. 2015;8:17-23. doi:10.4137/IDRT.S26824.

## PREGUNTA 7: ¿Se pueden utilizar el desbridamiento, los antibióticos y la retención de implantes (DAIR) en pacientes con una infección crónica aguda de una artroplastia de rodilla unicompartmental (AUR)?

**RECOMENDACIÓN:** En el caso de una infección aguda después de AUR, se puede considerar realizar un DAIR precoz. Sin embargo, si el esfuerzo inicial del tratamiento da como resultado un fracaso o una infección crónica, la prótesis implantada debe retirarse y debe realizarse un recambio en uno o dos tiempos a una artroplastia total de rodilla (ATR) en combinación con un tratamiento antibiótico.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 2%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las razones principales para la revisión de AUR son el aflojamiento, la progresión de la osteoartritis a otro compartimento y la infección [1]. La incidencia de infección después de AUR en un 0,2 a 1% es menor que la reportada después de la artroplastia total de rodilla (ATR) [1,2]. Una característica distintiva de la infección por AUR es que tanto las prótesis como el cartílago nativo están involucrados [1]. Esto se debe, en parte, al uso de exposiciones mínimamente invasivas, con menos daño en los tejidos blandos adyacentes y preservación de las estructuras óseas y ligamentosas [3].

En caso de infección inmediata o aguda después de AUR, irrigación temprana y desbridamiento seguidos de administración de antibióticos puede ser una solución de tratamiento adecuada. Sin embargo, si el esfuerzo de tratamiento inicial termina en un fracaso o se presenta una infección crónica, la prótesis implantada debe retirarse y debe realizarse una cirugía de revisión de uno o dos tiempos [3]. Labruyere *et al.* informó sobre fracasos en nueve casos de AUR infectados que se manejaron con irrigación, desbridamiento y recambio a ATR en un tiempo en combinación con tres meses de tratamiento con antibióticos [1]. Cabe destacar que cinco de estos casos primero fracasaron con la terapia DAIR. Kim *et al.* informó el manejo de cinco casos de AUR infectados con recambio en dos tiempos a ATR [3]. Bohm *et al.* reportaron dos AUR infectados, uno de los cuales se manejó con un recambio en un tiempo

con éxito y el otro se trató con un recambio de dos tiempos, lo que finalmente resultó en una amputación por encima de la rodilla [4].

En el acuerdo sobre manejo de AUR infectada, las recomendaciones son débiles, ya que solo cinco artículos publicados examinan los resultados de AUR fracasados incluyendo la infección, siendo la tasa de infección de este procedimiento muy baja (Tabla 1). Dos de los casos de AUR infectados en un estudio [1] habían sido infecciones postraumáticas antes de la implantación de la artroplastia y, por lo tanto, representan escenarios más complejos que pueden predisponer al fracaso del tratamiento. No hay bibliografía que evalúe directamente el papel de DAIR en las AUR. Sin embargo, el fracaso subsiguiente debido a la progresión de la artrosis ocurrió en dos casos (supervivencia del 49%) a un promedio de tres años. Por lo tanto, puede ser recomendable proceder con un recambio de uno o dos tiempos a ATR en el momento de la infección de una AUR para minimizar la necesidad de procedimientos de revisión adicionales en el futuro y prevenir la morbilidad asociada.

En general, el cirujano debe evaluar la función previa de la AUR, la posición y la fijación de los componentes y la condición del otro compartimento para determinar si la retención de los implantes con DAIR es un tratamiento inicial adecuado en el establecimiento de la infección.

TABLA 1. Resumen de casos de AUR infectados en la bibliografía

Autor/Año	N (casos de AUR infectados)	DAIR fallido	Tratamiento	Fallos	Seguimiento
Labruyere 2015 [1]	9	5	Recambio en un tiempo a ATR (9)	0	Mediana de 60 meses
Bohm 2000 [4]	2 (0,7% de tasa de infección)	?	Recambio en un tiempo (1) Recambio en dos tiempos (1)	1 (AKA)	Media 4 años
Saragaglia 2013 [5]	8 (2% de AUR fallidas)	?	?	?	?
Kim 2016 [3]	5 (0,3% de tasa de infección)	?	Dos tiempos (5)	?	?

### REFERENCIAS

- [1] Labruyère C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-stage conversion to total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:553–557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.
- [2] Vasso M, Corona K, D'Apolito R, Mazzitelli G, Panni AS. Unicompartmental knee arthroplasty: modes of failure and conversion to total knee arthroplasty. *Joints.* 2017;5:44–50. doi:10.1055/s-0037-1601414.
- [3] Kim KT, Lee S, Lee JI, Kim JW. Analysis and treatment of complications after unicompartmental knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2016;28:46–54. doi:10.5792/ksrr.2016.28.1.46.
- [4] Böhm I, Landsiedl F. Revision surgery after failed unicompartmental knee arthroplasty: a study of 35 cases. *J Arthroplasty.* 2000;15:982–989.
- [5] Saragaglia D, Bonnin M, Dejour D, Deschamps G, Chol C, Chabert B, et al. Results of a French multicentre retrospective experience with four hundred and eighteen failed unicompartmental knee arthroplasties. *Int Orthop.* 2013;37:1273–1278. doi:10.1007/s00264-013-1915-4.



**Autores:** Dwikora Novembri Utomo, Nicolaas Budhiparama, Andrew Battenberg, Ferdiansyah Mahyudin, KuKuh Dwiputra Hernugrahanto, I. Lumban-Gaol

## PREGUNTA 8: ¿Puede utilizarse el desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) en el tratamiento de la infección articular periprotésica aguda (IAP) con una megaprótesis?

**RECOMENDACIÓN:** DAIR es una opción de tratamiento viable en la IAP aguda de una megaprótesis. La efectividad de DAIR aún no está clara debido a la falta de datos comparativos entre las opciones de tratamiento y la evidencia limitada para sugerir la superioridad de cualquier tratamiento. La decisión de tratamiento debe tomarse caso por caso y debe tener en cuenta las afecciones médicas subyacentes, el historial de infección, las características del organismo y el historial quirúrgico. DAIR es más apropiado para la IAP aguda sin factores de complicación, como una infección extensa y generalizada por un organismo resistente o de alta virulencia.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 1%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La IAP aguda de megaprótesis es una complicación terrible y una situación difícil para el tratamiento [1]. Se ha informado que las tasas de infección en pacientes con megaprótesis varían del 3% a más del 30% [1-3]. En principio, el tratamiento de la IAP aguda con una megaprótesis es similar al tratamiento de otra IAP aguda, excepto que existe un espacio potencialmente mucho mayor y una mayor carga infecciosa de tejidos blandos que requiere una exposición más extensa y desbridamiento [4,5]. Las opciones quirúrgicas incluyen DAIR [6-8], cirugía de revisión en un tiempo [4], revisión en dos tiempos con un espaciador de cemento a intervalos [9-11], artrodesis y amputación [5,8]. Desafortunadamente, hay datos limitados sobre el resultado de estos diferentes procedimientos [1,9]. La falta de datos comparativos se debe a las indicaciones limitadas para una megaprótesis así como a la heterogeneidad clínica de los pacientes afectados [5]. Además, los detalles del tratamiento varían mucho, especialmente para DAIR. En general, falta información específica sobre el desbridamiento, el tipo de soluciones de irrigación, el recambio de componentes modulares y el uso y la duración de antibióticos locales y sistémicos.

La revisión en dos tiempos sigue siendo el método preferido para el tratamiento de la IAP [8-10]. Sin embargo, la revisión en dos tiempos aumenta significativamente los riesgos quirúrgicos y peroperatorios e incluye un período sustancial de movilidad reducida entre los tiempos, lo que ha aumentado el interés en opciones quirúrgicas alternativas, como DAIR. DAIR es una opción atractiva, ya que puede prevenir la extracción innecesaria de implantes, lo que resulta en una mayor pérdida ósea y fractura [6,11,12]. DAIR es también el procedimiento más simple y menos costoso con una menor duración de la estancia hospitalaria [13]. El objetivo general de participar en DAIR debe ser seleccionar la cohorte de pacientes en quienes es más probable un tratamiento exitoso.

Sujith *et al.* resumió la contraindicación absoluta y relativa para DAIR [13]: las contraindicaciones absolutas son prótesis aflojadas, poca cobertura de tejidos blandos y manto de cemento óseo comprometido. Las contraindicaciones relativas son la presencia de trayectos fistulosos, infección por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y meticilina (SARM y SASM), articulaciones previamente revisadas, inmunosupresión, artritis reumatoide, compromiso polimicrobiano, bacteriemia, proteína C reactiva (PCR) > 100 mg/l, velocidad de sedimentación globular (VSG) > 60 mm/h, dos o más desbridamientos previos y > 3 semanas de síntomas.

La decisión de realizar DAIR también puede basarse en la clasificación de la infección. Según Pilge *et al.* si los cultivos intraoperatorios

son positivos sin otros signos de infección (Tsukayama Tipo I), se prefiere la retención de implantes y se recomienda un tratamiento antibiótico sistémico prolongado. La retención de implantes también debe estar acompañada de artroplastias estables en infecciones de tipo II o III (infección postoperatoria temprana o infección hematogena aguda). Si hay signos radiológicos de aflojamiento del implante, se debe realizar una revisión en uno o dos tiempos [14,15].

Durante DAIR, es necesario un desbridamiento completo para mejorar el resultado. Todo el tejido infectado y no viable que se encuentre alrededor de una prótesis bien fija debe eliminarse. Los componentes retenidos son irrigados y deben frotarse en un esfuerzo para eliminar la biopelícula [11,13]. Se pueden usar varias soluciones de antibióticos en forma intraoperatoria, incluyendo betadine diluido y solución de Dakin. Los antibióticos sistémicos impulsados por el cultivo también son importantes para el tratamiento exitoso y el tratamiento conjunto con rifampicina debe utilizarse en las IAP de estafilococos [6]. También puede ser necesaria la supresión antibiótica prolongada o crónica. El uso de antibióticos locales además de la administración de agentes antibióticos sistémicos es un área de consideración. Los componentes modulares y el metal expuesto de las megaprótesis se pueden cubrir con cemento que libere antibióticos, aunque no hay evidencia clínica que compare la eficacia de tales métodos versus un recambio modular más simple.

Los factores más importantes que contribuyen al fracaso del tratamiento son la duración más prolongada de los síntomas, un tiempo más prolongado después de la artroplastia inicial, la necesidad de múltiples desbridamientos, la retención de componentes intercambiables y la IAP causada por SARM [6,11,12]. Se debe realizar una revisión en uno o dos tiempos si el DAIR fracasa [11,13].

En general, DAIR es una opción de tratamiento para la IAP aguda con una megaprótesis con diferentes niveles de éxito en pacientes seleccionados y no complicados. La heterogeneidad inherente en estos casos hace que las comparaciones sean difíciles y siempre hay un cierto grado de individualización en la elección del tratamiento.

### REFERENCIAS

- [1] Ercolano LB, Christensen T, McGough R, Weiss K. Treatment solutions are unclear for perimegaprothetic infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3204-3213. doi:10.1007/s11999-013-2852-7.
- [2] Hards J, Gebert C, Schwappach A, Ahrens H, Streitburger A, Winkelmann W, et al. Characteristics and outcome of infections associated with tumor endoprostheses. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2006;126:289-296. doi:10.1007/s00402-005-0009-1.

- [3] Henderson ER, Groundland JS, Pala E, Dennis JA, Wooten R, Cheong D, et al. Failure mode classification for tumor endoprostheses: retrospective review of five institutions and a literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:418-429. doi:10.2106/JBJS.J.00834.
- [4] Holzer G, Windhager R, Kotz R. One-stage revision surgery for infected megaprostheses. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:31-35.
- [5] Kapoor SK, Thiyam R. Management of infection following reconstruction in bone tumors. *J Clin Orthop Relat Res Trauma.* 2015;6:244-251. doi:10.1016/j.jcot.2015.04.005.
- [6] Kuiper JW, Willink RT, Moojen DJF, van den Bekerom MP, Colen S. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: review of current concepts. *World J Orthop.* 2014;5:667-676. doi:10.5312/wjo.v5.i5.667.
- [7] Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- [8] McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1989;71:828-834.
- [9] Eralp L, Ozger H, Kocaoglu M. Treatment strategies for infected megaprostheses. *Orthopaedic Proceedings.* 2009;91-B:301-301. doi:10.1302/0301-620X.91B-SUPP\_II.0910301a.
- [10] Harges J, Ahrens H, Gosheger G, Nottrott M, Dieckmann R, Henrichs MP, et al. [Management of complications in megaprostheses]. *Unfallchirurg.* 2014;117:607-613. doi:10.1007/s00113-013-2477-z.
- [11] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. *J Arthroplasty.* 2017;32:2248-2255.
- [12] Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkoop YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- [13] Kendoff D, Morgan-Jones R, Haddad FS, editors. *Periprosthetic Joint Infections: Changing Paradigms.* Springer International Publishing; 2016.
- [14] Pilge H, Gradl G, von Eisenhart-Rothe R, Gollwitzer H. Incidence and outcome after infection of megaprostheses. *Hip Int.* 2012;S83-S90. doi:10.5301/HIP.2012.9576.
- [15] Brandt CM, Duffy MC, Barbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.

Autores: Marjan Wouthuyzen-Bakker, Alex Soriano

## PREGUNTA 9: ¿Qué factores se asocian con el éxito en el tratamiento de la infección articular periprotésica (IAP) aguda mediante desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR)?

**RECOMENDACIÓN:** Se ha demostrado que los siguientes factores están asociados con el éxito en el tratamiento de las IAP agudas mediante DAIR:

- Recambio de los componentes modulares durante el desbridamiento.
- Realización del desbridamiento dentro de los primeros siete días, pero preferiblemente tan pronto como sea posible, tras el inicio de los síntomas.
- Añadir rifampicina al régimen de antibióticos utilizados particularmente cuando, en el caso de estafilococos susceptibles, se combina con una fluoroquinolona.
- Tratamiento con fluoroquinolonas en casos de bacilos gramnegativos susceptibles.

Los siguientes factores se han asociado al fracaso en el tratamiento de las IAP agudas mediante DAIR:

- Factores relacionados con el huésped: artritis reumatoide, edad avanzada, sexo masculino, insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática y enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Indicación protésica: fractura, prótesis cementada y recambio protésico.
- Presentación clínica: proteína C reactiva (PCR) elevada, un alto inóculo bacteriano y la presencia de bacteriemia.
- Microorganismos causales: *S. aureus* y *Enterococcus*.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 5%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El éxito del DAIR depende de múltiples factores relacionados con el huésped, el implante, la presentación clínica, las variables intraoperatorias, los microorganismos causantes de la infección y sus sensibilidades a los antibióticos y del régimen de antibióticos utilizados. Es de destacar que los factores descritos relacionados con el resultado del tratamiento en algunos estudios no siempre son confirmados por otros.

La mayoría de los factores asociados con el éxito del DAIR se demuestran en estudios retrospectivos, lo que conlleva un alto riesgo de sesgo de selección, especialmente para aquellos factores que representan ciertas estrategias de tratamiento. Por lo tanto, la validación prospectiva es crítica para la mayoría de las variables descritas y las diferencias entre cohortes deben tomarse en cuenta en la interpretación de los factores de riesgo. Además, el éxito del DAIR depende de la definición de lo que constituiría un fracaso del tratamiento y de la duración total del seguimiento, que también difirió entre los estudios seleccionados.

Los factores que se de forma consistente, según la bibliografía, incrementarían la posibilidad de éxito del tratamiento mediante DAIR son:

### Recambio de componentes modulares

La carga bacteriana detectada en los componentes de polietileno es mayor en comparación con los componentes metálicos de las prótesis, probablemente esto sea debido a la superficie rugosa del polietileno que favorece la adherencia de las bacterias [1]. Por lo tanto, el recambio de componentes modulares reducirá la cantidad de biofilm presente en los implantes. Además, la eliminación de los componentes modulares durante el DAIR (es decir, la cabeza femoral y/o el componente acetabular de polietileno) proporciona un mejor acceso a la cápsula articular lo que facilitaría un desbridamiento más radical. Tsang *et al.* revisaron todos los estudios de cohortes publicados entre

1977 y 2015 sobre el resultado del DAIR en la IAP de cadera. La tasa de éxito con el DAIR en estudios en los que todos los pacientes se sometieron a recambio de componentes modulares fue del 73,9% (471/637 pacientes; intervalo de confianza del 95% (IC), 70 a 77) en comparación con el 60,7% (245/404 pacientes; 95% IC). 56 a 65) en pacientes en los que se retuvieron componentes modulares ( $p < 0,0001$ ) [2]. Grammatopoulos *et al.* también demostraron en una cohorte de 82 IAP de cadera agudas que el éxito del tratamiento fue mayor, del 93,3%, cuando se intercambiaron los componentes modulares frente al 75,7% cuando se retuvieron los componentes modulares ( $p = 0,02$ ) [3]. Otros estudios más pequeños confirman los mismos resultados en relación a las IAP agudas de la rodilla [4,5]. El efecto beneficioso del recambio modular también se demostró como un predictor independiente del éxito del tratamiento en grandes estudios de cohortes multicéntricos que evaluaron el resultado del DAIR en las IAP de cadera y rodilla causadas por *S. aureus* tanto resistente como susceptible a la meticilina ( $n = 345$ , cociente de riesgo (HR) 0,65,  $p < 0,026$ ) [6], estreptococos ( $n = 462$ , HR 0,60,  $p < 0,01$ ) [7] y en IAP agudas tardías ( $n = 340$ , *odds ratio* (OR) 0,35,  $p = 0,02$ ).

### Realización del DAIR durante los primeros siete días después del inicio de los síntomas

Varios estudios han demostrado que la duración de los síntomas había sido significativamente más corta en los pacientes tratados mediante un DAIR con resultados exitosos en comparación con los pacientes en los que el tratamiento fracasó [8–13]. En la mayoría de los estudios, la diferencia más prominente entre el éxito y el fracaso se observa utilizando una duración de los síntomas de una semana como corte óptimo [3,10,11,14,15]. Urish *et al.* demostraron una tasa de éxito del tratamiento del 53,2% en 216 IAP de rodilla cuando se realizó el DAIR dentro de la primera semana después del inicio de los síntomas. El análisis multivariado adicional en este estudio mostró que la posibilidad de fracaso aumentó cuando se pospuso el DAIR hasta dos semanas después del inicio de los síntomas (HR 1,68), y aumentó aún más después de cuatro semanas de síntomas (HR 2,34) ( $p = 0,002$ ) [14]. Grammatopoulos *et al.* demostraron una tasa de éxito del tratamiento de 90,7% en 82 IAP de cadera cuando se realizó el DAIR dentro de la primera semana tras el inicio de los síntomas contra un 75,0% cuando se realizó el DAIR pasada la primera semana ( $p = 0,05$ ) [3]. Como los días máximos de duración de los síntomas no están bien detallados en todos los estudios y en algunos de ellos se incluyen las IAP crónicas [3,10,12,14], el efecto beneficioso del desbridamiento dentro de la primera semana podría estar sobreestimado en estos estudios que únicamente incluyen IAP agudas. Sin embargo, un estudio realizado en 110 pacientes con un máximo de 32 días de duración de los síntomas llegaría a la misma conclusión [8,9]. Los autores demostraron que por cada día adicional en que se retrasaba el DAIR, las probabilidades de retención de los implantes disminuirían en un 15,7% y un 7,5% para las IAP de cadera y rodilla, respectivamente. En el mismo estudio, el análisis multivariado mostró que realizar un DAIR en un plazo de cinco días fue un factor predictivo independiente para el éxito del tratamiento, con un OR de alrededor de 0,05 para ambas caderas y rodillas (IC del 95%: 0,01 a 0,24). Estos datos respaldan el concepto de que se debe realizar el DAIR dentro de la primera semana para aumentar las posibilidades de éxito del tratamiento, pero preferiblemente se debe de realizar lo antes posible.

### La adición de rifampicina al régimen de antibióticos utilizados en IAP causadas por estafilococos

En un estudio aleatorizado controlado realizado por Zimmerli *et al.* en 1998, 24 pacientes con un implante ortopédico infectado por estafilococos y tratados mediante desbridamiento quirúrgico fueron asigna-

dos al azar a un tratamiento antimicrobiano con una combinación de ciprofloxacina y rifampicina o con monoterapia a base de ciprofloxacina. Añadir rifampicina al régimen de antibióticos mejoró el éxito del tratamiento de un 58 a un 100% ( $p = 0,02$ ) [16]. Aunque el tamaño de la muestra era relativamente pequeño, este estudio sirvió como base para que se empezase a incorporar la rifampicina al régimen de antibióticos en las IAP por estafilococos. A partir de ese momento, el beneficio de la rifampicina se ha demostrado principalmente en estudios observacionales [6,17–19]. En un estudio prospectivo que incluyó 86 IAP monomicrobianas de rodilla causadas por estafilococos tratadas mediante desbridamiento quirúrgico, los regímenes basados en rifampicina tuvieron un 40% más de éxito en el tratamiento en comparación con otros regímenes ( $p = 0,01$ ) [17]. Además, la adición de rifampicina ha demostrado ser un factor de predicción independiente importante para el éxito del tratamiento en los análisis multivariados [6,20]. El mayor efecto beneficioso de la rifampicina se ha demostrado cuando se combina con una fluoroquinolona, lo que puede explicarse por la efectividad de las fluoroquinolonas contra los biofilms y las interacciones farmacológicas de la rifampicina con varios otros antibióticos pero no con el levofloxacino, la fluoroquinolona más frecuentemente utilizada. En un estudio retrospectivo de infecciones grampositivas tratadas mediante DAIR, Tornero *et al.* demostraron que la rifampicina combinada con linezolid, cotrimoxazol o clindamicina (que se sabe tienen una interacción farmacológica con rifampicina) se asoció con una mayor tasa de fracaso (27,8%) en comparación con la combinación de rifampicina con levofloxacino, ciprofloxacino o amoxicilina (8,3%) ( $p = 0,026$ ) [19]. El mayor beneficio de la terapia combinando fluoroquinolona y rifampicina en comparación con otros regímenes de antibióticos también fue ilustrado por Puhto *et al.* en un estudio de 113 pacientes con IAP agudas: en comparación con la combinación de rifampicina y ciprofloxacina, el HR (coeficiente de riesgo) de fracaso del tratamiento aumentó significativamente en el grupo de pacientes tratados con rifampicina y otros antibióticos (HR 6,0, IC 95% 1,5 a 28,8,  $p = 0,014$ ), y fue incluso más alto en pacientes tratados sin rifampicina (HR 14,4, IC del 95%: 3,1 a 66,9,  $p < 0,01$ ) [20]. Además, Senneville *et al.* observaron lo mismo en 41 pacientes con IAP agudas causadas por *S. aureus* tratadas mediante DAIR: el éxito del tratamiento fue de 93,8% en el grupo que recibió fluoroquinolona y rifampicina, 66,7% en el grupo de pacientes tratados con rifampicina y otros antibióticos y del 57,1% en regímenes sin rifampicina ( $p = 0,11$ ) [21]. En conjunto, estos datos indican que la adición de rifampicina al régimen de antibióticos, particularmente cuando se combina con una fluoroquinolona, se asocia con una mayor probabilidad de éxito del tratamiento en las IAP aguda tratada mediante DAIR.

### El uso de fluoroquinolonas en las IAP por gramnegativos

El efecto protector del tratamiento antibiótico con fluoroquinolonas se demuestra en dos estudios observacionales prospectivos y uno retrospectivo [19,22,23]. En una cohorte prospectiva de 22 pacientes con IAP temprana causada por organismos gramnegativos, el uso de fluoroquinolonas se asoció con una menor tasa de fracaso (7,1%) en comparación con otros regímenes de antibióticos (37,5%) ( $p = 0,04$ ) [19]. Además, en un estudio de cohorte de 47 casos, el tratamiento con una fluoroquinolona en bacilos gramnegativos susceptibles se asoció con un mejor resultado ( $p = 0,0009$ ) y fue un factor predictivo independiente del éxito del tratamiento (OR, 9,09; IC del 95%, 1,96 a 50;  $p < 0,005$ ) [23]. Finalmente, se realizó un estudio retrospectivo y multicéntrico sobre IAP por gramnegativos con un grupo numeroso de pacientes de 16 hospitales españoles en los que se realizó un DAIR en el 72% de los casos (174/242 casos) [22]. La tasa de éxito general de DAIR fue del 68%, que aumentó a 79% en las IAP por gramnegativos tratadas con ciprofloxacina. De acuerdo con el estudio anterior, el tratamiento

**TABLA 1. Revisión de la bibliografía acerca de los factores asociados con el éxito en el tratamiento de la IAP aguda mediante desbridamiento, antibióticos y retención de los implantes**

Autor, Año	N	IAP	Variables	Tasa de fracasos	Univariante (OR o HR) <sup>(7)</sup>	Multivariante (OR o HR) <sup>(7)</sup>
Tsang, 2017 [2] (Metaanálisis)	1.296	Agudos y tardíos	Síntomas ≤ 7 d vs. > 7 d Cambio componente modular (sí vs. no)	28% vs. 48%, p = 0,0001 26% vs. 39%, p = 0,0001	-	-
Grammatopoulos, 2017 [3]	82	Agudos y tardíos	Síntomas ≤ 7 d vs. > 7 d Intervalo desde la artroplastia ≤ 6 s vs. > 6 s Cambio del componente modular (sí vs. no)	9% vs. 25%, p = 0,05 7,5% vs. 27,5%, p = 0,01 6.6% vs. 24,4%, p = 0,02	-	-
Zhang, 2017 [4]	34	Agudos y tardíos	Cambio del componente modular (sí vs. no)	39% vs. 100%, p = 0,008	-	-
Choi, 2011 [5]	32	Agudos y tardíos	Cambio del componente modular (sí vs. no)	47% vs. 100%, p = 0,001	-	-
Lora-Tamayo, 2013 [6]	345	Agudos y tardíos	Inmunosupresión (sí vs. no) Bacteriemia (sí vs. no) Polimicrobiano (sí vs. no) PCR Cambio del componente modular (sí vs. no) ≥ 2 Desbridamiento (sí vs. no) ( <sup>2</sup> ) Levofloxacino + rifampicina ( <sup>3</sup> ) Vancomicina + rifampicina	71% vs. 43%, p = 0,006 65% vs. 41%, p = 0,001 59% vs. 41%, p = 0,005 NP, p = 0,001 41% vs. 56%, p = 0,004 71% vs. 41%, p = 0,003 NP, p = 0,008 NP, p = 0,02	2,31 2,29 1,76 1,29 0,56	2,23 1,81 1,77 1,22 0,65
Lora-Tamayo, 2017 [7] <sup>8</sup>	462	Agudos y tardíos	( <sup>8</sup> ) ERC (sí vs. no) ( <sup>8</sup> ) Artritis reumatoide (sí vs. no) ( <sup>8</sup> ) Inmunosupresión (sí vs. no) ( <sup>8</sup> ) Revisión (sí vs. no) ( <sup>8</sup> ) Infección postqx tardía (sí vs. no) ( <sup>8</sup> ) Bacteriemia (sí vs. no) ( <sup>8</sup> ) Cambio del componente modular (sí vs. no)	54,5% vs. 40,8%, p = 0,05 64,9% vs. 40,0%, p < 0,01 60,4% vs. 39,9%, p < 0,01 53,6% vs. 38,3%, p < 0,01 62,9% vs. 38,2%, p < 0,01 47,7% vs. 37,9%, p = 0,02 33,0% vs. 51,6%, p < 0,01	1,58 2,23 1,86 1,60 1,41 1,44 0,59	- 2,36 - 1,37 2,20 1,69 0,60
WouthuyzenBakker, 2018 [8]	340	Tardíos	Sexo, M vs. F Edad, > 80 a vs. ≤ 80 a EPOC (sí vs. no) Malignización activa (sí vs. no) AR (sí vs. no) Inmunosupresión (sí vs. no) Fractura (sí vs. no) Revisión (sí vs. no) PCR > 150 vs. ≤ 150 mg/l Bacteriemia (sí vs. no) <i>S. aureus</i> (sí vs. no) Cambio de los componente modulares (sí vs. no)	49,1% vs. 40,6%, p = 0,11 54,8% vs. 42,3%, p = 0,06 55,9% vs. 43,8%, p = 0,18 51,7% vs. 44,4%, p = 0,04 74,1% vs. 42,5%, p = 0,001 61,5% vs. 42,9%, p = 0,03 70,6% vs. 41,9%, p = 0,02 54,2% vs. 41,7%, p = 0,04 47,9% vs. 41,7%, p = 0,06 56% vs. 39,8%, p = 0,005 53,9% vs. 38,7%, p = 0,005 36,4% vs. 52,4%, p = 0,004	-	2,60 2,90 - 5,13 - 5,39 - 2,00 - 3,52 0,35
Urish, 2017 [14]	206	Agudos y tardíos	Síntomas ≤ 7 d vs. > 7 d <i>S. aureus</i> vs. otros	NP, p = 0,004 NP, p = 0,04	1,77 0,63	1,68 0,59
Koh, 2015 [15]	52	Agudos y tardíos	IAP Agudas vs. IAP tardías	18,7% vs. 47,3%, p = 0,04	-	-
Triantafillopoulos, 2015 [9]	78	No reportado	Enfermedad tiroidea Duración de los síntomas SARM	68,7%, p = 0,03 p = 0,0001 57%, p = 0,004	-	-
Kuiper, 2013 [10]	91	Agudos y tardíos	AR (sí vs. no) Síntomas ≤ 7 d vs > 7 d IAP Agudas vs IAP tardías VSG > 60 mm/h SCN vs otros	70% vs. 30%, p = 0,03 26,6% vs. 48,4%, p = 0,02 31% vs. 71,4%, p = 0,04 NP, p = 0,001 69% vs. 28%, p = 0,009	-	1,2-84 <sup>(1)</sup> 1-18 <sup>(1)</sup> 1,1-366 <sup>(1)</sup> 2,2-98 <sup>(1)</sup> 1,8-309 <sup>(1)</sup>

**TABLA 1. Revisión de la bibliografía acerca de los factores asociados con el éxito en el tratamiento de la IAP aguda mediante desbridamiento, antibióticos y retención de los implantes (cont.)**

Autor, Año	N	IAP	Variables	Tasa de fracasos	Univariante (OR o HR) <sup>(7)</sup>	Multivariante (OR o HR) <sup>(7)</sup>
Marculescu, 2006 [11]	99	Agudos y tardíos	Trayecto fistuloso Síntomas > 8 d	61%, p = 0,002 51%, p = 0,04	2,85 1,79	2,84 1,77
Buller, 2012 [12]	309	Agudos y tardíos	Síntomas < 21 d vs. ≥ 21 d VSG Infección previa de la articulación (sí vs. no) BGP resistentes vs. otros	NP, p = 0,001 p = 0,02 55% vs. 44%, p = 0,009 65% vs. 44%, p = 0,005	-	-
Hsieh, 2009 [13]	154	Agudos y tardíos	BGN vs. BGP	73% vs. 53%, p = 0,002	-	-
Tornero, 2016 [16]	143	Agudos	Tratamiento antibiótico Subóptimo vs óptimo (rifampicina para BGP y FQN para BGN)	31% vs. 8%, p = 0,004	-	4,92
Puhto, 2015 [20]	113	Agudos y tardíos	IAP agudo vs. IAP tardío Leucocitos > vs. ≤ 10 x 10 <sup>9</sup> /L Antibioterapia empírica no efectiva vs. efectiva (4) Rifampicina + ciprofloxacino vs. Rifampicina + otro	30,8% vs. 54,3%, p = 0,002 50% vs. 24,6%, p < 0,01 60% vs. 33%, p < 0,006 10% vs. 40% vs. 70%, p < 0,01	- R+C vs. R+O: 6 R+C vs. O: 14	- 3-7 3-2 -
Holmberg, 2015 [17]	145	Agudos y tardíos	Revisión (sí vs. no) Rifampicina vs. no rifampicina	63% vs. 23%, p = 0,02 19% vs. 59%, p = 0,01	-	-
Vilchez, 2011 [38]	65	Agudos y tardíos	IAP agudo vs. IAP crónico Necesidad de mas de 2 desbridamientos	24,5% vs. 58,7%, p = 0,02 NP, p = 0,001	-	2,57 4,61
El Helou, 2010 [18]	91	Agudos y tardíos	Rifampicina vs. no rifampicina	4% vs. 40%, p = 0,03	-	0,11
Zimmerli, 1998 [16] <sup>5</sup>	18	Agudos y tardíos	Rifampicina + ciprofloxacino vs. ciprofloxacino	100% vs. 58%, p = 0,02	-	-
Senneville, 2011 [21]	41	Agudos y tardíos	Rifampicina + FQN vs. otro	6% vs. 32%, p = 0,001	-	-
Martínez-Pastor, 2009 [23]	47	Agudos y tardíos	FQN vs. no FQN para IAP BGN PCR > vs. ≤ 15 mg/dl	7% vs. 52%, p = 0,005 50% vs. 17%, p = 0,04	-	9,09 3,57
Tornero, 2015 [29]	222	Agudos	ERC (sí vs. no) Cirrosis Hepática (sí vs. no) Fx del cuello femoral/cirugía de revisión vs. AT primaria cementada (sí vs. no) PCR > vs. ≤ 11,5 mg/dl	60% vs. 20%, p < 0,001 48% vs. 21%, p = 0,004 35%/38% vs. 16%, p = 0,003 25% vs. 19%, p = 0,39 56% vs. 16%, p < 0,001	-	5,92 4,46 4,39/4,34 8,71 12,3
Rodríguez-Pardo, 2014 [22]	174	Agudos y tardíos	Ciprofloxacino (sí vs. no) ERC	21% vs. 60%, p < 0,001 NP, p < 0,02	-	0,23 2,56
Grossi, 2016 [24]	35	Agudos y tardíos	Ciprofloxacino (sí vs. no)	21% vs. 28%, p = 0,65	-	-
Löwik, 2018 [28]	386	Agudo	PCR > 115 vs. ≤ 115 mg/l Sexo (Hombre vs. Mujer) Prótesis izquierda (sí vs. no) Sepsis (sí vs. no) Enfermedad cardiaca isquémica (sí vs. no) Fractura (sí vs. no) Perlas o esponjas impregnadas con gentamicina (sí vs. no) S. aureus (sí vs. no)	55,2% vs. 30,3%, p < 0,001 46,6% vs. 33,2%, p = 0,08 46,7% vs. 31,1%, p = 0,002 52,1% vs. 35,1%, p = 0,007 50,6% vs. 35,3%, p = 0,013 52,8% vs. 33,3%, p = 0,047 43,0% vs. 23,7%, p = 0,001 50,2% vs. 36,6%, p = 0,022	-	- 2,03 1,80 - 1,84 - NP NP
Hsieh, 2013 [26]	154	Agudos y tardíos	AR (sí vs. no)	78% vs. 48%, p = 0,002	-	-

**TABLA 1. Revisión de la bibliografía acerca de los factores asociados con el éxito en el tratamiento de la IAP aguda mediante desbridamiento, antibióticos y retención de los implantes (cont.)**

Autor, Año	N	IAP	Variables	Tasa de fracasos	Univariante (OR o HR) <sup>(7)</sup>	Multivariante (OR o HR) <sup>(7)</sup>
Son, 2017 [27]	25	Agudos y tardíos	AR (sí vs. no)	50% vs. 5%, p = 0,04	-	-
Tornero, 2014 [30]	160	Agudo	Cirrosis Hepática (sí vs. no) PCR > vs. ≤ 12 mg/dl BGN no tratados con FQN vs. Tratados con FQN	67% vs. 29%, p < 0,001 47% vs. 29%, p = 0,04 57% vs. 31,5%, p = 0,005	-	12,4 1,06 6,5
Bergkvist, 2016 [35]	35	agudo	Fractura de cadera (sí vs. no)	64% vs. 19%, p = 0,01	-	8,3
Byren, 2009 [36]	112	Agudos y tardíos	Artroscopia vs. cirugía abierta S. aureus vs. otros Revisión vs. primaria	53% vs. 12%, p = 0,008 30% vs. 24%, p = 0,05 34,6% vs. 12,8%, p = 0,008	5,4 2,6 2,6	4,2 2,9 3,1
Vilchez, 2011 [37]	53	Agudo	PCR > vs. ≤ 22 mg/dl Necesidad de un 2.º desbridamiento (sí vs. no)	54,5% vs. 16,6%, p = 0,01 75% vs. 18,4%, p = 0,006	-	20,4 9,8
Rodríguez, 2010 [39]	50	Tardío	S. aureus BGN	62,5%, p = 0,01 0%, p = 0,01	3,08 0,46	5,3 0,6
Cobo, 2011 [40]	139	Agudo	SARM (sí vs. no)	66,6% vs. 39,6%, p = 0,05	-	Ninguno
Tande, 2016 [41]	43	Tardío		66,6% vs. 39,6%, p = 0,05		
Letouvet, 2016 [42]	60	Agudos y tardíos	Numero de cirugías previas S. aureus (sí vs. no) Tratamiento antibiótico < 3 meses	p = 0,03 50% vs. 22%, p = 0,02 46% vs. 23,5%, p = 0,01	2,7 3,4	6,3 9,4 20
Soriano, 2006 [43]	47	agudo	Enterococcus spp o SARM vs. otros	87,5% vs. 9%, p = 0,003	-	17,6
Kheir, 2017 [44] (6)	87	Agudos y tardíos	ESV ERV Polimicrobiano con enterococos	35% 50% 56%	-	-
Tornero, 2014 [45] (6)	203	Agudos y tardíos	ESV ERV	41,8% 72%	-	-
Duijff, 2015 [46]	44	agudo	Enterococcus	34%	-	-

PCR: proteína C reactiva; IAP: infección articular periprotésica; NP: información no proporcionada; MR: resistente a la metilina; VSG: velocidad de sedimentación globular; SNC: estafilococos coagulasa negativos; BGP: cocos grampositivos; BGN: bacilos gramnegativos; FQN: fluoroquinolona; ESV: enterococos sensible a vancomicina; ERV: enterococos resistentes a la vancomicina; AR: artritis reumatoide.

(1) Intervalo de confianza del 95%.

(2) Análisis de subgrupos de pacientes con un IAP postquirúrgica debida a S. aureus (SASM) sensible a la metilina.

(3) Análisis de subgrupos de pacientes con un IAP postquirúrgica debida a S. aureus resistente a la metilina (SARM).

(4) Análisis de subgrupos de pacientes con un IAP postquirúrgica debida a estafilococos.

(5) Ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego.

(6) Incluyendo pacientes tratados mediante DAIR e intercambio de prótesis.

(7) Solo presentado cuando el valor de p < 0,05.

(8) Solo presentando los resultados asociados con el fracaso general.

con ciprofloxacino exhibió un efecto protector independiente en el análisis multivariado (HR 0,23; IC del 95%, 0,13 a 0,40; p < 0,001). En ninguno de estos estudios se realizó una comparación en la puntuación de propensión para corregir un posible sesgo de selección. Además, debe señalarse que en la mayoría de los estudios realizados, la terapia oral con fluoroquinolonas se comparó con los betalactámicos orales. Al cuestionar la superioridad de las fluoroquinolonas, Grossi *et al.* demostraron que el tratamiento con antibióticos beta-lactámicos a altas dosis por vía intravenosa (solos o con la adición de otro agente antimicrobiano) no fue inferior al tratamiento con fluoroquinolonas [24]. Aunque este estudio tenía un tamaño de muestra relativamente pequeño (n = 76) e incluía DAIR y cirugías de revisión por tiempos, sí proporciona alguna evidencia de la posibilidad de que los regímenes

de antibióticos intravenosos alternativos y/o la terapia de combinación puedan ser tan efectivos como el tratamiento con fluoroquinolonas. Se requieren más estudios para confirmar este resultado.

Los factores que, según la bibliografía, estarían relacionados de manera consistente a una reducción en la posibilidad de éxito del tratamiento mediante DAIR son:

### Factores relacionados con el huésped

La importancia de los factores relacionados con el huésped sobre el resultado del tratamiento de los pacientes con una IAP fue resaltada por McPherson *et al.*, quienes describieron la primera clasificación de la condición médica e inmune del huésped para predecir los resulta-

dos [25]. Sin embargo, esta clasificación no se validó en cohortes con grandes números de pacientes que se sometieron a DAIR. Para los pacientes tratados mediante DAIR, tres estudios de cohortes numerosas sobre IAP causadas por estreptococos, estafilococos e IAP agudas tardías identificaron a los pacientes con artritis reumatoide (AR) como un factor de riesgo importante para el fracaso [6,7]. Este alto riesgo de fracaso en pacientes con AR también se ha demostrado en estudios más pequeños [10,26,27]. El riesgo más pronunciado se observó para las IAP agudas tardías, en las que se demostró una tasa de fracaso del 74% en pacientes con AR (artritis reumatoide) contra un 43% en pacientes que no padecían AR ( $p < 0,001$ ), y se demostró que la AR era un predictor independiente para el fracaso en el análisis multivariado, con un OR de 5,1 (IC 95% 1,1 - 24,3,  $p = 0,04$ ). Recientemente la edad se ha asociado de forma independiente con un peor resultado en una numerosa cohorte de pacientes con IAP agudas tardías, en el que se demostró que los pacientes mayores de 80 años tenían un riesgo significativamente mayor de fracaso (OR 2,6). Además, se ha descrito una clara correlación entre el fracaso del tratamiento y la edad en una numerosa cohorte de IAP tempranas [28]. El sexo masculino [28], la insuficiencia renal crónica [7,22,29] y la cirrosis hepática [29,30] también se identificaron como factores predictivos independientes de fracaso en pacientes tratados mediante DAIR. Los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) mostraron un mayor riesgo de fracaso solo en las IAP agudas tardías. En este estudio, la EPOC no fue un factor predictor significativo de fracaso en el análisis multivariado (OR 2,9; IC del 95%: 0,99 a 8,68;  $p < 0,05$ ).

### Indicación de la artroplastia

A pesar del hecho de que las fracturas y las artroplastias de revisión tienen una mayor predisposición a la infección [31-34], estas artro-

plastias también se han asociado con un mayor riesgo de fracaso del tratamiento en las IAP agudas. Se ha demostrado que la fractura como una indicación protésica está asociada con el fracaso de DAIR en tres estudios de IAP agudas tempranas [28,29,35] y también en un estudio de IAP agudas tardías. Con una tasa media de fracaso de entre un 20 y un 30% más alta en comparación con la osteoartritis, la fractura como indicación de prótesis ha demostrado ser un factor predictivo independiente de fracaso del tratamiento en dos estudios [29]. Lo mismo correspondería a la artroplastia de revisión en comparación con la artroplastia primaria infectada, con una tasa de fracaso de entre el 12 y el 22% más alta [29,36], e incluso mayor en rodillas [4]. Se ha demostrado que la artroplastia de revisión es un factor predictivo independiente de fracaso en el IAP aguda temprana [29,36]. Sólo un estudio demostró un mayor riesgo de fracaso en las prótesis cementadas, con un OR de 8,7 en el análisis multivariado [29].

### Presentación clínica

Varios factores considerados como indicadores sucedáneos de la gravedad de la infección se han asociado con el fracaso del tratamiento: una PCR alta en el momento de la presentación clínica [6,23,28,29,37], el número/porcentaje de cultivos intraoperatorios positivos que representan la carga bacteriana [28,29] y la ocurrencia de bacteriemia/sepsis [7,28,29,38]. En la mayoría de estos estudios, estos factores están estrechamente relacionados entre sí. En el caso de la PCR, un valor por encima de  $> 115$  mg/l se ha asociado con un aumento de la tasa de fracaso, según el tipo de infección (aguda tardía o aguda temprana). En particular, las infecciones agudas/hematógenas tardías parecen estar asociadas con peores resultados en comparación con las infecciones agudas/posquirúrgicas tempranas, especialmente cuando la infección es causada por *S. aureus* [6,15,20,37-41].

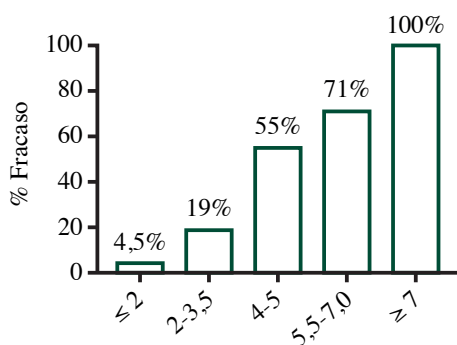


FIGURA 1A. Puntaje de riesgo preoperatorio KLIC [19,28].

<b>K</b>	Enfermedad renal crónica	<b>2</b>
<b>L</b>	Cirrosis hepática	<b>1,5</b>
<b>I</b>	Cirugía primaria: fractura o prótesis de revisión	<b>1,5</b>
<b>C</b>	Prótesis cementada	<b>2</b>
	CRP $> 115$ mg/l	<b>2,5</b>

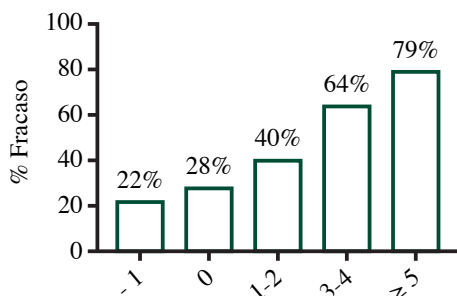


FIGURA 1B. CRIME80 puntuación de riesgo preoperatorio [19,28].

<b>C</b>	COPD	<b>2</b>
	CRP $> 150$ mg/l	<b>1</b>
<b>R</b>	Artritis reumatoide	<b>3</b>
<b>I</b>	Indicación prótesis: fractura	<b>3</b>
<b>I</b>	Hombre	<b>1</b>
<b>E</b>	Cambio componentes modulares	<b>-1</b>
<b>80</b>	Edad $> 80$ años	<b>2</b>

## Microorganismo causante

Se ha demostrado en varios estudios que una infección causada por *S. aureus* se asocia con un mayor riesgo de fracaso [28,36,42,43]. En una numerosa cohorte retrospectiva de 386 IAP agudas tempranas estudiada por Löwik *et al.*, el porcentaje de fracaso fue un 17% más alto cuando la infección fue causada por *S. aureus* en comparación con otros microorganismos (47,5% vs. 30,2%,  $p < 0,001$ ). La infección por *S. aureus* también fue un factor de riesgo importante para el fracaso de las IAP agudas tardías, ilustrado por un OR de 3,52 para *S. aureus* en el análisis multivariado. La infección por *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) se asoció con un mayor riesgo de fracaso en un estudio realizado por Cobo *et al.*, Pero esto no se demostró como una variable independiente en el análisis multivariado [40]. De hecho, Lora-Tamayo *et al.* demostraron claramente que las infecciones por SARM tienen tasas de fracaso similares a las de *S. aureus* susceptibles a la meticilina, aunque el tiempo hasta el fracaso difiere [6]. Junto a *S. aureus*, en general, se han descrito malos resultados para las IAP enterocócicas [43-46]. Tornero *et al.* realizaron el mayor análisis sobre IAP por enterococos, con una tasa de fracaso del 53% en 94 pacientes tratados mediante DAIR [45]. El subanálisis demostró que la infección causada por *E. faecium* tiene un resultado peor que la causada por *E. faecalis* (72% vs. 42% de fracaso,  $p < 0,04$ ). De hecho, dos estudios identificaron la presencia de enterococos como un factor de riesgo independiente para el fracaso de las IAP agudo tratado con DAIR [43].

En última instancia, debería desarrollarse una escala de riesgo clínico que incluya los factores más potentes asociados con el fracaso y el éxito del tratamiento para predecir la posibilidad individual de éxito. Uno de los principales objetivos de estas escalas de riesgo sería identificar a los pacientes con una alta tasa de fracaso utilizando DAIR. Para ser de más prácticas en el contexto clínico, estas escalas deberían incluir preferiblemente solo variables preoperatorias. Hasta ahora, dos artículos han descrito una escala de riesgo para el fracaso en pacientes con IAP tratados mediante DAIR: en las IAP agudas tempranas con la escala KLIC, (Figura 1A) [29] y en IAP agudas tardías con la escala CRIME80, (Figura 1B). Estas escalas de riesgo pueden ayudar en la toma de decisiones clínicas para elegir un abordaje quirúrgico alternativo y/o para intensificar el régimen antimicrobiano.

## REFERENCIAS

- Lass R, Giurea A, Kubista B, Hirschl AM, Graninger W, Presterl E, et al. Bacterial adherence to different components of total hip prosthesis in patients with prosthetic joint infection. *Int Orthop*. 2014;38:1597-602. doi:10.1007/s00264-014-2358-2.
- Tsang S-TJ, Ting J, Simpson AHRW, Gaston P. Outcomes following debridement, antibiotics and implant retention in the management of periprosthetic infections of the hip: a review of cohort studies. *Bone Joint J*. 2017;99-B:1458-66. doi:10.1302/0301-620X.99B11-BJJ-2017-0088.R1.
- Grammatopoulos G, Bolduc M-E, Atkins BL, Kendrick BJL, McLardy-Smith P, Murray DW, et al. Functional outcome of debridement, antibiotics and implant retention in periprosthetic joint infection involving the hip: a case-control study. *Bone Joint J*. 2017;99-B:614-22. doi:10.1302/0301-620X.99B5-BJJ-2016-0562.R2.
- Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *J Knee Surg*. 2017;30:36-41. doi:10.1055/s-0036-1579667.
- Choi H-R, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis*. 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- Lora-Tamayo J, Senneville É, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1742-1752.
- Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop*. 2015;39:1203-1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
- Triantafyllopoulos GK, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. *J Arthroplasty*. 2015;30:649-657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.
- Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkovpp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop*. 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- Buller LT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty*. 2017.
- Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA*. 1998;279:1537-1541.
- Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop*. 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- El Helou OC, Berbari EF, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Razonable RR, Sia IG, et al. Efficacy and safety of rifampin containing regimen for staphylococcal prosthetic joint infections treated with debridement and retention. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:961-967. doi:10.1007/s10096-010-0952-9.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/ckv481.
- Puhto AP, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop*. 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezéque H, Bertrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicenter study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:0911-0919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamad E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/ckw202.
- McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res*. 2002:8-15.
- Hsieh PH, Huang KC, Shih HN. Prosthetic joint infection in patients with rheumatoid arthritis: an outcome analysis compared with controls. *PLoS ONE*. 2013;8:e71666. doi:10.1371/journal.pone.0071666.
- Son WS, Shon OJ, Lee DC, Park SJ, Yang HS. Efficacy of open debridement and polyethylene exchange in strictly selected patients with infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:172-179.
- Löwik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC Score. *J Arthroplasty*. 2018.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infec-



- tions treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.
- [30] Tornero E, Martínez-Pastor JC, Bori G, García-Ramiro S, Morata L, Bosch J, et al. Risk factors for failure in early prosthetic joint infection treated with debridement. Influence of etiology and antibiotic treatment. *J Appl Biomater Funct Mater.* 2014;12:129-134. doi:10.5301/jabfm.5000209.
- [31] Guren E, Figved W, Frihagen F, Watne LO, Westberg M. Prosthetic joint infection-a devastating complication of hemiarthroplasty for hip fracture. *Acta Orthop.* 2017;88:383-389. doi:10.1080/17453674.2017.1301009.
- [32] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty.* 2008;23:984-991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
- [33] Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. *Int Orthop.* 2011;35:1157-1164. doi:10.1007/s00264-010-1134-1.
- [34] Mortazavi SMJ, Schwartzberger J, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Revision total knee arthroplasty infection: incidence and predictors. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2052-2059. doi:10.1007/s11999-010-1308-6.
- [35] Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. *Hip Int.* 2016;26:138-143. doi:10.5301/hipint.5000328.
- [36] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [37] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.
- [38] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Tornero E, García E, et al. Efficacy of debridement in hematogenous and early post-surgical prosthetic joint infections. *Int J Artif Organs.* 2011;34:863-869. doi:10.5301/ijao.5000029.
- [39] Rodríguez D, Pigrau C, Euba G, Cobo J, García-Lechuz J, Palomino J, et al. Acute hematogenous prosthetic joint infection: prospective evaluation of medical and surgical management. *Clin Microbiol Infect.* 2010;16:1789-1795. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03157.x.
- [40] Cobo J, Miguel LGS, Euba G, Rodríguez D, García-Lechuz JM, Riera M, et al. Early prosthetic joint infection: outcomes with debridement and implant retention followed by antibiotic therapy. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:1632-1637. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03333.x.
- [41] Tandé AJ, Palraj BR, Osmon DR, Berbari EF, Baddour LM, Lohse CM, et al. Clinical presentation, risk factors, and outcomes of hematogenous prosthetic joint infection in patients with *Staphylococcus aureus* Bacteremia. *Am J Med.* 2016;129:221.e11-e20. doi:10.1016/j.amjmed.2015.09.006.
- [42] Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard J-L, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect.* 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- [43] Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Maculé F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:930-933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.
- [44] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty.* 2017;32:933-947. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [45] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodríguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to *Enterococcus* sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
- [46] Duijff SV, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with *Enterococcus* sp. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:e41-42. doi:10.1016/j.cmi.2015.01.006.

● ● ● ● ●

Autores: Erik Hansen, Jay Shah

## PREGUNTA 10: ¿Cuál es el impacto de haber efectuado un DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención de implantes) sobre el subsiguiente resultado de una artroplastia de revisión en dos tiempos?

**RECOMENDACIÓN:** Desconocida. En base de la evidencia disponible, no se sabe si tras realizar un DAIR este afectara de forma adversa el resultado de una artroplastia de revisión en dos tiempos realizada subsiguientemente.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 6%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Hay varias opciones para el tratamiento quirúrgico de la infección articular periprotésica (IAP), incluida la irrigación y el desbridamiento (DAIR) con recambio de componentes modulares y la artroplastia de revisión en uno o dos tiempos, y la elección final depende de una serie de variables, incluida la cronicidad de la infección, sensibilidad del organismo a los antibióticos, factores del huésped y experiencia del cirujano. La DAIR con retención de implantes ha sido una estrategia atractiva en determinadas circunstancias, ya que conlleva menor morbilidad para el paciente y es menos costosa para el sistema de salud en general. Sin embargo, la tasa de fracaso con la DAIR no es insignificante, con un promedio del 68% según la bibliografía (61-82%). Tras el fracaso del tratamiento con la DAIR, la recomendación para el tratamiento subsiguiente es a menudo una artroplastia de revisión en dos tiempos. La pregunta sigue siendo si el intento inicial de una DAIR afecta adversamente el resultado de la revisión subsiguiente.

Dos estudios tempranos y un estudio muy reciente sobre este tema parecían indicar que el fracaso de una DAIR inicial y el recambio de componentes modulares conducen a una mayor incidencia de fracasos a las esperadas en la subsiguiente artroplastia

de revisión en dos tiempos. Sherrell *et al.* realizó una revisión retrospectiva multicéntrica de las infecciones de rodilla periprotésicas tratadas con un recambio en dos tiempos después de un tratamiento inicial mediante DAIR [1]. De las 83 rodillas que habían sido sometidas a un previo DAIR, 28 (34%) fracasaron en una revisión subsiguiente en dos tiempos y requirieron reoperación para lidiar con una infección persistente. Con los números disponibles, no se observó diferencia entre el éxito y el fracaso con respecto a la edad, el sexo o el grado de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). El otro estudio temprano fue una revisión retrospectiva de 44 pacientes que se habían sometido a DAIR para tratar infecciones periprotésicas agudas de rodilla identificadas en el Registro de Reemplazo de Articulaciones HealthEast y en la base de datos de artroplastias de rodilla (ATR) del Centro Médico de los Veteranos de Minneapolis A [5] (2). De los 25 (57%) pacientes en quienes la DAIR falló, 19 fueron sometidos a un procedimiento de revisión en dos tiempos, y en solo 11 de estos 19 casos (58%) el procedimiento de revisión en dos tiempos fue finalmente exitoso. En una revisión retrospectiva muy reciente de 184 IAP, Rajgopal *et al.* encontraron una tasa de fracaso del 23,86% (21/88) tras un re-

cambio en dos tiempos realizado después de un intento de DAIR fallido en comparación con el 15,62% (15/96) después del recambio directo en dos tiempos [3]. La tasa de éxito de los procedimientos subsiguientes de artroplastia de revisión en dos tiempos en todas estas series es inferior a los resultados históricos publicados, lo que los autores concluyen puede deberse a que la infección está más establecida en los tejidos blandos y el hueso.

Dos estudios más recientes sobre este tema reportan resultados opuestos, a saber, que la DAIR antes de una revisión en dos tiempos no aumenta el riesgo de fracaso. Brimmo *et al.* usó las bases de datos de pacientes hospitalizados en California y en el estado de Nueva York para identificar a todos los pacientes en que se realizó una revisión en dos tiempos de una ATR y comparó las tasas de fracaso, que se definió como la necesidad de cirugía subsiguiente debido a infección durante los primeros cuatro años, entre aquellos sometidos y no sometidos a una DAIR previa [4]. De los 750 pacientes que se sometieron a una artroplastia de revisión en dos tiempos desde 2005-2011, 57 (7,6%) se habían sometido a una DAIR previa. Después de cuatro años, la tasa de fracaso estimada fue de 8,7% (95% de intervalo de confianza (IC), 1,9%-16,9%) en el grupo en que se había realizado una DAIR previa y 17,5% (95% CI, 14,7%-20,4%) en el grupo en que esta no se había realizado. Después de realizar ajustes por sexo, raza, seguro, ingresos familiares medios y comorbilidades, el índice de riesgo para el grupo con un DAIR previo fallido fue de 0,49 ( $p = 0,122$ , IC 95%, 0,20-1,20), lo que, según los autores, reveló un menor riesgo de fracaso en comparación con el grupo sin previo DAIR. Nodzo *et al.* revisaron su experiencia en pacientes provenientes de una única institución que se sometieron a una artroplastia de revisión en dos tiempos para tratar una IAP de rodilla que incluyó 132 casos en que no se había efectuado una DAIR y 45 pacientes en que se había realizado una DAIR previamente fallido [5]. Las tasas de éxito entre los grupos fueron similares a 82,5% y 82,2%, respectivamente, y la única variable que estudiaron que dismi-

nuyó las probabilidades de reoperación fue el uso de más de 2 g de vancomicina en el espaciador.

Como es evidente a partir de la bibliografía actual, no hay pruebas concluyentes de que la realización de un DAIR previo afecte el resultado de una subsiguiente artroplastia de recambio en dos tiempos. Todos los artículos incluidos, ya provengan de una sola institución, sean multicéntricos o deriven de una base de datos, presentan los resultados de un número reducido de pacientes que se sometieron a una artroplastia de revisión en dos tiempos tras el fracaso de la DAIR ( $n = 83, 25, 88, 57, 45$ ) y, por lo tanto, pequeñas diferencias en la precisión de los códigos o en la interpretación de los datos podrían influir significativamente en los resultados. Para aquellos que apoyan la creencia de que una DAIR fallida se asocia con una menor tasa de éxito al realizar una subsiguiente artroplastia de revisión en dos tiempos, puede que no se deba a que la infección esté más establecida en el tejido periarticular, sino que se trate de un sesgo en la selección del paciente u organismo o que se deba a un variable de confusión, y que aquellos individuos en que la DAIR fallan tienen, inherentemente, un mayor riesgo de fracaso con la subsiguiente artroplastia de revisión en dos tiempos.

## REFERENCIAS

- [1] Sherrell JC, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and debridement for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:8-25.
- [2] Gardner J, Goe T, Tatman P. Can this prosthesis be saved? Implant salvage attempts in infected primary TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:970-976.
- [3] Rajgopal A, et al. Does prior failed debridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2018.
- [4] Brimmo O, et al. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. *J Arthroplasty.* 2016;31:461-464.
- [5] Nodzo SR, et al. The influence of a failed irrigation and debridement on the outcomes of a subsequent 2-stage revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2017;32:2508-2512.



**Autores:** Fabio Catani, Lazaros Poultides, Henry Flores, Andrea Giorgini, Georgios K. Triantafyllopoulos, Arjun Saxena

## PREGUNTA 11: ¿Cuántos DAIR desbridamiento, antibióticos y retención de implantes son aceptables en el manejo de pacientes con infección articular periprotésica (IAP) aguda de una artroplastia primaria antes de proceder a la extracción de los componentes?

**RECOMENDACIÓN:** Después de un procedimiento de DAIR fallido, se debe considerar seriamente la extracción de los componentes.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 13%; abstención: 1% (gran mayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Se realizó una revisión sistemática de la bibliografía utilizando las bases de datos Medline/PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)), Embase ([www.embase.com](http://www.embase.com)) y SCOPUS ([www.scopus.com](http://www.scopus.com)). Los estudios en los que existía un protocolo estándar para una segunda cirugía que no fuera DAIR (por ejemplo, repetir la cirugía para eliminar los rosarios de antibióticos o en los que se había planificado irrigación múltiple y desbridamiento) no se incluyeron en esta revisión.

La mayoría de los estudios revisados están limitados por su naturaleza retrospectiva, el pequeño tamaño de las muestras y la falta

de diferenciación entre las IAP postoperatorias agudas y las IAP hematógenas tardías. La mayoría de los investigadores vieron el fracaso de DAIR como una indicación para probar un procedimiento terapéutico diferente; así la mayoría de los estudios se limitaron a un solo DAIR. Los estudios en los que se realizaron múltiples DAIR habían dado una visión limitada de su metodología en cuanto a el porqué y cuándo se realizó un segundo procedimiento. Múltiples DAIR solo se realizaron en una pequeña parte del tamaño de la muestra [1,2].

Una revisión retrospectiva de Triantafyllopoulos *et al.* intento abordar el número apropiado de DAIR al que un paciente debe someterse antes de que se realice una artroplastia de resección. En esta serie retrospectiva de 141 pacientes que se sometieron a DAIR para el tratamiento de una infección periprotésica profunda después de una artroplastia total de rodilla (ATR) primaria o de revisión o artroplastia total de cadera (ATC), 19 pacientes se sometieron a múltiples procedimientos DAIR [3]. De los 19 pacientes que se sometieron a múltiples procedimientos (dos o tres) DAIR, 10 (52,6%) lograron retener los implantes con control de la infección. De los 122 pacientes que se sometieron a un solo DAIR, 78 (63,9%) lograron retener los implantes con control de la infección. Todas las fracasos se sometieron a extracción de las prótesis y reimplantación en dos tiempos. La diferencia en la tasa de fracaso entre los que se sometieron a múltiples DAIR y los que se sometieron a un solo DAIR no fue estadísticamente significativa. Este estudio estaba limitado por varios factores. Los autores incluyeron cirugías primarias y de revisión, así como una mezcla heterogénea de IAP postoperatorias agudas e IAP hematogénas tardías. El manuscrito tampoco describía un protocolo claro por el cual los pacientes se sometieron a múltiples DAIR o a un procedimiento alternativo. Además, tampoco había ningún protocolo para que los pacientes se sometieran a un DAIR adicional o ninguna indicación del momento oportuno para que este se realizase. Los pacientes que se sometieron a un segundo DAIR más de 20 días después del primer DAIR tenían un 97,4% menos de probabilidades de éxito, en comparación con los pacientes que se sometieron al segundo procedimiento menos de 20 días después del primer [3].

Un análisis retrospectivo multicéntrico de Urish *et al.* demostró que 109 de los 216 pacientes que se sometieron a DAIR después de la ATR requirieron un procedimiento adicional [4]. De los 109 fracasos, en 59 se repitió el DAIR. En última instancia, de los pacientes que fracasaron tras el DAIR inicial, solo un 28,4% fueron tratados con un DAIR como procedimiento definitivo; por lo tanto, la irrigación y el desbridamiento subsiguientes tuvieron una tasa de fracaso de más del 70%.

Otro estudio retrospectivo comparó a 64 pacientes que se sometieron a DAIR (n = 39) versus revisión en dos tiempos (n = 25) dentro de los tres meses posteriores a la ATR primaria. De los 39 pacientes

que se sometieron a DAIR, hubo 24 fracasos (61,5%) y a los 24 se les repitió el DAIR [5]. Los 24 DAIR no lograron controlar la infección [5]. Los pacientes en que se realizó un DAIR se sometieron a un promedio de 3,2 procedimientos quirúrgicos adicionales (rango 1-6) para controlar la infección, mientras que los pacientes en que se efectuó un intercambio en dos tiempos se sometieron a una media de 2,2 procedimientos quirúrgicos (rango 2-4). Un estudio adicional de Vilchez *et al.* de 53 pacientes de ATC y ATR con IAP tratados mediante DAIR, demostró que la necesidad de un DAIR secundario era predictiva de fracaso [6].

La bibliografía demuestra que un segundo procedimiento de DAIR tiene, en el mejor de los casos, un éxito equivalente al del DAIR inicial. Para evitar procedimientos quirúrgicos adicionales, se debe considerar una artroplastia de resección después de un procedimiento inicial con DAIR.

## REFERENCIAS

- [1] Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12:426-433.
- [2] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty*. 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j.arth.2010.01.104.
- [3] Triantafyllopoulos G, Poultsides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Multiple irrigation and debridements for periprosthetic joint infections: facing a necessity or just prolonging the inevitable? *J Arthroplasty*. 2016;31:219-224. doi:10.1016/j.arth.2015.06.051.
- [4] Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty*. 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
- [5] Lizaaur-Utrilla A, Gonzalez-Parreño S, Gil-Guillen V, Lopez-Prats FA. Debridement with prosthesis retention and antibiotherapy vs. two-stage revision for periprosthetic knee infection within 3 months after arthroplasty: a case-control study. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:851.e11-e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.05.028.
- [6] Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.

**Autores:** Jamie Lora-Tamayo, David Warren, Mikel Mancheno-Losa, Marius Arndt, Christian Lausmann, Marius Arndt

## PREGUNTA 12: ¿Cuál es la duración óptima del tratamiento con antibióticos después de realizar un DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención de implantes) en las infecciones periarticulares periprotésicas IAP agudas?

**RECOMENDACIÓN:** La duración óptima del tratamiento con antibióticos después de realizar un DAIR sigue siendo relativamente desconocida, ya que existe una heterogeneidad considerable con respecto a la duración, la dosis y la administración del tratamiento. Un mínimo de seis semanas de terapia con antibióticos parece ser suficiente en la mayoría de los casos de IAP tratadas mediante DAIR.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 8%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Las IAP agudas pueden tratarse mediante DAIR [1,2]. En estas circunstancias, la terapia antimicrobiana se administra en dosis altas durante el período postoperatorio. La tasa media de éxito del DAIR en el tratamiento de las IAP agudas varía de 34,8 a 100% [3-23]. Sin embargo, ninguno de los estudios publicados compara directamente el

resultado de DAIR en relación con la duración del tratamiento con antibióticos.

Además, los detalles del tratamiento antibiótico, como la vía de administración, la dosis y la duración de la terapia, parecen faltar. Aunque no proporcionan la vía del tratamiento antimicrobiano, dos

estudios sugieren que los pacientes sometidos a DAIR en la cohorte recibieron un mínimo de seis semanas y una mediana de siete semanas (rango, de 3 a 39 semanas) de tratamiento antimicrobiano [9,10]. La mayoría de los estudios acerca del resultado del DAIR [3,5,7,13-18] utilizaron un régimen de tratamiento con antibióticos basado en el algoritmo propuesto por Zimmerli *et al.* [1]. El algoritmo consiste en 7 a 14 días de antibióticos intravenosos, seguidos de 3 a 6 meses de antibióticos orales activos contra las bacterias formadoras de biofilm (por ejemplo, ciprofloxacina o terapia complementaria con rifampicina).

En cuatro estudios se utilizaron antibióticos intravenosos en su cohorte, con o sin antibióticos orales adyuvantes durante el curso del tratamiento durante una duración media de seis semanas [8,12,19,24]. En un solo estudio los pacientes recibieron antibióticos exclusivamente por vía oral después del DAIR, con una duración de entre seis semanas hasta tratamiento de por vida [2]. Los 11 estudios restantes utilizaron una combinación de vía intravenosa, seguida de terapia antibiótica oral. En estos estudios, la duración media de la terapia con antibióticos por vía intravenosa fue de 6 semanas y entre los siete estudios que informaron acerca de la duración de los antibióticos orales, la mediana fue de 16 semanas (rango entre 9 semanas y de por vida).

Parece que hay una amplia variabilidad en la duración del tratamiento, la vía de administración y el tipo de terapia antimicrobiana utilizadas en los pacientes que se someten a un DAIR. La heterogeneidad en la bibliografía y la práctica clínica puede deberse al hecho de que no existen parámetros clínicos o biológicos fiables que permitan a los médicos evaluar la respuesta al tratamiento y, por lo tanto, determinar la duración óptima de la terapia antimicrobiana [25]. Hay una débil indicación en la bibliografía que sugiere que después de un período "crítico" de terapia antimicrobiana, extender el tratamiento antibiótico no resulta en una mejora adicional en el

resultado. De hecho, algunos investigadores han publicado que la duración de la terapia antimicrobiana no influye en el resultado del tratamiento de pacientes con IAP mediante DAIR [26]. Por otra parte, algunos investigadores creen que es probable que la terapia antimicrobiana prolongada conduzca al enmascaramiento de la infección y a un retraso en la identificación del fracaso del tratamiento [26,27].

Existe poca bibliografía sobre la vía óptima de administración de la terapia antimicrobiana. La mayoría de los expertos recomiendan que los pacientes sometidos a un DAIR reciban antimicrobianos intravenosos, al menos inicialmente. Un estudio observacional no aleatorio comparativo, concluye que el único factor asociado con el fracaso fue la selección de antibióticos orales y no la duración del tratamiento [4]. La mayoría de los estudios que abogan por el uso de un tratamiento con antibióticos de seis a ocho semanas, afirman que la combinación óptima consistiría en administrar antibióticos intravenosos durante dos semanas seguidos de cuatro a seis semanas de antibióticos orales [27-34].

Hay tres estudios comparativos no aleatorios observacionales que no muestran diferencias en el éxito del DAIR comparando un ciclo largo con uno corto de antimicrobianos (Tabla 1). En un estudio de Bernard *et al.*, que incluyó una cohorte de 60 pacientes tratados mediante DAIR, la tasa de éxito entre los pacientes tratados durante seis semanas con antimicrobianos no fue inferior a la de los pacientes tratados durante 12 semanas [35]. En 2012, Puhto *et al.* publicaron una comparación pre-post de 50 pacientes con IAP tratadas durante 8 semanas frente a 72 pacientes que recibieron 3 (en el caso de caderas) o 6 (en el caso de rodillas) meses de tratamiento antibiótico, mostrando tasas de éxito similares (63 vs. 67% en el análisis de la intención de tratar, y 89 vs. 87% en el análisis por protocolo [36]. Más recientemente, Chaussade *et al.* analizaron 87 episodios de IAP tratados mediante DAIR, con tasas de éxito similares cuando los pacientes fueron tratados durante 6 o 12 semanas [37]. Los tres estudios

**TABLA 1. Estudios comparativos que abordan la duración de la terapia antimicrobiana en el contexto de IAP tratados con DAIR**

Ref	Diseño	N	Etiología	Antibióticos	Observaciones
26	Observacional, retrospectivo, un centro	112	Varios	6 sem betalactámicos/ glicopéptidos, seguido de tratamiento oral	La duración de la terapia no predijo la probabilidad de fracaso
35	Observacional, retrospectivo, comparativo, no aleatorio, un centro	60	Varios (principalmente estafilococos)	Uso común de rifampicina y ciprofloxacina	Un tratamiento de 6 semanas no fue inferior a uno de 12 semanas
36	Observacional, retrospectivo, comparativo, pre-post diseño, un solo centro	50	Varios (principalmente estafilococos)	Uso común de rifampicina y ciprofloxacina	Un tratamiento de 8 semanas no fue inferior a tratamientos más largos (3-6 meses)
37	Observacional, retrospectivo, comparativo, no aleatorio, multicéntrico	87	Varios (principalmente estafilococos)	Combinaciones basadas en rifampicina	El mismo resultado para tratamiento de 6 semanas a el de 12 semanas
38	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico	63	Estafilococos	Levofloxacino+ rifampicina	Análisis ITT: 8 sem de tratamiento no fue inferior al de 3-6 meses Análisis PP: se observó una tendencia a la no inferioridad

Todos los estudios incluyeron prótesis de cadera y rodilla. N: número de pacientes incluidos (en referencia a los tratados por desbridamiento, antibióticos y retención de implantes); ITT: intención de tratar; PP: por protocolo.

incluyeron casos de rodilla y cadera, todo tipo de organismos con predominio de estafilococos y diversos regímenes de antibióticos.

Un estudio multicéntrico aleatorizado comparó un curso de 8 semanas de levofloxacino más rifampicina con un curso largo, consistente en tres meses de terapia oral para las IAP de cadera y seis meses de terapia para la IAP de rodilla en el contexto de IAP estafilocócicas manejadas mediante DAIR [38]. Aunque el número de pacientes incluidos fue escaso, la hipótesis de no inferioridad del curso de 8 semanas de duración se demostró en el análisis por intención de tratar (tasa de éxito de 73 contra 58% para los grupos de curso corto y curso largo, respectivamente;  $n = 66$ ), y se observó una tendencia hacia la no inferioridad en el análisis por protocolo (tasa de curación de 92 y 95%;  $n = 44$ ) [38]. Los resultados del estudio DATIPO, un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico francés que compara 6 contra 12 semanas de terapia antimicrobiana en pacientes con IAP sometidos a un tratamiento quirúrgico, incluido DAIR, se esperan con impaciencia.

Mientras se esperan los resultados de estudios de alto nivel, basándose en la evaluación de la bibliografía disponible, parece que de seis a ocho semanas de terapia antimicrobiana es el estándar para los pacientes que se someten a DAIR. Hay menos evidencia con respecto a la ruta óptima de administración, ya que la mayoría de los estudios que recomiendan el tratamiento inicial deben incluir la vía intravenosa. El tipo de antimicrobianos también se basa en los organismos aislados, con estudios que proponen que los antibióticos efectivos contra el biofilm, como la rifampicina, también deben formar parte del algoritmo de tratamiento.

## REFERENCIAS

- Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection*. 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.
- Kösters K, van Crevel R, Sturm PDJ, Willem Schreurs B, de Waal Malefijt MC, van Kampen A, et al. Treatment of knee prosthesis infections: evaluation of 15 patients over a 5-year period. *Int Orthop*. 2009;33:1249-1254. doi:10.1007/s00264-008-0638-4.
- Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin-rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis*. 2017;17:321. doi:10.1186/s12879-017-2429-2.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.
- Berdal J-E, Skråmm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:843-845. doi:10.1111/j.1469-0691.2005.01230.x.
- Mont MA, Waldman B, Banerjee C, Pacheco IH, Hungerford DS. Multiple irrigation, debridement, and retention of components in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1997;12:426-433.
- Westberg M, Grøgaard B, Snorrason F. Early prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention: 38 primary hip arthroplasties prospectively recorded and followed for median 4 years. *Acta Orthop*. 2012;83:227-232. doi:10.3109/17453674.2012.678801.
- Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenknopp YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop*. 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- Matsumoto T, Ishida K, Tsumura N, Nagai K, Muratsu H, Hida Y, et al. Treatment of 50 deep infections after total knee arthroplasty. *Orthopedics*. 2015;38:e529-e535. doi:10.3928/01477447-20150603-63.
- Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:512-523.
- Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection*. 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.
- Kessler B, Knupp M, Graber P, Zwicky L, Hintermann B, Zimmerli W, et al. The treatment and outcome of peri-prosthetic infection of the ankle: a single cohort-centre experience of 34 cases. *Bone Joint J*. 2014;96-B:772-777. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33298.
- Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain JM, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect*. 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- Sendi P, Löttscher PO, Kessler B, Graber P, Zimmerli W, Clauss M. Debridement and implant retention in the management of hip periprosthetic joint infection. *Bone Joint J*. 2017;99-B:330-336. doi:10.1302/0301-620X.99B3. BJJ-2016-0609.R1.
- Spormann C, Achermann Y, Simmen BR, Schwyzer H-K, Vogt M, Goldhahn J, et al. Treatment strategies for periprosthetic infections after primary elbow arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21:992-1000. doi:10.1016/j.jse.2011.10.007.
- Weenders SGM, Nijhof MW, Schimmel JJP, Goosen JHM. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection after primary total hip arthroplasty: 88 percent survival after two years follow-up. *Acta Orthop Belg*. 2016;82:530-538.
- Choi H-R, von Knoch F, Kandil AO, Zurakowski D, Moore S, Malchau H. Retention treatment after periprosthetic total hip arthroplasty infection. *Int Orthop*. 2012;36:723-729. doi:10.1007/s00264-011-1324-5.
- Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodríguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/dks119.
- Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *J Knee Surg*. 2017;30:36-41.
- Dennison T, Alentorn-Geli E, Assenmacher AT, Sperling JW, Sánchez-Sotelo J, Cofield RH. Management of acute or late hematogenous infection after shoulder arthroplasty with irrigation, débridement, and component retention. *J Shoulder Elbow Surg*. 2017;26:73-78. doi:10.1016/j.jse.2016.05.018.
- Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and débridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. *J Arthroplasty*. 1999;14:903-910.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- Piso RJ, Elke R. Antibiotic treatment can be safely stopped in asymptomatic patients with prosthetic joint infections despite persistent elevated C-reactive protein values. *Infection*. 2010;38:293-296. doi:10.1007/s15010-010-0019-y.
- Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty*. 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- Triantafyllopoulos GK, Soranoglou V, Memtsoudis SG, Poultsides LA. Implant retention after acute and hematogenous periprosthetic hip and knee infections: whom, when and how? *World J Orthop*. 2016;7:546-552. doi:10.5312/wjo.v7.i9.546.
- Lee HD, Prashant K, Shon WY. Management of periprosthetic hip joint infection. *Hip Pelvis*. 2015;27:63-71. doi:10.5371/hp.2015.27.2.63.
- Van Kleunen JP, Knox D, Garino JP, Lee GC. Irrigation and debridement and prosthesis retention for treating acute periprosthetic infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2024-2028. doi:10.1007/s11999-010-1291-y.
- Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and débridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
- Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pelligri C, Touati C, Dellamona P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect*. 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
- Armstrong MD, Carli AV, Abdelbarhy L, Poitras S, Lapner P, Beaulé PE. Tertiary care centre adherence to unified guidelines for management of periprosthetic joint infections: a gap analysis. *Can J Surg J Can Chir*. 2018;61:34-41.
- Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.

[37] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.

[38] Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48:310-316. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021.

● ● ● ● ●

**Autores:** Camelia Marculescu, Silvano Esposito

### **PREGUNTA 13:** ¿Cuál es la combinación más efectiva de antibióticos en el tratamiento de las infecciones periarticulares protésicas (IAP) agudas causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) manejadas mediante un DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención del implante)?

**RECOMENDACIÓN:** Recomendamos una combinación de antibiótico por vía parenteral más rifampicina por vía oral durante una a seis semanas, seguida de rifampicina en conjunción con un fármaco oral de alta biodisponibilidad durante tres meses adicionales en base a el perfil de susceptibilidad del SARM, la tolerabilidad del paciente y el beneficio colateral.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 10%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

#### **JUSTIFICACIÓN**

El tratamiento de las IAP por SARM que se han sometido a un DAIR sigue siendo un reto. No se ha establecido una combinación ideal de terapia antimicrobiana. El tratamiento debe tener en cuenta las susceptibilidades antimicrobianas del SARM y adaptarse en consecuencia. Siempre que sea posible, deben usarse combinaciones basadas en rifampicina, pero la rifampicina sola nunca debe usarse debido al rápido desarrollo de resistencia. Se ha demostrado que los regímenes de terapia de combinación basados en rifampicina son efectivos para erradicar los organismos estafilocócicos y curar las IAP. Un algoritmo ampliamente utilizado por Zimmerli y recogido en las directrices de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) sugiere la combinación de una quinolona con rifampicina para las cepas de *Staphylococcus aureus* susceptibles, con tasas de curación del 70 al 100% [1-3]. La duración de la terapia antimicrobiana en IAP manejadas mediante un DAIR no ha sido bien establecida. Recomendamos de dos a seis semanas de terapia antimicrobiana parenteral en combinación con 300 a 450 mg de Rifampicina por vía oral dos veces al día, seguida de rifampicina más un fármaco oral complementario susceptible (como trimetoprim sulfametoxazol, ciprofloxacina o levofloxacino, una tetraciclina, ácido fusídico) dependiendo de la tolerancia individual, el perfil de efectos secundarios y las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana [1,4,5]. Ciertos medicamentos altamente biodisponibles, como las fluoroquinolonas, rifampicina, linezolid y trimetoprim-sulfametoxazol, alcanzan niveles en el hueso que exceden la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la mayoría de los organismos [6].

Zimmerli *et al.* han sugerido una duración del tratamiento de tres meses para las IAP de artroplastias totales de cadera (ATC) y seis meses para las IAP de artroplastias totales de rodilla (ATR) [1,3]. Se han estudiado cursos de terapia más breves (6 vs. 12 semanas) en las IAP tratadas mediante DAIR. Sin embargo, en un estudio de Chaussade *vs.* la presencia de SARM, que representaba solamente el 13,8% de las infecciones, se asoció con un peor resultado (remisión en 41,7 vs. 73,3% para otros patógenos [7]. La supresión oral crónica con trimetoprim-sulfametoxazol, minociclina o doxiciclina basada en las susceptibilidades *in vitro*, el perfil de efectos secundarios individuales y la tolerancia deben de ser consideradas como alternativas a los

regímenes anteriormente citados y deben reservarse en pacientes que no son adecuados o que rechazan un tratamiento quirúrgico adicional. La duración de la supresión oral crónica sigue siendo desconocida.

Si bien las directrices actuales de IDSA recomiendan vancomicina como agente parenteral primario para el tratamiento de las infecciones por SARM, su utilidad ha sido cuestionada debido a los informes crecientes de resistencia heterogénea, fracaso del tratamiento y nefrotoxicidad. La vancomicina no es bactericida contra las variantes de colonias pequeñas (SCV) del SARM. Además, Lenhard *et al.* han demostrado recientemente en experimentos de población mixta que la vancomicina selecciona favorablemente el crecimiento de la subpoblación de variantes de colonias pequeñas (SCV) [6]. Por lo tanto, los especialistas deben considerar los regímenes de que combinan glucopeptidos o antimicrobianos alternativos en pacientes con infecciones severas persistentes por SARM en las que el fenotipo de variantes de colonias pequeñas (SCV) puede desempeñar un papel.

Los análisis *in vitro* han identificado que las fluoroquinolonas y la oritavancina retienen altos niveles de vancomicina *in vitro* contra las combinaciones de variantes de colonias pequeñas SCV y los β-lactámicos combinados con daptomicina pueden ofrecer una nueva opción para combatir las variantes de colonias pequeñas SCV [8,9,10]. Si bien no se conoce el tratamiento óptimo para infecciones causadas por variantes de colonias pequeñas SCV de estafilocócicos, la terapia de combinación que incluye rifampicina u oritavancina parece ser particularmente efectiva para erradicar las variantes de colonias pequeñas SCV intracelulares [11].

#### **REFERENCIAS**

- [1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [2] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. *Drugs.* 2006;66:1089-1105.
- [3] Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med.* 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.

- [4] Leijtens B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin-rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis.* 2017;17:321. doi:10.1186/s12879-017-2429-2.
- [5] Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:350–355. doi:10.1128/AAC.02061-12.
- [6] Lenhard JR, von Eiff C, Hong IS, Holden PN, Bear MD, Suen A, et al. Evolution of *Staphylococcus aureus* under vancomycin selective pressure: the role of the small-colony variant phenotype. *Antimicrob Agents Chemother.* 2015;59:1347–1351. doi:10.1128/AAC.04508-14.
- [7] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- [8] Begic D, von Eiff C, Tsuji BT. Daptomycin pharmacodynamics against *Staphylococcus aureus* hemB mutants displaying the small colony variant phenotype. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:977–981. doi:10.1093/jac/dkp069.
- [9] Mehta S, Singh C, Plata KB, Chanda PK, Paul A, Riosa S, et al.  $\beta$ -Lactams increase the antibacterial activity of daptomycin against clinical methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains and prevent selection of daptomycin-resistant derivatives. *Antimicrob Agents Chemother.* 2012;56:6192–6200. doi:10.1128/AAC.01525-12.
- [10] Ortwin JK, Werth BJ, Sakoulas G, Rybak MJ. Reduced glycopeptide and lipopeptide susceptibility in *Staphylococcus aureus* and the “seesaw effect”: Taking advantage of the back door left open? *Drug Resist Updat.* 2013;16:73–79. doi:10.1016/j.drug.2013.10.002.
- [11] Massey RC, Peacock SJ. Antibiotic-resistant sub-populations of the pathogenic bacterium *Staphylococcus aureus* confer population-wide resistance. *Curr Biol.* 2002;12:R686–R687.



**Autores:** Jean Yombi, Marjan Wouthuyzen-Bakker

## PREGUNTA 14: ¿Qué antibiótico (agente, vía, dosis y duración) se recomienda para las infecciones articulares periprotésicas (IAP) agudas por gramnegativos tratadas mediante DAIR (desbridamiento, antibióticos y retención de implantes)?

**RECOMENDACIÓN:** Después de la intervención quirúrgica mediante un DAIR, los pacientes con IAP agudas por gramnegativos también deben recibir tratamiento antibiótico durante entre 6 y 12 semanas según el tipo de organismo. En casos susceptibles a la fluoroquinolonas, el antibiótico recomendado sería una fluoroquinolona.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 11%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

En las últimas décadas, el número de IAP causadas por organismos gramnegativos, incluidos los gramnegativos (BGN) resistentes a múltiples fármacos, ha aumentado [1]. Se han publicado varios estudios sobre el tratamiento antibiótico de estas infecciones en pacientes tratados mediante desbridamiento quirúrgico y retención de implantes (DAIR) [2–8]. Se han publicado estudios que sugieren el agente antibiótico preferido para tratar estas infecciones, pero pocos se relacionan con la vía, la dosis y la duración preferidas del tratamiento antibiótico.

#### Agente antibiótico para IAP por BGN tratadas mediante un DAIR

Rodríguez-Pardo *et al.* realizaron un análisis retrospectivo en 242 IAP por BGN, incluidos 174 casos (72%) tratados mediante DAIR [2]. El estudio demostró que el uso de fluoroquinolonas (en este estudio, ciprofloxacina) se asoció con la tasa de éxito más alta del 79% (98 de 124), mientras que el éxito en el resto de los pacientes tratados con otros regímenes de antibióticos (por ejemplo,  $\beta$ -lactámicos o cotrimoxazol) fue solo del 40% (20 de 49). Además, el tratamiento con ciprofloxacina exhibió un efecto protector independiente en la prevención de fallas subsiguientes en el análisis multivariado (cociente de riesgo ajustado (aHR) 0,23;  $p < 0,001$ ). Además de respaldar el uso de fluoroquinolonas, este estudio también favorecía el uso de terapia de combinación, ya que el estudio demostró que un antibiótico  $\beta$ -lactámico combinado con una fluoroquinolona o un aminoglucósido resultaba en una tendencia hacia un mejor resultado (aHR 0,42,  $p < 0,07$ ). La cohorte de pacientes incluidos en el estudio estaba mayormente infectada con *Enterobacterias spp.* (78%) y algunos con *Pseudomonas spp.* (20%).

El estudio no pudo captar cual de los casos de IAP se benefició de la terapia de combinación. Se han realizado varios otros estudios más pequeños, que apoyan el efecto beneficioso de las fluoroquinolonas. Aboltins *et al.* [3] estudiaron el resultado de 17 pacientes consecutivos con una IAP temprana por BGN, principalmente de origen polimicrobiano (76%), y que involucraban principalmente *Enterobacterias spp.* (94%). Todos estos pacientes fueron tratados inicialmente con antibióticos  $\beta$ -lactámicos por vía intravenosa, y 14 pacientes fueron tratados posteriormente con ciprofloxacina oral. El tratamiento fracasó en dos pacientes no tratados con ciprofloxacina (período de seguimiento medio de 28 meses). Solo uno de estos fracasos fue causado por una recaída con la misma BGN, lo que sugiere una tasa de curación del 100% (14/14) cuando se usa ciprofloxacina versus 66% (2/3) cuando se usa otro régimen de antibióticos orales (en estos casos particulares amoxicilina/ácido clavulánico). Además, en un estudio realizado por Jaén *et al.* ( $n = 47$ ) y Tornero *et al.* ( $n = 21$ ) sobre IAP causadas por BGN tratadas mediante DAIR, que se basaron en parte en la misma cohorte de pacientes, también se demostró que el uso de fluoroquinolonas en bacterias BGN susceptibles fue el único factor asociado con el éxito del tratamiento en el análisis univariante [4,7,8].

Recientemente, Grossi *et al.* [9] demostraron en 76 IAP por BGN que el resultado del tratamiento con antibióticos  $\beta$ -lactámicos IV (solos o en combinación con otro agente antimicrobiano) durante todo el período de tratamiento (mediana de tres meses) fue similar en el uso de una fluoroquinolona oral (tasa de fracaso 16,7 vs. 22,4%,  $p = 0,75$ ). Aunque el estudio de Grossi *et al.* incluyó los casos manejados mediante DAIR y las revisiones como estrategia quirúrgica, el resultado siguió siendo el mismo después de la estratificación según el procedimiento quirúrgico, lo que sugiere que los regímenes

nes de antibióticos por vía intravenosa y/o la terapia de combinación pueden ser tan efectivos como el tratamiento con fluoroquinolonas.

El uso de regímenes orales alternativos distintos de los  $\beta$ -lactámicos, como el cotrimoxazol, ha sido poco estudiado en el campo de las IAP y requiere más investigación.

Solo unos pocos datos están disponibles acerca de cómo tratar BGN resistente a múltiples fármacos (MDRGN) en el campo de las IAP, pero se han publicado revisiones extensas y opiniones de expertos, utilizando la eficacia de los carbapenems, combinados con tigeciclina, colistina o fosfomicina cuando el microorganismo es suscep-

tible [10-13]. Otra pregunta en el documento de consenso explica la eficacia de la tigeciclina y la fosfomicina solas o en combinación con  $\beta$ -lactámicos en el tratamiento de la IAP, sugiriendo que la tigeciclina o la fosfomicina podrían considerarse para el tratamiento de las IAP por BGN multiresistentes (MDRGN) como parte de un régimen combinado cuando el microorganismo es susceptible.

Además, también se ha publicado acerca del beneficio de agregar colistina a un  $\beta$ -lactámico para las infecciones osteoarticulares causadas por BGN multiresistentes (MDRGN), demostrando una mayor tasa de curación para la terapia de combinación [14,15].

**TABLA 1. Descripción general de la duración del tratamiento y el resultado en los IAP de BGN tratados únicamente con DAIR**

Autor/Año	Pacientes (n)	IV (días)	Oral (días)	Total (días)	Fallos (%)
Tornero <i>et al.</i> 2016 [4]	21	8 (IQR 5-12)#	69 (IQR 45-95)**	ND	14
Grossi <i>et al.</i> 2016 [9]	35	36 (IQR 14-90)*	ND	90 (IQR 89-92)*	23
Jaén <i>et al.</i> 2012 [8]	47	14 (IQR 8-24)	64 (IQR 28-102)	ND	26
Rodríguez-Pardo <i>et al.</i> 2011 [2]	174	14 (IQR 6-23)	58 (IQR 27-90).	ND	32
Zmistowski <i>et al.</i> 2011 [5]	10	ND	ND	ND	30
Aboltins <i>et al.</i> 2011 [3]	17	40 (rango, 9 - 79)	365 (rango, 30 - 1678)	ND	6
Hsieh <i>et al.</i> 2009 [6]	27	38 (rango, 24-52)	49 (rango, 28-92)	ND	27

\* La duración del tratamiento incluyó casos tratados con cirugía de revisión;

\*\* La duración del tratamiento incluyó IAP grampositivos; IQR: rango intercuartil; ND: sin datos.

**TABLA 2. Régimen antibiótico propuesto para los IAP por BGN tratados con DAIR**

Microorganismo <sup>1</sup>	Régimen Iv	Régimen Oral
<i>Enterobacteriaceae</i> sensible a ciprofloxacino	Ceftriaxona 2 g QD ± Ciprofloxacino 400 mg TID	Ciprofloxacina 750 mg BID
<i>Pseudomonas</i> sensible a ciprofloxacino	Cefepima 2 g TID o Meropenem 2 g TID o Ceftazidima 2 g TID o Piperacilina-tazobactam 4,5 g QD ± Ciprofloxacino 400 mg TID o Tobramicina 7 mg/kg QD	Ciprofloxacina 750 mg BID
<i>Enterobacteriaceae</i> resistente a ciprofloxacino	Ceftriaxona 2 g QD ± Tobramicina 7 mg/kg QD	IV $\beta$ -lactámicos durante todo el periodo Posible alternativa Cotrimoxazol 960 mg TID
<i>Pseudomonas</i> resistente a ciprofloxacino	Cefepima 2 g TID o Meropenem 2 g TID o Ceftazidima 2 g TID o Piperacilina-tazobactam 4,5 g QD ± Tobramicina 7 mg/kg QD o Colistina 3 millones IU TID o Fosfomicina 2-4 g QD	Antibióticos IV durante todo el tratamiento

DAIR: desbridamiento, antibióticos y retención de implantes; IAPs: infecciones articulares periprotésicas; QD: cuatro veces al día; TID: tres veces al día; BID: dos veces al día; ± La duoterapia puede considerarse en pacientes que tienen un alto riesgo de fracaso del tratamiento. <sup>1</sup> En el caso de los gramnegativos multiresistentes o extremadamente resistentes a los medicamentos, el tratamiento con antibióticos debe guiarse por el antibiograma y, preferentemente, combinar dos antibióticos con un mecanismo de acción diferente.



## Tratamiento, ruta y dosis para las IAP por BGN tratadas mediante DAIR

La **Tabla 1** muestra la duración del tratamiento y la tasa de fracaso subsiguiente de los estudios mencionados anteriormente. En la mayoría de los estudios no se describió si la duración del tratamiento, corta o larga, se asoció con una tasa de curación más baja o más alta, respectivamente. Sólo Jaén et al. evaluaron la diferencia en el resultado entre los pacientes tratados durante más o menos de 14 días de tratamiento intravenoso, y durante más o menos de 64 días de tratamiento con antibióticos por vía oral y no demostraron diferencias en el resultado [8]. Aunque hay estudios que demuestran una tasa de éxito similar con un tratamiento de entre 6 y 8 semanas en comparación con las 12 semanas de tratamiento antibiótico estándar [16-20], estos estudios se realizaron principalmente en estafilococos susceptibles a la rifampicina y no se pueden extrapolar a IAP por BGN. Por esta razón, aún recomendaríamos una duración de tratamiento de entre 6 y 12 semanas (incluidas 1 a 2 semanas de tratamiento intravenoso), especialmente en BGN resistentes a la ciprofloxacina. En caso de que esté indicado un  $\beta$ -lactámico, este debe administrarse por vía intravenosa durante todo el período de tratamiento.

Ningún estudio evaluó la dosis de antibióticos y su relación con el resultado. Proponemos las recomendaciones descritas en la **Tabla 2**.

## REFERENCIAS

- Benito N, Franco M, Ribera A, Soriano A, Rodríguez-Pardo D, Sorlí L, et al. Time trends in the aetiology of prosthetic joint infections: a multicentre cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2016;22:732.e1-e8. doi:10.1016/j.cmi.2016.05.004.
- Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicentre study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:O911-O919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- Aboltins CA, Dowsey MM, Buising KL, Peel TN, Daffy JR, Choong PFM, et al. Gram-negative prosthetic joint infection treated with debridement, prosthesis retention and antibiotic regimens including a fluoroquinolone. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:862-867. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03361.x.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty.* 2011;26:104-8. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
- Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis.* 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- Jaén N, Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, García-Ramiro S, Bosch J, Mensa J, et al. Long-term outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with retention of prosthesis. *Rev Esp Quimioter.* 2012;2:194-198.
- Grossi O, Asseray N, Bourigault C, Corvec S, Valette M, Navas D, et al. Gram-negative prosthetic joint infections managed according to a multidisciplinary standardized approach: risk factors for failure and outcome with and without fluoroquinolones. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:2593-2597. doi:10.1093/jac/dkw202.
- Pérez-Jorge C, Gómez-Barrena E, Horcajada J-P, Puig-Verdie L, Esteban J. Drug treatments for prosthetic joint infections in the era of multidrug resistance. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17:1233-1246. doi:10.1080/14656656.2016.1176142.
- de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis.* 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase, AmpC, and carbapenemase-producing enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev.* 2018;31:doi:10.1128/CMR.00079-17.
- Tumbarello M, Viale P, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Viscoli C. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study—authors' response. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:2922. doi:10.1093/jac/dkv200.
- Ribera A, Benavent E, Lora-Tamayo J, Tubau F, Pedrero S, Cabo X, et al. Osteoarticular infection caused by MDR *Pseudomonas aeruginosa*: the benefits of combination therapy with colistin plus  $\beta$ -lactams. *J Antimicrob Chemother.* 2015;70:3357-3365. doi:10.1093/jac/dkv281.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Bergen PJ, Nation RL, Poudyal A, Luo X, et al. Activity of colistin combined with doripenem at clinically relevant concentrations against multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in an in vitro dynamic biofilm model. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69:2434-2442. doi:10.1093/jac/dku151.
- Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- Cunningham DJ, Kavolus JJ, Bolognesi MP, Wellman SS, Seyler TM. Specific infectious organisms associated with poor outcomes in treatment for hip periprosthetic infection. *J Arthroplasty.* 2017;32:1984-1990.e5. doi:10.1016/j.arth.2017.01.027.
- Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect.* 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pélligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect.* 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
- Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.

## 5.3. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN UN TIEMPO

**Autores:** Navin Fernando, Pedro Foguet, Michael A. Mont, Nipun Sodhi, Robert Molloy, Ariel Saldaña

### PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las ventajas potenciales de una artroplastia de recambio en un tiempo?

**RECOMENDACIÓN:** Las ventajas potenciales de la artroplastia de recambio en un tiempo son múltiples, incluidas una menor morbilidad y mortalidad quirúrgicas, una recuperación funcional más rápida, una disminución del coste de la asistencia sanitaria y de los costos económicos globales, así como un aumento en la calidad y cantidad de vida relacionada con la salud (QALY de sus siglas en inglés).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 8%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Si bien se han realizado múltiples estudios para evaluar la eficacia de una artroplastia de recambio en uno o dos tiempos en el trata-

miento de la infección articular periprotésica (IAP) [1-13], la mayoría han demostrado una tasa menor de recidiva de la infección tras un

recambio en dos tiempos en comparación con un recambio en un tiempo, aunque el valor comparativo de estos resultados es difícil de interpretar debido a las discrepancias en las comorbilidades de los pacientes, los perfiles bacterianos, los protocolos de tratamiento y las variaciones en la definición de IAP, el éxito clínico y el fracaso.

En América del Norte, el tratamiento de las IAP mediante un procedimiento de revisión en dos tiempos sigue siendo el método más ampliamente utilizado y presentado en la bibliografía [14-16]. Sin embargo, no hay una evidencia clara de la superioridad de la revisión en dos tiempos sobre un tiempo en términos de éxito, erradicación de la infección o satisfacción del paciente [1-11,13,16-18]. Además, la revisión en un tiempo ha demostrado múltiples ventajas en varios estudios de pronóstico y observacionales, particularmente en la bibliografía europea [1-13].

Según el estudio y el tiempo de seguimiento, los procedimientos de revisión en un tiempo han demostrado una tasa de éxito que oscila entre el 75 y el 95% [1-5,7-13,17-19]. Estos resultados serían comparables a las tasas de reinfección publicadas después de revisiones en dos tiempos que afectarían a entre un 9 y un 20% de casos [20]. Además, cuando se realiza apropiadamente, la revisión en un tiempo puede evitar la morbilidad asociada con las cirugías múltiples, a la vez que proporciona las ventajas de una estancia hospitalaria total más breve, un menor coste económico y una rehabilitación funcional más rápida [19,20]. Otras ventajas incluirían la reducción de la duración del tratamiento antibiótico sistémico postoperatorio y consecuentemente de los efectos secundarios de estos medicamentos [19,20].

A pesar del éxito demostrado de las revisiones en un tiempo, es fundamental reconocer que este procedimiento está supeditado a criterios de selección de pacientes y protocolos de planificación quirúrgica específica. Por ejemplo, la identificación preoperatoria del organismo bacteriano responsable en el líquido sinovial es un requisito previo para determinar el régimen de terapia antibiótica local y sistémica específica [3,6,10,11,19]. Además, en aquellos casos en que una revisión previa en un tiempo ha fracasado, cuando el agente patógeno esta poco claro o cuando este no es susceptible a los antibióticos disponibles y en aquellos de infecciones más extensas, pueden ser que los pacientes no sean candidatos para el recambio en un tiempo [20].

Además de unos criterios estrictos de selección, varios pasos intraoperatorios meticulosos, incluido el desbridamiento agresivo de los tejidos blandos, la completa eliminación del cemento y de todos los implantes originales, así como el uso de cemento cargado con antibióticos en el momento de la reimplantación, junto con regímenes antibióticos postoperatorios específicos, son importantes para el éxito [19]. En una revisión sistemática comparando el recambio en uno y dos tiempos, se observaron resultados superiores para la revisión en un tiempo cuando esta se realizó en una población pre-seleccionada de pacientes [21].

Dos metaanálisis recientes que comparan los resultados entre el recambio en un tiempo y el recambio en dos tiempos en pacientes con IAP después de artroplastia total de cadera [22] y de rodilla [23] demostraron tasas de reinfección estadísticamente equivalentes para ambos protocolos. Estos hallazgos, sin embargo, estarían limitados por la calidad de los estudios incluidos en los metaanálisis, así como por una relativa escasez de estudios que evaluaran los protocolos en un tiempo en comparación con el recambio en dos tiempos.

Wolf *et al.* utilizaron el modelo de Markov para un análisis de árbol de decisión en base al cual sugirieron una posible superioridad del tratamiento de recambio en un tiempo en comparación con el protocolo en dos tiempos en lo que respecta a la calidad de vida relacionada con la salud (QALY), a pesar de que observaron una disminución objetiva en la recidiva de las infecciones con el protocolo en dos tiempos [24]. A pesar de que el aumento de la mortalidad en

el protocolo en dos tiempos fue directamente responsable de la ventaja pronosticada del protocolo en un tiempo en este estudio, el fracaso de la reimplantación en algunas circunstancias, el tiempo entre procedimientos y una recuperación total más prolongada, también fueron valores a considerar que favorecieron el recambio en un tiempo. Si bien los desafíos son múltiples a la hora de realizar un ensayo controlado aleatorio con poder adecuado para abordar esta pregunta, es probable que se mantenga una controversia importante sobre este tema hasta que este se haga.

En base a la evidencia actual, los procedimientos de revisión en un tiempo se pueden utilizar como una alternativa a la revisión en dos tiempos para las IAP, con un éxito comparable. Sin embargo, esta podría no ser una opción adecuada para todos los pacientes con una prótesis infectada. Una meticulosa planificación quirúrgica y la técnica quirúrgica son importantes para lograr excelentes resultados. Necesitamos estudios prospectivos, aleatorios, con poder adecuado y preferiblemente multicéntricos para establecer la superioridad de una u otra estrategia de revisión para las IAP. Es probable que haya una marcada controversia con respecto a este tema hasta que dicha evidencia esté disponible.

## REFERENCIAS

- [1] Selmon GP, Slater RN, Shepperd JA, Wright EP. Successful 1-stage exchange total knee arthroplasty for fungal infection. *J Arthroplasty*. 1998;13:114-115.
- [2] von Foerster G, Klüber D, Käbler U. [Mid- to long-term results after treatment of 118 cases of periprosthetic infections after knee joint replacement using one-stage exchange surgery]. *Der Orthopade*. 1991;20:244-252.
- [3] Silva M, Tharani R, Schmalzried TP. Results of direct exchange or debridement of the infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2002;125:131.
- [4] Buechel FF, Femino FP, D'Alessio J. Primary exchange revision arthroplasty for infected total knee replacement: a long-term study. *Am J Orthop*. 2004;33:190-198; discussion 198.
- [5] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:e1. doi:10.2106/JBJS.L.01451.
- [6] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop Trauma Surg Res*. 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.
- [7] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
- [8] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
- [9] Raut V V, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;202:207.
- [10] Wroblewski BM. One-stage revision of infected cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1986;103:107.
- [11] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.
- [12] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:66-70. doi:10.1016/j.arth.2013.02.037.
- [13] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop*. 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/s00264-014-2309-y.
- [14] Engesaeter LB, Dale H, Schrama JC, Hallan G, Lie SA. Surgical procedures in the treatment of 784 infected THAs reported to the Norwegian Arthroplasty Register. *Acta Orthop*. 2011;82:530-537. doi:10.3109/17453674.2011.623572.
- [15] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. *Bone Joint J*. 2013;95-B:84-87. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32906.
- [16] Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1706-1714. doi:10.1007/s11999-009-0739-4.
- [17] Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;35-39.

- [18] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J.* 2017;13:224-231. doi:10.1007/s11420-017-9550-z.
- [19] Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange. *BoneJoint J.* 2013;95-B:77-83. doi:10.1302/0301-620X.95B11.32646.
- [20] Zahar A, Gehrke TA. One-stage revision for infected total hip arthroplasty. *Orthop Clin North Am.* 2016;47:11-18. doi:10.1016/j.jocl.2015.08.004.
- [21] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016 Oct;24(10):3106-3114.
- [22] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2015;10:e0139166. doi:10.1371/journal.pone.0139166.
- [23] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE.* 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.
- [24] Wolf CF, Gu NY, Doctor JN, Manner PA, Leopold SS. Comparison of one and two-stage revision of total hip arthroplasty complicated by infection: a Markov expected utility decision analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:631-639. doi:10.2106/JBJS.I.01256.

**Autores:** Peter Keogh, Andrew Toms, Akos Zahar, Fares Haddad, Shengjie Guo, S. McHale

## PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las indicaciones y contraindicaciones para una artroplastia de recambio en un tiempo en el tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) crónicas?

**RECOMENDACIÓN:** La artroplastia de recambio en un tiempo sigue siendo una opción viable para el tratamiento de las IAP crónicas. Sin embargo, en pacientes con signos de sepsis sistémica, comorbilidades extensas, infección por organismos resistentes, infecciones con cultivo negativo y pobre cobertura por parte de los tejidos blandos, la artroplastia de recambio en un tiempo puede no ser una buena opción.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 5%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La evidencia sobre lo que representaría la mejor práctica en el manejo de las IAP es una ciencia en evolución con una creciente popularidad de la artroplastia de revisión en un tiempo en los últimos años. Esta popularidad se debe principalmente a una serie de estudios que presentaron resultados comparables [1,2], si no mejores [3] con la cirugía de recambio en un tiempo frente al recambio en dos tiempos con una reducción potencial de la morbilidad, la mortalidad y la carga socioeconómica [4-6]. Se han publicado múltiples estudios con excelentes resultados en cuanto a la supervivencia de las prótesis sin recidiva de la infección, especialmente cuando se cumplen criterios estrictos para la selección de pacientes. Haddad *et al.* [3] en 2015 publicaron una serie de 28 pacientes altamente seleccionados que se sometieron a un recambio en un tiempo para tratar una IAP crónica de rodilla con una tasa de reinfección del 0% a un mínimo de tres años de seguimiento. Su cohorte coincidió con los criterios de selección en cuanto a huésped, locales y microbiológicos propuestos en este documento de consenso actualizado. En un estudio previo de Oussedik *et al.* en 2010 los autores presentaron una tasa de éxito similar con supervivencia sin recidiva de la infección con una estrategia de recambio en un tiempo en pacientes con artroplastia de cadera en presencia de un estricto protocolo de selección [7].

A pesar de estos estudios mencionados, todavía faltan estudios de alta calidad sobre el tema. Por lo tanto, en ausencia de ensayos controlados aleatorios, muchas de nuestras conclusiones se han extraído a partir de una combinación de estudios de cohorte retrospectivos y prospectivos y revisiones sistemáticas de estos.

La experiencia inicial de artroplastia de recambio en un tiempo presentada por Buchholz *et al.* [8] en 1981 reportaba una tasa de éxito general del 77% en una numerosa serie de 583 pacientes. En este estudio, el perfil microbiológico parecía jugar un papel importante en los resultados, ya que las infecciones polimicrobianas y los organismos atípicos y gramnegativos se asociaban con una mayor tasa de fracaso. Jackson *et al.* [9] publicaron una revisión de la bibliografía en el 2000, donde concluyeron que, además de estos factores, la infección por organismos resistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la

meticilina (SARM) y *Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SERM) se asociaban con resultados pobres. Es importante señalar, sin embargo, que, a pesar de estos informes, la evidencia de HELIOS ENDO-Klinik, donde se realiza un alto volumen de procedimientos en un tiempo (85% de toda la revisión séptica), no considera estos factores como contraindicaciones absolutas para la cirugía en un tiempo y presenta un seguimiento prometedor a largo plazo [10]. También se han publicado excelentes resultados en otras series, con entre un 92 y un 100% de supervivencia sin recidiva de la infección, cuando se había establecido la susceptibilidad microbiológica antes de la operación [3,10-12]. A pesar de esto, la importancia de una microbiología predefinida también ha sido cuestionada indirectamente en uno o más estudios tanto tempranos como recientes [13-15]. Buchholz *et al.* observaron los mejores resultados en casos de pacientes con infecciones y cultivos negativos, un criterio considerado originalmente como una contraindicación absoluta para la estrategia de cirugía en un tiempo. Lange *et al.*, En su serie de 56 pacientes observaron un periodo libre de infección en 91% de casos, a pesar de que en 15 pacientes los cultivos fueron negativos. Además, en esta serie, solo uno de los cinco fracasos se dio en un paciente con cultivos negativos [13]. Por lo tanto, se puede proponer que la falta de diagnóstico microbiológico preoperatorio puede considerarse una contraindicación relativa, en lugar de absoluta, para la artroplastia de recambio en un tiempo.

Los factores locales y del huésped también se han destacado como determinantes importantes del resultado de la revisión en un tiempo. En un estudio realizado por Goksan *et al.* en 1992, en una pequeña cohorte de 18 casos, los autores reportaron una tasa de éxito del 94% en infecciones de rodilla, la definición de éxito se basó en la erradicación de la infección. El perfil del huésped en esta serie coincidió con algunos de los criterios de indicaciones establecidos más adelante por el Consenso Internacional de Infecciones (ICM) en el 2013 tales como la ausencia de sepsis sistémica y de infamación severa de los tejidos. En los dos casos notificados de fracaso, ambos pacientes padecían de una grave inmunosupresión [16]. En un estudio retrospectivo de Wolf *et al.* [17], su cohorte de pacientes se clasificó

utilizando el sistema de McPherson basado en el estado del huésped y la condición local de los tejidos. Este estudio presenta mejores resultados en términos de erradicación de la infección con un recambio en dos tiempos sobre el recambio en un tiempo en presencia de un compromiso sistémico del huésped (erradicación del 95 contra 33% para pacientes con McPherson tipo B + C) y de factores locales que comprometían la calidad del hueso y de las partes blandas (95 vs. 0% de éxito en la erradicación de la infección en pacientes en estadio 3 de McPherson). Más recientemente, Bori *et al.* publicaron su serie de 19 casos consecutivos de revisión de cadera en un tiempo con una tasa de curación del 95%. Los autores de esta serie notificaron una ausencia de defectos óseos intraoperatorios importantes (con solo cuatro casos necesitando injerto óseo) y consideraron que este fue potencialmente un factor contribuyente a sus excelentes resultados [15].

La presencia de defectos en los tejidos blandos y fistulas también parece tener un impacto negativo en los resultados en algunos estudios con una tasa de reinfección del 27% (6 de 22 casos) [18]. Del mismo modo, de las cinco infecciones recurrentes en la serie de Lang *et al.*, tres pacientes tenían lesiones de las partes blandas consistentes en fistulas en el momento de la presentación inicial y uno tenía un absceso. Sin embargo, es importante señalar que, a pesar de estos resultados publicados, Jenny *et al.*, en una serie anterior de 47 pacientes documentaron un período de supervivencia sin infección del 87% a los 3 años a pesar de que un gran número de su cohorte de pacientes (43%) presentaban una fistula. En su serie, solo dos pacientes con tracto fistuloso cayeron posteriormente en su grupo de reinfección [19]. Por lo tanto, se puede proponer que una fistula de descarga no es, en sí misma, una contraindicación absoluta para la artroplastia de recambio en un tiempo, una conclusión también extraída por Raut *et al.* [20].

Se puede concluir que la artroplastia de recambio en un tiempo sigue siendo una opción plausible para el tratamiento de las lesiones crónicas articulares en un grupo seleccionado de individuos con la perspectiva de resultados prometedores para la supervivencia sin reinfección de la prótesis revisada. Gran parte de esta evidencia, sin embargo, se basa en el análisis de estudios observacionales prospectivos y retrospectivos. Además, el hecho de que los resultados después del recambio en un tiempo se vean afectados por múltiples factores, hace a menudo difícil evaluar el impacto que tiene un criterio individual. No hay duda de que se podrán extraer conclusiones más sólidas en el futuro cuando se publiquen los resultados de los ensayos controlados aleatorios establecidos que están en marcha en el Reino Unido, Estados Unidos y otros lugares. Mientras tanto, ofrecemos lo siguiente como indicaciones y contraindicaciones relativas para la artroplastia de recambio de un tiempo.

## Indicaciones para el recambio en un tiempo

### Huésped/Condición local de los tejidos

- Huésped no inmunocomprometido.
- Ausencia de sepsis sistémica.
- Pérdida ósea mínima/defecto del tejido blando que permite el cierre primario de la herida.
- Microbiología.
- Aislamiento/identificación de los organismos patógenos antes de la operación.
- Sensibilidad conocida al tratamiento bactericida.

### Contraindicaciones relativas a la revisión en un tiempo

- Daño severo de los tejidos blandos donde el cierre directo de la articulación y la herida no es posible. Presencia de una fis-

tula complejo que no se puede extirpar junto con la cicatriz original.

- IAP con cultivo negativo, donde se desconoce el organismo causante y su susceptibilidad.
- Cuando no es posible el desbridamiento radical de tejidos blandos o huesos infectados (por cualquier razón).
- Cuando no es posible ningún tratamiento antimicrobiano local (por cualquier motivo).
- Cuando no existe un stock óseo adecuado para la fijación del nuevo implante.

## REFERENCIAS

- [1] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3106-14. doi:10.1007/s00167-015-3780-8.
- [2] Leonard HAC, Liddle AD, Burke Ó, Murray DW, Pandit H. Single- or two-stage revision for infected total hip arthroplasty? A systematic review of the literature. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:1036-1042. doi:10.1007/s11999-013-3294-y.
- [3] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:8-14.
- [4] Klouche S, Soriali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Trauma Surg Res.* 2010;96:124-132. doi:10.1016/j.OTSR.2009.11.004.
- [5] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement. *Bone Joint J.* 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
- [6] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg.* 2015;97:1495-1502. doi:10.2106/jbjs.n.00958.
- [7] Oussedik SIS, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. *J Bone Joint Surg Br.* 2010;92-B:1222-1226. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23663.
- [8] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63-B:342-353.
- [9] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;381:101-105.
- [10] Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:81-87. doi:10.1007/s11999-015-4408-5.
- [11] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:2264-2270. doi:10.1016/j.arth.2015.05.047.
- [12] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: Results from a single centre. *Bone Joint J.* 2014;96 B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.
- [13] Lange J, Troelsen A, Solgaard S, Otte KS, Jensen NK, Søballe K, et al. Cementless one-stage revision in chronic periprosthetic hip joint infection. Ninety-one percent infection free survival in 56 patients at minimum 2-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2017. doi:10.1016/j.arth.2017.11.024.
- [14] Castellani L, Daneman N, Mubareka S, Jenkinson R. Factors associated with choice and success of one- versus two-stage revision arthroplasty for infected hip and knee prostheses. *HSS J.* 2017;13:224-231.
- [15] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernández-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty.* 2018;33:527-532 [16] Göksan SB, Freeman MA. One-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:78-82.
- [17] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop.* 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/s00264-014-2309-y.
- [18] Jenny JY, Lengert R, Diesinger Y, Gaudias J, Boeri C, Kempf JF. Routine one-stage exchange for chronic infection after total hip replacement. *Int Orthop.* 2014;38:2477-2481. doi:10.1007/s00264-014-2466-z.
- [19] Jenny JY, Barbe B, Gaudias J, Boeri C, Argenson JN. High infection control rate and function after routine one-stage exchange for chronically infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:238-243. doi:10.1007/s11999-012-2480-7.
- [20] Raut V V, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of infected total hip replacements with discharging sinuses. *J Bone Joint Surg Br.* 1994;76:721-724.

**Autores:** Rhidian Morgan-Jones, Fares Haddad, Erik Hansen, Malte Ohlmeier

### **PREGUNTA 3:** ¿Existe un papel para la artroplastia de recambio en un tiempo en el tratamiento de las infecciones periprotésicas (IAP) agudas en artroplastias totales de cadera no cementadas?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Se puede emplear el recambio en un tiempo para tratar a pacientes con IAP agudas de ATC no cementadas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 7%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

#### **JUSTIFICACIÓN**

El desbridamiento y la retención de implantes, la revisión en un tiempo y la revisión en dos tiempos son opciones de tratamiento descritas en el manejo de las IAP [1]. Desde la década de los 70s, cuando Buchholz introdujo el concepto de artroplastia de revisión en un solo tiempo como una alternativa a la revisión en dos tiempos para las IAP, varios autores han publicado resultados alentadores similares con la revisión en un tiempo de las ATC infectadas [2-4]. Resultando en estancias hospitalarias totales más cortas, menor riesgo de complicaciones perioperatorias y menores costos generales de atención médica, la revisión en un solo tiempo se ha considerado una opción de tratamiento atractiva para esta devastadora complicación que son las IAP de cadera [5].

La artroplastia de recambio en un solo tiempo para IAP agudas en ATC no cementadas representa una situación única con ventajas y desventajas. Por un lado, es posible que los componentes acetabular y femoral no hayan tenido tiempo de osteointegrarse completamente. Esto no solo facilitaría la extracción de los implantes sin incurrir en una pérdida ósea significativa, sino que también permitiría el uso de componentes primarios en el momento de la reimplantación [6]. Por otro lado, el éxito de la artroplastia de recambio en un tiempo originalmente descrita por Buchholz estaría basado en la identificación preoperatoria del organismo infeccioso para ayudar con la elección del antibiótico específico a mezclar con el cemento durante la reimplantación de los componentes. En el caso de la artroplastia de revisión "no cementada" estándar, esto no es factible. Por este motivo, recientemente algunos cirujanos han empleado técnicas complementarias para lograr concentraciones supra-terapéuticas similares de antibióticos en el espacio periarticular durante una artroplastia de revisión de cadera no cementada en un tiempo [7, 8].

La bibliografía sobre el tema de la artroplastia de recambio en un tiempo es bastante heterogénea, específicamente en lo que respecta a los criterios de inclusión, microorganismo, técnica quirúrgica y duración del seguimiento. Por lo tanto, llegar a una conclusión definitiva sobre el papel de la artroplastia de recambio en un tiempo en el tratamiento de las IAP agudas en las ATC no cementada se estaría comprometido por los limitados datos disponibles [6-10]. Identificamos tres estudios clínicos que evaluaron los resultados de la artroplastia de recambio en un tiempo no cementada en las IAP agudas en ATC. En una serie retrospectiva y multicéntrica de 27 pacientes, Hansen *et al.* demostraron una tasa de éxito con un 70% de retención de componentes a un seguimiento mínimo de 27 meses y un seguimiento medio de 50 meses. Sin embargo, 4 de los 19 pacientes requirieron desbridamientos quirúrgicos adicionales para controlar la infección, lo que indica que la artroplastia de recambio aislada en un tiempo fue exitosa en solo 15 de los 27 pacientes (56%) [6]. En un estudio de Wolf *et al.*, que incluyó 24 infecciones agudas en ATC tratadas mediante artroplastia de recambio en un tiempo no cementada, la erradicación de la infección se logró en el 75% (18/24) a un seguimiento medio de dos años [9]. Desafortunadamente, el es-

tudio con el seguimiento medio más largo, de 8,6 años, solo incluyó a 6 pacientes que se habían sometido a un recambio no cementado en un solo tiempo. Si bien no hubo casos de reinfección, los autores tenían unos criterios de inclusión muy estrictos para decidir el recambio en un tiempo (por ejemplo, insignificante presencia de pus, pacientes sanos, sin evidencia de infección sistémica aguda) y su perfil del organismo infectante solo incluía *Staphylococcus epidermidis* y un caso de *Clostridium*, por lo que la aplicabilidad de sus resultados debe interpretarse de esta manera. De manera similar, el único estudio que investigó la artroplastia de recambio no cementada en un tiempo para IAP crónicas en ATC publicado por Yoo *et al.* los autores reportaron retención de componentes en 10 de 12 pacientes (83%) con un seguimiento medio de 7,2 años, pero excluyeron a todos los pacientes con IAP causado por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina (SARM) [11].

Como se mencionó anteriormente, una de las claves del éxito histórico de la artroplastia de recambio en un tiempo fue la capacidad de administrar concentraciones supratrapéuticas de antibióticos en el espacio periarticular, lo que no es factible en la artroplastia de revisión en dos tiempos no cementada estándar. Dos autores han desarrollado nuevas técnicas para proveer antimicrobianos a nivel local en estos casos con la esperanza de mejorar la supervivencia libre de infección.

Utilizando hueso de aloinjerto impregnado con antibióticos durante la revisión en un solo tiempo para las IAP, Winkler *et al.* mostraron una supervivencia libre de infección en 34 de 37 (92%) de sus pacientes con un seguimiento medio de 4,4 años. Midiéron concentraciones supra-terapéuticas de vancomicina en el líquido de drenaje hasta tres días postoperatorios sin efectos renales adversos sistémicos y demostraron que los injertos impregnados con antibióticos tenían una incorporación similar a los aloinjertos normales [7]. Whiteside y Roy introdujeron un nuevo concepto de infusión de antibióticos dentro del espacio periarticular después de la revisión en un tiempo en IAP utilizando líneas de Hickman, y de esta manera lograron erradicación clínica completa de la infección en sus 21 casos a un seguimiento medio de cinco años [8].

Teniendo en cuenta el hecho de que la evidencia disponible para responder a esta pregunta se basa en pequeñas series de casos retrospectivas con metodologías heterogéneas, el nivel de recomendación es, en el mejor de los casos, moderado. En conjunto, parece que la revisión en un solo tiempo para las IAP agudas puede lograr la erradicación de la infección en aproximadamente el 70% de los pacientes, lo que es superior a muchas tasas de éxito para el tratamiento mediante la irrigación/desbridamiento y la retención de implantes en la misma situación [6]. Además, esta técnica reduce la morbilidad perioperatoria, la complejidad quirúrgica y los costos de atención de la salud asociados con una artroplastia de recambio en dos tiempos, y como tal, debe considerarse como una alternativa para el tratamiento de las IAP agudas de ATC.

## REFERENCIAS

- [1] Bedair H, Ting N, Bozic KJ, Della Valle CJ, Sporer SM. Treatment of early postoperative infections after THA: a decision analysis. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3477-3485. doi:10.1007/s11999-011-2119-0.
- [2] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1981;63-B:342-353.
- [3] Winkler H. Rationale for one stage exchange of infected hip replacement using uncemented implants and antibiotic impregnated bone graft. *Int J Med Sci.* 2009;6:247-252.
- [4] Raut VV, Siney PD, Wroblewski BM. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection. Long-term followup. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;202-207.
- [5] Jackson WO, Schmalzried TP. Limited role of direct exchange arthroplasty in the treatment of infected total hip replacements. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;101-105.
- [6] Hansen E, Tetreault M, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
- [7] Winkler H, Stoiber A, Kaudela K, Winter F, Menschik F. One stage uncemented revision of infected total hip replacement using cancellous allograft bone impregnated with antibiotics. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:1580-1584. doi:10.1302/0301-620X.90B12.20742.
- [8] Whiteside LA, Roy ME. One-stage revision with catheter infusion of intra-articular antibiotics successfully treats infected THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:419-429. doi:10.1007/s11999-016-4977-y.
- [9] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop.* 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/s00264-014-2309-y.
- [10] Li P, Hou M, Zhu ZQ, Shi ZJ. Cementless revision for infected hip arthroplasty: an 8.6 years follow-up. *Orthop Surg.* 2015;7:37-42. doi:10.1111/os.12159.
- [11] Yoo JJ, Kwon YS, Koo KH, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. *Int Orthop.* 2009;33:1195-1201. doi:10.1007/s00264-008-0640-x.

**Autores:** Laszlo Bucsi, Andrew Toms, Jerzy Bialecki, Stephen Jones, R. Walker, Kristof Janvari, Pawel Bartosz, Marcin Para, Maciej Kogut

## PREGUNTA 4: ¿Hay diferencia en cuanto a morbilidad y mortalidad entre la artroplastia de recambio en uno y dos tiempos?

**RECOMENDACIÓN:** Dejando a un lado el efecto sobre el éxito del tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP), es lógico que un solo procedimiento quirúrgico resulte en un menor riesgo de mortalidad y morbilidad en comparación con una artroplastia de recambio en dos tiempos que consiste en dos operaciones separadas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 13%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Las IAP se asocian con mayor morbilidad y mortalidad. Browne *et al.* [1] pone esto en contexto con una comparación contemporánea entre la artroplastia de revisión de cadera en dos tiempos y cirugía mayor no ortopédica. En su estudio de más de 10.386 pacientes, tras el primer tiempo consiste en la extracción del implante y la colocación del espaciador hubo una tasa de readmisión a los 30 días del 11,1% y una tasa de mortalidad de 90 días del 2,6%. El 15,3% de los pacientes experimentaron complicaciones mayores. La tasa de mortalidad a los 90 días fue significativamente más alta en comparación con la endarterectomía carotídea, la prostatectomía y el trasplante de riñón (*odds ratio* (OR) entre 2,1 y 12,5;  $p < 0,0001$ ). La tasa de readmisión a los 30 días fue significativamente más alta que en todos los otros grupos, incluidos los injertos de bypass de arteria coronaria y los procedimientos de Whipple (RUP entre 1,4 y 8,2;  $p < 0,0001$ ). Un análisis reciente de una numerosa cohorte, prospectiva de una base de datos nacional también ha sugerido que la revisión de artroplastia total de rodilla (ATR) por IAP se asocia con un aumento de la morbilidad y mortalidad postoperatorias en los primeros 30 días tras la cirugía en relación con las revisiones no infecciosas [2].

Tradicionalmente, se ha considerado que una estrategia de revisión en dos tiempos puede ser el estándar de oro para el manejo de las IAP, ya que esto permite un plan antimicrobiano más específico; sin embargo, también expone al paciente a los riesgos de un procedimiento adicional [3]. Históricamente, los estudios se han concentrado en la erradicación de la infección como criterio de valoración para comparar la cirugía en uno y dos tiempos. Teniendo en cuenta la reinfección, recientemente se han publicado varias revisiones sistemáticas que muestran equivalencia en términos de erradicación de la infección entre el recambio en uno o dos tiempos [4-8].

### Morbilidad

Dejando a un lado el éxito en la erradicación de la infección, raramente se ha reportado otra morbilidad que no sea reinfección. Aunque existen estudios cualitativos limitados que tratan de la calidad de vida de los pacientes sometidos a artroplastia de revisión por IAP, Moore *et al.* [9] encontró que las IAP profundas impactaron todos los aspectos de la vida de los pacientes. La revisión en dos tiempos tuvo un mayor impacto que la revisión en un tiempo sobre el bienestar de los participantes, porque el tiempo entre los procedimientos de revisión condujo a largos períodos de inmovilidad y trastornos psicológicos relacionados. Sin embargo, dentro de la bibliografía de la revisión en dos tiempos, hay una marcada dificultad para interpretar los datos presentados y entender lo que realmente constituye morbilidad para el paciente. Gómez *et al.* [10] plantearon varios puntos importantes a discutir y destacaron la pérdida en el número de pacientes durante el intervalo entre los dos estadios en los recambios en dos tiempos como un factor a considerar. De sus 504 casos de IAP (326 rodillas y 178 caderas), el 18% no pudo proceder al segundo tiempo. La principal explicación fue que el paciente no estaba en condiciones para someterse a un segundo procedimiento quirúrgico. Claramente, esto representaría una morbilidad importante para los pacientes afectados y puede ser que no se haya mencionado en ciertos estudios.

Con respecto a la cirugía de cadera, una revisión sistemática reciente y un metanálisis publicado por Kunutsor *et al.* [6] encontraron que no ha habido ensayos controlados aleatorios que comparen procedimientos de cadera de revisión en uno y dos tiempos. Todos los estudios elegibles incluidos fueron estudios de cohortes longitu-

dinales no aleatorios, que fueron predominantemente de carácter retrospectivo. Muy pocos estudios en esta revisión sistemática mencionaban la morbilidad (aparte de la reinfección) como medida de resultado. De Man *et al.* intentaron evaluar y comparar los resultados funcionales en las IAP de cadera tratadas mediante ambas estrategias [11]. Llevaron a cabo un análisis retrospectivo y compararon 22 revisiones en un tiempo y 50 en dos tiempos con un grupo de control con pacientes que requirieron un recambio por aflojamiento aséptico. Los autores no encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al *Harris Hip Score* (HHS), cojera o el uso de ayudas a la deambulacion entre los grupos de recambio en un tiempo y de control. Choi *et al.* realizó un análisis retrospectivo de 17 revisiones en un solo tiempo y 44 en dos tiempos y no encontró diferencias significativas en el HHS o en el UCLA activity score [12]. Klouche *et al.* no encontraron diferencias significativas en el análisis retrospectivo de 38 revisiones en un tiempo y 46 en dos tiempos entre los dos grupos en términos de la escala de Merle d'Aubigné preoperatoria y postoperatoria o en las tasa de complicaciones [13]. Oussedik *et al.* realizaron un estudio prospectivo que comparó 11 recambios en un tiempo con 39 revisiones en dos tiempos y encontraron que el HHS y las puntuaciones de satisfacción en la escala visual analógica fueron significativamente más altos en el grupo de revisión en un solo tiempo a una media de cinco años tras de la operación. También encontraron que los pacientes revisados en un tiempo tuvieron una mejoría significativamente mayor en el HHS y que el grado de satisfacción del paciente también era estadísticamente favorable al recambio en un tiempo [14]. En los 98 estudios restantes la morbilidad fue raramente reportada como para sacar conclusiones significativas.

Con respecto a la cirugía de rodilla, los resultados de otra revisión sistemática de 10 estudios de recambio en un tiempo y 108 estudios de revisión en dos tiempos que incluyeron 5,552 participantes tampoco lograron encontrar ningún estudio que utilizara la morbilidad como variable de evaluación primaria [5]. En base a los resultados clínicos postoperatorios de estos estudios los autores no encontraron que la estrategia de revisión en un tiempo fuera superior al recambio en dos tiempos en el caso de IAP de rodilla. La mediana del rango de movimiento postoperatorio para la revisión en un tiempo fue de 97,5 grados (rango, 93,8 a 100,5 grados) y para la revisión en dos tiempos fue de 97,8 grados (rango, 93,7 a 104,0). Las medianas entre el las puntuaciones postoperatorias según las escalas "*Knee Society score*" y el "*Knee Society Functional score*" tampoco mostraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

## Mortalidad

Si bien es evidente que la mortalidad representa un parámetro claramente definido, sus causas pueden ser multifactoriales y no siempre directamente relacionadas con la IAP y su tratamiento. Al volver a analizar los estudios incluidos en las revisiones sistemáticas más recientes acerca de las IAP de cadera y rodilla (en los que se menciona la mortalidad como medida), el establecimiento de diferencias entre el enfoque en uno y dos tiempos es extremadamente difícil [5,6]. Solo una minoría de estudios presentan información sobre la mortalidad. El límite superior de duración del seguimiento, durante el cual la muerte se consideró relevante o se vinculó a la cirugía de revisión en estos manuscritos, osciló entre 14 días y 15 años [15,16]. Dado que la mortalidad fue un parámetro rara vez reportado, la variación en la selección de pacientes (algunos estudios excluyeron a los pacientes que fallecieron), la ausencia de una definición de "mortalidad no relacionada" y la variación en el seguimiento, el análisis conjunto de los estudios que tuvieran un significado relevante no resultó posible. La comparación también es difícil incluso entre los estudios que utilizan una estrategia de revisión única: Buchholz *et al.*

*et al.* encontraron una mortalidad del 2% (pacientes) relacionada con el "tratamiento en general" con un seguimiento de hasta nueve años en 640 revisiones de cadera en un tiempo [15]. En contraste Raut *et al.* encontraron una mortalidad derivada del 0% en sus 183 revisiones de cadera en un solo tiempo con una "mortalidad no relacionada" del 7,7% (14 pacientes) [16]. Wolf *et al.* utilizaron un análisis de decisión de utilidad esperada de Markov por el cual encontraron una tasa de mortalidad del 0,52% (3 de 576) para revisiones en un tiempo y del 2,5% (8 de 321) para las revisiones en dos tiempos en base a 18 artículos publicados [17]. Los otros artículos revisados no resultaron más esclarecedores en cuanto a la revisión en dos tiempos o para cualquiera de las dos estrategias en las revisiones de IAP de rodilla. Los datos de los registros pueden ser una fuente de mortalidad bruta; sin embargo, los informes anuales del Registro Británico (incluyendo Inglaterra, Gales, Irlanda del Norte y la Isla de Man), Australia, Noruega, Suecia, Finlandia, Canadá y Nueva Zelanda actualmente no publican datos sobre la mortalidad para los diferentes subgrupos de revisión [18-23].

Otro método para analizar las tasas de mortalidad después del recambio en uno y dos tiempos, que claramente tiene algunas limitaciones, es presentar un resumen de los datos de los informes publicados que incluyan a 50 o más pacientes y donde se documenta la mortalidad (ver más abajo). Resulta evidente que en estas series, existe una marcada superposición de los rangos de mortalidad, pero la mortalidad más alta se observa con los recambios en dos tiempos. La heterogeneidad de los datos disponibles está lejos de ser robusta para someterse a un metanálisis significativo.

### Rango de mortalidad para recambios en un tiempo: 4,4 a 11,4%

Buchholz *et al.* [24] N = 640 con 90 muertes con seguimiento medio de 52 meses = 8,1%

Loty *et al.* [25] N = 90 con 4 muertes reportadas a los 47 meses de seguimiento medio = 4,4%

Miley *et al.* [26] N = 100 con 11 muertes registradas y seguimiento medio de 48,5 meses = 11%

Raut *et al.* [16] N = 123 con 14 muertes a una media de 93 meses de seguimiento = 11,4%

### Rango de mortalidad en recambios en dos tiempos: 2,9 a 25,7%

Chen *et al.* [27] N = 57 con 5 muertes a un promedio de seguimiento de 67,2 meses = 8,7%

Haddad *et al.* [28] N = 50 con 2 muertes a una media de 5,8 años de seguimiento = 4,0%

Hsieh *et al.* [29] N = 99 con 3 muertes a los 43 meses de seguimiento = 3,0%

Romanò *et al.* [30] N = 102 con 3 muertes a los 48 meses de seguimiento = 2,9%

Toulson *et al.* [31] N = 132 con 34 muertes a los 64,8 meses de seguimiento medio = 25,7%

Ibrahim *et al.* [32] N = 125 con 19 muertes a una media de 5,8 años de seguimiento = 15,2%

En conclusión, según los estudios disponibles hasta la fecha, la cirugía de revisión en un tiempo (cuando sea adecuada) se asocia a menores tasas de morbilidad y mortalidad. Sin embargo, los datos, la evidencia, para apoyar esta declaración son débiles y se necesitan ensayos clínicos más grandes multicéntricos, prospectivos. Es de destacar que en estos momentos hay dos ensayos prospectivos aleatorios en curso, uno en el Reino Unido y otro en América del Norte, con el

objetivo de comparar la cirugía de revisión en uno y dos tiempos con medidas de resultado que incluyen reinfección, mortalidad y resultados reportados por los pacientes [33].

## REFERENCIAS

- [1] Browne JA, Cancienne JM, Novicoff WM, Werner BC. Removal of an infected hip arthroplasty is a high-risk surgery: putting morbidity into context with other major nonorthopedic operations. *J Arthroplasty*. 2017;32:2834-2841. doi:10.1016/j.arth.2017.03.061.
- [2] Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection as associated with increased postoperative morbidity and mortality relative to noninfectious revisions. *J Arthroplasty*. 2018;33:521-526. doi:10.1016/j.arth.2017.09.021.
- [3] Del Pozo JL, Patel R. Clinical practice. Infection associated with prosthetic joints. *N Engl J Med*. 2009;361:787-794. doi:10.1056/NEJMcpr0905029.
- [4] Beswick AD, Elvers KT, Smith AJ, Gooberman-Hill R, Lovering A, Blom AW. What is the evidence base to guide surgical treatment of infected hip prostheses? Systematic review of longitudinal studies in unselected patients. *BMC Med*. 2012;10:18. doi:10.1186/1741-7015-10-18.
- [5] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.
- [6] Kunutsor SK, Whitehouse MR, Blom AW, Beswick AD, INFORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected hip prosthesis: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2015;10:e0139166.
- [7] Masters JP, Smith NA, Foguet P, Reed M, Parsons H, Sprowson AP. A systematic review of the evidence for single stage and two stage revision of infected knee replacement. *BMC Musculoskelet Dis*. 2013;14:222. doi:10.1186/1471-2474-14-222.
- [8] Nagra NS, Hamilton TW, Ganatra S, Murray DW, Pandit H. One-stage versus two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: a systematic review. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016;24:3106-3114. doi:10.1007/s00167-015-3780-8.
- [9] Moore AJ, Blom AW, Whitehouse MR, Gooberman-Hill R. Deep prosthetic joint infection: a qualitative study of the impact on patients and their experiences of revision surgery. *BMJ Open*. 2015;5:e009495. doi:10.1136/bmjopen-2015-009495.
- [10] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg*. 2015;97:1495-1502.
- [11] De Man FHR, Sendi P, Zimmerli W, Maurer TB, Ochsner PE, Ilchmann T. Infectiological, functional, and radiographic outcome after revision for prosthetic hip infection according to a strict algorithm. *Acta Orthop*. 2011;82:27-34. doi:10.3109/17453674.2010.548025.
- [12] Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Malchau H. Comparison of one-stage revision with antibiotic cement versus two-stage revision results for infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:66-70.
- [13] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.
- [14] Oussedik SIS, Dodd MB, Haddad FS. Outcomes of revision total hip replacement for infection after grading according to a standard protocol. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92-B:1222-1226. doi:10.1302/0301-620X.92B9.23663.
- [15] Giulieri SG, Graber P, Ochsner PE, Zimmerli W. Management of infection associated with total hip arthroplasty according to a treatment algorithm. *Infection*. 2004;32:222-228. doi:10.1007/s15010-004-4020-1.
- [16] Raut VV, Siney PD. One-stage revision of total hip arthroplasty for deep infection: long-term follow up. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;202:207.
- [17] Wolf CF, Gu NY, Doctor JN, Manner PA, Leopold SS. Comparison of one and two-stage revision of total hip arthroplasty complicated by infection: a Markov expected utility decision analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2011;93:631-639.
- [18] Australian Orthopaedic Association. Annual Report 2017.://aoanjrr.sahmri.com/en/annual-reports-2017. Accessed August 4, 2018.
- [19] Norwegian Arthroplasty Register, Annual Report 2017 n.d. [http://nrlweb.ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017\\_english.pdf](http://nrlweb.ihelse.net/eng/Rapporter/Report2017_english.pdf) (accessed May 22, 2018).
- [20] Robertsson O, Lidgren L, Sundberg M, W-Dahl A. The Swedish Knee Arthroplasty Register Annual Report 2017.
- [21] Finnish Arthroplasty Register, 2016 Update. <https://thl.fi/far/#index> (accessed May 22, 2018).
- [22] Canadian Joint Replacement Registry, Annual Report. 2014-2015 n.d.:33.
- [23] Rothwell A. The New Zealand Joint Registry, Eighteen Year Report. n.d.:186.
- [24] Buchholz HW, Elson RA, Engelbrecht E, Lodenkämper H, Röttger J, Siegel A. Management of deep infection of total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1981;63-B:342-353.
- [25] Loty B, Postel M, Evrard J, Matron P, Courpied JP, Kerboull M, et al. [One stage revision of infected total hip replacements with replacement of bone loss by allografts. Study of 90 cases of which 46 used bone allografts]. *Int Orthop*. 1992;16:330-338.
- [26] Miley GB, Scheller AD, Turner RH. Medical and surgical treatment of the septic hip with one-stage revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1982;76-82.
- [27] Chen WS, Fu TH, Wang JW. Two-stage reimplantation of infected hip arthroplasties. *Chang Gung Med J*. 2009;32:188-197.
- [28] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br*. 2000;82:689-694.
- [29] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [30] Romanò CL, Romanò D, Logoluso N, Meani E. Long-stem versus short-stem preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. *Hip Int*. 2010;20:26-33.
- [31] Toulson C, Walcott-Sapp S, Hur J, Salvati E, Bostrom M, Brause B, et al. Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. *J Arthroplasty*. 2009;24:1051-1060. doi:10.1016/j.arth.2008.07.004.
- [32] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. *Bone Joint J*. 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
- [33] Strange S, Whitehouse MR, Beswick AD, Board T, Burston A, Burston B, et al. One-stage or two-stage revision surgery for prosthetic hip joint infection - the INFORM trial: a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17:90. doi:10.1186/s13063-016-1213-8.





## 5.4. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN DOS TIEMPOS, FACTORES RELACIONADOS CON EL ESPACIADOR

**Autores:** Matthew Abdel, Nemandra A. Sandiford, D.O. Kendoff, M.E. Tibbo, A.K.Limberg

### PREGUNTA 1: ¿Cuáles son las indicaciones para el uso de espaciadores no articulados frente a articulados durante la artroplastia de resección de la cadera o la rodilla?

**RECOMENDACIÓN:** Los espaciadores articulados parecen proporcionar un mejor rango de movimiento y menos limitaciones funcionales a los pacientes sometidos a la resección de la artroplastia y deben usarse siempre que sea posible. Las indicaciones para el uso de espaciadores no articulados tras la extracción de la prótesis incluyen pacientes con pérdida ósea mayor, falta de integridad de los ligamentos (rodilla) o del mecanismo abductor (cadera) pues someten a estos pacientes a un elevado riesgo de luxación o fractura periprotésica y pacientes con defectos de tejidos blandos en los que el movimiento está restringido para permitir una mejor cicatrización de las heridas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Fuerte

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 7%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

No existe un consenso claro sobre el tipo de espaciador ideal para el tratamiento de las infecciones periprotésicas (IAP) de cadera y rodilla. Se ha demostrado que los espaciadores articulados están asociados con un mejor rango de movimiento, mejor estado funcional y también con la capacidad de facilitar la disección en el segundo tiempo [1-5]. Citak *et al.* [6] reportaron resultados funcionales superiores con el uso de espaciadores articulados en comparación con los espaciadores no articulados.

Della Valle *et al.* demostraron recientemente en un ensayo clínico aleatorizado y multicéntrico (resumen de la Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS)) que los espaciadores articulados para cadera se asocian con una reducción de la duración de la estancia hospitalaria después del primer y del segundo tiempo. Además, demostraron un mayor balance articular de la rodilla al año en el grupo de espaciador articulado (113 vs. 100 grados ( $p = 0,033$ )) y una mejoría significativa del rango de movimiento preoperatorio y postoperatorio (18 vs. 3 grados ( $p = 0,045$ )).

El coste de los espaciadores articulados, así como las complicaciones asociadas se han subrayado [7-10]. Sin embargo, estos estudios son heterogéneos y son predominantemente series de casos retrospectivos. Citak *et al.* [6] observaron que los espaciadores articulados hechos por cirujanos eran más propensos a fracturarse en comparación con los espaciadores preformados a pesar de tener resultados funcionales equivalentes y tasas de erradicación de la infección.

Se ha informado que las tasas de luxación de los espaciadores articulados de la cadera varían de 6,4 a 17,5% [5,7,9,11]. La luxación fue significativamente mayor en los diseños sin un componente acetabular o implantes no cementados en el acetábulo [7]. Este hallazgo probablemente esté relacionado con el diseño. Biring *et al.* reportaron una tasa de luxación del espaciador de cemento acrílico cargado de antibiótico del 3% (PROSTALAC) y puntuaciones de satisfacción de 90,5 puntos a 10 - 15 años de seguimiento medio [12]. Un total del 44% del grupo tratado por Tsung *et al.* experimentaron resultados tan alentadores con el espaciador articulado a medida (CUMARS) basado en el vástago de Exeter que optaron por no ejecutar el segundo tiempo [13]. Se ha publicado que la incidencia de fracturas periprotésicas es de hasta el 11,4% con el uso de espaciadores móviles [9].

Varios autores han intentado comparar los resultados de espaciadores estáticos y articulados en la rodilla [1,2,4,14]. Sin embargo, hay una escasez de evidencia de alta calidad. Choi *et al.* [15], Johnson *et al.* [14], Chiang *et al.* [2] y Park *et al.* [1] encontraron que los

espaciadores no articulados se asociaron con una mayor pérdida ósea (en concordancia con la conclusión de Della Valle *et al.*, mayores tasas de rótula baja, puntuaciones más bajas de Knee Society y rango de movimiento (ROM) y requirieron el uso de abordajes más amplios a la hora de la reimplantación. Estos estudios son principalmente series de casos y probablemente están sujetos a sesgos de selección, ya que los pacientes con pérdida ósea más importante en el momento de la artroplastia de resección también tenían más probabilidades de haber sido sometidos a revisión con un espaciador estático.

Más recientemente, Faschingbauer *et al.* [16] reportaron una tasa de fracturas del 9,1% y una tasa general de complicaciones del 15% en 133 pacientes tratados con espaciadores estáticos de rodilla. Lichstein *et al.* [17] informaron una tasa de erradicación de la infección del 94% (serie con presencia de un 25% de microorganismos multiresistentes), ROM media de 100° después de la reimplantación y puntuaciones de Knee Society similares a las publicadas en dos revisiones sistemáticas recientes [18,19]. Ni Voleti *et al.* [19] ni Pivecet *et al.* [18] fueron capaces de identificar diferencias significativas entre los espaciadores articulados ( $n = 1.934$ ) y no articulados ( $n = 1.361$ ) con respecto a la erradicación de la infección, las tasas de complicaciones o la función de la rodilla después del segundo tiempo. Sin embargo, el estudio anterior [19] identificó una mejora en balance articular de la rodilla en pacientes con espaciadores articulados.

La evidencia actual sugiere una mejor función, una mejor satisfacción del paciente y una menor duración de la estancia hospitalaria cuando se utiliza un espaciador articulado durante la artroplastia de resección en comparación con los espaciadores no articulados. En ausencia de datos de alto nivel, recomendamos que se utilicen espaciadores articulados en pacientes con artroplastia de resección siempre que sea posible. Sin embargo, existen circunstancias en las que es probable que un espaciador articulado no funcione bien, lo que incluye pacientes con falta de ligamentos colaterales en la rodilla o con ausencia de mecanismo aductor en la cadera. Estas circunstancias someten a estos pacientes a un mayor riesgo de luxación del espaciador. Además, la pérdida masiva de hueso, también puede impedir el uso de espaciadores articulados, ya que la fijación del espaciador puede ser subóptima en primer lugar o su uso puede generar un elevado riesgo de fractura periprotésica. También existen otras circunstancias en las que los cirujanos prefieren inmovilizar la articulación con el uso de espaciadores no articulados, hecho que puede permitir una mejor curación de la herida.

## REFERENCIAS

- [1] Park SJ, Song EK, Seon JK, Yoon TR, Park GH. Comparison of static and mobile antibiotic-impregnated cement spacers for the treatment of infected total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2010;34:1181-1186. doi:10.1007/s00264-009-0907-x.
- [2] Chiang ER, Su YP, Chen TH, Chiu FY, Chen WM. Comparison of articulating and static spacers regarding infection with resistant organisms in total knee arthroplasty. *Acta Orthop*. 2011;82:460-464. doi:10.3109/17453674.2011.581266.
- [3] Van Thiel GS, Berend KR, Klein GR, Gordon AC, Lombardi AV, Della Valle CJ. Intraoperative molds to create an articulating spacer for the infected knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:994-1001. doi:10.1007/s11999-010-1644-6.
- [4] Choi HR, Malchau H, Bedair H. Are prosthetic spacers safe to use in 2-stage treatment for infected total knee arthroplasty? *J Arthroplasty*. 2012;27:1474-1479.e1. doi:10.1016/j.arth.2012.02.023.
- [5] Hofmann AA, Goldberg TD, Tanner AM, Cook TM. Ten-year experience using an articulating antibiotic cement hip spacer for the treatment of chronically infected total hip. *J Arthroplasty*. 2005;20:874-879. doi:10.1016/j.arth.2004.12.055.
- [6] Citak M, Masri BA, Springer B, Argenson JN, Kendoff DO. Are preformed articulating spacers superior to surgeon-made articulating spacers in the treatment Of PJI in THA? A literature review. *Open Orthop J* 2015;9:255-261. doi:10.2174/1874325001509010255.
- [7] Burastero G, Basso M, Carrega G, Cavagnaro L, Chiarlone F, Salomone C, et al. Acetabular spacers in 2-stage hip revision: is it worth it? A single-centre retrospective study. *Hip Int*. 2017;27:187-192. doi:10.5301/hipint.5000446.
- [8] Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. *Knee*. 2017;24:1175-1181. doi:10.1016/j.knee.2017.05.016.
- [9] Pattyn C, De Geest T, Ackerman P, Audenaert E. Preformed gentamicin spacers in two-stage revision hip arthroplasty: functional results and complications. *Int Orthop*. 2011;35:1471-1476. doi:10.1007/s00264-010-1172-8.
- [10] Kotwal SY, Farid YR, Patil SS, Alden KJ, Finn HA. Intramedullary rod and cement static spacer construct in chronically infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27:253-259.e4. doi:10.1016/j.arth.2011.04.021.
- [11] Sabry FY, Szubski CR, Stefanin JJ, Klika AK, Higuera CA, Barsoum WK. Comparison of complications associated with commercially available and custom-made articulating spacers in two-stage total hip arthroplasty revision. *Curr Orthop Pract*. 2013;24:406-413. doi:10.1097/BCO.0b013e318297c3fb.
- [12] Biring GS, Kostamo T, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage revision arthroplasty of the hip for infection using an interim articulated Prostalac hip spacer: a 10- to 15-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:1431-1437. doi:10.1302/0301-620X.91B11.22026.
- [13] Tsung JD, Rohrsheim JAL, Whitehouse SL, Wilson MJ, Howell JR. Management of periprosthetic joint infection after total hip arthroplasty using a custom made articulating spacer (CUMARS); the Exeter experience. *J Arthroplasty*. 2014;29:1813-1818. doi:10.1016/j.arth.2014.04.013.
- [14] Johnson AJ, Sayeed SA, Naziri Q, Khanuja HS, Mont MA. Minimizing dynamic knee spacer complications in infected revision arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:220-227. doi:10.1007/s11999-011-2095-4.
- [15] Choi HR, von Knoch F, Zurakowski D, Nelson SB, Malchau H. Can implant retention be recommended for treatment of infected TKA? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:961-969. doi:10.1007/s11999-010-1679-8.
- [16] Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundred and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *Int Orthop*. 2015;39:989-994. doi:10.1007/s00264-014-2636-z.
- [17] Lichstein P, Su S, Hedlund H, Suh G, Maloney WJ, Goodman SB, et al. Treatment of periprosthetic knee infection with a two-stage protocol using static spacers. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:120-125. doi:10.1007/s11999-015-4443-2.
- [18] Pivec R, Naziri Q, Issa K, Banerjee S, Mont MA. Systematic review comparing static and articulating spacers used for revision of infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2014;29:553-557.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.07.041.
- [19] Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1594-1599. doi:10.2106/JBJS.L.01461.



**Autores:** Jorge Manrique, Igor Shubnyakov, Karan Goswami

## PREGUNTA 2: ¿Cuáles son las indicaciones para el recambio del espaciador de cemento y/o la repetición de la irrigación y el desbridamiento (DAIR) en lugar de la implantación de la prótesis definitiva?

**RECOMENDACIÓN:** El recambio de espaciadores de cemento y/o la repetición de DAIR se pueden realizar, en lugar de la reimplantación, en presencia de infección persistente y/o complicaciones mecánicas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 0%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El recambio en dos tiempos sigue siendo el tratamiento quirúrgico más utilizado para el tratamiento de las infecciones articulares protésicas (IAP) crónicas. Sin embargo, hay ocasiones en que se puede intercambiar el espaciador de cemento con antibiótico y/o realizar una DAIR, retrasando la implantación de la prótesis definitiva [1]. Los motivos de estos procedimientos quirúrgicos adicionales incluyen la incapacidad para controlar la infección o cuando se encuentran potenciales signos de infección durante la cirugía de reimplante prevista.

La razón para realizar un recambio espaciadores es suministrar una nueva "carga" de antibióticos locales como estrategia para tratar la persistencia de infección [2,3]. Alternativamente, se propone realizar un DAIR en esta etapa para reducir la carga biológica microbiana. Si bien estas prácticas parecen intuitivamente racionales, no se dispone de literatura publicada sobre los resultados de los intercambios espaciadores provisionales o la irrigación y el desbridamiento adicionales. Estos procedimientos adicionales también

conllevan una marcada morbilidad y afectan la marcha del paciente, con Gómez *et al.* informando que el 17,3% de estos pacientes nunca se reimplantan y el 11,9% requiere más de un espaciador [1]. Por lo tanto, sigue sin conocerse si el recambio de espaciadores confiere algún beneficio frente al recambio en dos tiempos convencional o en comparación con un tratamiento antibiótico alterado entre etapas.

George *et al.* recientemente presentó una serie de 416 recambios en dos tiempos para IAP, de los cuales en 59 (17%) se realizó un recambio del espaciador de cemento [4]. En la evaluación del éxito del tratamiento con Delphi, las tasas de éxito de dos años y cinco años fueron 77% y 66% en el grupo de recambio versus 86% y 77% en el grupo sin recambio. El grupo de recambio de espaciadores tenía un índice de riesgo ajustado a la supervivencia libre de infección (aHR) más bajo 10,69, 95% con intervalo de confianza (IC) 1,02-2,81;  $p = 0,039$ . Similares hallazgos fueron presentados por Goswami *et al.* en un estudio retrospectivo de 75 intercambios de espaciadores Emparejados con 352 controles que se sometieron a un recambio en

dos tiempos convencional. El seguimiento medio era de 3,5 años [5]. Encontraron que el 31,1% de la cohorte de recambio de espaciador fracasó en el tratamiento después de la reimplantación, presentando un éxito del tratamiento significativamente menor en comparación con los pacientes emparejados que se sometieron a un recambio en dos tiempos convencional ( $p = 0,045$ ).

Las indicaciones actuales para un recambio adicional de espaciadores o DAIR incluyen la persistencia de la infección, problemas relacionados con la herida, drenaje persistente de la herida o complicaciones mecánicas, como luxación del espaciador o fractura. Sin embargo, tampoco existe un método de diagnóstico estándar que demuestre la erradicación de la infección articular o el momento óptimo para la implantación de la prótesis definitiva. Varios estudios han identificado diferentes factores que son útiles para determinar si existe persistencia de la infección antes de la reimplantación. Se han investigado el estudio anatomopatológico, los recuentos de células del líquido sinovial, el dímero D del suero, la esterasa leucocitaria (LE), la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) [6-12].

Feldman *et al.* evaluó la capacidad de la histología de la sección congelada para identificar una infección en curso [13]. Llegaron a la conclusión de que  $> 5$  células polimorfonucleares (PMN) por campo de alta potencia (HPF) tenían una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96% para la detección de la infección. Por contra, en una cohorte de 54 pacientes, Cho *et al.* evaluó el papel del conteo de PMN en secciones congeladas durante la cirugía de reimplante en artroplastias totales de rodilla (ATR) [12]. Identificaron a 15 pacientes con un recuento de 5 a 20 PMN por HPF durante la reimplantación. Con un seguimiento mínimo de dos años, informaron una erradicación de la infección del 100%, lo que arrojó dudas sobre el papel de las secciones congeladas en este subgrupo de pacientes. Además, George *et al.* demostró una utilidad limitada de este método para descartar una infección, dada una sensibilidad de solo el 50% (IC, 13-88%) [14]. Los resultados de la sección congelada con resultados falsos positivos pueden surgir en pacientes con el uso de espaciadores articulados de cadera, ya que pueden generar detritus que acentúan la inflamación observada en las secciones congeladas, lo que hace que las conclusiones de dicha prueba no sean confiables en tales escenarios.

También se ha evaluado la utilidad de la VSG y/o PCR en este contexto [8,15]. Sin embargo, no existe evidencia convincente para establecer sus roles en el diagnóstico de la persistencia de la infección o para determinar si está indicada la implantación de la prótesis definitiva. Ghanem *et al.* Han intentado definir unos valores de corte para la VSG y la PCR que puedan mejorar la diferenciación clínica entre el fallo aséptico y la infección periprotésica antes de la revisión de la artroplastia total de cadera [16]. Publicaron que un umbral de VSG de 30 mm/h tiene una sensibilidad del 94,3% y un umbral de PCR de 10 mg/l tenía una sensibilidad del 91,1% para la infección. Cuando se combinan ambas pruebas, la sensibilidad aumentó al 97,6%. Sin embargo, cuando se calculó mediante el análisis de la curva de Características Operativas del Receptor (ROC), el corte predictivo se equiparó a 31 mm/h para la VSG y 20,5 mg/L para la PCR.

Zmitowski *et al.* evaluaron 129 pacientes sometidos a cirugía en dos tiempos que tenían una aspiración antes del segundo tiempo [6]. La infección persistente fue definida como un cultivo de aspirado positivo. En 33 casos (25,6%) que se clasificaron como IAP persistentes, los pacientes tenían un porcentaje de PMN significativamente elevado (62,2 vs. 48,9%;  $p = 0,03$ ) y contajes de glóbulos blancos (WBC) (1.804 vs. 954 células/ $\mu$ L;  $p = 0,04$ ). Aunque se observaron diferencias estadísticamente significativas, la precisión diagnóstica para las IAP persistentes fue  $< 60\%$  para todas las variables, excepto los recuentos de WBC sinoviales.

En otro estudio retrospectivo de 76 IAP tratadas con recambio en dos tiempos, Kusuma *et al.* evaluó el papel de las pruebas serológicas para determinar la erradicación de la infección durante los recambios en dos tiempos [8]. Llegaron a la conclusión de que, si bien el recuento de glóbulos blancos sinoviales, VSG, PCR disminuyó en los casos en que se logró el control de la infección, estos valores frecuentemente se mantuvieron elevados. La VSG se mantuvo persistentemente elevada en el 54% de las rodillas y la PCR se mantuvo elevada en el 21% de las rodillas donde se había controlado la infección. A pesar de su incapacidad para identificar cualquier patrón en estas pruebas indicativas de infección persistente, propusieron que los recuentos de glóbulos blancos sinoviales son la mejor prueba para confirmar el control de la infección en pacientes portadores de espaciador.

Además, Janz *et al.* investigaron la efectividad de la punción articular de las caderas con espaciador para la detección de la infección persistente en pacientes sometidos a Recambio séptico en dos tiempos [10]. El rendimiento diagnóstico de la aspiración sinovial de estas caderas lograron una sensibilidad de solo el 13% y una especificidad del 98%. Llegaron a la conclusión de que la aspiración tiene una validez diagnóstica limitada y no puede detectar o descartar de manera confiable la infección. Sin embargo, destacaron el hecho de que un cultivo de aspiración positivo tenía un alto rendimiento diagnóstico.

Recientemente, se han propuesto pruebas de dímero D en suero como pruebas prometedoras para diagnosticar IAP [7]. El estudio evaluó el papel del dímero D en la detección de la presencia de infección en el Segundo tiempo. De los cinco pacientes con niveles elevados de dímero D en el momento de la reimplantación, dos tuvieron un cultivo positivo de las muestras tomadas durante el segundo tiempo y posteriormente fracasaron. Vale la pena mencionar que tanto los valores de la VSG como los de la PCR fueron normales en estos dos pacientes.

Como se mencionó anteriormente, no existe una prueba diagnóstica estándar para IAP. Después de la inserción del espaciador y un período de tratamiento con antibióticos, se espera el control de la infección y se espera que los signos clínicos y de laboratorio mejoren.

En el caso de una ausencia de mejora o si hay una infección activa en curso en el momento de la reimplantación planificada, se puede considerar repetir una irrigación y desbridamiento y realizar un recambio de espaciadores. Es esencial realizar más estudios para identificar pruebas diagnóstica que permitan demostrar la erradicación de las IAP y, por lo tanto, determinar si se debe realizar una reimplantación. El papel de varias pruebas, como el aumento de VSG y PCR, WBC sinovial y PMN%, así como el dímero D en suero son útiles para determinar si se puede realizar la reimplantación, pero no son determinantes en lo absoluto. Se debe utilizar una combinación de estas pruebas, la sospecha clínica, la finalización de la terapia con antibióticos y la evaluación cuidadosa de los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) [17] para determinar si puede estar indicado un recambio repetido de espaciadores de cemento. La DAIR repetida de un espaciador implantado, sin realizar un recambio de espaciadores, no parece tener ninguna evidencia y, en general, se considera un enfoque subóptimo en esta situación.

## REFERENCIAS

- [1] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97. doi:10.2106/JBJS.N.00958.
- [2] Anagnostakos K, Meyer C. Antibiotic elution from hip and knee acrylic bone cement spacers: asystematic review. *Biomed Res Int.* 2017;2017. doi:10.1155/2017/4657874.

- [3] van de Belt H, Neut D, Schenk W, van Horn JR, van der Mei HC, Busscher HJ. Staphylococcus aureus biofilm formation on different gentamicin-loaded polymethylmethacrylate bone cements. *Biomaterials*. 2001;22:1607-1611. doi:10.1016/S0142-9612(00)00313-6.
- [4] George J, Miller EM, Curtis GL, Klika AK, Barsoum WK, Mont MA. Success of two stage revision arthroplasty in patients requiring an interim spacer. *J Arthroplasty*. 2018;33:S228-S232.
- [5] Goswami K, Kheir MM, Tan TL, Parvizi J. Fate of spacer exchanges in periprosthetic joint infection. *AAOS 2017 Annual Meeting presentation*.
- [6] Zmistowski BM, Clyde CT, Ghanem ES, Gotoff JR, Deirmengian CA, Parvizi J. Utility of synovial white blood cell count and differential before reimplantation surgery. *J Arthroplasty*. 2017;32:2820-2824. doi:10.1016/j.arth.2017.03.068.
- [7] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1419-1427. doi:10.2106/JBJS.16.01395.
- [8] Kusuma SK, Ward J, Jacobsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1002-1008. doi:10.1007/s11999-010-1619-7.
- [9] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:1976-1979. doi:10.1007/s11999-017-1619-7.
- [10] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
- [11] Bingham J, Clarke H, Spangehl M, Schwartz A, Beauchamp C, Goldberg B. The alpha defensin-1 biomarker assay can be used to evaluate the potentially infected total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:4006-4009. doi:10.1007/s11999-014-3900-7.
- [12] Cho WS, Byun SE, Cho WJ, Yoon YS, Dhurve K. Polymorphonuclear cell count on frozen section is not an absolute index of reimplantation in infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2013;28:1874-1877. doi:10.1016/j.arth.2013.03.016.
- [13] Feldman DS, Lonner JH, Desai P, Zuckerman JD. The role of intraoperative frozen sections in revision total joint arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 1995;77:1807-1813.
- [14] George J, Kwiecien G, Klika AK, Ramanathan D, Bauer TW, Barsoum WK, et al. Are frozen sections and MSIS criteria reliable at the time of reimplantation of two-stage revision arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1619-1626.
- [15] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444-9. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
- [16] Ghanem E, Antoci V, Pulido L, Joshi A, Hozack W, Parvizi J. The use of receiver operating characteristics analysis in determining erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein levels in diagnosing periprosthetic infection prior to revision total hip arthroplasty. *Int J Infect Dis*. 2009;13:e444-9. doi:10.1016/j.ijid.2009.02.017.
- [17] Parvizi J, Gehrke T. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.

**Autores:** Akos Zahar, Andrew Porteous, Viktor Janz, Ankit Varshneya, Vishwas Sharma

### PREGUNTA 3: ¿Los antibióticos colocados en un espaciador de cemento deben adaptarse a la sensibilidad del organismo infeccioso?

**RECOMENDACIÓN:** Los antibióticos agregados al cemento del espaciador durante la artroplastia de resección deben adaptarse al organismo causante y su sensibilidad. En el caso de infecciones periprotésicas (IAP) con cultivo negativo, se debe considerar la adición de un antibiótico de amplio espectro al espaciador de cemento para cubrir la mayor cantidad de patógenos potenciales que causan IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 94%; en desacuerdo: 3%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Se revisó la literatura para identificar todas las publicaciones relacionadas con la pregunta anterior. La revisión sistémica reveló 12 publicaciones con información clara sobre los agregados de antibióticos locales a los espaciadores de cemento óseo. La mayoría de los artículos fueron estudios retrospectivos con un número relativamente bajo de pacientes en cada informe. Un estudio por Hsieh *et al.* contenía 99 pacientes, que era la cohorte más grande [1]. Hubo dos artículos de revisión del mismo grupo [2,3]. Kinet *et al.* revisó la literatura disponible que consistió en 17 publicaciones relacionadas con infecciones de cadera y 18 estudios relacionados con IAP de rodilla. No encontraron evidencia clara relacionada con el tema, pero se cree que la literatura apoya el concepto de que los antibióticos agregados al cemento deben adaptarse al organismo causante, si los cultivos preoperatorios tuvieron éxito en aislar el organismo causante de la infección y determinar su sensibilidad al antibiótico [2]. Sukeik *et al.* concluyó que el tipo de antibióticos locales agregados al cemento deberían ser seguros, termoestables, hipoalergénicos, solubles en agua, tener un espectro bacteriano adecuado y estar disponible como polvo estéril [3]. Kooet *et al.* También sugirió que los antibióticos seleccionados para agregar al cemento deberían correlacionarse con la sensibilidad de los patógenos y ser termoestable [4]. Sin embargo, nuevas técnicas de administración como microencapsular los antibióticos en las perlas de alginato pueden superar este problema, sin

afectar ni a la elución, ni a las propiedades de manejo ni la resistencia mecánica del cemento [5].

Aunque no hay protocolos adecuados de diagnóstico recomendados para excluir la persistencia de la infección antes de la reimplantación, los análisis de sangre y la aspiración de líquido sinovial antes del tratamiento quirúrgico de las IAP pueden ser útiles [2,3,6-10]. El diagnóstico microbiológico, incluido el organismo causante y su sensibilidad antibiótica, determinan la estrategia de tratamiento donde la consulta de un microbiólogo también juega un papel crucial [1,4,6,11-16].

La concentración local de antibióticos en el lugar de la infección puede superar con creces los obtenidos por los antibióticos sistémicos solos y puede permanecer muy por encima de los requisitos terapéuticos durante un período de tiempo más prolongado [1]. El objetivo es proporcionar una alta concentración de antibióticos locales contra los agentes patógenos causantes [2]. La elección de los antibióticos se basa en los resultados del cultivo bacteriano obtenido de la aspiración preoperatoria o muestras de tejido alrededor de la articulación [1,13,16]. Una vez que se analiza el perfil de susceptibilidad a los antibióticos de los microorganismos y considerando el perfil de alergia del paciente y las condiciones médicas, particularmente la función renal [17,18], un microbiólogo designado debe recomendar una combinación específica de antibióticos locales para usar en el

espaciador de cemento óseo [6]. Si el organismo infeccioso no puede identificarse antes de la operación o la infección se identifica durante una presunta revisión aséptica, se utiliza una combinación de antibióticos empíricos de amplio espectro para evitar el desarrollo de resistencia [1,2,13,15,19]. Hemos proporcionado una lista de todos los antibióticos disponibles, el rango de dosis que se usarán en los espaciadores de cemento y los organismos que pueden atacar (Tabla 1).

Un estudio sugirió que el espaciador de cemento hecho a medida que contiene antibióticos específicos dirigidos a los organismos infecciosos se debe realizar después de consultar con un microbiólogo o especialista en enfermedades infecciosas [6]. Se pueden usar antibióticos como gentamicina, vancomicina, ampicilina, clindamicina y meropenem así como una combinación basada en la susceptibilidad del organismo [4,6,14]. Incluso en casos de gérmenes multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina/*Staphylococcus epidermidis* resistente a la meticilina (SARM/SERM), fue posible lograr una tasa de control de

infección del 100% cuando la terapia antibiótica local se adaptó al organismo infeccioso [11]. Sin embargo, es un hecho conocido que la liberación de antibióticos de los espaciadores disminuye con el tiempo. Los estudios han demostrado que la colonización bacteriana de los espaciadores puede ocurrir al aumentar el tiempo in situ [18,20-22]. Los espaciadores de cemento con antibióticos, por lo tanto, desempeñan un papel durante un período de tiempo finito y deben eliminarse en algún momento.

Otra pregunta que queda es si los antibióticos deben agregarse al cemento, si se usan, durante la cirugía de reimplantación y, si se agregan, si los antibióticos deben adaptarse al agente infeccioso. Esta pregunta ha sido respondida de manera integral en otra parte del documento de consenso, citando toda la literatura de apoyo. Sin embargo, nuestra opinión es que la adición de antibióticos dirigidos al cemento, si se usa durante la reimplantación, también puede desempeñar un papel en la reducción de la incidencia del fracaso posterior.

**TABLA 1. Antibióticos y antifúngicos disponibles que pueden utilizarse en espaciadores**

Grupo de antibiótico	Tipo de antibiótico	Actividad contra	Dosis por 40 g de cemento
Aminoglucósido	Tobramicina	BGN ( <i>Pseudomonas</i> )	1 a 4,8
Aminoglucósido	Gentamicina	BGN <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> y particularmente <i>P. aeruginosa</i> . también bacterias aerobias (no obligadas/aerobios facultativos)	0,25 a 4,8
Cefalosporina de 1.ª generación	Cefazolina	Infecciones por BGP; cobertura a BGN limitada	1 a 2
Cefalosporina de 2.ª generación	Cefuroxima	Cobertura reducida a BGP; cobertura mejorada contra BGN	1,5 a 2
Cefalosporina de 3.ª generación	Ceftazidima	BGN, particularmente <i>Pseudomona</i>	2
Cefalosporina de 4.ª generación	Cefotaxima	BGN, no <i>Pseudomona</i>	2
Cefalosporina de 5.ª generación	Ceftarolina	BGN, no <i>Pseudomona</i>	2 a 4
Fluoroquinolona	Ciprofloxacino	BGN incluyendo actividad vs. <i>Enterobacteriaceae</i>	0,2 a 3
Glicopéptido	Vancomicina	BGP, incluyendo organismos resistentes a la meticilina	0,5 a 4
Lincosaminas	Clindamicina	Cocos BGP, anaerobios	1 a 2
Macrólidos	Eritromicina	Cocos y bacilos BGP aerobios	0,5 a 1
Polimixina	Colistina	BGN	0,24
β-Lactámicos	Piperacilina o Piperacilina/Tazobactam	BGN ( <i>Pseudomona</i> ), enterobacterias y anaerobios	4 a 8
β-Lactámicos	Aztreonam	BGN	4
Inhibidores de la β-lactamasa	Tazobactam	BGN ( <i>Pseudomona</i> ), Enterobacterias y anaerobios en combinación con piperacilina	0,5
Oxazolidinonas	Linezolid	Cocos multirresistentes como SARM	1,2
Carbapenem	Meropenem	BGP, BGN, anaerobias, <i>Pseudomona</i>	0,5 a 4
Lipopéptidos	Daptomicina	BGP	2
Antifúngicos	Anfotericina	Mayoría de hongos	200
Antifúngicos	Voriconazol	Mayoría de hongos	300-600 mg

En conclusión, basándose en una revisión de la evidencia disponible, se recomienda que el tipo de antibiótico agregado al espaciador de cemento se dirija hacia el organismo(s) infeccioso(s) y su sensibilidad según lo determine el cultivo preoperatorio. En los casos de IAP con cultivo negativo, se debe prestar mucha atención a la adición de antibióticos de amplio espectro a los espaciadores de cemento que tienen actividad contra los organismos causantes más comunes.

## REFERENCIAS

- [1] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [2] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. *Open Orthop J.* 2016;10:579-588. doi:10.2174/187432500161001579.
- [3] Sukeik M, Haddad FS. Two-stage procedure in the treatment of late chronic hip infections - spacer implantation. *Int J Med Sci.* 2009;6:253-257.
- [4] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2001;16:882-892. doi:10.1054/arth.2001.24444.
- [5] Carbó-Laso E, Sanz-Ruiz P, Del Real-Romero J, Ballesteros-Iglesias Y, Paz-Jiménez E, Arán-Ais F, et al. New method for antibiotic release from bone cement (polymethylmethacrylate): redefining boundaries. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2018;62:86-92. doi:10.1016/j.recot.2017.08.001.
- [6] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schäfer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1848-1858. doi:10.1007/s11999-008-0611-y.
- [7] Preininger B, Janz V, von Roth P, Trampuz A, Perka CF, Pfitzner T. Inadequacy of joint aspiration for detection of persistent periprosthetic infection during two-stage septic revision knee surgery. *Orthopedics.* 2017;40:231-234. doi:10.3928/01477447-20170411-04.
- [8] Hoell S, Moeller A, Goshager G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: What is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:447-452. doi:10.1007/s00402-015-2404-6.
- [9] Janz V, Bartek B, Wassilew GI, Stuhler M, Perka CF, Winkler T. Validation of synovial aspiration in girdlestone hips for detection of infection persistence in patients undergoing 2-stage revision total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:684-687. doi:10.1016/j.arth.2015.09.053.
- [10] Mühlhofer HML, Knebel C, Pohlh F, Feihl S, Harrasser N, Schauwecker J, et al. Synovial aspiration and serological testing in two-stage revision arthroplasty for prosthetic joint infection: evaluation before reconstruction with a mean follow-up of twenty seven months. *Int Orthop.* 2018;42:265-271. doi:10.1007/s00264-017-3700-2.
- [11] Babis GC, Sakellariou VI, Pantos PG, Sasalos GG, Stavropoulos NA. Two-stage revision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection following total hip arthroplasty using a long interval between stages. *J Arthroplasty.* 2015;30:1602-1606. doi:10.1016/j.arth.2015.04.004.
- [12] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:171-174.
- [13] Hsieh PH, Chen LH, Chen CH, Lee MS, Yang WE, Shih CH. Two-stage revision hip arthroplasty for infection with a custom-made, antibiotic-loaded, cement prosthesis as an interim spacer. *J Trauma.* 2004;56:1247-1252.
- [14] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2009;6:265-273.
- [15] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
- [16] Su YP, Lee OK, Chen WM, Chen TH. A facile technique to make articulating spacers for infected total knee arthroplasty. *J Chin Med Assoc.* 2009;72:138-145. doi:10.1016/S1726-4901(09)70039-5.
- [17] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. *J Arthroplasty.* 2013;28:1490-1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.
- [18] Aeng ESY, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. *Ann Pharmacother.* 2015;49:1207-1213. doi:10.1177/1060028015600176.
- [19] Corona PS, Espinal L, Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Larrosa N, Flores X. Antibiotic susceptibility in gram-positive chronic joint arthroplasty infections: increased aminoglycoside resistance rate in patients with prior aminoglycoside-impregnated cement spacer use. *J Arthroplasty.* 2014;29:1617-1621. doi:10.1016/j.arth.2014.03.029.
- [20] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect.* 2011;63:23-31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
- [21] Sorli L, Puig L, Torres-Claramunt R, González A, Alier A, Knobel H, et al. The relationship between microbiology results in the second of a two-stage exchange procedure using cement spacers and the outcome after revision total joint replacement for infection: the use of sonication to aid bacteriological analysis. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:249-253. doi:10.1302/0301-620X.94B2.27779.
- [22] Nelson CL, Jones RB, Wingert NC, Foltzer M, Bowen TR. Sonication of antibiotic spacers predicts failure during two-stage revision for prosthetic knee and hip infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:2208-2214. doi:10.1007/s11999-014-3571-4.

**Autores:** Valeriy Murylev, Matt hew W. Squire, Lars Frommelt, Solmaz Saleri, Justin Greiner

## PREGUNTA 4: ¿Qué antibiótico(s) debe agregarse a un espaciador de cemento en pacientes con Infecciones protésicas causadas por organismos multirresistentes?

**RECOMENDACIÓN:** En el caso de las IAP Causadas por *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina/*Staphylococcus epidermidis* resistente a la metilina (SARM/SERM), debe agregarse vancomicina al espaciador del cemento óseo. En las cepas resistentes a la vancomicina, como el enterococo resistente a la vancomicina (ERV), o en casos de IAP por gramnegativos multirresistentes, la toma de decisiones individualizadas en función de las susceptibilidades conocidas es obligatoria. Se recomienda encarecidamente consultar con un microbiólogo/especialista en enfermedades infecciosas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 99%; en desacuerdo: 0%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Los patógenos multirresistentes (MDR) en el contexto de las infecciones protésicas (IAP) crónicas son SARM, SERM, ERV y gramnegativos multirresistentes (MDRGN).

La mayoría de las IAP son causadas por cocos grampositivos, incluidas las especies de *Staphylococcus* [1], y en algunos informes,

los organismos resistentes a la metilina representan hasta el 74% de las IAP [2]. Para el tratamiento de las IAP causadas por SARM, la vancomicina se usa generalmente para la terapia con antibióticos y comúnmente se incorpora al cemento óseo así como al tratamiento intravenoso [3]. El control clínico correcto de las IAP secundarias

a organismos resistentes a la metilina varía de 48 a 89% [4,5] en la cadera y de 60 a 74% [6,7] en la rodilla cuando se usa vancomicina en la artroplastia de recambio en dos tiempos.

No se conoce la combinación óptima de antibióticos en el cemento de. La mayoría de los cirujanos prefieren agregar entre dos y cuatro gramos de vancomicina y una dosis similar de un aminoglucósido, como la gentamicina o la tobramicina, al cemento. La adición de dos o más antibióticos al cemento tiene varias ventajas, incluida una sinergia postulada entre la vancomicina y la gentamicina contra las bacterias grampositivas [8,9] y una mejor liberación de los antibióticos del espaciador [10,11]. Además, esta combinación de antibióticos produce un riesgo menor de crecimiento bacteriano en la superficie del espaciador de cemento, lo que podría ser perjudicial para el control de la infección [10]. Puede ocurrir toxicidad sistémica como resultado de la liberación de antibióticos de los espaciadores de cemento, aunque es raro. Por lo tanto, es importante garantizar que el aclaramiento renal del paciente y la viscosidad del cemento, factores que afectan a la liberación de los antibióticos, se consideren a la hora de fabricar el espaciador durante la artroplastia de resección. La toxicidad renal de la vancomicina es un riesgo potencial y la función renal del paciente debe monitorizarse [11,12]. Sin embargo, Hsieh *et al.* no observaron efectos adversos sistémicos después de usar dosis altas de vancomicina y aztreonam en cemento óseo en 46 pacientes con IAP de cadera [13]. Además, en una serie de 36 rodillas con IAP, Springer *et al.* no reportaron efectos adversos sistémicos con el uso de altas dosis de vancomicina y gentamicina en espaciadores de cemento [14].

Con respecto a las bacterias gramnegativas sensibles, las cefalosporinas de tercera generación [15], los carbapenems [16–19] y el monobactam [13] tienen una fuerte actividad. Estos antibióticos conservan su capacidad antibacteriana después de agregarse al cemento óseo, pero presentan diferentes duraciones del efecto antibacteriano, incluso cuando se ha usado la misma dosis de antibiótico. La cinética de la liberación de antibióticos del cemento óseo depende de la penetración de los fluidos de disolución en la matriz del polímero y la posterior difusión del fármaco disuelto del cemento [20]. En consecuencia, el factor limitante que determina la actividad antibacteriana del cemento es la eficacia de la liberación del mismo.

La literatura publicada sobre qué antibióticos deben agregarse a los espaciadores de cemento para el manejo de las IAP causadas por organismos resistentes no está bien establecida. Existen algunos informes relacionados con el manejo de las IAP causadas por SARM y SERM pero menos literatura relacionada con el manejo de las IAP causadas por organismos gramnegativos multiresistentes. Se deben considerar numerosos factores cuando se agregan antibióticos al cemento, incluida la función renal del huésped, el antibiograma del organismo, el tipo de cemento que se está utilizando, el perfil de alergia del huésped, etc. Además, deben tenerse en cuenta otras comorbilidades del paciente, la duración y el tipo de antibióticos intravenosos/orales (IV/PO) después de la colocación del espaciador y la calidad del hueso y los tejidos blandos.

El objetivo de agregar antibióticos a los espaciadores de cemento es permitir una alta concentración de antibióticos en la articulación afectada, alcanzando una concentración muy superior a la concentración mínima inhibitoria del microorganismo, evitando la potencial toxicidad sistémica de los medicamentos [14,21]. Es importante tener en cuenta que, en ocasiones, se pue-

den agregar antibióticos a los espaciadores de cemento en función del perfil de alergia del paciente.

## REFERENCIAS

- [1] Davis JS. Management of bone and joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Intern Med J.* 2005;35 Suppl 2:S79-S96. doi:10.1111/j.1444-0903.2005.00982.x.
- [2] Moran GJ, Krishnadasan A, Gorwitz RJ, Fosheim GE, McDougal LK, Carey RB, et al. Methicillin-resistant *S. aureus* infections among patients in the emergency department. *N Engl J Med.* 2006;355:666–674. doi:10.1056/NEJ-Moa055356.
- [3] Kuzyk PRT, Dhotar HS, Sternheim A, Gross AE, Safir O, Backstein D. Two-stage revision arthroplasty for management of chronic periprosthetic hip and knee infection: techniques, controversies, and outcomes. *J Am Acad Orthop Surg.* 2014;22:153–164. doi:10.5435/JAAOS-22-03-153.
- [4] Kilgus DJ, Howe DJ, Strang A. Results of periprosthetic hip and knee infections caused by resistant bacteria. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;116–124.
- [5] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;94–100.
- [6] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1732–1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
- [7] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
- [8] Joseph TN, Chen AL, Di Cesare PE. Use of antibiotic-impregnated cement in total joint arthroplasty. *J Am Acad Orthop Surg.* 2003;11:38–47.
- [9] Watanakunakorn C, Tisone JC. Synergism between vancomycin and gentamicin or tobramycin for methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982;22:903–905.
- [10] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Magnan B, Bartolozzi P. Release of gentamicin and vancomycin from temporary human hip spacers in two-stage revision of infected arthroplasty. *J Antimicrob Chemother.* 2004;53:329–334. doi:10.1093/jac/dkh032.
- [11] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002;17:948–950.
- [12] Luu A, Syed F, Raman G, Bhalla A, Muldoon E, Hadley S, et al. Two-stage arthroplasty for prosthetic joint infection: a systematic review of acute kidney injury, systemic toxicity and infection control. *J Arthroplasty.* 2013;28:1490–1498.e1. doi:10.1016/j.arth.2013.02.035.
- [13] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SWN, Shih CH. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. *J Orthop Res.* 2006;24:1615–1621. doi:10.1002/jor.20214.
- [14] Springer BD, Lee G-C, Osmon D, Haidukewych GJ, Hanssen AD, Jacofsky DJ. Systemic safety of high-dose antibiotic-loaded cement spacers after resection of an infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;47–51.
- [15] Nordmann P, Mammeri H. Extended-spectrum cephalosporinases: structure, detection and epidemiology. *Future Microbiol.* 2007;2:297–307. doi:10.2217/17460913.2.3.297.
- [16] Samuel S, Mathew BS, Veeraraghavan B, Fleming DH, Chittaranjan SB, Prakash JA. In vitro study of elution kinetics and bio-activity of meropenem-loaded acrylic bone cement. *J Orthop Traumatol.* 2012;13:131–136. doi:10.1007/s10195-012-0191-1.
- [17] Solomon AW, Stott PM, Duffy K, Kumar PGA, Holliman RE, Bridle SH. Elution and antibacterial activity of meropenem from implanted acrylic bone cement. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:1834–1835. doi:10.1093/jac/dkq196.
- [18] Baleani M, Persson C, Zolezzi C, Andollina A, Borrelli AM, Tigani D. Biological and biomechanical effects of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *J Arthroplasty.* 2008;23:1232–1238. doi:10.1016/j.arth.2007.10.010.
- [19] Persson C, Baleani M, Guandalini L, Tigani D, Viceconti M. Mechanical effects of the use of vancomycin and meropenem in acrylic bone cement. *Acta Orthop.* 2006;77:617–621. doi:10.1080/17453670610012692.
- [20] Chang Y, Tai CL, Hsieh PH, Ueng SWN. Gentamicin in bone cement: a potentially more effective prophylactic measure of infection joint arthroplasty. *Bone Joint Res.* 2013;2:220–226. doi:10.1302/2046-3758.210.2000188.
- [21] Slane J, Gietman B, Squire M. Antibiotic elution from acrylic bone cement loaded with high doses of tobramycin and vancomycin. *J Orthop Res.* 2018;36:1078–1085. doi:10.1002/jor.23722.

## PREGUNTA 5: ¿Cuáles son las contraindicaciones para usar antibióticos en un espaciador de cemento?

**RECOMENDACIÓN:** Exceptuando el escenario en el que un paciente tiene un historial de reacciones adversas graves a cada uno de los antibióticos térmicamente estables destinados al uso en espaciadores de cemento, no existen contraindicaciones definitivas para el uso de antibióticos en un espaciador de cemento. La presencia de alergias conocidas es obligatoria. Se recomienda encarecidamente consultar con un microbiólogo/especialista en enfermedades infecciosas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 6%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

No hay estudios prospectivos que comparen directamente el uso de espaciadores de cemento con y sin antibióticos. Un pequeño ensayo controlado aleatorio de Cabrita *et al.* evaluó a los pacientes con espaciadores cargados con vancomicina versus pacientes sin espaciador [1]. La tasa de infección mejoró significativamente con el uso de un espaciador cargado con antibióticos; sin embargo, es imposible separar los beneficios de la presencia del espaciador versus la impregnación del espaciador con antibióticos. Una evaluación retrospectiva de 120 casos no encontró beneficios en la erradicación de la infección con el uso de un espaciador cargado con antibióticos, pero tampoco observó efectos adversos de su uso [2].

No hay estudios que describan un beneficio de omitir antibióticos del espaciador de cemento utilizado para tratar la infección.

Existen múltiples informes de casos relacionados con la nefrotoxicidad asociada con el uso de aminoglucósidos y otros antibióticos [3-13]. Las recomendaciones incluyen monitorizar la función renal y otros parámetros clínicos y considerar la extracción del espaciador tan pronto como sea posible en el caso de una disfunción renal en curso. De todos estos informes, dos artículos recomiendan evitar los aminoglucósidos en pacientes con riesgo de desarrollar insuficiencia renal [12]. La infección se ha reconocido como un factor de riesgo que favorece la insuficiencia renal y se desconoce en qué medida posibilita el mal funcionamiento renal. También se ha observado hipersensibilidad a la piperacilina/tazobactam [14]. La vancomicina también se ha asociado con reacciones adversas sistémicas cuando se incluye en los espaciadores cementados [10,15]. Esto sugiere la posibilidad de evaluar el uso de los antibióticos en el espaciador de cemento caso por caso, pero no sugiere que se deban evitar los antibióticos en su totalidad.

Con la excepción de un historial de reacciones alérgicas a un antibiótico específico que puedan poner en peligro la vida del paciente [15], ningún estudio ni informe publicado recomienda una contraindicación absoluta para la adición de antibióticos al cemento de un espaciador en el tratamiento de infecciones. Existe un escenario hipotético de un paciente que tiene un historial de reacciones adversas graves a cada uno de los antibióticos térmicamente estables descritos para su uso en espaciadores de cemento que podrían constituir una contraindicación. No hay informes publicados de casos así.

### REFERENCIAS

[1] Cabrita HB, Croci AT, Camargo OP de, Lima ALLM de. Prospective study of the treatment of infected hip arthroplasties with or without the use

of an antibiotic-loaded cement spacer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62:99-108.

- [2] Wimmer MD, Vavken P, Pagenstert GI, Valderrabano V, Randau TM, Wirtz DC, et al. Spacer usage in prosthetic joint infections does not influence infect resolution: retrospective analysis of 120 joints with two-stage exchange. Re: Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisello M, Domínguez MA, Agulló JL, Murillo O, Verdaguier R, Ariza J. *J Infection*. 2011;63(1):23-31. *J Infect*. 2013;67:82-84. doi:10.1016/j.jinf.2013.02.001.
- [3] Curtis JM, Sternhagen V, Batts D. Acute renal failure after placement of tobramycin-impregnated bone cement in an infected total knee arthroplasty. *Pharmacotherapy*. 2005;25:876-880.
- [4] Salim SA, Everitt J, Schwartz A, Agarwal M, Castenada J, Fülöp T, et al. Aminoglycoside impregnated cement spacer precipitating acute kidney injury requiring hemodialysis. *Semin Dial*. 2018;31:88-93. doi:10.1111/sdi.12639.
- [5] Menge TJ, Koethe JR, Jenkins CA, Wright PW, Shinar AA, Miller GG, et al. Acute kidney injury after placement of an antibiotic-impregnated cement spacer during revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2012;27:1221-1227.e1-2. doi:10.1016/j.arth.2011.12.005.
- [6] van Raaij TM, Visser LE, Vulto AG, Verhaar JAN. Acute renal failure after local gentamicin treatment in an infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17:948-950.
- [7] Geller JA, Cunn G, Herschmiller T, Murtaugh T, Chen A. Acute kidney injury after first-stage joint revision for infection: risk factors and the impact of antibiotic dosing. *J Arthroplasty*. 2017;32:3120-3125. doi:10.1016/j.arth.2017.04.054.
- [8] James A, Larson T. Acute renal failure after high-dose antibiotic bone cement: case report and review of the literature. *Ren Fail* 2015;37:1061-6. doi:10.3109/0886022X.2015.1052949.
- [9] Aeng ES, Shalansky KF, Lau TTY, Zalunardo N, Li G, Bowie WR, et al. Acute kidney injury with tobramycin-impregnated bone cement spacers in prosthetic joint infections. *Ann Pharmacother*. 2015;49:1207-1213. doi:10.1177/1060028015600176.
- [10] Patrick BN, Rivey MP, Allington DR. Acute renal failure associated with vancomycin- and tobramycin-laden cement in total hip arthroplasty. *Ann Pharmacother* 2006;40:2037-2042. doi:10.1345/aph.1H173.
- [11] Berliner ZP, Mo AZ, Porter DA, Grossman JM, Hepinstall MS, Cooper HJ, et al. In-hospital acute kidney injury after TKA revision with placement of an antibiotic cement spacer. *J Arthroplasty*. 2018;33:5209-5212. doi:10.1016/j.arth.2017.11.050.
- [12] Roman C, Slama T. Acute renal failure related to implanted antibiotic impregnated cement joint spacer. *Infect Dis Clin Pract*. 2015:e15-e16. doi:http://dx.doi.org/10.1097/IPC.0000000000000231.
- [13] Case series: acute kidney injury after placement of antibiotic-impregnated cement spacers during treatment for prosthetic joint infections. <https://kundoc.com/pdf-case-series-acute-kidney-injury-after-placement-of-antibiotic-impregnated-cement.html>. Accessed July 16, 2018.
- [14] Song EK, Seon JK, Jeong MS. Delayed-type hypersensitivity reaction to piperacillin/tazobactam in a patient with an infected total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92:1596-1599. doi:10.1302/0301-620X.92B11.24827.
- [15] Williams B, Hanson A, Sha B. Diffuse desquamating rash following exposure to vancomycin-impregnated bone cement. *Ann Pharmacother*. 2014;48:1061-1065. doi:10.1177/1060028014529547.





Autores: Michael J. Petrie, John O'Byrne, Kier Blevins, Ian Stockley

## PREGUNTA 6: ¿El uso de drenajes quirúrgicos reduce la efectividad de los espaciadores de cemento impregnados de antibióticos?

**RECOMENDACIÓN:** La literatura actual indica que el uso de drenajes quirúrgicos no reduce la efectividad general de los espaciadores de cemento impregnados con antibióticos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 10%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La literatura reciente sugiere que no existe un beneficio inherente al uso de drenaje de succión cerrado (DSC) después de la artroplastia total primaria (AT) [1-3]. Además, muchos de estos estudios han concluido que los DSC son costosos y pueden influir negativamente en los resultados funcionales tempranos en pacientes sometidos a AT primaria [4]. Sin embargo, la utilidad del DSC en la AT de revisión aún no se ha determinado. En contraste con la AT primaria, se ha demostrado que la revisión de una AT produce una mayor pérdida de sangre, así como un aumento de las complicaciones de la herida y la formación de hematomas debido a su mayor complejidad quirúrgica [5]. El valor potencial de usar DSC para la revisión de una AT radica en la creencia de que reducir la cantidad de hematoma puede conducir a una mejor cicatrización de las heridas y mejores resultados funcionales. Un estudio prospectivo aleatorizado que comparó pacientes con y sin DSC, no demostró diferencias significativas en la satisfacción del paciente, los niveles de dolor y los resultados funcionales tempranos en pacientes sometidos a revisión protésica aseptica [6]. Aun así, hay mucho debate sobre qué papel desempeñan los DSC en las infecciones protésicas (IAP) después de la revisión de una AT y si se debe usar un DSC cuando se coloca un espaciador de cemento cargado de antibióticos.

La influencia del DSC en las concentraciones de antibióticos locales después de la colocación del espaciador de cemento no está bien estudiada. En 2006, Hsieh *et al.* Presentó una serie de 46 pacientes que se sometieron a recambio séptico en dos tiempos de prótesis de cadera. Los drenajes se mantuvieron durante siete días y se usaron para medirla concentración de antibióticos (vancomicina) desde el primer hasta el séptimo día [7]. Se realizó una comparación entre las concentraciones de antibióticos en suero y en la articulación afectada a una media de 107 días después de la operación (después de la cirugía del primer tiempo). Se observó que las concentraciones de antibióticos estaban por encima del nivel mínimo requerido, lo que demuestra una liberación sustancial a pesar de la colocación del drenaje. De nuevo en 2009, Hsieh *et al.* evaluaron el líquido de drenaje de 42 pacientes que tenían espaciadores de gentamicina después de una artroplastia total de cadera infectada. Llegaron a la conclusión de que los niveles de antibióticos en el líquido de drenaje también estaban en niveles clínicamente efectivos [8].

En 2009, Anagnostakos *et al.* Publicó una serie de 28 pacientes con artroplastias totales de cadera infectadas. Se usaron espaciadores de cadera en 17 pacientes y perlas en 11. Los drenajes se colocaron hasta que hubo menos de 50 ml de producción diaria. Las concentraciones locales de vancomicina y gentamicina se evaluaron en ese momento. El estudio mostró que las perlas mostraron mejores tasas de liberación del antibiótico que los espaciadores [9]. Esto puede haber sido como consecuencia de la mayor área de superficie de dilución cuando se usan perlas como vector para los antibióticos. Adicionalmente, un estudio de Regis *et al.* examinó a siete pacien-

tes con artroplastias totales de cadera infectadas. Los drenajes se colocaron durante 24 horas y el fluido de drenaje se obtuvo a las 1 y 24 horas, respectivamente. La concentración de antibióticos y los títulos bactericidas se analizaron contra cepas de estafilococos. Las concentraciones de vancomicina y gentamicina fueron bactericidas a 1 y 24 horas, lo que demuestra que los drenajes no redujeron la eficacia de la liberación [10]. Del mismo modo, Balato *et al.* inscribieron a 18 pacientes en un estudio prospectivo en el que 10 pacientes portaban una prótesis total de cadera y 8 una de rodilla. Todos ellos se sometieron a recambio en dos tiempos con la colocación de drenajes durante 48 horas. Las muestras se recolectaron en 15 intervalos durante el período de 48 horas. Las concentraciones de antibióticos más altas fueron en la primera hora y las más bajas en las 48 horas. Sin embargo, se encontraron concentraciones bactericidas de antibióticos a las 48 horas, lo que proporciona evidencia de la elución efectiva después de la colocación del drenaje [11].

Además, un estudio de Bertazzoni *et al.* Presentaron resultados similares a los mencionados anteriormente. Utilizaron drenajes para medir las concentraciones de un espaciador de vancomicina y gentamicina en 12 pacientes durante un período de 24 horas tras una revisión de prótesis de cadera y rodilla [12]. Llegaron a la conclusión de que las concentraciones de gentamicina y vancomicina eran bactericidas, ejerciendo un fuerte efecto inhibitorio contra las cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina y de estafilococos coagulasa negativos. Esto demostró que los drenajes no habían reducido la eficacia de las tasas de liberación de antibióticos del espaciador. Otro estudio de Isiklar *et al.* Evidenció resultados similares para los espaciadores con vancomicina sola [13]. Kelm *et al.* usaron un diseño de estudio novedoso (que combinaba análisis *in vivo* e *in vitro*) para examinar los espaciadores de diez pacientes con prótesis total de cadera infectadas [14]. Inicialmente, se implantaron espaciadores y se evaluó el líquido de drenaje cada 24 horas durante 7 días. Luego se realizó la extracción de los espaciadores en una media de 9 semanas y se analizaron las concentraciones de antibióticos sobrantes. Se determinó que después de la retirada todavía había una concentración suficiente de antibióticos para inhibir el crecimiento bacteriano incluso después de la colocación del drenaje durante 7 días. En contraste, investigaciones adicionales que utilizan modelos animales, donde los drenajes pueden dejarse en el lugar por mucho más tiempo, han medido la liberación de antibióticos hasta 7 semanas [15].

Los estudios anteriores ilustran que la presencia de un drenaje no disminuye la concentración bactericida mínima de los antibióticos liberados de un espaciador. No hubo evidencia de que la presencia de drenajes aumentara el riesgo de reinfección. Sin embargo, en una revisión retrospectiva de 82 pacientes sometidos a recambio en dos tiempos, Jung *et al.* observó que el número de drenajes utilizados era un factor de riesgo independiente de drenaje persistente

de la herida y esto, indirectamente, era un predictor significativo de infección [16].

En resumen, aunque los drenajes de succión eliminarán el líquido de la articulación y, por lo tanto, eliminarán los antibióticos de la articulación, esto es probablemente solo sea una proporción del antibiótico total liberado. Una vez se hayan extraído los drenajes, la liberación debe continuar localmente a niveles efectivos como lo justifican los estudios anteriormente mencionados.

## REFERENCIAS

- [1] Erne F, Wetzel S, Wülker N, Gesicki M, Hofmann UK. Closed suction drainage after primary total knee arthroplasty: a prospective randomized trial. *J Knee Surg.* 2018. doi:10.1055/s-0037-1615297.
- [2] Yin D, Delisle J, Banica A, Senay A, Ranger P, Laflamme GY, et al. Tourniquet and closed-suction drains in total knee arthroplasty. No beneficial effects on bleeding management and knee function at a higher cost. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2017;103:583-589. doi:10.1016/j.otsr.2017.03.002.
- [3] Sharma GM, Palekar G, Tanna DD. Use of closed suction drain after primary total knee arthroplasty - an overrated practice. *SICOT J.* 2016;2:39. doi:10.1051/sicotj/2016034.
- [4] Wang D, Xu J, Zeng WN, Zhou K, Xie TH, Chen Z, et al. Closed suction drainage is not associated with faster recovery after total knee arthroplasty: a prospective randomized controlled study of 80 patients. *Orthop Surg.* 2016;8:226-233. doi:10.1111/os.12247.
- [5] Barrack RL, Hoffman GJ, Tejero WV, Carpenter LJ. Surgeon work input and risk in primary versus revision total joint arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1995;10:281-286.
- [6] Fichman SG, Mäkinen TJ, Lozano B, Rahman WA, Safir O, Gross AE, et al. Closed suction drainage has no benefits in revision total hip arthroplasty: a randomized controlled trial. *Int Orthop.* 2016;40:453-457. doi:10.1007/s00264-015-2960-y.
- [7] Hsieh PH, Chang YH, Chen SH, Ueng SWN, Shih C-H. High concentration and bioactivity of vancomycin and aztreonam eluted from Simplex cement spacers in two-stage revision of infected hip implants: a study of 46 patients at an average follow-up of 107 days. *J Orthop Res.* 2006;24:1615-1621. doi:10.1002/jor.20214.
- [8] Hsieh PH, Huang KC, Tai CL. Liquid gentamicin in bone cement spacers: in vivo antibiotic release and systemic safety in two-stage revision of infected hip arthroplasty. *J Trauma.* 2009;66:804-808. doi:10.1097/TA.0b013e31818896cc.
- [9] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop.* 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.
- [10] Regis D, Sandri A, Samaila E, Benini A, Bondi M, Magnan B. Release of gentamicin and vancomycin from preformed spacers in infected total hip arthroplasties: measurement of concentrations and inhibitory activity in patients' drainage fluids and serum. *ScientificWorldJournal.* 2013;2013:752184.
- [11] Balato G, Ascione T, Rosa D, Pagliano P, Solarino G, Moretti B, et al. Release of gentamicin from cement spacers in two-stage procedures for hip and knee prosthetic infection: an in vivo pharmacokinetic study with clinical follow-up. *J Biol Regul Homeost Agents.* 2015;29:63-72.
- [12] Bertazzoni Minelli E, Benini A, Samaila E, Bondi M, Magnan B. Antimicrobial activity of gentamicin and vancomycin combination in joint fluids after antibiotic-loaded cement spacer implantation in two-stage revision surgery. *J Chemother.* 2015;27:17-24. doi:10.1179/1973947813Y.0000000157.
- [13] Isiklar ZU, Demirörs H, Akpınar S, Tandogan RN, Alparslan M. Two-stage treatment of chronic staphylococcal orthopaedic implant-related infections using vancomycin impregnated PMMA spacer and rifampin containing antibiotic protocol. *Bull Hosp Jt Dis.* 1999;58:79-85.
- [14] Kelm J, Regitz T, Schmitt E, Jung W, Anagnostakos K. In vivo and in vitro studies of antibiotic release from and bacterial growth inhibition by antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate hip spacers. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50:332-335. doi:10.1128/AAC.50.1.332-335.2006.
- [15] W Chapman M, K Hadley W. The effect of polymethylmethacrylate and antibiotic combinations on bacterial viability. An in vitro and preliminary in vivo study. *J Bone Joint Surg Am.* 1976;58:76-81. doi:10.2106/00004623-197658010-00014.
- [16] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2009;6:265-273.

● ● ● ● ●

**Autores:** Samuel Wellman, Biagio Moretti, Lluís Font-Vizcarra, Andrew Battenberg

## PREGUNTA 7: ¿Existe un papel para el autoclave intraoperatorio y la reutilización de una prótesis infectada como espaciador durante la artroplastia de resección?

**RECOMENDACIÓN:** Varios estudios han demostrado que la reutilización de los componentes protésicos esterilizados en autoclave (RAC) durante la artroplastia de resección de rodilla no comprometió la erradicación de una infección establecida. Aunque es una opción viable, existen posibles implicaciones legales asociadas con la reutilización de componentes y tampoco se conoce un estándar adecuado para el tiempo de autoclave de estos componentes. La reutilización de componentes RAC en la artroplastia de resección, en particular para la rodilla, puede ser una opción adecuada en situaciones en las que no se dispone de espaciadores de cemento con antibiótico adecuados o por consideraciones económicas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 12%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

En la literatura se han publicado múltiples tipos de espaciadores de cemento con antibióticos. Su objetivo es preservar el espacio potencial para una posterior reimplantación protésica y administrar antibióticos locales a dosis altas. Los espaciadores de cemento son estáticos o dinámicos. Los espaciadores dinámicos permiten el movimiento en la cadera y la rodilla, la preservación de la longitud de la extremidad en la cadera y carga parcial de la extremidad durante el período de tratamiento. Los espaciadores dinámicos de cadera y rodilla pueden construirse a partir de componentes nuevos, moldes de cemento o componentes RAC que se ajusten a nuevos insertos tibiales o acetabulares. La literatura que compara espaciadores de rodilla estáticos frente a dinámicos es controvertida, pero existe cierta evidencia de que el rango de movimiento eventual puede ser superior con el uso de espaciadores dinámicos [1].

La reutilización de un componente femoral RAC (RAC-CF) como espaciador en las infecciones protésicas de rodilla fue descrita por primera vez por Hofmann *et al.* [2]. Los datos clínicos de varios estudios subsiguientes respaldan la reutilización de un RAC-CF (**Tabla 1**), aunque son estudios de evidencia de Nivel III y IV sujetos a poca potencia. Hofmann *et al.* Reportaron sobre una experiencia de 2 a 12 años usando RAC-CF, presentaron que 44 de los 50 pacientes (88%) tuvieron una reimplantación exitosa y estaban libres de infección en el último seguimiento [2]. Lee *et al.* informaron que 19 de 20 pacientes fueron tratados con éxito usando un RAC-CF contra el cemento antibiótico [3]. Anderson *et al.* Reportaron 25 rodillas consecutivas tratadas con un espaciador RAC-CF y encontraron una tasa de fracaso del 4% con excelente BA final de la rodilla en el final del seguimiento [4]. Emerson *et al.* comparó a los pacientes tratados antes de 1995 con un

TABLA 1. Resumen de estudios clínicos

Estudio	Numero de rodillas	Protocolo de autoclave	Tipo de componente femoral	Tipo de inserto tibial	Tiempo de seguimiento (rango)	Reinfección
Emerson [5]	48 rodillas : Grupo estudio: 26 (espaciador RAC) Grupo control (espaciador estático): 22	RAC-CF (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE nuevo	Estudio: 3,8 años (2,6-6,4) Control 7,5 años (2,8-12,7)	Estudio: 2/26 (7,7%) Control 2/22 (9%)
Cuckler 2005 [14]	44 rodillas	RAC-CF e inserto de PE por 10 minutos	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE RAC	5,4 años (2-10)	1/44 (2,27%)
Hofmann 2005 [2]	50 rodillas	RAC-CF (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE nuevo	73 meses (24-150)	6/50 (12%)
Huang 2006 [15]	19 paciente (21 rodillas)	RAC-CF y del inserto de PE (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE RAC	52,2 meses (30-102)	1/21 (4,76%)
Jämsen 2006 [7]	32 rodillas Grupo estudio (Espaciador RAC): 22 Grupo Control (espaciador Estático): 8	RAC-CF y del inserto de PE (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE RAC	Estudio: 25 meses (2-68) Control: 49 meses (2-86)	Estudio: 2/22 (9%) Control: 2/8 (25%)
Pietsch 2006 [16]	33 rodillas	RAC-CF y del inserto de PE (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Inserto PE RAC	28 meses (12-48)	3/33 (9%)
Anderson 2009 [4]	25 rodillas	ND	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Nuevo inserto PE	54 meses (24-108)	1/25 (4%)
Kalore2012 [8]	53 rodillas Grupo estudio (espaciador RAC): 15 CF e inserto de PE nuevo(CFN): 16 Cemento sobre cemento(CC): 22	CF cepillado con betadine, después AC (protocolo no detallado)	Espaciador Metal sobre cemento	-	39 meses Estudio: 73 meses (37-105) CFN: 19 meses (12-32) CC: 32 meses (14-56)	Estudio: 2/15 (13,3%) CFN: 1/16 (6,25%) CC: 2/22 (9%)
Kim 2013 [17]	20 rodillas	RAC-CF a 137 °C por 7 minutos	Espaciador Metal sobre polietileno cementado	Nuevo inserto PE	22,3 meses (14-60)	2/20 (10%)
Lee 2015 [3]	19 rodillas	RAC-CF a 132 °C por 30 min	Espaciador Metal sobre cemento	-	29 meses (24-49)	1/20 (5%)
Chen 2016 [6]	18 rodillas Grupo estudio (espaciador RAC): 10 Grupo control (espaciador estático): 8	RAC-CF a 137 °C por 7 minutos	Grupo estudio: espaciador Metal sobre cemento Grupo control: espaciador estático	-	Estudio: 32 meses (24-46) Control: 40,8 meses (25-56)	Estudio :2/10 (20%) Control: 1/8 (15%)

AC: autoclave; CF: componente femoral; CFN: componente femoral nuevo; PE: polietileno; SMC: componentes moldeados de silicona.

espaciador de cemento estático con los pacientes tratados después de 1995 con un espaciador dinámico RAC-CF [5]. En el seguimiento final, los pacientes con RAC-CF lograron un rango de movimiento medio mucho mejor (107,8 vs. 93,7°), mientras que no hubo diferencia estadística en la tasa de reinfección: 9% para RAC-CF vs. 7,6% para espaciadores estáticos. Chen *et al.* Publicaron una serie de 18 pacientes: 10 tratados con RAC-CF y 8 tratados con espaciadores de cemento estáticos [6]. De manera similar a Emerson *et al.*, Informaron un mejor rango de movimiento en el grupo RAC-CF (94,5) en comparación con el grupo de espaciador estático (74,3°), sin diferencia estadística en la tasa de reinfección. Jämsen *et al.* presentó una serie retrospectiva de 34 rodillas: 24 tratadas con RAC-CF y 10 tratadas con espaciadores de cemento que se moldearon manualmente [7]. Los autores describieron puntuaciones funcionales ligeramente mejores con RAC-CF sin aumentar el riesgo de reinfección. Kalore *et al.* Presentó una comparación retrospectiva de RAC-CF frente a nuevos componentes femorales y polietileno frente a componentes de cemento moldeado en 53 pacientes [8]. Las tasas de control de infección fueron del 66%, 87,5% y 63%, respectivamente, una diferencia que no fue estadísticamente significativa probablemente debido al Relativamente pequeño tamaño muestral. Es importante destacar que el coste promedio del implante para el grupo RAC-CF es de 932 USD en comparación con aproximadamente 3.500 USD para los otros dos grupos.

Por lo que sabemos, solo hay un estudio sobre la reutilización de componentes en cadera tras artroplastia de resección. Etienne *et al.* Presentó la técnica quirúrgica para reimplantar el vástago femoral RAC o un vástago femoral más económico con un nuevo forro acetabular [9]. Publicaron excelentes resultados en 31 de los 32 pacientes; sin embargo, en este estudio faltaba información sobre el número de pacientes que recibieron un vástago reesterilizado y detalles del protocolo de autoclave.

Existe controversia sobre el nivel de esterilidad de los componentes esterilizados en autoclave debido a los pocos estudios que examinan directamente la técnica. Lyons *et al.* realizaron un frotis para cultivar seis componentes femorales retirados antes y después de un ciclo de autoclave de 45 minutos a 121 °C [10]. El autoclave pudo matar a la mayoría de las múltiples especies bacterianas de los fenotipos plancónicos y del biofilm de la superficie lisa de cromo-cobalto (CoCr). Los seis componentes estériles se inocularon con diversos organismos y se repitieron las pruebas; De nuevo, no crecieron organismos después del autoclave. Además, el análisis con microscópico electrónico de las muestras inoculadas demostró una disminución muy importante del Biofilm después del autoclave. Sin embargo, el estudio utilizó biopelículas relativamente inmaduras (solo 24 horas de crecimiento), mientras que la formación de biopelículas in vivo en la superficie de un implante probablemente ocurra durante varios días, si no meses. Leary *et al.* Publicaron que el autoclave a 121 °C durante 30 minutos no pudo eliminar las biopelículas de *Staphylococcus aureus* o *Staphylococcus epidermidis* de la superficie de los discos de CoCr, pero que el tratamiento previo con un cepillo y gluconato de clorhexidina al 4% eliminó con éxito toda el biofilm [11]. Además, en un estudio más reciente, Williams *et al.* evaluaron diferentes temperaturas y duraciones del autoclave para eliminar las biopelículas monomicrobianas y polimicrobianas de ocho días de maduración [12]. Aunque diez minutos de autoclave a 132 °C hicieron que todo biofilm no fuera viable por cultivo, el biofilm residual permaneció en los materiales de titanio estudiados. La importancia clínica de esta biopelícula no viable no está clara, especialmente al traducir estos resultados del material de titanio a los implantes de CoCr utilizados con RAC-CF. EL cepillado de los implantes con gluconato de clorhexidina al 4%, como lo describió Leary *et al.*, puede resolver este problema potencial [11].

Todas las series en esta área son pequeñas y están sujetas a un error Tipo II; sin embargo, la literatura clínica tomada en su conjun-

to sugiere sistemáticamente una erradicación de infección similar entre las diferentes estrategias, incluido el uso de un RAC-CF. Además, el estudio de laboratorio de Lyons *et al.* demuestra la efectividad del autoclave a nivel microbiológico y microscópico [10] y la adición de un lavado con clorhexidina antes del autoclave puede eliminar aún más los potenciales restos de biofilm no viables [11]. Si bien la evidencia clínica disponible y el coste-efectividad de la RAC-CF lo convierten en una opción de tratamiento tentadora, muchos hospitales han restringido la reimplantación de los componentes de la cadera y la rodilla después de la reesterilización en autoclave. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), la Asociación de Instrumentistas de USA (AORN), las instituciones de atención médica, las compañías de implantes y los equipos médicos están comprensiblemente cautelosos para reutilizar temporalmente los implantes por razones médicas, legales y financieras [10]. En 2016, una directiva publicada por el Departamento de Veteranos Aéreos de USA declaró que los dispositivos no biológicos implantables no deben reesterilizarse con autoclave rápido y debe utilizarse únicamente en casos de emergencia [13]. Dadas estas restricciones, la técnica RAC-CF puede estar recomendada únicamente cuando los espaciadores de cemento adecuados no están disponibles o cuando las circunstancias económicas lo hacen necesario. Son necesarios más estudios con series de pacientes más grandes para estandarizar el protocolo de esterilización y las técnicas de implantación.

## REFERENCIAS

- [1] Voleti PB, Baldwin KD, Lee GC. Use of static or articulating spacers for infection following total knee arthroplasty: a systematic literature review. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:1594-1599. doi:10.2106/JBJS.L.01461.
- [2] Hofmann AA, Goldberg T, Tanner AM, Kurtin SM. Treatment of infected total knee arthroplasty using an articulating spacer: 2- to 12-year experience. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;125-131.
- [3] Lee BJ, Kyung HS, Yoon SD. Two-stage revision for infected total knee arthroplasty: based on autoclaving the recycled femoral component and intraoperative molding using antibiotic-impregnated cement on the tibial side. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;7310-317. doi:10.4053/cios.2015.7.3.310.
- [4] Anderson JA, Sculco PK, Heitkemper S, Mayman DJ, Bostrom MP, Sculco TP. An articulating spacer to treat and mobilize patients with infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2009;24:631-635. doi:10.1016/j.arth.2008.04.003.
- [5] Emerson RH, Muncie M, Tarbox TR, Higgins LL. Comparison of a static with a mobile spacer in total knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;132-138.
- [6] Chen YP, Wu CC, Ho WP. Autoclaved metal-on-cement spacer versus static spacer in two-stage revision in periprosthetic knee infection. *Indian J Orthop.* 2016;50:146-153. doi:10.4103/0019-5413.177587.
- [7] Jämsen E, Sheng P, Halonen P, Lehto MUK, Moilanen T, Pajamäki J, et al. Spacer prostheses in two-stage revision of infected knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2006;30:257-261. doi:10.1007/s00264-006-0102-2.
- [8] Kalore NV, Maheshwari A, Sharma A, Cheng E, Gioe TJ. Is there a preferred articulating spacer technique for infected knee arthroplasty? A preliminary study. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:228-235. doi:10.1007/s11999-011-2037-1.
- [9] Etienne G, Waldman B, Rajadhyaksha AD, Ragland PS, Mont MA. Use of a functional temporary prosthesis in a two-stage approach to infection at the site of a total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 4:94-96.
- [10] Lyons ST, Wright CA, Krute CN, Rivera FE, Carroll RK, Shaw LN. Confirming sterility of an autoclaved infected femoral component for use in an articulated antibiotic knee spacer: pilot study. *J Arthroplasty.* 2016;31:245-249. doi:10.1016/j.arth.2015.06.068.
- [11] Leary JT, Werger MM, Broach WH, Shaw LN, Santoni BG, Bernasek TL, et al. Complete eradication of biofilm from orthopedic materials. *J Arthroplasty.* 2017;32:2513-2518. doi:10.1016/j.arth.2017.03.050.
- [12] Williams DL, Taylor NB, Epperson RT, Rothberg DL. Flash autoclave settings may influence eradication but not presence of well-established biofilms on orthopaedic implant material. *J Orthop Res.* 2018;36:1543-1550. doi:10.1002/jor.23764.
- [13] Department of Veterans Affairs. Veterans Health Administration. VHA Directive: Sterile Processing Services. 2016. [https://va.gov/vhapublications/ViewPublication.asp?pub\\_ID=3186](https://va.gov/vhapublications/ViewPublication.asp?pub_ID=3186).
- [14] Cuckler JM. The infected total knee: management options. *J Arthroplasty.* 2005;20:33-36.
- [15] Huang HT, Su JY, Chen SK. The results of articulating spacer technique for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006;21:1163-1168. doi:10.1016/j.arth.2006.01.028.

- [16] Pietsch M, Hofmann S, Wenisch C. Treatment of deep infection of total knee arthroplasty using a two-stage procedure. *Oper Orthop Traumatol.* 2006;18:66-87. doi:10.1007/s00064-006-1163-5.
- [17] Kim YS, Bae KC, Cho CH, Lee KJ, Sohn ES, Kim BS. Two-stage revision using a modified articulating spacer in infected total knee arthroplasty. *Knee Surg Relat Res.* 2013;25:180-185. doi:10.5792/ksrr.2013.25.4.180.



**Autores:** Pedro Barreira, Daniel Berry

## PREGUNTA 8: ¿Es necesario revisar o reducir los espaciadores de antibióticos articulados luxados?

**RECOMENDACIÓN:** A menos que el espaciador esté presionando la piel con riesgo de generar necrosis o ulceración inminente, o que pueda causar una pérdida severa y progresiva de tejido blando u óseo esencial, o cause compromiso neurovascular o un dolor y discapacidad notables para el paciente; es seguro dejar el espaciador en su lugar hasta la cirugía definitiva o segundo tiempo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 8%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Los espaciadores de cemento impregnados con antibióticos se utilizan después de la artroplastia de resección, como parte de un procedimiento de recambio en dos tiempos. La razón para el uso de espaciadores es permitir la administración de antibióticos locales, mientras se consigue rellenar el espacio muerto que queda después de la resección de los componentes. Los espaciadores también pueden facilitar la exposición quirúrgica posterior durante la implantación de los componentes definitivos durante el segundo tiempo y, dependiendo de su configuración, pueden mejorar la función durante el intervalo existente entre primer y segundo tiempo. Los espaciadores se pueden clasificar en estáticos y articulados. Dependiendo del tipo de espaciador utilizado, existen diferentes complicaciones asociadas a su uso (**Tabla 1**).

### Rodilla

En un estudio de Struelens *et al.* [1], el 57% de los pacientes experimentaron problemas relacionados con el uso de espaciadores articulados de rodilla. De estos, el 45% eran problemas menores, como la inclinación del espaciador y la traslación medio-lateral. En su cohorte, el 12% de los espaciadores se habían luxado, fracturado o subluxado. Las posibles razones para la subluxación o luxación de los espaciadores son: la tensión inadecuada de los tejidos blandos y/o la colocación incorrecta del espaciador. Además, los espaciadores prefabricados generalmente vienen en un número limitado de tamaños y tienen una morfología inadecuada que ofrece una estabilidad inherente mínima. Los espaciadores articulados dependen principalmente de la tensión de los tejidos blandos alrededor de la articulación para la estabilidad y la función, y los tejidos blandos a menudo tienen algún compromiso en esta configuración.

Los tejidos blandos no siempre tienen la culpa de la inestabilidad asociada con los espaciadores. Incluso cuando se recupera la tensión adecuada durante la cirugía, la pérdida ósea posterior puede causar un movimiento adicional y el hundimiento del espaciador, lo que lleva a la inestabilidad y la luxación. Un estudio de Lau *et al.* [2] reportó que la subluxación sagital estaba asociada con defectos óseos tibiales. El mismo estudio encontró que la subluxación coronal tendía a estar correlacionada con defectos óseos más grandes en el lado femoral, sin embargo este hallazgo no alcanzó significación estadística. Lanting *et al.* [3] encontraron que las rodillas subluxadas, más de una desviación estándar de la media en el plano sagital, tuvieron puntuaciones funcionales de la *Knee Society Function Score* más bajas al medio plazo, pero no tuvieron diferen-

cias significación en otras escalas funcionales informadas por los pacientes como son el *Medical Outcomes Study Short Form-12* (SF-12), *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC). La subluxación coronal no afectó ninguna de estas puntuaciones.

### Cadera

Hay menos informes relacionados con complicaciones de espaciadores de cadera. Un estudio de Jung *et al.* [4] Mostró una tasa de complicaciones en pacientes con espaciadores de cadera del 40.8% (es decir, 17% de luxaciones, 10,2% de fracturas del espaciador, 13,6% de fracturas femorales). Estos números no fueron corroborados por Faschingbauer *et al.* [5] que tenía una tasa global de complicaciones mecánicas del 19,6% (fractura del espaciador 8,7%, luxación del 8,7%, fractura femoral del 0,7%, protrusión intrapélvica del 0,7%, luxación y fractura del espaciador del 0,7%). Según Faschingbauer *et al.*, El 50% de los pacientes con una fractura del espaciador permanecieron asintomáticos (la fractura del espaciador se produjo en el área del tallo del espaciador) y mostraron una condición estable, mientras que la otra mitad se sometió a una revisión del espaciador. Se produjo una fractura del fémur proximal en uno de los pacientes del estudio (0,7%), que se trató de forma quirúrgica. La reducción cerrada y retención estable fue posible en sólo 4 de las 12 luxaciones. El resto de pacientes con luxación se sometieron a una cirugía de revisión del espaciador. No hubo comparación en estos estudios entre los resultados funcionales y de morbilidad entre los espaciadores revisados y los no revisados con respecto a las complicaciones asociadas.

### REFERENCIAS

- [1] Struelens B, Claes S, Bellemans J. Spacer-related problems in two-stage revision knee arthroplasty. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:422-426.
- [2] Lau AC, Howard JL, Macdonald SJ, Teeter MG, Lanting BA. The effect of subluxation of articulating antibiotic spacers on bone defects and degree of constraint in revision knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;31:199-203.
- [3] Lanting BA, Lau A, Teeter MG, Howard JL. Outcome following subluxation of mobile articulating spacers in two-stage revision total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017;137:3753-80.
- [4] Jung J, Schmid NV, Kelm J, Schmitt E, Anagnostakos K. Complications after spacer implantation in the treatment of hip joint infections. *Int J Med Sci.* 2009;6:265-273.
- [5] Faschingbauer M, Reichel H, Bieger R, Kappe T. Mechanical complications with one hundred and thirty eight (antibiotic-laden) cement spacers in the treatment of periprosthetic infection after total hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2015;39:989-994.

TABLA 1. Resumen de los estudios que informan las complicaciones de los espaciadores de cemento con antibióticos de cadera y rodilla en la bibliografía

Autor principal	Año	N.º rodillas	Edad (años)	M/F	IMC (kg/m <sup>2</sup> )	[1.º-2.ºT] (D)	Seguimiento	Complicaciones	Tratamiento
Lau	2016	72 rodillas	70,2 ± 1,8	45/26	32,4 ± 6,41	28,2 ± 80,8	44,9 ± 29,8		Si hay subluxación del espaciador articulado, los sistemas de revisión de rodilla constreñidos y los aumentos deberían estar disponibles en el momento de la reimplantación
Faschingbauer	2015	133 rodillas	70,1 ± 9,9	69/64				Fractura de la tibia (n = 9 - 6,8%) Fractura del fémur (n = 3 - 2,3%) Fractura del espaciador (n = 1 - 0,8%) Subluxación de la rótula (n = 1 - 0, 8%)	No esta claro en el articulo
Faschingbauer	2014	138 caderas	69,3 ± 10,5		Fractura periprotésica femoral Luxación con fractura del espaciador simultánea (n = 1 - 0,7%)			Luxación (n = 12 - 8,7%)	Reducción cercana y retención estable en 4/12 luxaciones. Todos los demás se sometieron a la revisión del espaciador.
Jung	2009	88 caderas	70	43/39		90	54	Luxación (n = 15 - 17%)  Fractura del espaciador (n = 9 - 10,2%)  Fractura periprotésica femoral (n = 12 - 13,6%)	12 pacientes (conservador con reducción e inmovilización ortesis de cadera). 1 caso (luxación del espaciador combinada y fractura >> recambio espaciador) 2 casos (luxaciones recurrentes espaciador y tratamiento conservador infructuoso >> artroplastia de resección)  7 fueron en la parte distal del espaciador >> asintomático. 2 casos con fracturas de cuello espaciador >> recambio del espaciador  4 con fractura femoral >> tratamiento conservador 5 en la 1ª etapa >> clavo femoral recubierto con antibiótico distal y espaciador en la parte proximal 1 avulsión del trocánter menor >> Fijación con cerclajes; 1 fractura por debajo del espaciador >> implantación de un vástago femoral recubierto con antibióticos y colocación de parte proximal del espaciador sobre el vástago.

## 5.5. TRATAMIENTO: RECAMBIO EN DOS TIEMPOS

**Autores:** Arash Aalirezaie, Job Diego Velázquez Moreno, Dirk-Jan Moojen

### PREGUNTA 1: ¿Cuál es el momento óptimo para la reimplantación de la prótesis definitiva en el recambio en dos tiempos de cadera y rodilla?

**RECOMENDACIÓN:** No se ha establecido el momento óptimo para la reimplantación de la prótesis definitiva en el recambio en dos tiempos de la cadera o la rodilla. La reimplantación se puede realizar cuando el equipo médico considere que la infección está bajo control.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 4%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

No existe evidencia concluyente para definir el momento óptimo entre la artroplastia de resección y la reimplantación de la prótesis definitiva de revisión en el recambio en dos tiempos en la infecciones protésicas (IAP) crónicas. Múltiples estudios han reportado diversos periodos de tiempo para la reimplantación, que van desde unas pocas semanas hasta varios meses o incluso años [1-11]. La literatura ha utilizado varias definiciones para el éxito o el fracaso del tratamiento en dos tiempos de las IAP, así como diferentes variables que influyen en el momento de la reimplantación. Debido a esta heterogeneidad, no han podido responder a esta pregunta. El éxito del tratamiento del recambio en dos tiempos varía entre < 70 a 100%, sin correlación directa con el intervalo de tiempo del espaciador [1,2,6,7,9,11].

Varios estudios han analizado la influencia del tiempo para la reimplantación con el éxito o fracaso del tratamiento. Haddad *et al.* no reportaron aumento de la tasa de reinfección al reducir el intervalo a tres semanas [5]. Sabry *et al.* encontraron que un aumento de la duración entre la resección y el reimplante se asoció con mayores tasas de recurrencia de la infección en una cohorte de 314 ATR tratadas con recambio en dos tiempos [7]. Su intervalo medio entre las etapas fue de 103 días (rango, 2 a 470 días). Un estudio de Kubista *et al.* [8] también encontraron que un período de tiempo más largo entre la inserción del espaciador y la reimplantación se asoció con un aumento de la recurrencia de la infección. En contraste, Babis *et al.* obtuvieron una tasa de éxito del 100% utilizando un intervalo largo (media de 9 meses (rango, 8 a 12 meses) en un grupo de pacientes con un alto porcentaje de bacterias multirresistentes [9].

Una creencia común es que un retraso en el segundo tiempo resultará en una mayor tasa de éxito del tratamiento. Sin embargo, esto no se basa en pruebas sólidas y puede conducir a un intervalo entre etapas innecesariamente largo con su morbilidad asociada. Aali-Rezaie *et al.* [10], en un reciente estudio de cohorte retrospectivo que evaluó pacientes sometidos a recambio en dos tiempos, no detectó una asociación clara entre el tiempo de reimplantación y el fracaso del tratamiento. Además, encontraron que retrasar el tiempo de reimplantación no mejoró significativamente el éxito de la revisión en 2 tiempos. Además, Vielgut *et al.* encontraron, en un estudio de 76 infecciones de cadera, que los pacientes que tuvieron su reimplantación entre 4 y 11 semanas tuvieron una tasa de éxito significativamente mayor en comparación con menos de 4 y más de 11 semanas [6].

Al decidir el momento óptimo para la reimplantación, la mayoría de los cirujanos prefieren confiar en una combinación de evaluaciones clínicas, como una herida completamente curada, sin dolor y descenso de los parámetros serológicos después de un periodo de terapia con antibióticos [11]. Varios estudios recomiendan un estudio completo con variables de laboratorio y clínicas normalizadas para asegurar el control de la infección antes de la reimplantación.

#### REFERENCIAS

- [1] Lange J, Troelsen A, Søballe K. Chronic periprosthetic hip joint infection. A retrospective, observational study on the treatment strategy and prognosis in 130 non-selected patients. PLoS ONE. 2016;11:e0163457. doi:10.1371/journal.pone.0163457.
- [2] Sakellariou VI, Poultsides LA, Vasilakakos T, Sculco P, Ma Y, Sculco TP. Risk factors for recurrence of periprosthetic knee infection. J Arthroplasty. 2015;30:1618-1622. doi:10.1016/j.arth.2015.04.005.
- [3] Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. Clin Orthop Relat Res. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- [4] Wimmer MD, Randau TM, Petersdorf S, Pagenstert GI, Weißkopf M, Wirtz DC, et al. Evaluation of an interdisciplinary therapy algorithm in patients with prosthetic joint infections. Int Orthop. 2013;37:2271-2278. doi:10.1007/s00264-013-1995-1.
- [5] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow ARJ, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. Bone Joint J. 2000;82-B:689-694.
- [6] Vielgut I, Sadoghi P, Wolf M, Holzer L, Leithner A, Schwantzer G, et al. Two-stage revision of prosthetic hip joint infections using antibiotic-loaded cement spacers: when is the best time to perform the second stage? Int Orthop. 2015;39:1731-1736. doi:10.1007/s00264-015-2751-5.
- [7] Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. J Arthroplasty. 2014;29:115-121. doi:10.1016/j.arth.2013.04.016.
- [8] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. Int Orthop. 2012;36:65-71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.
- [9] Babis GC, Sakellariou VI, Pantos PG, Sasalos GG, Stavropoulos NA. Two-stage revision protocol in multidrug resistant periprosthetic infection following total hip arthroplasty using a long interval between stages. J Arthroplasty. 2015;30:1602-1606.
- [10] Aalirezaie A, Goswami K, Shohat N, Tokarski A, White A, Parvizi J. Time to reimplantation: waiting longer confers no added benefit. J Arthroplasty. 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.01.073.
- [11] Triantafyllopoulos GK, Memtsoudis SG, Zhang W, Ma Y, Sculco TP, Poultsides LA. Periprosthetic infection recurrence after 2-stage exchange arthroplasty: failure or fate? J Arthroplasty. 2017;32:526-351. doi:10.1016/j.arth.2016.08.002.



**Autores:** Douglas Dennis, Thiago Busato, Michael Kelly, Yair D. Kissin

## PREGUNTA 2: ¿Es seguro retener un manto de cemento estable para su uso posterior en pacientes sometidos a artroplastia de resección por infección articular protésica (IAP) crónica?

**RECOMENDACIÓN:** El desbridamiento meticuloso y la eliminación de todo material extraño, incluido el cemento, debe formar parte de la artroplastia de resección en el manejo de las IAP. Datos limitados sugieren que bajo condiciones estrictas y siguiendo una técnica quirúrgica meticulosa, se puede dejar un manto de cemento estable en el fémur para su uso posterior con el fin de minimizar el daño al stock del hueso femoral.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 63%; en desacuerdo: 29%; abstención: 8% (gran mayoría, consenso débil).

### JUSTIFICACIÓN

Históricamente, la artroplastia de resección para las IAP implicó la eliminación de todo el material extraño, incluido el cemento, ya que estos materiales pueden actuar como un nido para el biofilm haciendo persistir la infección [1-5]. Sin embargo, la extracción de todo el manto de cemento aumenta el tiempo quirúrgico y aumenta la morbilidad a través de la pérdida ósea y las fracturas. La técnica de cemento sobre cemento es una técnica útil y bien descrita utilizada en condiciones asépticas para evitar la tediosa tarea de remover el cemento y, por lo tanto, evitar las complicaciones asociadas con la extracción del mismo [6-10]. La retención de un manto de cemento intacto en casos de artroplastia de resección por IAP podría plantearse para evitar la morbilidad asociada con su extracción y facilitar la técnica de la reimplantación posterior.

La preocupación por retener el cemento en el contexto de una IAP se ha visto respaldada por estudios ambientales. Kendall *et al.* examinó el crecimiento microbiano de especies estafilocócicas en la superficie de discos de cemento cargados con antibióticos incubados en caldo. Mientras que el caldo en sí fue esterilizado por los discos después de 96 horas, el crecimiento se observó constantemente en la superficie de los propios discos de cemento. El cemento, por lo tanto, parecía ser una superficie habitable para el crecimiento continuo de bacterias, a pesar de la elución de antibióticos [11]. Mariconda *et al.* demostraron que el fluido de sonicación alrededor del cemento cargado con antibióticos puede producir cultivos positivos, incluso si el líquido de aspiración fue negativo para el cultivo, lo que indica que las biopelículas pueden persistir en el cemento cargado con antibióticos [12]. Tunney *et al.* y Minelli *et al.* demostraron que la biopelícula se podría formar incluso sobre el cemento cargado de antibióticos, según el inóculo y el tipo y la dosis del agente antibiótico [13,14]. Aunque Griffin *et al.* no pudo demostrar la formación de biopelículas en espaciadores retirados, Ma *et al.* demostraron que el 30,7% de los espaciadores tenían contaminación bacteriana en el momento del segundo tiempo [15,16]. Estos datos de laboratorio deben ser motivo de precaución para la retención de restos de cemento en el contexto de la infección, incluso si están cargados con antibióticos.

Los datos clínicos sobre este tema son extremadamente limitados. Existen dos series de casos que examinan este problema específico, ambos relacionados con un manto de cemento estable en la revisión de la artroplastia total de cadera por infección. Morley *et al.* revisaron 15 caderas en total con recambio en dos tiempos en el contexto de una IAP, manteniendo el manto de cemento original e informaron resultados libres de infección en 14 de 15 pacientes [17]. Los autores utilizaron un criterio de selección muy estricto para la cohorte de pacientes, que incluían un manto de cemento estable, el uso previo de cemento cargado con antibióticos y la excavación meticulosa del manto de cemento para eliminar la biopelícula y liberar antibióticos fueron vitales para el éxito de esta técnica. Sin embargo,

en un estudio similar Leijtens *et al.* informó éxito en solo 2 de cada 10 pacientes sometidos a artroplastia total de cadera con revisión en dos tiempos para infección a un promedio de 26 meses [18]. Cabe señalar que este estudio no mencionó si el manto de cemento existente contenía antibióticos o no.

Solo hay un estudio de Nivel IV que muestra buenos resultados con un manto de cemento estable retenido para su uso posterior en la artroplastia de resección en el tratamiento de las IAP. Si bien esta técnica presenta ventajas teóricas, existe una falta de evidencia sólida en la literatura para respaldar su uso rutinario. La dirección para futuras investigaciones podría incluir el uso de agentes químicos de desbridamiento, como povidona yodada diluida, irrigación con clorhexidina y/o preparaciones de ácido acético, que, según algunas pruebas, podrían ayudar a erradicar los microbios y las biopelículas en algunos asentamientos [19]. El papel de los agentes químicos de desbridamiento en la eliminación de bacterias sésiles y biofilm en la superficie del cemento retenido aún no se ha explorado. Con más investigación, la respuesta a esta pregunta podría darse a conocer.

### REFERENCIAS

- [1] Cooper HJ, Della Valle CJ. The two-stage standard in revision total hip replacement. *Bone Joint J.* 2013;95-B:84-87. doi:10.1302/0301-620X.95B1.32906.
- [2] Fitzgerald null. Infected total hip arthroplasty: diagnosis and treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 1995;3:249-262.
- [3] Gehrke T, Zahar A, Kendoff D. One-stage exchange: it all began here. *Bone Joint J.* 2013;95-B:77-83. doi:10.1302/0301-620X.95B1.32646.
- [4] Kini SG, Gabr A, Das R, Sukeik M, Haddad FS. Two-stage revision for periprosthetic hip and knee joint infections. *Open Orthop J.* 2016;10:579-588. doi:10.2174/1874325001610010579.
- [5] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-523.
- [6] Duncan WW, Hubble MJW, Howell JR, Whitehouse SL, Timperley AJ, Gie GA. Revision of the cemented femoral stem using a cement-in-cement technique: a five- to 15-year review. *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91:577-582. doi:10.1302/0301-620X.91B5.21621.
- [7] Holt G, Hook S, Hubble M. Revision total hip arthroplasty: the femoral side using cemented implants. *Int Orthop.* 2011;35:267-273. doi:10.1007/s00264-010-1167-5.
- [8] Lieberman JR, Moeckel BH, Evans BG, Salvati EA, Ranawat CS. Cement-within-cement revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1993;75:869-871.
- [9] Meek RMD, Garbuz DS, Masri BA, Greidanus NV, Duncan CP. Intraoperative fracture of the femur in revision total hip arthroplasty with a diaphyseal fitting stem. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:480-485.
- [10] Quinlan JF, O'Shea K, Doyle F, Brady OH. In-cement technique for revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88:730-733. doi:10.1302/0301-620X.88B6.17037.
- [11] Kendall RW, Duncan CP, Smith JA, Ngui-Yen JH. Persistence of bacteria on antibiotic loaded acrylic depots. A reason for caution. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;273-280.
- [12] Mariconda M, Ascione T, Balato G, Rotondo R, Smeraglia F, Costa GG, *et al.* Sonication of antibiotic-loaded cement spacers in a two-stage revision protocol for infected joint arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:193. doi:10.1186/1471-2474-14-193.



- [13] Bertazzoni Minelli E, Della Bora T, Benini A. Different microbial biofilm formation on polymethylmethacrylate (PMMA) bone cement loaded with gentamicin and vancomycin. *Anaerobe*. 2011;17:380–383. doi:10.1016/j.anaerobe.2011.03.013.
- [14] Tunney MM, Dunne N, Einarsson G, McDowell A, Kerr A, Patrick S. Biofilm formation by bacteria isolated from retrieved failed prosthetic hip implants in an in vitro model of hip arthroplasty antibiotic prophylaxis. *J Orthop Res*. 2007;25:2–10. doi:10.1002/jor.20298.
- [15] Griffin JW, Guillot SJ, Redick JA, Browne JA. Removed antibiotic-impregnated cement spacers in two-stage revision joint arthroplasty do not show biofilm formation in vivo. *J Arthroplasty*. 2012;27:1796–1799. doi:10.1016/j.arth.2012.06.019.
- [16] Ma D, Shanks RMQ, Davis CM, Craft DW, Wood TK, Hamlin BR, et al. Viable bacteria persist on antibiotic spacers following two-stage revision for periprosthetic joint infection. *J Orthop Res*. 2018;36:452–458. doi:10.1002/jor.23611.
- [17] Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR. Preservation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision. *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:322–327. doi:10.1302/0301-620X.94B3.28256.
- [18] Leijts B, Sadeghi N, Schreurs BW, Rijnen WH. Cement-within-cement revision of infected total hip replacement; disappointing results in 10 retrospective cases. *Hip Int*. 2016;26:67–72. doi:10.5301/hipint.5000310.
- [19] Bjarnsholt T, Alhede M, Jensen PØ, Nielsen AK, Johansen HK, Homøe P, et al. Antibiofilm properties of acetic acid. *Adv Wound Care*. 2015;4:363–372. doi:10.1089/wound.2014.0554.

**Autores:** Berend Willem Schreurs, Rudolf Poolman, Martijn Kuijpers, Ewout S. Veltman, Dirk Jan Moojen

### PREGUNTA 3: ¿Deben los cirujanos hacer un esfuerzo para extraer el cemento que se ha extraído hacia la pelvis o en otras localizaciones anatómicas en pacientes con infecciones protésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** El cirujano ortopédico debe considerar cuidadosamente si los beneficios potenciales de la extracción del cemento de la pelvis u otras localizaciones difíciles de abordar superan los riesgos potenciales de persistencia de la infección.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 9%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

La extrusión de cemento durante la implantación de una prótesis primaria ocurre en el 25% de los pacientes [1]. Las bacterias pueden formar biopelículas en cuerpos extraños en pacientes con IAP [2]. Por lo tanto, en pacientes con IAP que se están sometiendo a una artroplastia de resección, se recomienda que la prótesis y todo el material extraño, incluido el cemento óseo, se extraiga, realizando un desbridamiento completo. Aun no se ha estudiado si el cemento óseo en la pelvis o en diferentes localizaciones anatómicas difíciles contribuye al riesgo de persistencia de la infección después de la artroplastia de revisión.

Cuando se extruye el cemento hacia la pelvis u otras localizaciones anatómicas durante la artroplastia primaria, existe riesgo de varias complicaciones como: lesiones neurológicas (parálisis del nervio obturador [3,4], femoral [5] o afectación del nervio ciático [6]), urológicas (Cuerpo extraño en la pared de la vejiga [7]) o vasculares (compresión de la vena ilíaca externa [8]). Durante la extracción del cemento extruido, el riesgo de estas complicaciones puede ser aún mayor debido a la manipulación necesaria para la extracción.

Es una creencia común entre los cirujanos que los materiales extraños en una articulación infectada pueden albergar biofilm del organismo infectante. No extrayendo parte del material extraño durante la artroplastia de resección y el desbridamiento, por lo tanto, se corre el riesgo teórico de favorecer que persista el biofilm y la infección y, por lo tanto, podría poner en peligro el éxito del desbridamiento quirúrgico. Este paradigma en realidad nunca se ha analizado en un estudio concluyente. También se sabe que la extracción de material extraño, como el cemento, de áreas anatómicamente sensibles y/o inaccesibles puede requerir un aborda-

je quirúrgico más amplio (como la laparotomía para el cemento extruido en la pelvis) o la manipulación de órganos (por ejemplo, vejiga, intestino), vasos (por ejemplo, vena cava o venas principales) o nervios (por ejemplo, ciático o plexo). La manipulación de estas estructuras puede poner en riesgo la vida del paciente y/o llevar a complicaciones catastróficas. Por lo tanto, dependerá de la experiencia y conocimientos del cirujano abordar o no el cemento extruido u otros materiales extraños en áreas anatómicamente sensibles y/o inaccesibles.

#### REFERENCIAS

- [1] d'Astorg H, Amzallag J, Poignard A, RoudotThoraval F, Allain J. Periacetabular cement extrusion in the course of total hip replacement: incidence and consequences. An analysis from 269 consecutive cemented total hips. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2011;97:608–614. doi:10.1016/j.otsr.2011.04.007.
- [2] Mirza YH, Tansey R, Sukeik M, Shaath M, Haddad FS. Biofilm and the role of antibiotics in the treatment of periprosthetic hip and knee joint infections. *Open Orthop J*. 2016;10:636–645. doi:10.2174/1874325001610010636.
- [3] Chou ACC, Mahadev A. The use of C-reactive protein as a guide for transitioning to oral antibiotics in pediatric osteoarticular infections. *J Pediatr Orthop*. 2016;36:173–177. doi:10.1097/BPO.0000000000000427.
- [4] Siliski JM, Scott RD. Obturator-nerve palsy resulting from intrapelvic extrusion of cement during total hip replacement. Report of four cases. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67:1225–1228.
- [5] Jerosch J. Femoral nerve palsy in hip replacement due to pelvic cement extrusion. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2000;120:499–501.
- [6] Oleksak M, Edge AJ. Compression of the sciatic nerve by methylmethacrylate cement after total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74:729–730.
- [7] Nonomura M, Kanaoka T, Soeda A, Matsuo M. A case of a methylmethacrylate foreign body in the bladder wall. *Int J Urol*. 1994;1:278–280.
- [8] Middleton RG, Reilly DT, Jessop J. Occlusion of the external iliac vein by cement. *J Arthroplasty*. 1996;11:346–347.

**Autores:** Mohammad Ghazavi, Jeffrey Lange, Mansour Abolghasemian, Paul Lichstein

## **PREGUNTA 4:** ¿El uso de aloinjerto no impregnado de antibióticos para los defectos óseos durante la reimplantación aumenta el riesgo de recurrencia de infecciones en el sitio quirúrgico/infecciones protésicas (ISQ/IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** No existe evidencia que demuestren que el uso de aloinjerto no impregnado con antibióticos para el tratamiento de defectos óseos durante la reimplantación (después de las IAP) aumente el riesgo de recurrencia de las ISQ/IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 9%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso fuerte).

### **JUSTIFICACIÓN**

Se realizaron revisiones sistemáticas utilizando las bases de datos PubMed, Cochrane Library, SCOPUS y Google Scholars y se revisaron los documentos pertinentes. Durante la revisión, se hizo evidente que existe una escasez de información que evalúe directamente el tratamiento de las IAP cuando se utilizó un aloinjerto no impregnado de antibióticos. En total, 51 artículos fueron revisados en su totalidad. La evidencia se resume a continuación.

Tras la creciente popularidad del uso de aloinjerto óseo en la cirugía de tumores en la década de 1970 [1], la infección se ha convertido en una preocupación importante. Los primeros informes de tasas de infección oscilan del 13,2% de Mankin *et al.* [2] al 11,7% de Lord *et al.* [3] y fueron seguidos por un 7,9% en un informe exhaustivo de Mankin *et al.* en 2005 [4]. Todos los autores creían que las tasas más altas de infección podían estar relacionadas con la naturaleza y extensión de la enfermedad, la duración y la complejidad de los procedimientos y no estar relacionadas con el aloinjerto en sí [2-4].

Tomford *et al.*, en un estudio retrospectivo, revisaron a 324 pacientes que recibieron aloinjertos y mostraron una incidencia clínica de infección despreciable. La incidencia relacionada con el uso de grandes aloinjertos fue de aproximadamente del 5% en tumores óseos y del 4% en la revisión de una artroplastia de cadera. [5]. Estas tasas de infección no fueron sustancialmente diferentes de las que se reportaron en series similares en las que se utilizaron dispositivos protésicos esterilizados para solucionar el defecto óseo [6]. Uno de los primeros estudios sobre el uso de aloinjertos en la revisión de prótesis total de cadera (ATC) fue publicado por Berry *et al.* [6]. Utilizaron aloinjertos óseos en 18 pacientes durante el recambio en dos tiempos de origen séptico. Tras un seguimiento medio de 4,2 años después de la reimplantación, sólo dos pacientes presentaron recurrencia de la infección (11%).

Varios estudios de cohortes retrospectivos han evaluado el uso de hueso de aloinjerto durante la cirugía del segundo tiempo del recambio protésico séptico. La mayoría de estos estudios han demostrado tasas de infección recurrente de 0 a 9% en grupos de 11 a 27 pacientes con un seguimiento a medio y largo plazo [6 a 12]. Dos estudios presentaron tasas de reinfección menos favorables del 11% (18 pacientes, seguimiento medio de 4,2 años) y del 14% (57 pacientes, seguimiento medio de 9 años) [13,14]. Traore *et al.* Reportaron una tasa más elevada de reinfección de hasta el en pacientes con un seguimiento medio de 3 años [13]. Loty *et al.* Presentaron una cohorte de 90 casos de recambio séptico en un tiempo de cadera con 8 reinfecciones (9%) durante un período de seguimiento desconocido [14]. Lange *et al.* realizó una revisión sistemática sobre el uso de aloinjerto de relleno de defectos óseos durante el segundo tiempo y reveló una tasa de reinfección en 4 de 43 pacientes (9,3%) con un tiempo de seguimiento promedio de 6 años. Esto fue comparable a la tasa de reinfección conocida del recambio dos tiempos sin uso de aloinjerto

to [15]. Alexeeff *et al.* reportaron que tampoco hubo recurrencia de infección en 11 alojamientos sépticos de ATC que se sometieron a recambio en dos tiempos con uso de aloinjertos estructurales masivos con un seguimiento medio de 47,8 meses [10].

Tsahakis *et al.* Presentaron una serie de 15 casos de revisión de ATR con uso de aloinjerto, y de las tres rodillas infectadas de su serie, no hubo recurrencia de infección en ninguna [16]. Wilde *et al.* realizaron una revisión retrospectiva de 16 recambios de ATR con aloinjerto. Hubo dos casos infectados y ninguno de estos presentó reinfección [17]. Stockley *et al.* revisaron el uso de 32 aloinjertos congelados irradiados utilizados para la reconstrucción de defectos óseos en 20 rodillas con un seguimiento medio de 4,2 años. Tres rodillas desarrollaron infección (9,3%) siendo una de ellas recambio séptico. Sin embargo, no creyeron que el aloinjerto fuera la fuente de la infección [18].

Más autores: de Harris *et al.* [19] (14 pacientes incluyendo 2 casos infectados), Mow *et al.* [20] (15 aloinjertos estructurales) y Engh *et al.* [21] (35 aloinjertos) examinaron casos de recambio de ATR y no encontraron casos de reinfección [19-21]. Ghazavi *et al.* Reportaron tres infecciones (7%) en 38 pacientes con uso de aloinjerto para relleno, incluidas tres recambios sépticos. Dos de estos tres casos, presentaron reinfección [22]. En un artículo de Clatworthy *et al.* Con 52 casos, incluía seis recambios sépticos de rodilla con uso de aloinjerto de relleno durante la cirugía de reimplante. Uno de los seis pacientes presentó recurrencia de la infección [23].

English *et al.* Analizaron los resultados del uso de aloinjerto impactado durante el segundo tiempo de 53 artroplastias de cadera infectadas. Después de un seguimiento medio de 53 meses, cuatro pacientes presentaron recurrencia de la infección (7,5%) [24]. En los artículos de Dennis *et al.* (32 aloinjertos) y Garino *et al.* (ocho casos de aloinjertos impactado), no hubo infecciones en el seguimiento final [25,26].

Hockman *et al.* revisó 65 ATR de revisión consecutivas, incluidas 12 infecciones, con un seguimiento mínimo de 5 años. Tres de los 12 casos (25%) previamente infectados desarrollaron infecciones. Llegaron a la conclusión de que las Rodillas recambiadas por infección tenían más probabilidades de fallar [27].

Bush *et al.* revisó las distintas opciones disponibles para reconstruir la pérdida ósea masiva y recomendó no usar aloinjerto en algunas situaciones, incluidas las infecciones crónicas [28]. Backstein *et al.* reportaron 68 casos de aloinjertos masivos utilizados durante la revisión de una ATR, y 11 de ellos fueron revisiones sépticas. Encontraron cuatro infecciones (6,5%). Los autores no incluyeron cuántos de ellos eran de origen séptico. Creyeron que, debido al gran tamaño del hueso de aloinjerto utilizado y el número de cirugías previas que tuvieron los pacientes, la tasa de infección fue moderada [29]. Lotke *et al.* Presentó 48 casos de recambio de ATR, incluida una infección,

que recibió un aloinjerto, en un seguimiento promedio de 3.8 años, tuvieron dos infecciones (5%) [30]. Bezwada *et al.* revisaron 11 rodillas en 10 pacientes que se sometieron a recambios con aloinjertos femorales distales y componentes con vástago. Después de un seguimiento medio de 42 meses no tuvieron infecciones. Recomendaron no utilizar la fijación con placa para disminuir la disección extensa de tejidos blandos y el riesgo de infección [31].

Engel *et al.* no informaron casos de reinfección en 49 rodillas de revisión con defectos graves del hueso tibial, cinco de las cuales eran recambios sépticos [32]. Rudelli *et al.* Presentó 32 ATC con aflojamiento séptico que se sometieron a recambio en un tiempo con uso de injerto óseo. Después de un seguimiento medio de 103 meses, la infección se repitió en dos (6,2%) casos [33].

Burnett *et al.* Presentó 28 recambios de ATR con aloinjerto con un seguimiento de 48 meses. Sólo un paciente (3,5%), que había recibido injerto esponjoso por un defecto contenido, desarrolló una infección. No mencionaron si se trataba de una revisión séptica [34]. Lyall *et al.* investigaron 15 pacientes con ATR de revisión, incluidas tres revisiones por infecciones con pérdida ósea tibial grave. Estos pacientes fueron seguidos durante una media de 5,4 años y encontraron un caso de recurrencia de infección (6%) a los 3,5 años [35].

Bauman *et al.* revisó retrospectivamente a 74 pacientes (79 recambios de ATR) con uso aloinjertos estructurales. De esta cohorte, 65 pacientes (70 rodillas) fueron seguidos durante un mínimo de 5 años o hasta la revisión o la muerte. Cinco de los dieciséis fracasos fueron secundarios a infección (7,1%). Dos de estos pacientes tenían un historial de infección y dos tenían problemas locales de heridas en el momento de la cirugía de revisión que requirieron colgajo muscular o injerto de piel. Los autores concluyeron que los grandes aloinjertos de relleno eran más propensos a fallar de forma secundaria a la infección o la falta de unión [36].

En una descripción general sobre el manejo de la pérdida ósea en el recambio de ATR, Lombardi *et al.* no mencionó la infección como una desventaja (es decir, reabsorción tardía, fractura, falta de unión o riesgo de transmisión de la enfermedad) de usar un aloinjerto [37]. Lee *et al.* revisó retrospectivamente a 27 pacientes que se sometieron a recambio en dos tiempos con aloinjertos estructurales para tratar defectos óseos masivos en artroplastia de cadera infectada. Después de un seguimiento medio de 8,2 años, solo un paciente (3,7%) experimentó una reinfección [12].

Richards *et al.* informaron sobre una cohorte de 24 pacientes reconstruidos con aloinjertos de cabeza femoral en el momento del recambio de la ATR y los compararon con 48 casos sin aloinjerto. Las puntuaciones en las diferentes escalas de calidad de vida fueron mayores en el grupo de aloinjerto. No observaron ningún fallo [38]. Wang *et al.* Presentaron 28 pacientes recambios de ATR con aloinjertos de cabeza femoral con un seguimiento medio de 76 meses. No tuvieron complicaciones ni infecciones [39]. Vasso *et al.* revisó varios artículos sobre opciones para el manejo de la pérdida ósea en el recambio de ATR, llegaron a la conclusión de que el aumento modular de metal y tantalio puede acortar considerablemente los tiempos quirúrgicos con una posible disminución de la incidencia de complicaciones, incluida la infección, asociada con el uso de aloinjertos [40]. En una revisión de 27 recambios de ATR con aloinjerto de cabeza femoral congelada y seguidos durante 107 meses, hubo una recurrencia (3,7%) de infección [41].

Recientemente, Beckmann *et al.* realizó una revisión sistemática sobre el tratamiento del recambio de ATR con aloinjertos estructurales óseos (476 casos) y conos metálicos porosos (223 casos). Mediante un modelo de regresión con ajuste de las discrepancias en el tiempo de seguimiento y el número de injertos utilizados (femoral, tibial o ambos) compararon las tasas de fracaso. No separaron las revisiones sépticas de las revisiones asépticas, pero hubo poca diferencia en las

tasas de infección entre aloinjerto y grupos de metales porosos [42].

Mancuso *et al.* también revisó la literatura disponible en inglés desde 2007 sobre opciones para la reconstrucción de defectos óseos en el recambio de ATR. La infección se notificó en 8 de 271 (3%) aloinjertos, 43 de 662 (6%) conos metálicos y 27 de 901 (3%) vainas, lo que indica que el uso de aloinjertos no dio lugar a una mayor tasa de infección que los conos metálicos o vainas [43].

Sandiford *et al.* compararon los aloinjertos estructurales de cabeza femoral y los conos de metal trabecular para el tratamiento de defectos óseos graves durante el recambio de ATR. Evaluaron 30 aloinjertos y 15 conos metálicos con un seguimiento medio de nueve años y no encontraron diferencias en el dolor, funcionalidad o tasa de reintervención. El motivo de revisión fue la infección en dos pacientes. No observaron reinfección en ninguno de los grupos, aunque un paciente del grupo de aloinjerto sufrió una fractura periprotésica y desarrolló una infección después del tratamiento de dicha fractura [44].

La infección es la principal causa de fracaso en el recambio de ATR (44,1%) [32] y el riesgo es aún mayor en pacientes con aflojamiento séptico [45]. Sin embargo, dada la ausencia de estudios prospectivos controlados, la escasez de estudios comparativos con grupos de control y los datos contradictorios en las series de casos, no pudimos llegar a ninguna conclusión con respecto al efecto de utilizar aloinjerto sobre la tasa de infección en los recambios protésicos séptico.

## REFERENCIAS

- [1] Ottolenghi CE. Massive osteo and osteo-articular bone grafts. Technic and results of 62 cases. *Clin Orthop Relat Res.* 1972;87:156-164.
- [2] Mankin HJ, Doppelt S, Tomford W. Clinical experience with allograft implantation. The first ten years. *Clin Orthop Relat Res.* 1983;69-86.
- [3] Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70:369-376.
- [4] Mankin HJ, Hornicek FJ, Raskin KA. Infection in massive bone allografts. *Clin Orthop Relat Res.* 2005;210-216.
- [5] Tomford WW, Thongphasuk J, Mankin HJ, Ferraro MJ. Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:1137-1143.
- [6] Berry DJ, Chandler HP, Reilly DT. The use of bone allografts in two-stage reconstruction after failure of hip replacements due to infection. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1460-1468.
- [7] Ilyas I, Morgan DAF. Massive structural allograft in revision of septic hip arthroplasty. *Int Orthop.* 2001;24:319-322. doi:10.1007/s002640000200.
- [8] Wang JW, Chen CE. Reimplantation of infected hip arthroplasties using bone allografts. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;202-210.
- [9] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Yang WE, Shih HN. Treatment of deep infection of the hip associated with massive bone loss: two-stage revision with an antibiotic-loaded interim cement prosthesis followed by reconstruction with allograft. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:770-775. doi:10.1302/0301-620X.87B6.15411.
- [10] Alexeeff M, Mahomed N, Morsi E, Garbus D, Gross A. Structural allograft in two-stage revisions for failed septic hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78:213-216.
- [11] Haddad FS, Muirhead-Allwood SK, Manktelow AR, Bacarese-Hamilton I. Two-stage uncemented revision hip arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82:689-694.
- [12] Lee PTH, Clayton RA, Safir OA, Backstein DJ, Gross AE. Structural allograft as an option for treating infected hip arthroplasty with massive bone loss. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1016-1023. doi:10.1007/s11999-010-1673-1.
- [13] Traore A, Tribak K, Be J, Cauter MV, Mobiot-Aka C, Traoré YS, et al. Proximal femoral allograft in two-stage revision for failed septic hip arthroplasty. *J Orthop Open.* 2015;05:379. doi:10.4236/ojo.2015.512051.
- [14] Loty B, Postel M, Evrard J, Matron P, Courpiéd JP, Kerboull M, et al. [One stage revision of infected total hip replacements with replacement of bone loss by allografts. Study of 90 cases of which 46 used bone allografts]. *Int Orthop.* 1992;16:330-338.
- [15] Lange J, Troelsen A, Thomsen RW, Søballe K. Chronic infections in hip arthroplasties: comparing risk of reinfection following one-stage and two-stage revision: a systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiol.* 2012;4:57-73. doi:10.2147/CLEP.S29025.
- [16] Tsahakis PJ, Beaver WB, Brick GW. Technique and results of allograft reconstruction in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1994:86-94.
- [17] Wilde AH, Schickendantz MS, Stulberg BN, Go RT. The incorporation of tibial allografts in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1990;72:815-824.

- [18] Stockley I, McAuley JP, Gross AE. Allograft reconstruction in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74:393-397.
- [19] Harris AI, Poddar S, Gitelis S, Sheinkop MB, Rosenberg AG. Arthroplasty with a composite of an allograft and a prosthesis for knees with severe deficiency of bone. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77:373-386.
- [20] Mow CS, Wiedel JD. Structural allografting in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1996;11:235-241.
- [21] Engh GA, Herzworm PJ, Parks NL. Treatment of major defects of bone with bulk allografts and stemmed components during total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:1030-1039.
- [22] Ghazavi MT, Stockley I, Yee G, Davis A, Gross AE. Reconstruction of massive bone defects with allograft in revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:17-25.
- [23] Clatworthy MG, Ballance J, Brick GW, Chandler HP, Gross AE. The use of structural allograft for uncontained defects in revision total knee arthroplasty. A minimum five-year review. *J Bone Joint Surg Am.* 2001;83-A:404-411.
- [24] English H, Timperley AJ, Dunlop D, Gie G. Impaction grafting of the femur in two-stage revision for infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84:700-705.
- [25] Dennis DA. The structural allograft composite in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002;17:90-93.
- [26] Garino JP. The use of impaction grafting in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2002;17:94-97.
- [27] Hockman DE, Ammeen D, Engh GA. Augments and allografts in revision total knee arthroplasty: usage and outcome using one modular revision prosthesis. *J Arthroplasty.* 2005;20:35-41. doi:10.1016/j.arth.2004.09.059.
- [28] Bush JL, Wilson JB, Vail TP. Management of bone loss in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;452:186-192. doi:10.1097/01.blo.0000229360.04620.93.
- [29] Backstein D, Safir O, Gross A. Management of bone loss: structural grafts in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;446:104-112. doi:10.1097/01.blo.0000214426.52206.2c.
- [30] Lotke PA, Carolan GF, Puri N. Impaction grafting for bone defects in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;446:99-103. doi:10.1097/01.blo.0000214414.06464.00.
- [31] Bezwada HP, Shah AR, Zambito K, Cerynik DL, Johanson NA. Distal femoral allograft reconstruction for massive osteolytic bone loss in revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2006;21:242-248. doi:10.1016/j.arth.2005.06.005.
- [32] Engh GA, Ammeen DJ. Use of structural allograft in revision total knee arthroplasty in knees with severe tibial bone loss. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:2640-2647. doi:10.2106/JBJS.F.00865.
- [33] Rudelli S, Uip D, Honda E, Lima ALLM. One-stage revision of infected total hip arthroplasty with bone graft. *J Arthroplasty.* 2008;23:1165-1177. doi:10.1016/j.arth.2007.08.010.
- [34] Burnett RSJ, Keeney JA, Maloney WJ, Clohisy JC. Revision total knee arthroplasty for major osteolysis. *Iowa Orthop J.* 2009;29:28-37.
- [35] Lyall HS, Sanghrajka A, Scott G. Severe tibial bone loss in revision total knee replacement managed with structural femoral head allograft: a prospective case series from the Royal London Hospital. *Knee.* 2009;16:326-331. doi:10.1016/j.knee.2009.02.007.
- [36] Bauman RD, Lewallen DG, Hanssen AD. Limitations of structural allograft in revision total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:818-824. doi:10.1007/s11999-008-0679-4.
- [37] Lombardi AV, Berend KR, Adams JB. Management of bone loss in revision TKA: it's a changing world. *Orthopedics.* 2010;33:662. doi:10.3928/01477447-20100722-37.
- [38] Richards CJ, Garbuz DS, Pugh L, Masri BA. Revision total knee arthroplasty: clinical outcome comparison with and without the use of femoral head structural allograft. *J Arthroplasty.* 2011;26:1299-1304. doi:10.1016/j.arth.2010.12.003.
- [39] Wang JW, Hsu CH, Huang CC, Lin PC, Chen WS. Reconstruction using femoral head allograft in revision total knee replacement: an experience in Asian patients. *Bone Joint J.* 2013;95-B:643-648. doi:10.1302/0301-620X.95B5.29915.
- [40] Vasso M, Beaufils P, Cerciello S, Schiavone Panni A. Bone loss following knee arthroplasty: potential treatment options. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:543-553. doi:10.1007/s00402-014-1941-8.
- [41] Chun CH, Kim JW, Kim SH, Kim BG, Chun KC, Kim KM. Clinical and radiological results of femoral head structural allograft for severe bone defects in revision TKA - a minimum 8-year follow-up. *Knee.* 2014;21:420-423. doi:10.1016/j.knee.2013.04.012.
- [42] Beckmann NA, Mueller S, Gondan M, Jaeger S, Reiner T, Bitsch RG. Treatment of severe bone defects during revision total knee arthroplasty with structural allografts and porous metal cones-a systematic review. *J Arthroplasty.* 2015;30:249-253. doi:10.1016/j.arth.2014.09.016.
- [43] Mancuso F, Beltrame A, Colombo E, Miani E, Bassini F. Management of metaphyseal bone loss in revision knee arthroplasty. *Acta Biomed.* 2017;88:98-111.
- [44] Sandiford NA, Misur P, Garbuz DS, Greidanus NV, Masri BA. No difference between trabecular metal cones and femoral head allografts in revision TKA: minimum 5-year followup. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:118-124. doi:10.1007/s11999-016-4898-9.
- [45] Mortazavi SMJ, Molligan J, Austin MS, Purtill JJ, Hozack WJ, Parvizi J. Failure following revision total knee arthroplasty: infection is the major cause. *Int Orthop.* 2011;35:1157-1164. doi:10.1007/s00264-010-1134-1.

## 5.6. TRATAMIENTO: TÉCNICA QUIRÚRGICA

**Autores:** Alejo Erice, Katsufumi Uchiyama, John Stammers, Michael A. Mont, Anton Khlopas, Nipun Sodhi, Percia Lazarovski

### PREGUNTA 1: ¿Tiene la cirugía artroscópica algún papel en el tratamiento de la infección protésica aguda o crónica de rodilla o cadera?

**RECOMENDACIÓN:** La cirugía artroscópica no desempeña ningún papel en el tratamiento de las IAP agudas o crónicas de rodilla cadera.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 6%; abstención: 1% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Los principios de manejo de las IAP incluyen la exéresis de la biopelícula bacteriana de tejidos blandos, hueso e implantes. Los defensores del desbridamiento con retención de implante, técnica utilizada generalmente en infecciones agudas, dependen de antibióticos sensibles para el organismo causante y su biofilm. En el desbridamiento por cirugía abierta, normalmente los componentes modulares son extraídos para mejorar el acceso i permitir un desbridamiento completo reduciendo así al máximo la cantidad de biofilm.

Aunque la cirugía artroscópica es atractiva como procedimiento menos invasivo que el desbridamiento abierto, puede ser técnicamente difícil acceder a todos los compartimentos de la articula-

ción para realizar un desbridamiento adecuado, con el riesgo de un tratamiento quirúrgico parcial. El tratamiento quirúrgico parcial aumenta el riesgo de no erradicar la infección, se asocia a efectos secundarios por el uso prolongado de antibióticos y puede fomentar la aparición de resistencia a los antibióticos. Además, los resultados del recambio séptico en dos tiempos son peores después de un tratamiento quirúrgico parcial fallido [1,2]. La evidencia del lavado y desbridamiento artroscópico es pequeña, basada en estudios no comparativos [3-10]. Los estudios comparativos de DAIR comentan que el control de la infección fue menor si se manejó por vía artroscópica [1].

El éxito generalmente se define como la erradicación de la infección a largo plazo sin antibióticos supresivos, pero la funcionalidad de la prótesis debe mantenerse. La mala funcionalidad puede ser debida a dolor secundario a aflojamiento protésico, persistencia de la infección, inflamación de tejidos blandos o problemas de manejo de la herida causados por la formación de una fistula. El manejo quirúrgico agresivo implica la extirpación del hueso y tejidos blandos con signos macroscópicos de infección y la extracción de implantes en ocasiones bien fijados. Todo ello puede condicionar la funcionalidad final. Cada IAP requiere la valoración individualizada del caso para considerar la agresividad quirúrgica necesaria para conseguir erradicar la infección teniendo en cuenta la necesidad del mantenimiento de la funcionalidad final.

### Artroscopia en artroplastia total de rodilla (ATR) infectada

El tratamiento artroscópico de la ATR en IAP tiene un éxito variable de 38 a 100%. Flood y Kolarik fueron los primeros en describir el éxito del tratamiento artroscópico de dos pacientes con una infección aguda de ATR y otra infectada tardíamente [3]. Waldman *et al.* reportaron que 6 de 16 pacientes (38%) con ATR infectadas que presentaban síntomas de menos de 7 días y que fueron tratados con cirugía artroscópica conservaron sus prótesis con un seguimiento medio de 64 meses [4]. Dixon *et al.* reportaron que 9 de 15 pacientes (60%) con infecciones agudas tardías de ATR conservaron sus prótesis después de un seguimiento medio de 50 meses [5]. Chung *et al.* reportaron que 10 de los 16 pacientes (62,5%) con infección aguda tardía y tratados con cirugía artroscópica dentro de las 72 horas posteriores al inicio de los síntomas, conservaron sus prótesis en un seguimiento medio de 47 meses [6]. Los seis pacientes que fracasaron en el desbridamiento artroscópico se sometieron a DAIR abierto + recambio del polietileno que consiguió la erradicación de la infección.

Ilahi *et al.* presentaron 5 pacientes con infecciones agudas tardías de ATR tratados con cirugía artroscópica dentro de los 7 días del inicio de los síntomas; todos los pacientes conservaron sus prótesis después de un intervalo medio de seguimiento de 41 meses [8]. Liu *et al.* presentó 17 pacientes que tuvieron infecciones tardías de ATR y que fueron tratados con desbridamiento artroscópico combinado con un sistema de succión-irrigación continuo; en un seguimiento medio de 27,5 meses, 15 (88%) retuvieron sus prótesis [7].

Byren *et al.* [11] compararon el tratamiento artroscópico con el desbridamiento abierto en una revisión retrospectiva de 112 casos, 51 de los cuales eran de caderas y 52 de rodillas, para evaluar los resultados de los pacientes con infección protésica. El grupo encontró que los 15 pacientes con IAP que fueron tratados con lavado artroscópico tuvieron una tasa de éxito significativamente más baja (47%) que los 97 tratados con desbridamiento abierto (88%) (RR = 4,2; 95% intervalo de confianza (IC); 1,5-12,5;  $p = 0,008$ ). En comparación con las otras series, la mayoría de los organismos fueron estafilococos y el 77% fueron infecciones agudas acontecidas dentro de los 90 días posteriores a la cirugía primaria.

La combinación de estos documentos da como resultado 86 ATR primarias infectadas y tratadas con desbridamiento artroscópico. De ellas, 54 pacientes (63%) fueron tratados con éxito. El microorganismo causante de la infección (disponible en solo 71 casos) ejerció un efecto sobre la tasa de éxito. La tasa de éxito según el microorganismo fueron: *Streptococcus* 12/14 (86%), *Staphylococcus epidermidis* 11/16 (69%), *Staphylococcus aureus* 14/26 (54%), bacilos gramnegativos 3/6 (50%), *Mycoplasma* 1/2 (50%), sin crecimiento 5/6 (83%) y polimicrobiano 0/1 (0%).

El tiempo entre la cirugía primaria de implantación de la prótesis y el inicio de la infección se describió en 60 pacientes. Hubo

ocho (13%) infecciones postoperatorias dentro de las seis semanas postoperatorias. El lavado artroscópico y el desbridamiento tuvieron éxito en cuatro (50%) de estos casos. Los 52 casos restantes fueron descritos como IAP agudas tardías, en 36 (69%) casos, la artroscopia tuvo éxito.

### Artroscopia en artroplastia total de cadera (ATC) infectada

Solo dos estudios investigaron artroscopia en ATC infectadas [9,10]. En un estudio prospectivo, Hyman *et al.* presentó ocho pacientes consecutivos con IAP aguda tardía de ATC tratados con cirugía artroscópica [10]. Siete infecciones fueron causadas por estreptococos y una por estafilococos coagulasa negativos. Después de un seguimiento medio de 70 meses (rango, 29-104 meses), no hubo recurrencia de infección en ningún caso. Los autores concluyeron que la irrigación artroscópica y el desbridamiento podrían beneficiar a pacientes bien seleccionados con infecciones protésicas agudas de ATC.

Otro estudio incluyó a dos pacientes con ATC infectados que fueron tratados exitosamente con desbridamiento artroscópico seguido de antibioterapia intravenosa; El artículo no proporcionó detalles adicionales [9].

### Artroscopia en infecciones crónicas

Los criterios de inclusión para la mayoría de los estudios mencionan una corta duración entre la presentación de los síntomas y el tiempo de desbridamiento artroscópico y, por lo tanto, no hay evidencia clara que explore el papel de la artroscopia en las infecciones protésicas crónicas. En una serie de 112 IAP tratadas por DAIR, el 35% de ellas tenían más de 90 días desde el inicio de los síntomas hasta el desbridamiento. Sin embargo, era una serie mixta de desbridamiento predominantemente abierto con solo 15 realizados por vía artroscópica [11]. No hubo un análisis de subgrupos ni del grupo artroscópico para poder establecer conclusiones sobre el tiempo o la utilidad en el tratamiento de infecciones crónicas.

Hay un papel práctico de la artroscopia como parte del manejo de los IAP crónicas: La artroscopia puede formar parte del proceso diagnóstico de una artroplastia dolorosa, ya que permite la inspección dinámica de los componentes, detectar inestabilidad y/o desgaste, visualizar la sinovial y obtener múltiples muestras para microbiología e histología. En pacientes sépticos, especialmente cuando debe retrasarse la cirugía mientras se espera al equipo adecuado o la pericia quirúrgica, se corre el riesgo de un mayor deterioro de la salud, obtener muestras microbiológicas antes de comenzar con los antibióticos y el lavado de la articulación para reducir la carga bacteriana puede otorgar más tiempo para una planificación preoperatoria adecuada del manejo quirúrgico definitivo de la IAP.

En conclusión, los estudios que describen el manejo artroscópico de las IAP generalmente analizan pocos pacientes y tienen criterios de inclusión muy específicos, lo que hace que los datos sean difíciles de generalizar. Combinando los estudios disponibles, el éxito de la artroscopia en la infección aguda tardía es aproximadamente del 60%. La única serie comparativa disponible concluyó que el desbridamiento artroscópico tiene una tasa de éxito significativamente menor que el desbridamiento abierto. Futuros trabajos podrían centrarse en aquellas infecciones bacterianas que carecen de la capacidad de formar un biofilm y son sensibles a los antibióticos orales y que como tal, pueden ser susceptibles de un tratamiento quirúrgico más conservador. En general, en base a la literatura actual, no se recomienda el uso rutinario de la cirugía artroscópica para el tratamiento de las IAP.

## REFERENCIAS

- [1] Sherrell JC, Fehring TK, Odum S, Hansen E, Zmistowski B, Dennon A, et al. The Chitranjan Ranawat Award: fate of two-stage reimplantation after failed irrigation and débridement for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:18–25. doi:10.1007/s11999-010-1434-1.
- [2] Rajgopal A, Panda I, Rao A, Dahiya V, Gupta H. Does prior failed débridement compromise the outcome of subsequent two-stage revision done for periprosthetic joint infection following total knee arthroplasty? *J Arthroplasty.* 2018;33:2588–2594. doi:10.1016/j.arth.2018.02.087.
- [3] Flood JN, Kolarik DB. Arthroscopic irrigation and débridement of infected total knee arthroplasty: report of two cases. *Arthroscopy.* 1988;4:182–186.
- [4] Waldman BJ, Hostin E, Mont MA, Hungerford DS. Infected total knee arthroplasty treated by arthroscopic irrigation and débridement. *J Arthroplasty.* 2000;15:430–436. doi:10.1054/arth.2000.4637.
- [5] Dixon P, Parish EN, Cross MJ. Arthroscopic débridement in the treatment of the infected total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:39–42.
- [6] Chung JY, Ha CW, Park YB, Song YJ, Yu KS. Arthroscopic débridement for acutely infected prosthetic knee: any role for infection control and prosthesis salvage? *Arthroscopy.* 2014;30:599–606. doi:10.1016/j.arthro.2014.02.008.
- [7] Liu CW, Kuo CL, Chuang SY, Chang JH, Wu CC, Tsai TY, et al. Results of infected total knee arthroplasty treated with arthroscopic débridement and continuous antibiotic irrigation system. *Indian J Orthop.* 2013;47:93–97. doi:10.4103/0019-5413.106925.
- [8] Ilahi OA, Al-Habbal GA, Bocell JR, Tullos HS, Huo MH. Arthroscopic débridement of acute periprosthetic septic arthritis of the knee. *Arthroscopy.* 2005;21:303–306. doi:10.1016/j.arthro.2004.10.010.
- [9] McCarthy JC, Jibodh SR, Lee JA. The role of arthroscopy in evaluation of painful hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:174–180. doi:10.1007/s11999-008-0525-8.
- [10] Hyman JL, Salvati EA, Laurencin CT, Rogers DE, Maynard M, Brause DB. The arthroscopic drainage, irrigation, and débridement of late, acute total hip arthroplasty infections: average 6-year follow-up. *J Arthroplasty.* 1999;14:903–910.
- [11] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with “DAIR” (débridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264–1271. doi:10.1093/jac/dkp107.



**Autores:** Matthew Dietz, Andrew Battenberg

## PREGUNTA 2: ¿Es necesario extraer todos los componentes protésicos metálicos para erradicar la infección? ¿Esto se aplica también a otros accesorios metálicos presentes (por ejemplo, placas gancho, cables)?

**RECOMENDACIÓN:** El desbridamiento completo de la articulación de la cadera o la rodilla con la extracción de todos los implantes es lo ideal para conseguir un óptimo tratamiento quirúrgico de las IAP. Este principio debe seguirse siempre que sea posible. Sin embargo, puede haber casos poco frecuentes de IAP en los que la extracción de todos los implantes puede causar mayor morbilidad e imposibilitar una futura reconstrucción. En Esta situación, algunos implantes pueden no retirarse.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 3%; abstención: 0% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las IAP implica la extirpación quirúrgica del tejido y los implantes infectados para disminuir la posible carga infecciosa. Muchos organismos infecciosos son capaces de formar biopelículas sobre superficies de materiales extraños. Por lo tanto, todo el material extraño, incluido el cemento óseo y los implantes, debe eliminarse para tratar o controlar mejor las IAP. La presencia de implantes previos a una prótesis total de rodilla (ATR) es un factor de riesgo conocido de IAP.

Los estudios *in vitro* demuestran la capacidad de las biopelículas bacterianas para adherirse a los implantes ortopédicos [1-3], y la presencia de cuerpos extraños extravasculares en modelos animales aumenta el umbral de infección 100.000 veces debido a un hipotético déficit de granulocitos alrededor de los implantes [4,5]. Manrique *et al.* demostraron una tendencia a aumentar las tasas de IAP cuando se retenían parcial o completamente de los implantes, pero no hubo significación estadística en comparación con los controles [6]. Existen datos limitados que subrayan la necesidad de quitar los implantes alrededor de la cadera o la rodilla en relación a la IAP. Suzuki *et al.* presentó su experiencia institucional de 2.022 ATRs. Fueron identificadas diecisiete infecciones con una historia previa de fijación reducida abierta y fijación interna. La presencia de material de fijación interna retenido se correlacionó con infecciones postoperatorias [7]. Sin embargo, la mera presencia de material de fijación anterior no se puede separar completamente del mayor riesgo de IAP debido al hecho de tratarse de una articulación multioperada.

Si bien se considera que la eliminación de todos los materiales del implante proporcionan los mejores resultados, actualmente se desconoce el grado de exéresis del tejido circundante o implante que es necesario retirar para disminuir el riesgo de infección posterior. La incapacidad para controlar una infección cuando se retiene el material previo, se piensa a menudo que se debe a la presencia de bacterias residuales. En muchos casos, la morbilidad de retirar los implantes u otro material quirúrgico se considera demasiado grande y, por lo tanto, se decide la retención de los mismos. La evidencia de esto se apoya en la práctica del desbridamiento con retención de componentes. El desbridamiento radical parcial ha demostrado ser exitoso en una pequeña serie de casos donde 17 de 19 pacientes permanecieron libres de infección con prótesis femorales cementadas o no cementadas [8,9]. Además de la retención de componentes metálicos, hay resultados mixtos cuando se considera la retención de cemento. McDonald *et al.* informaron que 3 de los 7 pacientes con cemento de polimetilmetacrilato retenido tuvieron una recurrencia de la infección, mientras que solo 8 de los 75 pacientes en los que se había retirado completamente el cemento tuvo una recurrencia de una infección ( $p < 0,01$ ) [10]. Sin embargo, existe evidencia de que retener el cemento que implique un riesgo su exéresis es seguro y efectivo en la infección establecida [11].

La retención de placas, ganchos o cables a menudo ocurrirá en el tratamiento de la fractura periprotésica. Existe evidencia de la unión exitosa de la fractura con la retención de implantes en infección establecida [12–14]. Berkes *et al.* Evidenciaron un 71% (86 de 121) de con-

solidación con desbridamiento quirúrgico, retención de implantes y antibióticos supresivo específicos según cultivos [12]. Sin embargo, la retención de un dispositivo intramedular se asoció con mayores tasas de fracaso ( $p < 0,01$ ). Rightmire *et al.* demostró una tasa de éxito del 68% (47 de 69 casos) en el tratamiento de fracturas infectadas con desbridamiento y retención de implantes [13]. Cuando se consideran estos resultados, es importante tener en cuenta las diferencias clínicas entre las fracturas infectadas y las fracturas periprotésicas infectadas que se comunican con el espacio articular, que suele ser un gran espacio efectivo. En las infecciones postoperatorias de la columna vertebral, Picada *et al.* informó sobre 24 de 26 fusiones con curación sin extracción de los implantes, aunque lograron estos resultados más a menudo con cierre secundario [15].

Al retener componentes, la rifampicina debe considerarse como parte del régimen de antibióticos, en particular para las infecciones por estafilococos. Zimmerli *et al.* realizó un ensayo aleatorizado, con control de placebo, doble ciego y demostró una tasa de control de infección de 12 de 12 (100%) en el grupo de ciprofloxacina-rifampicina en comparación con el grupo de ciprofloxacina-placebo (7 de 12-58%) cuando se retiraron los implantes [5]. Además, Trebse *et al.* demostró mejores tasas de éxito con la adición de rifampicina [9]. La eliminación de todo el material infectado, orgánico e inorgánico mejora la capacidad de controlar las IAP al reducir la carga biológica bacteriana y ayudar a eliminar la biopelícula. Sin embargo, la eliminación de estos materiales debe equilibrarse con la morbilidad de su eliminación y debe considerarse cuidadosamente en la planificación quirúrgica.

## REFERENCIAS

- Gracia E, Fernández A, Conchello P, Laclériga A, Paniagua L, Seral F, et al. Adherence of *Staphylococcus aureus* slime-producing strain variants to biomaterials used in orthopaedic surgery. *Int Orthop*. 1997;21:46-51.
- Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67:264-273.
- Stoodley P, Ehrlich GD, Sedghizadeh PP, Hall-Stoodley L, Baratz ME, Altman DT, et al. Orthopaedic biofilm infections. *Curr Orthop Pract*. 2011;22:558-563. doi:10.1097/BCO.0b013e318230e0fc.
- Zimmerli W, Waldvogel FA, Vaudaux P, Nydegger UE. Pathogenesis of foreign body infection: description and characteristics of an animal model. *J Infect Dis*. 1982;146:487-497.
- Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group*. *JAMA*. 1998;279:1537-1541.
- Manrique J, Rasouli MR, Restrepo C, Maltenfort MG, Beri J, Oliver J, et al. Total knee arthroplasty in patients with retention of prior hardware material: what is the outcome? *Arch Bone Jt Surg*. 2018;6:23-26.
- Suzuki G, Saito S, Ishii T, Motojima S, Tokuhashi Y, Ryu J. Previous fracture surgery is a major risk factor of infection after total knee arthroplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2011;19:2040-2044. doi:10.1007/s00167-011-1525-x.
- Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:437-448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.
- Trebse R, Piset V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:249-256.
- McDonald DJ, Fitzgerald RH, Ilstrup DM. Two-stage reconstruction of a total hip arthroplasty because of infection. *J Bone Joint Surg Am*. 1989;71:828-834.
- Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantation protocol. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;205-212.
- Berkes M, Obrebsky WT, Scannell B, Ellington JK, Hymes RA, Bosse M, et al. Maintenance of hardware after early postoperative infection following fracture internal fixation. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92:823-828. doi:10.2106/JBJS.I.00470.
- Rightmire E, Zurakowski D, Vrahas M. Acute infections after fracture repair: management with hardware in place. *Clin Orthop Relat Res*. 2008;466:466-472. doi:10.1007/s11999-007-0053-y.
- Petrie MJ, Harrison TP, Buckley SC, Gordon A, Kerry RM, Hamer AJ. Stay short or go long? Can a standard cemented femoral prosthesis be used at second-stage total hip arthroplasty revision for infection following an extended trochanteric osteotomy? *J Arthroplasty*. 2017;32:2226-2230. doi:10.1016/j.arth.2017.02.017.
- Picada R, Winter RB, Lonstein JE, Denis F, Pinto MR, Smith MD, et al. Postoperative deep wound infection in adults after posterior lumbosacral spine fusion with instrumentation: incidence and management. *J Spinal Disord*. 2000;13:42-45.



**Autores:** Jeffrey Granger, Rafael J Sierra, Tae-Kyun Kim, Timothy L Tan, Moneer M. Abouljoud

## PREGUNTA 3: ¿Deberían researse todos los compartimientos de la rodilla durante la resección de una prótesis unicompartmental infectada (AUR)?

**RECOMENDACIÓN:** Sí, durante la resección de una AUR infectada, también se deben resear otros compartimientos de la rodilla, incluida la almohadilla de grasa.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 14%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La AUR se ha vuelto cada vez más popular entre los afectados por la osteoartritis de un solo compartimiento, ya que preserva la integridad de los compartimientos y ligamentos restantes de la rodilla, permitiendo que la rodilla operada sea funcional y cinemáticamente similar a la rodilla natural [1]. Al igual que en la artroplastia total de rodilla (ATR), las infecciones periprotésicas de la articulación (IAP) tras una AUR también pueden acontecer infecciones, con tasas informadas que oscilan entre el 0,2 y el 3% [2,3].

Sorprendentemente existe muy poca literatura sobre el tratamiento y los resultados de las IAP después de una AUR. Para IAPs crónicas, Labruyère *et al.* demostraron una supervivencia del 100%

en una serie de nueve AUR infectadas tratadas con recambio en un solo tiempo con implantación de una ATR. El seguimiento medio fue de 60 meses. Cinco de los casos fueron tratados inicialmente sin éxito con sinovectomía, lavado articular y antibioterapia [2]. Los autores también señalaron que las cuñas ( $n = 6$ ) y los tallos ( $n = 5$ ) fueron necesarios en la mayoría de los pacientes. Bohm *et al.* realizó un recambio protésico en dos casos de IAP, uno acabó en amputación femoral [4]. Un estudio revisó dos casos a través de una segunda AUR de un solo tiempo junto con la sinovectomía y la terapia antibiótica prolongada, con los nuevos implantes del mismo tamaño que el implante inicial y con un implante cementado

con cemento antibiótico, mientras que el otro caso no se usó un implante cementado [5]. Cuatro estudios revisaron nueve rodillas a ATR [6–9], y un estudio tuvo dos re-revisiones después de la resección inicial por infección recurrente [9]. Además, Hamilton *et al.* realizó tres artroplastias de recambio en dos tiempos, una de las cuales inicialmente se había sometido a DAIR, sin embargo, requirió recambio en dos tiempos por persistencia de la infección [10].

Tres estudios trataron con éxito la infección profunda después de AUR con retención del implante; el primero presentó un caso tratado con desbridamiento y recambio del platillo tibial [8], el segundo presentó dos casos tratados con lavado, desbridamiento y recambio del polietileno [9] y el tercer reportó de un caso tratado con sinovectomía y colocación de perlas de gentamicina [11].

Está claro, según la literatura actual, que hay varias opciones viables para tratar infecciones después de las AUR. El método elegido debe seleccionarse según la gravedad y la cronicidad de la infección, así como la cantidad de hueso y cartílago nativos restantes. La pérdida ósea tampoco es infrecuente en el tratamiento de la infección [5]. En infecciones agudas y en ausencia de compromiso de otros compartimentos, el desbridamiento y la retención pueden ser una opción razonable. En pacientes con pérdida ósea, infecciones crónicas o con infecciones que pueden ser difíciles de erradicar debido a un organismo resistente, un recambio en un tiempo o en dos tiempos a un AUR o ATR se pueden realizar con la inclusión de una cuña o vástago como se indica. Si se realiza un recambio en dos tiempos, durante la artroplastia de resección se deben resear otros compartimentos y la almohadilla grasa, ya que pueden albergar bacterias. Esta práctica también permite la inserción de un espaciador adecuado.

## REFERENCIAS

- [1] Becker R, Argenson JN. Unicompartmental knee arthroplasty: what's new? *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2013;21:2419–2420.
- [2] Labruière C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-stage conversion to total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:553–557. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.
- [3] Sierra RJ, Kassel CA, Wetters NG, Berend KR, Della Valle CJ, Lombardi AV. Revision of unicompartmental arthroplasty to total knee arthroplasty: not always a slam dunk! *J Arthroplasty.* 2013;28:128–132. doi:10.1016/j.arth.2013.02.040.
- [4] Böhm I, Landsiedl F. Revision surgery after failed unicompartmental knee arthroplasty: a study of 35 cases. *J Arthroplasty.* 2000;15:982–989.
- [5] Lecuire F, Galland A, Basso M, Vinel H, Rubini J. Partial or total replacement of a unicompartmental knee prosthesis by another unicompartmental knee prosthesis: a reasonable option? About 22 cases. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2013;23:933–938. doi:10.1007/s00590-012-1099-4.
- [6] Kim KT, Lee S, Kim JH, Hong SW, Jung WS, Shin WS. The survivorship and clinical results of minimally invasive unicompartmental knee arthroplasty at 10-year follow-up. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;7:199–206. doi:10.4055/cios.2015.7.2.199.
- [7] Morris MJ, Mollie RG, Berend KR, Lombardi AV. Mortality and perioperative complications after unicompartmental knee arthroplasty. *Knee.* 2013;20:218–220. doi:10.1016/j.knee.2012.10.019.
- [8] Pandit H, Hamilton TW, Jenkins C, Mellon SJ, Dodd C a. F, Murray DW. The clinical outcome of minimally invasive Phase 3 Oxford unicompartmental knee arthroplasty: a 15-year follow-up of 1000 UKAs. *Bone Joint J.* 2015;97-B:1493–1500. doi:10.1302/0301-620X.97B11.35634.
- [9] Wynn Jones H, Chan W, Harrison T, Smith TO, Masonda P, Walton NP. Revision of medial Oxford unicompartmental knee replacement to a total knee replacement: similar to a primary? *Knee.* 2012;19:339–343. doi:10.1016/j.knee.2011.03.006.
- [10] Hamilton WG, Ammeen DJ, Hopper RH. Mid-term survivorship of minimally invasive unicompartmental arthroplasty with a fixed-bearing implant: revision rate and mechanisms of failure. *J Arthroplasty.* 2014;29:989–992. doi:10.1016/j.arth.2013.10.010.
- [11] Saxler G, Temmen D, Bontemps G. Medium-term results of the AMC-unicompartmental knee arthroplasty. *Knee.* 2004;11:349–355. doi:10.1016/j.knee.2004.03.008.

**Autores:** Kyung-Hoi Koo, Jorge Manrique, Adolph Lombardi

## PREGUNTA 4: ¿Puede considerarse la artroplastia de resección subradical (dejar partes de los implantes en su lugar) durante el tratamiento de pacientes con infecciones protésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La artroplastia de resección sub-radical (que deja partes de los implantes colocados) puede considerarse durante el manejo de pacientes con IAP crónicas cuando se demuestra que un componente está bien fijo y su extracción imposibilita una futura reconstrucción.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 68%; en desacuerdo: 29%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso débil).

## JUSTIFICACIÓN

La revisión en dos tiempos con la extracción de todos los implantes seguidas de la reimplantación de una nueva prótesis se ha considerado el estándar de oro para tratar las IAP crónicas [1–3]. Sin embargo, el proceso de extracción puede requerir el uso de procedimientos adicionales, como una osteotomía trocantérica extendida para realizar la extracción de un vástago femoral no aflojado [4]. Esto puede causar un grave compromiso del fémur proximal y poner en peligro la futura fijación de un vástago reimplantado. En el contexto de tratamiento de la IAP, la retención de un vástago bien o componente acetabular puede ser una opción para evitar esto.

Struhl *et al.* [5] inicialmente describió esta técnica en 1989. En su serie de casos, un hombre de 47 años con una infección por *Staphylococcus epidermidis* fue tratado mediante la extirpación de la cabeza bipolar, la irrigación y el desbridamiento, la retención del componente femoral y la colocación de Perlas impregnadas con

antibióticos. Después de siete semanas de terapia con antibióticos por vía intravenosa, el paciente se sometió a un reimplante del componente acetabular con un dispositivo sin cementar. A los 18 meses de seguimiento, el paciente se había recuperado completamente sin evidencia de persistencia de infección. En 2013, Lee *et al.* [6] presentaron los resultados de 17 recambios en dos tiempos que retuvieron los tallos femorales sin cemento bien fijados en el tratamiento de la IAP. Después de 2 a 8 años de seguimiento, 15 pacientes (88%) no presentaron recurrencia de la infección y tuvieron resultados radiológicos y clínicos satisfactorios. Más recientemente, Ekpo *et al.* [7] presentaron 19 pacientes con infección crónica cuyo componente femoral se consideraba bien fijado y su extracción daría lugar a una pérdida ósea femoral marcada. Solo dos pacientes (11%), que adicionalmente habían fallado en un recambio en dos tiempos previo, fallaron debido a la recurrencia de la infección. El seguimiento mínimo fue de 2 años. Re-



sultados similares han sido publicados por Lombardi *et al.* [7] en una serie de 19 pacientes. Con un seguimiento medio de 4 años, el 89% se consideró libre de infección. Dos publicaciones más recientes han analizado los resultados de este procedimiento con períodos de seguimiento más largos [8,9]. En un estudio de El-Husseiny *et al.* [8], se evaluaron 18 pacientes con retención parcial de componentes. Estos fueron casos cuidadosamente seleccionados de todos los 293 pacientes que fueron tratados quirúrgicamente por IAP en su institución. Los criterios de selección y las indicaciones para este enfoque fueron aquellos que tenían artroplastias de cadera totales complejas con tallos femorales integrados o componentes acetabulares complejos que estaban bien fijados [8]. Su tasa de éxito fue del 83%. Además, Ji *et al.* [9] analizaron retrospectivamente 31 pacientes. En su serie, los pacientes experimentaron retención de componentes en lo que llamaron revisión parcial en un solo tiempo. Se retuvo el componente acetabular o femoral dado que había evidencia de buena fijación. De los 31 pacientes, se consideró que 27 tenían un buen resultado (87,1%) en el último seguimiento.

Los resultados de la artroplastia de resección sub-radical han mostrado tasas de éxito aceptables que van desde 87 a 89%. Estos pueden compararse con los resultados publicados de la cirugía en dos tiempos, aunque existe una gran variabilidad en las tasas de éxito informadas [10-12]. Solo un estudio informa sobre la resección sub-radical en un tiempo y la retención de componentes bien fijados con tasas de éxito prometedoras del 87% [9]. Consideramos que la selección cuidadosa de pacientes con una evaluación adecuada de la fijación es la clave para determinar si la retención de componentes es una opción viable. Aunque hay una falta de evidencia sólida, un recambio parcial puede presentar una mejor alternativa que la resección completa realizada en la revisión en dos tiempos en las IAPs crónicas cuando el vástago está bien fijado con la estabilidad del hueso. Por lo tanto, apoyamos el uso del recambio parcial en el tratamiento de los IAP crónicas en casos seleccionados.

## REFERENCIAS

- [1] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus N V, Garbuz DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2007;22:72-78. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.
- [2] Lieberman JR, Callaway GH, Salvati EA, Pellicci PM, Brause BD. Treatment of the infected total hip arthroplasty with a two-stage reimplantation protocol. *Clin Orthop Relat Res*. 1994;205-212.
- [3] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:882-892. doi:10.1054/arth.2001.24444.
- [4] Miner TM, Momberger NG, Chong D, Paprosky WL. The extended trochanteric osteotomy in revision hip arthroplasty: a critical review of 166 cases at mean 3-year, 9-month follow-up. *J Arthroplasty*. 2001;16:188-194.
- [5] Struhl S, Harwin SF, Stern RE, Kulick RG. Infected uncemented hip arthroplasty. Preserving the femoral stem with a two-stage revision procedure. *Orthop Rev*. 1989;18:707-712.
- [6] Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. *Acta Orthop*. 2013;84:260-264. doi:10.3109/17453674.2013.795830.
- [7] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi A V. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:437-448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.
- [8] El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:2157-2163. doi:10.1007/s11999-016-4936-7.
- [9] Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. *Int Orthop*. 2017;41:901-909. doi:10.1007/s00264-016-3291-3.
- [10] Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty*. 2009;24:1264-1269. doi:10.1016/j.arth.2009.05.012.
- [11] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A:1989-1997.
- [12] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;94-100.

Autores: Derek Ward, Yona Kosashvili

## PREGUNTA 5: ¿Es posible tener una infección aislada de una sola parte de la articulación (por ejemplo, el fémur y no el acetábulo o la tibia y no el fémur)?

**RECOMENDACIÓN:** Se desconoce. La infección de una articulación protésica probablemente involucre la formación de biofilm en las superficies de todo el material extraño. Sin embargo, puede haber circunstancias excepcionales en las que los organismos infecciosos no puedan alcanzar la superficie de un implante bien integrado y formar una biopelícula.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 75%; en desacuerdo: 19%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Utilizando un protocolo estandarizado de búsqueda de estudios, realizamos una revisión y análisis exhaustivos de la literatura relacionada con este tema. No hubo estudios específicos que examinaran el tema de la infección parcial de un implante. Como aproximado, examinamos la literatura relacionada con el resultado del tratamiento quirúrgico de las infecciones periprotésicas crónicas (IAP) cuando se consideró apropiada la retención parcial de un implante. La medida de resultado primaria fue el éxito del tratamiento en un mínimo de dos años, definido como la retención del implante sin infección. La estrategia de búsqueda y los criterios de inclusión fueron: IAP crónica, artroplastia total de cadera (ATC), artroplastia total de rodilla

(ATR) y retención parcial. Posteriormente, nuestra estrategia de búsqueda arrojó 9 artículos para análisis, incluidas 130 revisiones (Tabla 1). El período de seguimiento fue de 2 a 8 años (media 4,1 años) o menos si se produjo un fallo. También registramos los tipos de bacterias y las tasas de éxito informadas en cada estudio.

No hubo estudios relacionados con la retención parcial de componentes en ATR. Las tasas generales de éxito de la erradicación de la infección oscilaron entre 80 y 100% (media del 90%). Hubieron 11 revisiones solo de acetábulo y 17 revisiones solo de fémur. Hubo 11 fracasos en el grupo de solo acetábulo (9,7%) y 2 fracasos en el grupo de solo fémur (11,7%). No hubieron diferencias estadísticamente

TABLA 1. Lista de publicaciones

Autor	Año	Publicación	Periodo del estudio	País	Muestra
Faroug [1]	2009	Hip International	2004-2009	Reino Unido	2
Anagnostakos [2]	2010	Hip International	1999-2008	Alemania	12
Lee [3]	2013	Acta Orthopaedica	2005-2010	Corea del Sur	19
Ekpo[4]	2013	Clin Orthop.	2000-2011	USA	19
Lombardi [5]	2014	Bone and Joint	2011	USA	7
Fukui [6]	2015	Journal of Orthopaedics	2009-2014	Japón	5
El-Husseiny [7]	2016	Clin Orthop	2000-2010	Reino Unido	18
Ji [8]	2016	International Orthopaedics	2000-2013	China	31
Chen [9]	2017	International Orthopaedics	2004-2013	China	16

significativas entre los grupos. Las bacterias que reportan estos estudios son similares a lo que se espera que se vea en las IAP.

En conclusión, dado que en las ATC y ATR las superficies de material protésico están en contacto con el hueso y sabiendo que los organismos infecciosos son capaces de atacar superficies de materiales extraños y formar biofilms, nos inclinamos a creer que la infección parcial de una prótesis no existe. Los organismos infecciosos son capaces de acceder al espacio articular efectivo en la cadera y la rodilla e infectar toda la prótesis. Sin embargo, puede haber circunstancias poco frecuentes cuando un implante está bien fijado, ya sea por cemento o por osteointegración, y los agentes infecciosos no pueden acceder a la interfaz prótesis – hueso. No hubo estudios para probar o refutar este supuesto. Si existiera tal situación, entonces un enfoque resuelto para la resección radical de todos los implantes podría conducir plausiblemente a un tratamiento excesivo y una morbilidad innecesaria.

Basado en los escasos datos disponibles, parece que la retención parcial de implantes bien fijados en pacientes con problemas importantes de reconstrucción puede ser una opción viable. Dichas opciones quirúrgicas solo deben reservarse para pacientes en quienes es probable que la extracción de implantes bien integrados comprometa o impida una reconstrucción posterior. Los principios básicos del desbridamiento agresivo de los tejidos blandos y la eliminación completa de todos los implantes de la prótesis infectada aún deben respetarse en la gran mayoría de los pacientes.

## REFERENCIAS

- [1] Faroug R, Shah Y, McCarthy MJH, Halawa M. Two stage one component revision in infected total hip replacements - two case reports and literature review. *Hip Int.* 2009;19:292-298.
- [2] Anagnostakos K, Duchow L, Koch K. Two-stage protocol and spacer implantation in the treatment of destructive septic arthritis of the hip joint. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136:899-906. doi:10.1007/s00402-016-2455-3.
- [3] Lee YK, Lee KH, Nho JH, Ha YC, Koo KH. Retaining well-fixed cementless stem in the treatment of infected hip arthroplasty. *Acta Orthop.* 2013;84:260-264. doi:10.3109/17453674.2013.795830.
- [4] Ekpo TE, Berend KR, Morris MJ, Adams JB, Lombardi AV. Partial two-stage exchange for infected total hip arthroplasty: a preliminary report. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:437-448. doi:10.1007/s11999-013-3168-3.
- [5] Lombardi AV, Berend KR, Adams JB. Partial two-stage exchange of the infected total hip replacement using disposable spacer moulds. *Bone Joint J.* 2014;96-B:66-69. doi:10.1302/0301-620X.96B11.34360.
- [6] Fukui K, Kaneuji A, Ueda S, Matsumoto T. Should well-fixed uncemented femoral components be revised in infected hip arthroplasty? Report of five trial cases. *J Orthop* 2016;13:437-442. doi:10.1016/j.jor.2015.09.006.
- [7] El-Husseiny M, Haddad FS. The role of highly selective implant retention in the infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:2157-2163. doi:10.1007/s11999-016-4936-7.
- [8] Ji B, Xu B, Guo W, Rehei A, Mu W, Yang D, et al. Retention of the well-fixed implant in the single-stage exchange for chronic infected total hip arthroplasty: an average of five years of follow-up. *Int Orthop.* 2017;41:901-909. doi:10.1007/s00264-016-3291-3.
- [9] Chen KH, Tsai SW, Wu PK, Chen CF, Wang HY, Chen WM. Partial component-retained two-stage reconstruction for chronic infection after uncemented total hip arthroplasty: results of sixteen cases after five years of follow-up. *Int Orthop.* 2017;41:2479-2486. doi:10.1007/s00264-017-3505-3.

**Autores:** Konstantinos Malizos, Andrew A Freilberg, Per Kjaersgaard-Andersen, Marianthe Papanagiotoy, Anna Ziogkou

## PREGUNTA 6: ¿Debe eliminarse las osificaciones heterotópicas (OH) durante la artroplastia de resección de una prótesis articular infectada?

**RECOMENDACIÓN:** Recomendamos que los cirujanos consideren seriamente la eliminación de la OH accesible en una articulación protésica infectada que no comprometa la futura reconstrucción.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 80%; en desacuerdo: 10%; abstención: 10% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La OH es la presencia de hueso en tejidos blandos donde el hueso no existe. Varios factores de riesgo se han asociado con la OH, como la

lesión de la médula espinal, el traumatismo craneal, los trastornos neurológicos, la osteoartritis, el sexo masculino, las quemaduras,

otros traumatismos con daños severos en los tejidos blandos y la artroplastia articular. La presencia de OH en una articulación protésica infectada se puede encontrar durante el momento de la artroplastia de resección. Debe eliminarse la OH si está presente dentro del área infectada, si interfiere con la exposición y el desbridamiento adecuados o cuando podría interferir con la función después de la artroplastia de resección. Tras la resección quirúrgica del hueso heterotópico, se han descrito efectos beneficiosos en el rango de movimiento y alivio del dolor. Sin embargo, todavía hay controversias sobre el momento óptimo para la resección quirúrgica.

Un régimen perioperatorio es crucial para la profilaxis recurrente. Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y radioterapia ha demostrado efectos beneficiosos en la profilaxis de la OH con tasas de recurrencia bajas para una serie de indicaciones, como

artroplastia total de cadera y cirugía acetabular. La artroplastia de resección es una modalidad efectiva para tratar las infecciones por artroplastia de cadera con OH. Si posteriormente el paciente desarrolla la OH cuando es movilizado, esta puede facilitar el caminar sobre esa cadera [1].

Sin embargo, en una búsqueda exhaustiva de la literatura inglesa no pudimos encontrar ningún estudio relevante que investigue el efecto de la resección de OH en el momento de la artroplastia de resección sobre los resultados quirúrgicos.

## REFERENCIAS

- [1] Kantor GS, Osterkamp JA, Dorr LD, Fischer D, Perry J, Conaty JP. Resection arthroplasty following infected total hip replacement arthroplasty. *J Arthroplasty*. 1986;1:83-89.

**Autores:** David Backstein, Maik Stiehler, Adam Katchy, Jennifer Leighton

## PREGUNTA 7: Cuando la cobertura de tejidos blandos requiere un colgajo reconstructivo, ¿puede este ser realizado en el momento de la retirada de la prótesis o se debe diferir hasta la reimplantación?

**RECOMENDACIÓN:** Cuando un defecto de tejido blando requiere un colgajo reconstructivo, es seguro realizar la cobertura del colgajo en el momento de la extracción de la prótesis o en el momento de la reimplantación. La cobertura temprana del colgajo en el momento de la extracción mejora la biología de los tejidos blandos para la erradicación de la infección y permite una movilización más temprana después de la reimplantación de la prótesis de revisión, dada la mayor madurez del colgajo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 2%; abstención: 3% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

No se identificaron estudios prospectivos comparativos que compararan grupos de pacientes a los que se les hayan realizado colgajos de reconstrucción de tejidos blandos en el momento de la extracción de la prótesis en comparación con el momento de la reimplantación. Gran parte de la literatura pertinente a esta pregunta comprende series heterogéneas de pacientes con implantes de artroplastia total de rodilla (ATR) expuestos o infectados. En el caso de los defectos de los tejidos blandos de la ATR, se informaron con mayor frecuencia los colgajos de rotación del gastrocnemio medial. Sin embargo, se han descrito muchos colgajos adicionales de rotación y libres: gastrocnemio lateral, dorsal ancho, fasciocutáneo local, avance del cuádriceps, sartorio y recto del abdomen.

Tetreault *et al.* [1] publicó el único estudio que evaluó a los pacientes según el momento de la cobertura del colgajo. El tratamiento se basó en la opinión del cirujano de los tejidos blandos insuficientes. La cohorte fue heterogénea, incluidos los pacientes que recibieron colgajos de gastrocnemio medial en el momento de la extracción, repetición del espaciador, reimplantación o irrigación y desbridamiento con recambio de componentes móviles. Hubo una tendencia no significativa hacia mayores tasas de fracaso cuando el colgajo se realizó con la colocación del espaciador (primero o repetido) en comparación con la colocación de implantes definitivos (segundo tiempo o retención del implante con cambio del polietileno). La tasa global de reinfección entre todos los grupos fue del 52% a los 4 años. El sesgo de selección probablemente tuvo un impacto en estos resultados y los autores declaran claramente que el momento de la realización del colgajo se basó en la necesidad, más que en la creencia de que el momento de realizar la

reconstrucción era ventajosa. Corten *et al.* [2] y Young *et al.* [3] describieron protocolos estandarizados por etapas para el manejo de los implantes de ATR infectados o expuestos, incluida la cobertura de tejidos blandos en el momento de la extracción de la prótesis, con resultados dispares. Mientras Corten reporta un 92% de supervivencia al colgajo y un caso de reinfección, los pacientes de la serie de Young tuvieron una tasa de amputación del 29%. Ries *et al.* [4] ha descrito una cohorte mixta, que incluyó a siete pacientes que se sometieron a una cobertura de tejidos blandos en el momento de la implantación del espaciador. Cuatro pacientes fueron tratados con éxito, mientras que un colgajo falló y dos experimentaron una infección recurrente. Gerwin *et al.* [5] y Browne *et al.* [6] utilizaron colgajos entre las etapas de la revisión en dos tiempos y en el momento de repetir la colocación de espaciador, respectivamente. Ambas series reportaron un éxito relativo, con 83% y 78% reimplantes exitosos, respectivamente.

McPherson *et al.* [7] reportó la única cohorte identificada de revisión en dos tiempos con colgajo durante la reimplantación. Describieron un 5% de infecciones recurrentes y un 33% de complicaciones de la herida en 21 pacientes.

Sobre la base de estos informes publicados, hay pruebas limitadas para respaldar la reconstrucción del colgajo de tejido blando en el momento de la extracción del implante y la inserción del espaciador de cemento con antibióticos. Por el contrario, un pequeño cuerpo de literatura parece apoyar el aplazamiento de la cobertura de tejidos blandos hasta la reimplantación de un prótesis de revisión. Sin embargo, estas poblaciones de pacientes no son necesariamente comparables dentro de la limitada evidencia disponible.

La mayoría de los estudios informan altas tasas de complicaciones, que incluyen infecciones recurrentes, defectos recurrentes de tejidos blandos y pérdida subsiguiente de las extremidades, destacando la dificultad de este problema clínico independientemente del enfoque de tratamiento. Con base en esta literatura, así como en la experiencia, preferimos el enfoque de hacer el colgajo en el primer tiempo, dado los beneficios de una mejor cobertura y biología de los tejidos blandos para la erradicación de la infección. Además, la realización del colgajo de cobertura en el momento de la extracción de la prótesis permite la rehabilitación sin restricciones después de la reimplantación en el segundo tiempo del recambio en dos tiempos.

Es de destacar que se identificaron numerosos estudios antiguos que describen el uso de colgajos de tejidos blandos para facilitar la retención del implante; sin embargo, este enfoque no se considera coherente con el manejo moderno basado en la evidencia del tratamiento de los implantes expuestos de artroplastias infectadas.

## REFERENCIAS

- [1] Tetreault MW, Della Valle CJ, Bohl DD, Lodha SJ, Biswas D, Wysocki RW. What factors influence the success of medial gastrocnemius flaps in the treatment of infected TKAs? *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:752-763. doi:10.1007/s11999-015-4624-z.
- [2] Corten K, Struelens B, Evans B, Graham E, Bourne RB, MacDonald SJ. Gastrocnemius flap reconstruction of soft-tissue defects following infected total knee replacement. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1217-1221. doi:10.1302/0301-620X.95B9.31476.
- [3] Young K, Chummun S, Wright T, Darley E, Chapman TW, Porteous AJ, et al. Management of the exposed total knee prosthesis, a six-year review. *Knee.* 2016;23:736-739. doi:10.1016/j.knee.2016.04.007.
- [4] Ries MD, Bozic KJ. Medial gastrocnemius flap coverage for treatment of skin necrosis after total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;186-192. doi:10.1097/01.blo.0000218723.21720.51.
- [5] Gerwin M, Rothaus KO, Windsor RE, Brause BD, Insall JN. Gastrocnemius muscle flap coverage of exposed or infected knee prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;64-70.
- [6] Browne EZ, Stulberg BN, Sood R. The use of muscle flaps for salvage of failed total knee arthroplasty. *Br J Plast Surg.* 1994;47:42-45.
- [7] McPherson EJ, Patzakis MJ, Gross JE, Holtom PD, Song M, Dorr LD. Infected total knee arthroplasty. Two-stage reimplantation with a gastrocnemius rotational flap. *Clin Orthop Relat Res.* 1997;73-81.

## 5.7. TRATAMIENTO: FACTORES DE LA PRÓTESIS

**Autores:** Laurens Manning, Guillem Bori, Mitchell R. Klement

**PREGUNTA 1:** ¿El uso de componentes cementados o sin cementar en el momento de la reimplantación afecta el éxito del tratamiento de las infecciones periprotésicas (IAP) crónicas? En caso afirmativo, ¿cuál es(son) el(los) antibiótico(s), dosis y cemento óptimos para maximizar la administración de antibióticos y las propiedades mecánicas del cemento?

**RECOMENDACIÓN:** No hay evidencia que sugiera que el uso de componentes cementados o sin cemento en el momento de la reimplantación afecte la tasa de éxito del tratamiento de la infección. Sin embargo, el modo de fijación puede afectar la supervivencia del implante. La masa y la calidad ósea deben dictar la elección del implante y el modo de fijación durante la reimplantación. Si se utilizan prótesis cementadas, en el momento del segundo tiempo se debe considerar la adición de antibióticos dirigidos a los gérmenes causantes de la infección.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 4%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Actualmente, se han reportado buenos resultados en las revisiones en uno y dos tiempos para el tratamiento de las IAPs de cadera y rodilla [1]. Independientemente del enfoque utilizado, el método óptimo de fijación del implante (cementado versus sin cementar) para el éxito del tratamiento de las IAPs, en el momento de la reimplantación, sigue sin estar claro. Cuando se trata de revisiones sépticas, el cirujano se enfrenta a dos objetivos: la erradicación de la infección y el logro de una fijación duradera [2]. La fijación del cemento tiene muchas ventajas, incluida la fijación inmediata independientemente de la calidad ósea, la capacidad de impregnar con antibióticos/antifúngicos y la capacidad de asegurar un injerto óseo de impactación o grandes aloinjertos estructurales [2]. Las desventajas incluyen el hueso esclerótico o periarticular limitado que hace necesario el uso de vástagos más largos con cementación en el hueso esponjoso virgen muy lejos de la articulación en cuestión. En caso de reinfección, la remoción sería técnicamente difícil con elevada morbilidad. Las ventajas de la fijación sin cemento incluyen el beneficio de la fijación biológica a largo plazo, la facilidad de extracción en caso de reinfección aguda con menor morbilidad y modularidad para abordar por separado la fijación del implante, así como el restablecimiento de la

biomecánica [2]. La supervivencia general de los implantes en cirugía de revisión (aséptica y séptica) ha favorecido históricamente la fijación sin cemento [3-8].

Sin embargo, la literatura no admite un método de fijación sobre otro con respecto a la tasa de curación de la infección. Además, no hay datos que guíen la elección o la dosis de antibiótico que se utilizará en el cemento durante la reimplantación de la prótesis. La bibliografía sobre la técnica de fijación utilizada en los recambios en dos tiempos consta de estudios retrospectivos de muy baja calidad, pequeños y de un solo centro, donde solo la mitad proporciona descripciones adecuadas del procedimiento de reimplantación y/o si se usó cemento (**Tabla 1**). Las definiciones de resultados exitosos, el tratamiento con antibióticos después de la cirugía, los dispositivos de administración de antibióticos adjuntos (perlas, aloinjerto, etc.) y otros aspectos del manejo quirúrgico fueron heterogéneos en diferentes estudios. Se han reportado datos heterogéneos similares para la revisión en un tiempo, como se resume en una revisión sistemática reciente de George *et al.* [9]. Hasta la fecha, no se ha realizado un ensayo controlado aleatorizado para responder a esta pregunta. En general, las caderas sin cemento parecen ser el enfoque más co-

**TABLA 1. Estudios observacionales descriptivos de los resultados después de la revisión en dos etapas para las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)**

Autor/Año	Casos de revisión en 2 tiempos	Cadera o rodilla	Cementada o no cementado	Tasas de curación
Barrack [13] 2002	12	Cadera	No descrito	100%
Dieckmann [14] 2014	41	Cadera	No cementado	93%
Durbhakula [15] 2004	20	Cadera	No descrito	90%
Etienne [16] 2003	32	Cadera	No descrito	~90%
Chen [10] 2015	157	Cadera	Cemento/híbrido/cementación completa 122 (78%)/31 (20%)/4 (2%)	91,7%
Koo [17] 2001	22	Cadera	No cementado	95%
Hsieh [18] 2004	122	Cadera	Acetábulo 107/119, fémur 68/107 sin cemento	95%
Fink [19] 2009	36	Cadera	No cementado	100%
Houdek [20] 2015	57	Cadera	No cementado	84%
Berend [21] 2013	189	Cadera	No cementado	83%
Toulson [22] 2009	84	Cadera	Híbrido 44%, sin cemento 43%, cementado 13%. "Si se implanta una prótesis cementada, se utiliza cemento con antibiótico. Las dosis estándar para los antibióticos en el cemento de implantes son 1,2 g de tobramicina por paquete de cemento y 500 mg de vancomicina por paquete de cemento". Los fracasos se dividen de manera uniforme 3/3	95%
Fehring [2] 1999	25	Cadera	Sin cemento. "Nuestros criterios para usar el cemento para reimplantación son similares a los de los casos de revisión estándar. Si la calidad ósea es tal que la fijación estable y el crecimiento óseo son improbables, se recomienda una construcción cementada".	92%
Romano [23] 2012	183	Cadera	Sin cemento. En un estudio de casos y controles, los resultados son los mismos que para las revisiones asépticas (Romano 2010).	94,6%
Cabo [24] 2011	44	Cadera/rodilla	No descrito	?
Puhto [25] 2014	107	Cadera/rodilla	No reportado	94%
Murillo [26] 2008	25	Cadera/rodilla	No reportado	100%
Bejon [27] 2010	152	Cadera/rodilla	"El cemento impregnado con gentamicina se usó para implantes cementados y se usó hueso de aloinjerto si fuera necesario".	83%
Tan [28] 2016	267	Cadera/rodilla	No descrito	78%
Mittal [29] 2007	37	Rodilla	Organismos resistentes. Cementado en total, antibióticos en 33/37; 4 reinfecciones.	76%
Watts [30] 2014	111	Rodilla	Cementado Vancomicina y gentamicina (mediana 1 (0-2); 1,2 (0-2,4)). Comparación entre pacientes obesos y no obesos.	80% (O) 97% (no)
Mahmud [38] 2012	253	Rodilla	No descrito	85%
Haleem [31] 2004	96	Rodilla	Cementado	93,5%
Kubista [32] 2012	368	Rodilla	No descrito	84%
Hoell [33] 2016	59	Rodilla	No descrito	93,2%
Brimmo [34] 2016	750	Rodilla	No descrito	83%
Cha [35] 2015	76	Rodilla	Cementado, 1 g vancomicina	76%
Castelli [36] 2014	50	Rodilla	No descrito	92%
Pelt [37] 2014	49	Rodilla	No descrito	75%

mún durante la reimplantación con buenos resultados clínicos (83 a 95% de resultados exitosos). Por el contrario, cuando se describe, la reimplantación de rodilla con componentes cementados es común con resultados comparables (76 - 93%) (Tabla 1), pero la fijación sin cemento o híbrida está ganando popularidad [8].

Pocos estudios han investigado específicamente la presencia o ausencia de uso de cemento con tasas de curación de infecciones. Chen *et al.* exploran los factores de riesgo para el fracaso clínico después de la revisión de la artroplastia total de cadera (ATC) en dos tiempos para la infección y un análisis multivariado no demostraron que la cementación se asociara con los resultados [10]. Sánchez-Sotelo *et al.* revisaron retrospectivamente 169 caderas con artroplastia infectada, todas con reimplantación en dos tiempos para el tratamiento de una ATC infectada [11]. En el segundo tiempo, el componente femoral se fijó con cemento óseo cargado de antibióticos en 121 caderas. Los componentes femorales restantes y todos los componentes acetabulares no tenían cemento. El método de fijación del componente femoral, ya sea con o sin cemento, no se correlacionó con el riesgo de Infección, aflojamiento o fallo mecánico a los 10 años de seguimiento. Los autores concluyeron que el método de fijación utilizado para el componente femoral durante la cirugía de reimplantación en dos tiempos debe basarse en la preferencia del cirujano por la fijación combinada con la evaluación del remanente óseo femoral [11]. En el lado de la artroplastia total de rodilla (ATR), Edwards *et al.* encontraron que las tasas de revisión para el aflojamiento aséptico eran comparables con tres configuraciones de vástago cementadas y tres sin cemento. La tasa de reinfección también fue comparable entre los vástagos cementados y los no cementados ( $p = 0,86$ ). Su conclusión fue que los vástagos no cementados que se fijan a la diáfisis tuvieron una tasa más baja de fracaso radiográfico que los vástagos cementados en la revisión en dos tiempos. Las tasas de reinfección se mantuvieron similares a pesar de la ausencia de cemento con antibiótico en las construcciones sin cemento [8]. Además, George *et al.* realizó una revisión sistemática sobre el recambio en un solo tiempo con prótesis cementadas versus no cementadas para las ATC infectadas y no encontró diferencias en las tasas de éxito para controlar la infección [9].

En este momento, no está claro que se requiera cemento impregnado de antibióticos en el momento de la reimplantación para aumentar las tasas de curación de infecciones. Se sabe que los aminoglicósidos y los glicopéptidos son los dos grupos de antibióticos que califican igualmente para su incorporación en el cemento óseo [12]. La combinación de estos antibióticos tiene la ventaja de un amplio espectro antimicrobiano con una buena cinética de dilución [12]. La vancomicina es buena para el tratamiento de infecciones en cirugía ortopédica, ya que los estafilococos son las bacterias más comunes que causan tales infecciones, y la vancomicina posee una excelente eficacia contra estas cepas, especialmente las cepas resistentes [12]. En general, el cemento óseo impregnado con antibióticos a dosis bajas se define como  $\leq 4$  g de antibiótico(s)/40 g de polimetilmetacrilato (PMMA) y se utiliza para la reimplantación de las prótesis, ya que las dosis más altas afectan las propiedades mecánicas del cemento [12]. Si se demuestra un claro beneficio en la tasa de cura de la infección con el uso de antibióticos de cemento, se requerirán más investigaciones para determinar la elección óptima de antibióticos y la dosis.

## REFERENCIAS

- [1] Bori G, Navarro G, Morata L, Fernandez-Valencia JA, Soriano A, Gallart X. Preliminary results after changing from two-stage to one-stage revision arthroplasty protocol using cementless arthroplasty for chronic infected hip replacements. *J Arthroplasty*. 2018;33:527-532.
- [2] Fehring TK, Calton TF, Griffin WL. Cementless fixation in 2-stage reimplantation for periprosthetic sepsis. *J Arthroplasty*. 1999;14:175-181.
- [3] Engh CA, Glassman AH, Griffin WL, Mayer JG. Results of cementless revision for failed cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 1988;91-110.
- [4] Moreland JR, Bernstein ML. Femoral revision hip arthroplasty with uncemented, porous-coated stems. *Clin Orthop Relat Res*. 1995;141-150.
- [5] Lawrence JM, Engh CA, Macalino GE, Lauro GR. Outcome of revision hip arthroplasty done without cement. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:965-973.
- [6] Barrack RL, Folgueras AJ. Revision total hip arthroplasty: the femoral component. *J Am Acad Orthop Surg*. 1995;3:79-85.
- [7] Wechter J, Comfort TK, Tatman P, Mehle S, Gioe TJ. Improved survival of uncemented versus cemented femoral stems in patients aged < 70 years in a community total joint registry. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:3588-3595.
- [8] Edwards PK, Fehring TK, Hamilton WG, Perricelli B, Beaver WB, Odum SM. Are cementless stems more durable than cemented stems in two-stage revisions of infected total knee arthroplasties? *Clin Orthop Relat Res*. 2014;472:206-211.
- [9] George DA, Logoluso N, Castellini G, Gianola S, Scarponi S, Haddad FS, et al. Does cemented or cementless single-stage exchange arthroplasty of chronic periprosthetic hip infections provide similar infection rates to a two-stage? A systematic review. *BMC Infect Dis*. 2016;16:553.
- [10] Chen SY, Hu CC, Chen CC, Chang YH, Hsieh PH. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic hip infection: mean follow-up of ten years. *BioMed Res Int*. 2015;2015:345475.
- [11] Sanchez-Sotelo J, Berry DJ, Hanssen AD, Cabanela ME. Midterm to long-term followup of staged reimplantation for infected hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:219-224.
- [12] Anagnostakos K. Therapeutic use of antibiotic-loaded bone cement in the treatment of hip and knee joint infections. *J Bone Jt Infect*. 2017;2:29-37.
- [13] Barrack RL. Rush pin technique for temporary antibiotic-impregnated cement prosthesis for infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2002;17:600-603.
- [14] Dieckmann R, Schulz D, Gosheger G, Becker K, Daniilidis K, Streitburger A, et al. Two-stage hip revision arthroplasty with a hexagonal modular cementless stem in cases of periprosthetic infection. *BMC MusculoskeletDis*. 2014;15:398.
- [15] Durbhakula SM, Czajka J, Fuchs MD, Uhl RL. Spacer endoprosthesis for the treatment of infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2004;19:760-767.
- [16] Etienne G, Waldman B, Rajadhyaksha AD, Ragland PS, Mont MA. Use of a functional temporary prosthesis in a two-stage approach to infection at the site of a total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A Suppl 4:94-96.
- [17] Koo KH, Yang JW, Cho SH, Song HR, Park HB, Ha YC, et al. Impregnation of vancomycin, gentamicin, and cefotaxime in a cement spacer for two-stage cementless reconstruction in infected total hip arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:882-892.
- [18] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-a:1989-1997.
- [19] Fink B, Grossmann A, Fuerst M, Schafer P, Frommelt L. Two-stage cementless revision of infected hip endoprostheses. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1848-1858.
- [20] Houdek MT, Perry KI, Wyles CC, Berry DJ, Sierra RJ, Trousdale RT. Use of a modular tapered fluted femoral component in revision total hip arthroplasty following resection of a previously infected total hip: minimum 5-year follow-up. *J Arthroplasty*. 2015;30:435-438.
- [21] Berend KR, Lombardi AV, Jr., Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;471:510-518.
- [22] Toulson C, Walcott-Sapp S, Hur J, Salvati E, Bostrom M, Brause B, et al. Treatment of infected total hip arthroplasty with a 2-stage reimplantation protocol: update on "our institution's" experience from 1989 to 2003. *J Arthroplasty*. 2009;24:1051-1060.
- [23] Romano CL, Romano D, Albisetti A, Meani E. Preformed antibiotic-loaded cement spacers for two-stage revision of infected total hip arthroplasty. Long-term results. *Hip Int*. 2012;22 Suppl 8:S46-S53.
- [24] Cabo J, Euba G, Saborido A, Gonzalez-Panisseto M, Dominguez MA, Agullo JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect*. 2013;67:82-84.
- [25] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JJ, Syrjäla HP. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty*. 2014;29:1101-1104.
- [26] Murillo O, Euba G, Calatayud L, Dominguez MA, Verdaguier R, Perez A, et al. The role of intraoperative cultures at the time of reimplantation in the management of infected total joint arthroplasty. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2008;27:805-811.
- [27] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:569-575.
- [28] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:1313-1319.

- [29] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1227-1231.
- [30] Watts CD, Wagner ER, Houdek MT, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG, et al. Morbid obesity: a significant risk factor for failure of two-stage revision total knee arthroplasty for infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e154.
- [31] Haleem AA, Berry DJ, Hanssen AD. Mid-term to long-term followup of two-stage reimplantation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;35-39.
- [32] Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2012;36:65-71.
- [33] Hoell S, Sieweke A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Ahrens H, et al. Eradication rates, risk factors, and implant selection in two-stage revision knee arthroplasty: a mid-term follow-up study. *J Orthop Surg Res.* 2016;11:93.
- [34] Brimmo O, Ramanathan D, Schiltz NK, Pillai AL, Klika AK, Barsoum WK. Irrigation and debridement before a 2-stage revision total knee arthroplasty does not increase risk of failure. *J Arthroplasty.* 2016;31:461-464.
- [35] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee Arthroplasty for prosthetic joint infection. *Knee Surg Relat Res.* 2015;27:82-89.
- [36] Castelli CC, Gotti V, Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. *Int Orthop.* 2014;38:405-412.
- [37] Pelt CE, Grijalva R, Anderson L, Anderson MB, Erickson J, Peters CL. Two-stage revision TKA is associated with high complication and failure rates. *Adv Orthop.* 2014;2014:659047.
- [38] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2730-2736.



**Autores:** Rafael Llopis, Nemandra A Sandiford, Daniel Kendoff, Amir Sandifort

## PREGUNTA 2: ¿El uso de aumentos de tantalio (Ta) durante una revisión en un solo tiempo para la infección periprotésica (IAP) influye en la tasa de infecciones del sitio quirúrgico (ISQ) o IAPs?

**RECOMENDACIÓN:** Los hallazgos de los estudios retrospectivos sugieren que los aumentos de tantalio podrían tener un efecto protector contra la infección subsiguiente después de la revisión en un solo tiempo en el contexto de IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 58%; en desacuerdo: 31%; abstención: 11% (mayoría simple, sin consenso).

### JUSTIFICACIÓN

La interacción entre gérmenes y metales utilizados en la cirugía ortopédica ha sido objeto de debate e investigación. Sheehan *et al.* [1] mostró que las especies de estafilococos mostraron una mayor adherencia al acero inoxidable en comparación con el titanio (Ti) en un modelo de conejo. El metal trabecular (recubierto de Ta) ha sido una adición popular al arsenal del cirujano de revisión de cadera. Debido a su naturaleza bioactiva y sus propiedades de osteointegración, el Ta se está utilizando en componentes de artroplastia primaria y de revisión, con resultados clínicos tempranos de buenos a excelente [2-3].

Se ha planteado la hipótesis de que Ta podría proteger contra la infección. Schildhauer *et al.* [4] encontraron que el *Staphylococcus aureus* era significativamente menos adherente al Ta puro en comparación con el acero inoxidable cubierto con Ta y la aleación de Ti y Ti comercialmente pura (Ti-6Al-4V). Sin embargo, en este estudio, *S. epidermidis* mostró un comportamiento de adherencia similar entre estos metales.

Schildhauer *et al.* [5] también examinó la activación de leucocitos humanos en presencia de Ta en comparación con otros materiales ortopédicos. Encontraron que el grado de activación de los leucocitos estaba directamente relacionado con la rugosidad de la superficie. La liberación de citoquinas y la actividad fagocítica aumentaron en presencia de medios acondicionados con Ta.

En un estudio clínico retrospectivo de revisión de artroplastia total de cadera (ATC) con implantes de Ta o Ti, se evaluaron 144 caderas para las cuales se realizó una revisión debido a una infección. El fracaso debido a una infección posterior fue del 3,1% (2 de 64) en el grupo Ta y del 17,5% (14 de 80) para el grupo de Ti ( $p = 0,006$ ) [6]. En un estudio de revisión de artroplastia total de rodilla (ATR), se implantaron conos metafisarios de Ta en 21 pacientes (16 asépticos y 5 sépticos). En un seguimiento promedio de 36 meses, solo se eliminó una reconstrucción debido a una infección persistente y todos los conos metafisarios mostraron evidencia de osteointegración estable

[7]. Los resultados de estos estudios clínicos también sugieren que Ta podría ser protector contra la infección después de la ATC y ATR de revisión.

Más recientemente, Harrison *et al.* [8] evaluaron las propiedades antibacterianas intrínsecas de Ta en comparación con los componentes acetabulares de Ti en un estudio in vitro bien diseñado y controlado. No encontraron ninguna diferencia entre los dos metales en términos de resistencia a la colonización con *S. aureus* y *S. epidermidis*.

Los resultados de la reconstrucción de defectos acetabulares utilizando los aumentos de Ta han sido alentadores en el corto y en el mediano plazo. Klatt *et al.* [12] realizó un estudio de casos y controles que evaluó la influencia de los aumentos de Ta en las tasas de reinfección en pacientes que se habían sido tratados con revisión en un tiempo para infecciones periprotésicas de cadera. Este fue un estudio retrospectivo de casos controlados que utilizaron cohortes bien emparejadas y la infección se diagnosticó según criterios estandarizados y aceptados. No hubo diferencias significativas en la duración de la cirugía, tasas de transfusión de sangre o protocolos de antibióticos utilizados con cada grupo. No se observó diferencia en las tasas de reinfección en ninguno de los grupos (dos casos en cada grupo). Aunque los hallazgos de Klatt *et al.* son interesantes, las cifras involucradas fueron pequeñas y el centro de presentación tiene una vasta experiencia en la revisión de un solo tiempo, por lo que la técnica quirúrgica, así como el manejo multidisciplinario con un microbiólogo especialista especializado también podrían haber contribuido a estos resultados.

La literatura ciertamente sugiere que Ta tiene beneficios potencialmente importantes en la reconstrucción de defectos acetabulares. Sin embargo, no hay evidencia clara de que los aumentos acetabulares resulten en una incidencia reducida de infección cuando se usan en revisiones en un solo tiempo para tratar IAPs de cadera.

## REFERENCIAS

- [1] Sheehan E, McKenna J, Mulhall KJ, Marks P, McCormack D. Adhesion of *Staphylococcus* to orthopaedic metals, an in vivo study. *J Orthop Res*. 2004;22:39-43. doi:10.1016/s0736-0266(03)00152-9.
- [2] Issack PS. Use of porous tantalum for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1981-1987. doi:10.2106/JBJS.L.01313.
- [3] Levine B, Sporer S, Della Valle CJ, Jacobs JJ, Paprosky W. Porous tantalum in reconstructive surgery of the knee: a review. *J Knee Surg*. 2007;20:185-194.
- [4] Schildhauer TA, Robie B, Muhr G, Köller M. Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials. *J Orthop Trauma*. 2006;20:476-484.
- [5] Schildhauer TA, Peter E, Muhr G, Köller M. Activation of human leukocytes on tantalum trabecular metal in comparison to commonly used orthopedic metal implant materials. *J Biomed Mater Res A*. 2009;88:332-341. doi:10.1002/jbm.a.31850.
- [6] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? *Bone Joint J*. 2015;97-B:45-49. doi:10.1302/0301-620X.97B1.34236.
- [7] Villanueva-Martínez M, De la Torre-Escudero B, Rojo-Manaute JM, Ríos-Luna A, Chana-Rodríguez F. Tantalum cones in revision total knee arthroplasty. A promising short-term result with 29 cones in 21 patients. *J Arthroplasty*. 2013;28:988-993. doi:10.1016/j.arth.2012.09.003.
- [8] Harrison PL, Harrison T, Stockley I, Smith TJ. Does tantalum exhibit any intrinsic antimicrobial or antibiofilm properties? *Bone Joint J*. 2017;99-B:1153-1156. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJJ-2016-1309.R1.
- [9] Hasart O, Perka C, Lehnigk R, Tohtz S. [Reconstruction of large acetabular defects using trabecular metal augments]. *Oper Orthopädie Traumatol*. 2010;22:268-277. doi:10.1007/s00064-010-8026-9.
- [10] Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbuz DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. *Clin Orthop Relat Res*. 2015;473:521-527. doi:10.1007/s11999-014-3861-x.
- [11] Gehrke T, Bangert Y, Schwantes B, Gebauer M, Kendoff D. Acetabular revision in THA using tantalum augments combined with impaction bone grafting. *Hip Int J Clin Exp Res Hip Pathol Ther*. 2013;23:359-365. doi:10.5301/hipint.5000044.
- [12] Klatte TO, Kendoff D, Sabihi R, Kamath AF, Rueger JM, Gehrke T. Tantalum acetabular augments in one-stage exchange of infected total hip arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty*. 2014;29:1443-1448. doi:10.1016/j.arth.2014.01.011.



**Autores:** Michael J. Petrie, Ian Stockley, Michael Kelly, Javad Parvizi

### PREGUNTA 3: ¿El uso de tantalio (Ta) altamente poroso se asocia con riesgos reducidos de infecciones del sitio quirúrgico/infecciones periprotésicas (ISQ/IAP) recurrentes en las artroplastias de revisión?

**RECOMENDACIÓN:** Existe cierta evidencia que sugiere que el uso de Ta altamente poroso se asocia con riesgos reducidos de recurrencias de ISQ/IAP en pacientes sometidos a artroplastias articulares totales de revisión, en particular para el tratamiento de las IAPs.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 51%; en desacuerdo: 36%; abstención: 13% (mayoría simple, sin consenso).

#### JUSTIFICACIÓN

Los componentes acetabulares sin cemento se utilizan cada vez más en procedimientos complejos de artroplastia total de cadera (ATC) de revisión. Estos implantes han demostrado resultados favorables en comparación con sus alternativas cementadas, con menores tasas de aflojamiento aséptico, osteolisis, fracturas e infecciones [1]. Las opciones sin cemento para los procedimientos de revisión de una ATC son componentes hechos principalmente de titanio (Ti) o tantalio (Ta). Los suplementos de metal trabecular (MT) (Zimmer Biomet, Warsaw, Indiana, EE.UU.) se utilizan cada vez más en procedimientos reconstructivos difíciles, especialmente cuando se encuentra una pérdida ósea significativa. MT es un compuesto poroso, compuesto por un esqueleto de carbono recubierto con Ta. Los recubrimientos porosos de Ta tienen una serie de características ventajosas: aumento del volumen de crecimiento del tejido debido a la alta porosidad (75-85%); módulo de elasticidad comparable al hueso trabecular (2,5-3,9 MPa) para reducir el puente de cargas y mejores coeficientes de fricción ( $\mu = 0,88$ ) para reducir el micromovimiento [2]. Los beneficios de la aumentación con metales porosos son el crecimiento directo del hueso del huésped, la imposibilidad de reabsorción, evitar la transmisión de enfermedades y la fácil disponibilidad. Se ha informado en la literatura que la reconstrucción con implantes de Ta puede proporcionar resultados superiores en comparación con otros componentes sin cemento. Se supone que estos resultados están relacionados con la osteointegración superior y han sido reportados en estudios en animales y de práctica clínica [2-4].

Los resultados a corto y medio plazo de los componentes porosos de Ta son prometedores cuando se comparan con sus contra-

partes sin cemento [4,5]. Flecher *et al.* informó una supervivencia global del 92,3% a los 64 meses sin aflojamiento aséptico encontrado [6]. Clement *et al.* han reportado resultados similares, con una supervivencia del implante del 92% a los 5 años y ningún caso de aflojamiento radiológico [7]. También se han visto resultados alentadores cuando se amplía el período de seguimiento; Whitehouse *et al.* informaron una supervivencia del 92% a los 10 años para su serie de pacientes tratados con aumentos de TM en combinación con un componente acetabular de MT [8]. También se han reportado resultados prometedores con el uso de construcciones del tipo copa-caja ("cup-cage") con MT, con cifras de supervivencia de 5 y 10 años de 93% y 85% respectivamente [9].

Wegrezn *et al.* de la Clínica Mayo publicaron su ensayo de control aleatorizado (ECA) que comparó Ta poroso ( $n = 45$ ) con copas acetabulares de Ti ( $n = 41$ ) con recubrimiento poroso para los ATC primarios, con un seguimiento mínimo de 10 años. Ambos grupos tuvieron una excelente supervivencia general, con el 100% de los pacientes en el grupo de MT que exhibieron osteointegración y no hubo revisiones del cotilo por osteolisis, radiolucencia o aflojamiento aséptico. Un paciente (2%) en el grupo de Ti fue revisado por aflojamiento aséptico a los 12 años. El análisis radiográfico en el seguimiento identificó líneas radiolúcidas en el 4% de los cotilos TM y en el 33% de los cotilos de Ti ( $p < 0,0001$ ), lo que generó preocupación sobre la posibilidad de un futuro aflojamiento y revisión del cotilo [10]. Esta preocupación se hizo eco de los resultados del Instituto Rothman, que encontró un número significativamente mayor de zonas radiolúcidas en el grupo Ti en comparación con el grupo Ta ( $p = 0,02$ ), en pacientes que tenían una deficiencia ósea mayor (Paprosky



2C, 3A y 3B) [11]. Del mismo modo, Jafari *et al.* informó una excelente supervivencia sin diferencias entre los dos grupos [11].

Klatt *et al.* realizó un estudio retrospectivo de casos y controles y encontró que el uso de aumento de tantalio durante el recambio en un tiempo por infección no tuvo ningún efecto sobre las incidencias de reinfecciones o cualquier otra complicación a corto plazo. El seguimiento promedio fue de solo 3 años en ambos grupos de estudio, y los autores recomendaron un estudio adicional para evaluar la durabilidad a largo plazo [12].

Se ha informado que el Ta, como material, puede tener la capacidad de resistir el desarrollo de infecciones mejor que el Ti. Una serie retrospectiva de casos recientemente publicada que incluyó a 966 pacientes demostró tasas más bajas de reinfecciones en casos revisados por infección usando Ta en comparación con los componentes acetabulares de Ti [13]. La incidencia de todos los fallos de causa en el grupo Ta fue menor que en el grupo de Ti (4,4% vs. 9,9%;  $p < 0,001$ ). Los resultados fueron más impresionantes en la cohorte de caderas revisadas por infección ( $n = 144$ ). Los fracasos debidos a las reinfecciones fueron significativamente más bajos en el grupo Ta en comparación con los del grupo Ti (3,1% vs. 17,5%;  $p = 0,006$ ). Se propusieron tres hipótesis para dar cuenta de esta observación:

- I. El Ta tiene un mayor potencial para estimular la osteointegración que el Ti, y por lo tanto, el "espacio muerto" se elimina más rápidamente; Además, los osteoblastos pueden adherirse e integrarse en la superficie más fácilmente, privando así el acceso a organismos infectantes.
- II. Debido a la estructura tridimensional topográfica del Ta, los gérmenes pueden tener dificultades para acceder y colonizar en comparación con una superficie plana, donde se puede formar fácilmente una biopelícula.
- III. La química o las características de la superficie del Ta pueden ser hostiles a los microorganismos infectantes [13].

La adherencia de las bacterias a los materiales metálicos de implantes utilizados es uno de los factores de virulencia más importantes para las infecciones de cuerpos extraños locales y un requisito previo para el desarrollo de biofilms en los implantes. Un estudio *in vitro* realizado en Alemania trató de evaluar las diferencias entre las adherencias bacterianas en el Ta frente a otros implantes metálicos ortopédicos de uso común. Schildhauer *et al.* estableció que el Ta puro tiene una adhesión significativamente menor a *S. aureus* en comparación con la aleación de Ti ( $p < 0,05$ ) [14].

Un estudio *in vitro* de Sheffield *et al.* intenta identificar si el Ta exhibe alguna propiedad antimicrobiana o antibiofilm intrínseca. Las secciones de Ta y Ti se esterilizaron y luego se incubaron con un inóculo de baja dosis de *Staphylococcus* (*S. aureus* o *S. epidermidis*) durante 24 horas. Las unidades formadoras de colonias (UFC) se cuantificaron luego en placas de agar Mueller-Hinton. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el número de UFC para ninguna actividad en cualquiera de los grupos, ya fuera antimicrobiana o contra biofilm, lo que genera dudas con respecto a las dos últimas hipótesis expuestas anteriormente [15].

Como la mayoría de los estudios informados son de un único centro con una población de estudio limitada, un enfoque de datos de registro grande puede proporcionar más información. Matharu *et al.* revisaron el uso de componentes acetabulares de MT en la ATC primaria y compararon sus tasas de revisión subsiguientes con prótesis no recubiertas con MT [16]. El grupo realizó un estudio pareado basado en el Registro Nacional de Artroplastias de Inglaterra y Gales e informó que las tasas de revisión a los cinco años fueron significativamente más bajas en la cohorte MT en comparación con el control de: 1) todas las causas (1,0% vs. 1,8%;  $p < 0,001$ ), 2) aflojamiento acetabular aseptico (0,1% vs. 0,2%;  $p = 0,029$ ), y 3) infección (0,5% vs. 0,9%;  $p = 0,001$ ) [16].

Laaksonen *et al.* informa sobre un estudio colaborativo mediante la revisión de los Registros Conjuntos Nacionales de Australia y Suecia para evaluar los riesgos de re-revisiones entre Ta y otras revisiones de ATC no cementadas. Se incluyeron 2.442 primeras revisiones de ATC con copas Ta porosas y 4.401 primeras revisiones con otras copas no cementadas. La supervivencia con revisión por cualquier motivo fue comparable hasta siete años entre los dos grupos [86% (Ta) y 87% (control)] ( $p = 0,64$ ). La supervivencia general hasta siete años con la segunda revisión por IAP como punto final fue del 97% para ambos grupos ( $p = 0,64$ ). La supervivencia del implante para un cotilo de Ta porosa por primera vez en la revisión de ATC fue similar al control de copa no cementada. Ningún beneficio en la supervivencia con re-revisión para la infección como punto final podría ser asignado al grupo de Ta [17].

En resumen, los resultados para el uso de componentes de Ta altamente porosos en los procedimientos de ATC de revisión son prometedores con tasas de IAP aparentemente más bajas que las de sus alternativas de Ti. Las razones de esta reducción en las tasas de infección aún no se conocen y se necesita más trabajo en esta área.

## REFERENCIAS

- [1] Della Valle CJ, Shuaipaj T, Berger RA, Rosenberg AG, Shott S, Jacobs JJ, et al. Revision of the acetabular component without cement after total hip arthroplasty. A concise follow-up, at fifteen to nineteen years, of a previous report. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:1795-1800. doi:10.2106/JBJS.D.01818.
- [2] Hanzlik JA, Day JS, Acknowledged Contributors: Ingrowth Retrieval Study Group. Bone ingrowth in well-fixed retrieved porous tantalum implants. *J Arthroplasty.* 2013;28:922-927. doi:10.1016/j.arth.2013.01.035.
- [3] Bobynd JD, Stackpool GJ, Hacking SA, Tanzer M, Krygier JJ. Characteristics of bone ingrowth and interface mechanics of a new porous tantalum biomaterial. *J Bone Joint Surg Br.* 1999;81:907-914.
- [4] Sporer SM, Paprosky WG. The use of a trabecular metal acetabular component and trabecular metal augment for severe acetabular defects. *J Arthroplasty.* 2006;21:83-86. doi:10.1016/j.arth.2006.05.008.
- [5] Del Gaizo DJ, Kancharla V, Sporer SM, Paprosky WG. Tantalum augments for Paprosky IIIA defects remain stable at midterm followup. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:395-401. doi:10.1007/s11999-011-2170-x.
- [6] Flecher X, Appy B, Parratte S, Ollivier M, Argenson J-N. Use of porous tantalum components in Paprosky two and three acetabular revision. A minimum five-year follow-up of fifty-one hips. *Int Orthop.* 2017;41:911-916. doi:10.1007/s00264-016-3312-2.
- [7] Clement RGE, Ray AG, MacDonald DJ, Wade FA, Burnett R, Moran M. Trabecular metal use in Paprosky type 2 and 3 acetabular defects: 5-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2016;31:863-867. doi:10.1016/j.arth.2015.10.033.
- [8] Whitehouse MR, Masri BA, Duncan CP, Garbus DS. Continued good results with modular trabecular metal augments for acetabular defects in hip arthroplasty at 7 to 11 years. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:521-527. doi:10.1007/s11999-014-3861-x.
- [9] Mäkinen TJ, Fichman SG, Watts E, Kuzyk PRT, Safir OA, Gross AE. The role of cages in the management of severe acetabular bone defects at revision arthroplasty. *Bone Joint J.* 2016;98-B:73-77. doi:10.1302/0301-620X.98B1.36307.
- [10] Wegryzn J, Kaufman KR, Hanssen AD, Lewallen DG. Performance of porous tantalum vs. titanium cup in total hip arthroplasty: randomized trial with minimum 10-year follow-up. *J Arthroplasty.* 2015;30:1008-1013. doi:10.1016/j.arth.2015.01.013.
- [11] Jafari SM, Bender B, Coyle C, Parvizi J, Sharkey PF, Hozack WJ. Do tantalum and titanium cups show similar results in revision hip arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:459-465. doi:10.1007/s11999-009-1090-5.
- [12] Klatt TO, Kendoff D, Sabihi R, Kamath AF, Rueger JM, Gehrke T. Tantalum acetabular augments in one-stage exchange of infected total hip arthroplasty: a case-control study. *J Arthroplasty.* 2014;29:1443-1448. doi:10.1016/j.arth.2014.01.011.
- [13] Tokarski AT, Novack TA, Parvizi J. Is tantalum protective against infection in revision total hip arthroplasty? *Bone Joint J.* 2015;97-B:45-49. doi:10.1302/0301-620X.97B1.34236.
- [14] Schildhauer TA, Robie B, Muhr G, Köller M. Bacterial adherence to tantalum versus commonly used orthopedic metallic implant materials. *J Orthop Trauma.* 2006;20:476-484.
- [15] Harrison PL, Harrison T, Stockley I, Smith TJ. Does tantalum exhibit any intrinsic antimicrobial or antibiofilm properties? *Bone Joint J.* 2017;99-B:1153-1156. doi:10.1302/0301-620X.99B9.BJ-2016-1309.R1.
- [16] Matharu GS, Judge A, Murray DW, Pandit HG. Trabecular metal acetabular components reduce the risk of revision following primary total hip arthroplasty: propensity score matched study from the national joint registry for England and Wales. *J Arthroplasty.* 2018;33:447-452. doi:10.1016/j.arth.2017.08.036.
- [17] Laaksonen I, Lorimer M, Gromov K, Rolfsen O, Mäkelä KT, Graves SE, et al. Does the risk of re-revision vary between porous tantalum cups and other cementless designs after revision hip arthroplasty? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:3015-3022. doi:10.1007/s11999-017-5417-3.

## 5.8. TRATAMIENTO: CIRUGÍA DE SALVAMENTO

**Autores:** Mohammad Ghazavi, Hamidreza Yazdi

### PREGUNTA 1: ¿Existen diferencias en los resultados y la supervivencia entre la artrodesis de rodilla (ARTDR) y las amputaciones por encima de la rodilla (AER) para infecciones periprotésicas crónicas de rodilla (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Sí, una AER para el tratamiento de la IAP crónica en la artroplastia total de rodilla (ATR) tiene un resultado funcional más bajo y una tasa de mortalidad más alta que la ARTDR.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 13%; abstención: 5% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Uno de los primeros estudios sobre los resultados de los procedimientos de rescate fue publicado en 1988 por Pring *et al.* Revisaron a 23 pacientes que fueron tratados con AER después de una ATR fallida y demostraron que más de la mitad de los pacientes finalmente fueron confinados a una silla de ruedas [1]. Isiklar *et al.* revisaron nueve AER que se realizaron después de fracasar múltiples cirugías de ATR de revisión en ocho pacientes. Después de un promedio de 2,5 años de seguimiento, solo dos de cada nueve pacientes fueron capaces de caminar con un andador, y un paciente requirió usar una prótesis. Ellos creen que una cirugía temprana con una ARTDR con preservación del remanente óseo puede prevenir los malos resultados de una AER [2]. Sierra *et al.* revisaron 18.443 ATR realizados entre 1970 y 2000. Encontraron que de 67 (0,36%) pacientes que finalmente se sometieron a AER, 19 de ellos se debieron a una infección incontrolable. Los resultados funcionales de los pacientes sometidos a AER fueron deficientes, que un porcentaje sustancial de estos pacientes nunca se les adaptó con una prótesis ortopédica, y los que fueron adaptados con una prótesis rara vez obtuvieron independencia funcional [3].

Blom *et al.*, en una publicación de 69 casos de revisión, encontraron una tasa de infección del 5,8%. Dos casos infectados que se sometieron a ARTDR demostraron puntuaciones de Oxford comparables con los pacientes que fueron tratados con revisiones de dos tiempos [4]. Fedorka *et al.* revisó retrospectivamente a 35 pacientes que se sometieron a AER después de ATR infectadas. Luego de un seguimiento promedio de 39 meses, 15 de los pacientes que recibieron AER habían muerto y 11 pacientes necesitaron cirugía repetida. Solo 8 de los 14 pacientes que recibieron prótesis ortopédica pudieron recuperar la deambulación funcional [5]. Chen *et al.* estudió retrospectivamente la capacidad funcional de 20 casos de pacientes sometidos a ARTDR, y los comparó con 6 casos reportados previamente de AER para IAP después de una ATR. Los componentes físicos y mentales del cuestionario *Short-Form12* (SF-12) fueron mayores en el grupo de las ARTDR. El número de deambuladores comunitarios aumentó en el grupo ARTDR y disminuyó en el grupo AER. Llegaron a la conclusión de que la ARTDR como tratamiento para las IAP recurrentes después de los ATR puede tener mejores resultados funcionales en comparación con la realización de una AER [6]. Khanna *et al.* encontraron nueve pacientes que se sometieron a AER por IAPs recurrentes en ATR de 2000 a 2013. Estudiaron sus capacidades funcionales con SF-12 y les preguntaron a los pacientes sobre su satisfacción a través del desarrollo de un cuestionario. Seis de siete pacientes recibieron prótesis ortopédica y cuatro pudieron usar el dispositivo por más de una hora. A pesar de tener resultados funcionales pobres, todos los pacientes estaban satisfechos con su AER en comparación con su situa-

ción preoperatoria. Recomendaron considerar una AER en rodillas protésicas con infección crónica en pacientes con comorbilidades médicas múltiples, fallos múltiples en las revisiones, compromiso de los tejidos blandos de la rodilla y pérdida ósea excesiva o enfermedad vascular grave [7].

Rodríguez-Merchán *et al.* en una revisión de 10 artículos que compararon AER versus ARTDR después de una ATR fallida, encontró que un porcentaje sustancial de los pacientes con AER nunca fueron equipados con una prótesis ortopédica y los que fueron equipados rara vez obtuvieron independencia funcional. También informaron que solo el 50% de los pacientes podían caminar después de las AER, mientras que los pacientes con ARTDR podían caminar al menos dentro de la casa y la mayoría de los pacientes con artrodesis lograron una actividad de vida diaria independiente. Llegaron a la conclusión de que, dado que los resultados funcionales después de una AER son deficientes y los pacientes con ARTDR tienen una mejor función y consiguen un estado ambulatorio, la ARTDR debe considerarse como el tratamiento de elección para los pacientes que han fallado el tratamiento para la ATR infectada [8].

Johnson y Bannister revisaron una pequeña serie de 25 infecciones de rodilla e informaron que la ARTDR fue la modalidad de tratamiento más exitosa para lograr el alivio del dolor y el control de la infección en 11 de 12 pacientes (92%) en el seguimiento final [9].

Uno de los informes raros sobre resultados insatisfactorios de la ARTDR fue publicado por Rohner *et al.* que informaron una tasa de infección persistente del 50% y un dolor persistente del 73% en 26 pacientes sometidos a ARTDR con clavo intramedular (EEM). Todos los valores mostraron marcado deterioro de la calidad de vida. Llegaron a la conclusión de que el clavado EEM después del fallo séptico de la ATR de revisión debe considerarse con escepticismo [10].

Carr *et al.* informaron sobre pacientes en una base de datos nacional que abarca desde 2005 hasta 2012 y encontraron 2.634 pacientes con ARTDR y 5.001 pacientes que se sometieron a AER por ATR infectados. Detectaron una tendencia creciente hacia AER en lugar de ARTDR en pacientes de mayor edad y con mayor número de comorbilidades. También encontraron complicaciones sistémicas más comunes, estadías hospitalarias más prolongadas, reingresos más altos de 90 días y más mortalidades en el hospital después de AER. Los casos de artrodesis, sin embargo, tuvieron tasas significativamente más altas de Infecciones postoperatorias [11].

Son *et al.* identificaron 1.182 pacientes con ARTDR y 1.864 pacientes con AER en una cohorte de 44.466 pacientes que se sometieron a una cirugía de revisión con diagnósticos de ATR infectados de 2005 a 2014 utilizando la base de datos nacional de reclamaciones de

pacientes hospitalizados del 100% de Medicare [12]. Su objetivo era determinar la frecuencia, los factores de riesgo asociados y la mortalidad de ARTDR y AER. Encontraron tendencias decrecientes hacia las AER y las ARTDR desde 2005. Los factores clínicos asociados con la artrodesis incluyeron insuficiencia renal aguda, obesidad y revisiones adicionales relacionadas con la infección. Las puntuaciones más altas de comorbilidad de Charlson, la obesidad, la trombosis venosa profunda y las revisiones adicionales fueron factores asociados con las AER, que a su vez fue un factor de riesgo independiente para la mortalidad. Después de ajustar por edad, comorbilidades y otros factores, la mortalidad fue mayor en los pacientes con AER. El riesgo de muerte en el grupo de las ARTDR no cambió en comparación con los pacientes que se sometieron a revisiones [12].

George *et al.* revisó 53 casos de AER realizados por IAP después de una ATR para identificar los factores que predicen el estado ambulatorio después de los AER por IAP de la rodilla y para dilucidar los efectos de este procedimiento en los resultados generales de salud. Después de 29 meses de seguimiento, 43 pacientes estaban vivos y 28 estaban disponibles para ser contactados. Catorce pacientes tuvieron infección en el sitio del muñón. Un total de 47% de los pacientes no deambulaban y sus resultados funcionales no mejoraron en comparación con su estado previo a la amputación. El sexo masculino y el estado ambulatorio preoperatoria fueron predictores independientes de la capacidad para caminar después de AER [13].

Hungerer *et al.* compararon los resultados funcionales, las complicaciones y la calidad de vida entre 81 ARTDR modulares y 32 AER realizados por IAP de ATR entre 2003 y 2012, con el uso de la puntuación Lower Extremity Functional Score (LEFS) y el paciente respondió el cuestionario de estado general de salud (SF-12). Después de un intervalo medio de 55 meses, la recurrencia de la infección fue mayor en los pacientes con AER (35% vs. 22%). Los pacientes con AER y ARTDR modulares mostraron resultados funcionales y calidad de vida comparables. Cabe destacar que 10 pacientes con AER se les adaptó una articulación de rodilla controlada por microprocesador demostrando resultados significativamente mejores que otros pacientes con amputaciones ( $p < 0,01$ ) o pacientes con ARTDR modular ( $p < 0,01$ ). El grupo concluyó que los AER deberían considerarse como una opción en pacientes con una buena condición física y mental [14].

Wu *et al.* realizó una revisión sistemática de la literatura y un análisis de decisión para determinar la modalidad de tratamiento que probablemente proporcione la mejor calidad de vida para un paciente después de un procedimiento fallido de revisión en dos etapas de una ATR infectada. Evidencia consistente en la mayoría de las serie de casos y revisiones confirman que se espera un resultado funcional más bajo y una mayor mortalidad después de AER en comparación con ARTDR en el contexto de una ATR infectada y fallida. Sobre la base de los datos, los autores concluyeron que la ARTDR debe considerarse seriamente cuando los pacientes presentan una revisión fallida en dos tiempos para la ATR infectada. Es más probable que la ARTDR proporcione control de la infección mientras maximiza la función del paciente cuando hay suficiente remanente de hueso residual y cuando un procedimiento de reimplantación repetido en dos tiempos tiene pocas probabilidades de éxito (es decir,

organismos resistentes, huésped lábil y cobertura de tejido blando inadecuada) [15].

Kohn *et al.* realizó una revisión de la literatura durante un período de 10 años. Encontraron que la ARTDR después de una ATR infectada fallida era un procedimiento difícil que se asociaba con complicaciones. La revisión reveló que la pérdida ósea del fémur distal y la tibia proximal era el factor pronóstico más importante [16].

Además, en un artículo reciente Parvizi *et al.* declaró que la erradicación completa de las IAPs recurrentes se puede lograr mediante la resección de todos los componentes sin reimplantación a través de una ARTDR o AER. Llegaron a la conclusión de que las innovaciones en el futuro, como el ajuste protésico transcutáneo, pueden proporcionar una mejora de lo que tenemos y permitir que los pacientes con AER alcancen la independencia funcional [17].

## REFERENCIAS

- [1] Pring DJ, Marks L, Angel JC. Mobility after amputation for failed knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 1988;70:770-771.
- [2] Isiklar ZU, Landon GC, Tullos HS. Amputation after failed total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;299:173.
- [3] Sierra RJ, Trousdale RT, Pagnano MW. Above-the-knee amputation after a total knee replacement: prevalence, etiology, and functional outcome. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A(6):1000-1004.
- [4] Blom AW, Brown J, Taylor AH, Pattison G, Whitehouse S, Bannister GC. Infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br.* 2004;86:688-691.
- [5] Fedorka CJ, Chen AF, McGarry WM, Parvizi J, Klatt BA. Functional ability after above-the-knee amputation for infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:1024-1032. doi: 10.1007/s11999-010-1577-0.
- [6] Kinback NC, Heyl AE, et al. Better function for fusions versus above-the-knee amputations for recurrent periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2737.
- [7] Khanna V, Tushinski DM, Soever LJ, et al. Above knee amputation following total knee arthroplasty: when enough is enough? *J Arthroplasty.* 2014;25:890.
- [8] Rodriguez-Merchan EC. Knee fusion or above-the-knee amputation after failed two-stage reimplantation total knee arthroplasty. *Arch Bone Jt Surg.* 2015;3:241-243.
- [9] Johnson DP, Bannister GC. The outcome of infected arthroplasty of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1986;68:289-291.
- [10] Rohner E, Windisch C, Nuetzmann K, Rau M, Arnhold M, Matziolis G. Unsatisfactory outcome of arthrodesis performed after septic failure of revision total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:298-301.
- [11] James B. Carr II, Brian C. Werner, James A. Browne. Trends and outcomes in the treatment of failed septic total knee arthroplasty: comparing arthrodesis and above-knee amputation. *J Arthroplasty.* 2016;31:1574-1577.
- [12] Son MS, Lau E, Parvizi J, Mont MA, Bozic KJ, Kurtz S. What are the frequency, associated factors, and mortality of amputation and arthrodesis after a failed infected TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:2905-2913. doi: 10.1007/s11999-017-5285-x.
- [13] Jaiben George, Jared M. Newman, Joseph W. Caravella, Alison K. Klika, Wael K. Barsoum, Carlos A. Higuera. Predicting functional outcomes after above knee amputation for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2016;32:532-536.
- [14] Hungerer S, Kiechle M, von Rüden CHungerer et al. Knee arthrodesis versus above-the-knee amputation after septic failure of revision total knee arthroplasty: comparison of functional outcome and complication rates. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:443.
- [15] Chia H. Wu, Chancellor F. Gray, and Gwo-Chin Lee. Arthrodesis should be strongly considered after failed two-stage reimplantation TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2014;472:3295-3304.
- [16] Kohn D, Schmolke S. Arthrodesis following revision of a knee endoprosthesis. Literature review 1984-1994. *Orthopade.* 1996;25:153-157.
- [17] Parvizi J, Zmistowski B, Adeli B. Periprosthetic joint infections: treatment options. *Orthopedics.* 2010;33:659.



## PREGUNTA 2: ¿Cuántas artroplastias de revisión son razonables antes de considerar una operación de rescate (como amputación o artrodesis)?

**RECOMENDACIÓN:** Los pacientes con una artroplastia de revisión fallida en dos tiempos que se someten a otra artroplastia de revisión en 2 tiempos muestran resultados deficientes. El fracaso de esta parece depender del estado del huésped y del estado de la extremidad. Por lo tanto, los cirujanos deben considerar las comorbilidades y expectativas del paciente al decidir si someter al paciente a una nueva artroplastia de revisión en dos tiempos. Los resultados de una tercera o cuarta artroplastia de revisión en dos tiempos son sombríos.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 88%; en desacuerdo: 10%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de revisión en dos tiempos sigue siendo el método preferido de tratamiento para las infecciones crónicas periprotésicas (IAP) en los Estados Unidos. La tasa de éxito informada de la artroplastia de revisión en dos tiempos es variable, con tasas que oscilan entre aproximadamente el 70 y el 90%. Sin embargo, existe una morbilidad y una mortalidad significativas asociadas con múltiples cirugías para el manejo de las IAPs [1,2]. Además, estos pacientes suelen ser huéspedes muy frágiles y lábiles.

Hay varios estudios en la literatura que demuestran malos resultados después de la artroplastia de revisión inicial en dos tiempos fallida. Kheir *et al.* encontraron que, en pacientes sometidos a una segunda artroplastia de revisión en dos tiempos, la reimplantación ocurrió en solo el 65% de los casos y los resultados exitosos ocurrieron en solo el 61,6%. Además, de los 14 casos que no se reimplantaron, hubo una alta tasa de espaciadores retenidos ( $n = 6$ ), amputaciones ( $n = 5$ ), mortalidades relacionadas con IAP ( $n = 2$ ) y artrodesis ( $n = 1$ ) [3]. Kalra *et al.* informó sobre una cohorte similar en la que se logró el éxito en el 36,4% (4/11) de los pacientes que se sometieron a una nueva revisión después de una anterior artroplastia de revisión en dos tiempos fallida [4].

Azzam *et al.* demostraron que se encontraron infecciones recurrentes o persistentes después de un recambio fallido en dos tiempos en 4 de los 18 pacientes (22,2%) [5]. En esta serie, dos pacientes se sometieron a una tercera artroplastia de revisión en dos tiempos y ambos estuvieron libres de infección a los dos años. Además, Fehring *et al.* encontraron que en 45 pacientes sometidos a una segunda artroplastia de revisión en dos tiempos, 22 (49%) tuvieron otra revisión por reinfección [6]. El último estudio también evaluó los factores de riesgo para el fracaso y encontró que valores bajos en la valoración del sujeto y sus extremidades se asociaron con un mayor riesgo de fracaso. Cuando se estratificó por grado de huésped, las revisiones para reinfecciones se realizaron en 30% de los huéspedes no comprometidos (tipo A), 48% de los huéspedes médicamente comprometidos (tipo B) y 75% de los pacientes con enfermedades médicas (tipo C). Además, Backe *et al.* también investigaron los resultados de 12 pacientes que fracasaron con una artroplastia de revisión inicial en dos

tiempos, incluidos 9 pacientes tratados con una repetición en dos tiempos y 3 pacientes tratados con una artrodesis. Si bien no hubo casos de reinfecciones en ninguno de los grupos, los tres pacientes de fusión sólida se mostraron insatisfechos con su miembro rígido a pesar de su buena alineación de la extremidad [6]. En pacientes con artroplastia de revisión en dos tiempos repetidas fallidas, el organismo identificado es a menudo diferente del identificado en la primera revisión [6].

Si bien los resultados de una segunda artroplastia de revisión en dos tiempos son bien conocidos, existe poca literatura sobre los resultados esperados de una tercera y cuarta artroplastia de revisión en dos tiempos. Sin embargo, comprender los factores de riesgo para el fracaso después de una artroplastia de revisión inicial en dos tiempos puede ayudar a determinar qué pacientes son candidatos óptimos para una cirugía adicional de artroplastia de revisión en dos etapas. En pacientes con comorbilidades aumentadas, infección con organismos resistentes o un organismo asociado a resultados deficientes (por ejemplo, IAP por hongos o enterococos) se deben considerar procedimientos de rescate.

### REFERENCIAS

- [1] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:510-518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.
- [2] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg.* 2015;97:1495-1502.
- [3] Kheir MM, Tan TL, Gomez MM, Chen AF, Parvizi J. Patients with failed prior two-stage exchange have poor outcomes after further surgical intervention. *J Arthroplasty.* 2017;32:1262-1265. doi:10.1016/j.arth.2016.10.008.
- [4] Kalra KP, Lin KK, Bozic KJ, Ries MD. Repeat 2-stage revision for recurrent infection of total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2010;25:880-884. doi:10.1016/j.arth.2009.12.010.
- [5] Azzam K, McHale K, Austin M, Purtill JJ, Parvizi J. Outcome of a second two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1706-1714. doi:10.1007/s11999-009-0739-4.
- [6] Backe HA, Wolff DA, Windsor RE. Total knee replacement infection after 2-stage reimplantation: results of subsequent 2-stage reimplantation. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;125-131.



Autores: Michael Patzakis, Eoin Sheehan

### PREGUNTA 3: ¿Cuáles son las alternativas quirúrgicas a la desarticulación de cadera en pacientes con infecciones articulares persistentes?

**RECOMENDACIÓN:** Las alternativas quirúrgicas a la desarticulación de la cadera incluyen la artroplastia de resección cuando no es posible la reconstrucción de la articulación con el uso de una megaprótesis. La desarticulación de cadera debe reservarse para pacientes con sepsis sistémica y/o infecciones extremas de partes blandas de la extremidad, en quienes la cirugía se realiza como parte de un procedimiento para salvar vidas.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 93%; en desacuerdo: 4%; abstención: 3% (gran mayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

La desarticulación de cadera se considera una opción de último recurso para las indicaciones no neoplásicas, incluidas las infecciones necrotizantes de tejidos blandos, la gangrena gaseosa y las infecciones potencialmente mortales [1]. Fenelon *et al.* [2] informaron sobre 11 casos de desarticulaciones de cadera realizadas como resultado de artroplastias fallidas debido a infecciones graves de tejidos blandos y huesos, pérdidas de remanente óseo o lesiones vasculares.

La gran pérdida de remanente óseo por procedimientos y revisiones fallidas de artroplastia es un desafío importante con o sin infección. Fountain *et al.* [3] identificaron a 14 pacientes que se sometieron a una artroplastia femoral total como un procedimiento de salvamento de la extremidad después de complicaciones por artroplastia de revisión durante un período de 25 años. Las indicaciones para el tratamiento incluyeron la erradicación de la infección articular periprotésica (IAP), el tratamiento de las fracturas periprotésicas infectadas, la pérdida ósea masiva que impide el uso de prótesis con vástagos, la luxación recurrente o una combinación de estos factores. Seis pacientes no tuvieron complicaciones. Tres pacientes desarrollaron una infección y cinco pacientes sufrieron luxaciones postoperatorias recurrentes. Ocho pacientes no tenían dolor, mientras que otros ocho pacientes tenían dolor persistente que requería tratamiento prolongado con opioides. Hubo una mejora general en la función en todos los pacientes con cuatro pacientes que lograron una mejora del 75%.

Parvizi *et al.* [4] revisaron 48 pacientes que recibieron una megaprótesis modular con o sin injerto óseo. Hubo buenos resultados funcionales en 22 pacientes, resultados moderados en 10 pacientes y resultados deficientes en 11 pacientes. Tres pacientes habían muerto antes de que hubiera transcurrido el seguimiento mínimo de 2 años. Llegaron a la conclusión de que para los pacientes con remanente óseo gravemente comprometido que excluyen el uso de prótesis convencionales debido a la incapacidad de lograr una fijación adecuada, este podría ser un procedimiento de rescate viable para estos pacientes.

Smolders *et al.* [5] revisaron 25 pacientes en un estudio retrospectivo tratado con el Sistema de Revisión y Tumor Universal Modular (MUTARS®, Implantcast GmbH, Buxtehude, Alemania). El Harris Hip Score de 28 puntos en el preoperatorio mejoró a 81 puntos después de la operación, y el 24% de los pacientes presentaron complicaciones.

Berend *et al.* [6] informaron sobre 59 pacientes que tenían artroplastias femorales totales para el rescate de enfermedades protésicas en etapa terminal. Las indicaciones para el procedimiento incluyeron numerosas artroplastias de revisión de cadera o rodilla, fracturas periprotésicas fallidas del fémur o infecciones recurrentes tratadas con múltiples cirugías de desbridamiento radical. El seguimiento medio fue de 4,8 años. El puntaje promedio de Harris

*Hip Pain Score* fue de 34 de 44 puntos. Se logró una buena función con un 98% de capacidad para deambular y un 43% con un dispositivo de ayuda o bastón. Hubo 18 complicaciones o cirugías posteriores (30,5%). La infección ocurrió en ocho pacientes y luxaciones en siete pacientes.

Shih *et al.* [7] evaluaron 12 pacientes con deficiencias femorales proximales masivas que recibieron una megaprótesis femoral proximal por artroplastia total de cadera fallida (ATC). Tuvieron un seguimiento medio de seis años. Ocho (67%) pacientes tuvieron resultados satisfactorios, uno tuvo un resultado moderado y tres tuvieron resultados deficientes. Las tasas de complicaciones fueron altas con cinco luxaciones (42%), infecciones profundas en cuatro (33%), osificaciones heterotópicas en una (8%), un desplazamiento del trocánter mayor y un caso de aflojamiento aséptico. Tres pacientes tuvieron procedimientos de artroplastia de resección permanente por infección recurrente.

Artiaco *et al.* [8] informaron sobre cinco pacientes con pérdida ósea femoral grave e infección usando una megaprótesis en la ATC de revisión infectada. Compararon sus resultados con cuatro estudios que utilizaron megaprótesis para una pérdida ósea femoral grave e infección. Uno de los estudios fue inadecuado por los escasos datos y tres se utilizaron para la comparación. Sus resultados fueron que cuatro de los cinco pacientes tuvieron una erradicación de la infección y una puntuación media de Harris Hip de 74 puntos en comparación con 20 casos de tres estudios de la literatura con 75 puntos. El grupo de revisión de la literatura tuvo 6 (33%) pacientes con infecciones recurrentes y complicaciones generales en 8 de 20 (40%). Afirmaron que la revisión con una megaprótesis en los casos de artroplastias totales de cadera infectadas con pérdida ósea femoral grave tiene un alto riesgo de complicaciones y debe evaluarse y utilizarse con cuidado en pacientes seleccionados cuando otros procedimientos quirúrgicos no son factibles.

Friesecke *et al.* [9] evaluaron los resultados de las prótesis totales de fémur implantadas durante la artroplastia de revisión en 100 pacientes consecutivos sin infecciones. La duración media del seguimiento fue de cinco años. Sesenta y cinco pacientes (68%) no tuvieron complicaciones. Se produjo infección profunda en 12 pacientes (12%), fallo material en 3 y parálisis del peroné en uno (1%). La puntuación media de la función de cadera de Enneking fue de 1,25 puntos antes de la operación y mejoró a 3,29 puntos después de la operación. El puntaje preoperatorio medio de Enneking en la rodilla fue de 2,09 puntos y 3,29 puntos después de la operación. Llegaron a la conclusión de que la artroplastia de fémur total (AFT) es un implante útil para pacientes con grandes pérdidas óseas en la artroplastia de revisión. Aunque la tasa de infección fue alta, los resultados funcionales generales se calificaron como buenos por la clasificación de Enneking para la cadera y la rodilla.

Gebart *et al.* [10] informaron sobre 45 pacientes que se sometieron a cirugías de revisión utilizando el MUTARS® (Implantcast GmbH, Buxtehude, Alemania). El seguimiento medio fue de 39 meses. Se produjeron complicaciones en ocho pacientes (18%) con una luxación, dos aflojamientos asépticos y cinco reinfecciones. La puntuación de cadera de Harris fue 30 prequirúrgica y 78 posquirúrgica. Castellanos *et al.* [11] informó sobre los resultados de 78 pacientes a los 5 años de seguimiento con artroplastias de cadera infectadas que se sometieron a procedimientos de artroplastia de resección. Un 83% de los pacientes tenían infecciones controladas y el 83% de los pacientes logró un alivio satisfactorio del dolor.

Ganse *et al.* [12] informaron sobre 18 caderas con un seguimiento medio de 52 meses. Trece caderas tuvieron revisiones en dos tiempos y cinco pacientes tuvieron una artroplastia de resección. No reportaron diferencias en el *Harris Hip Score* entre los dos grupos, con una puntuación media de 60 puntos. Cordero-Ampuero *et al.* [13] revisaron los resultados de los procedimientos de artroplastia de resección en la literatura y concluyeron que había una gran variabilidad en la satisfacción que oscilaba entre el 13 y el 83%. La resolución de la infección se produjo en cualquier lugar del 80-100% de los pacientes. Los factores de riesgo del fracaso incluyeron artritis reumatoide, *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM) e infecciones por enterococos y retención del cemento. El dolor se reportó como severo en 16-33% de los pacientes, moderado en 24 a 53% y leve en 76%. El veintinueve por ciento podía caminar independientemente, y el 45% de los pacientes geriátricos no podían caminar. El *Harris Hip Score* osciló entre 25 y 64 puntos.

Korim *et al.* [14], en una revisión sistémica de artroplastia femoral proximal (AFP) para afecciones no neoplásicas, informó sobre 14 estudios con un promedio de seguimiento de 4 años (rango 0-14 años) que describían 356 AFP. Las complicaciones más frecuentes fueron luxación (15,7%) e infección (7,6%). La tasa de mortalidad varió de 0 a 40%.

En conclusión, existen varias alternativas a la desarticulación de cadera, incluida la artroplastia de resección y la implantación de megaprotésis como las artroplastias femorales proximales y artroplastias femorales totales con o sin aloinjerto. Sin embargo, la eficacia y las indicaciones de estos procedimientos siguen sin estar claras

debido a la evidencia de bajo nivel y al seguimiento a corto plazo. Se requieren estudios adicionales de nivel superior para mejorar la orientación del tratamiento de estos complejos escenarios clínicos.

## REFERENCIAS

- [1] Zalavras CG, Rigopoulos N, Ahlmann E, Patzakis MJ. Hip disarticulation for severe lower extremity infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1721-1726. doi:10.1007/s11999-009-0769-y.
- [2] Fenelon GC, Von Foerster G, Engelbrecht E. Disarticulation of the hip as a result of failed arthroplasty. A series of 11 cases. *J Bone Joint Surg Br.* 1980;62-B:441-446.
- [3] Fountain JR, Dalby-Ball J, Carroll FA, Stockley I. The use of total femoral arthroplasty as a limb salvage procedure: the Sheffield experience. *J Arthroplasty.* 2007;22:663-639. doi:10.1016/j.arth.2006.11.017.
- [4] Parvizi J, Tarity TD, Slenker N, Wade F, Trappier R, Hozack WJ, et al. Proximal femoral replacement in patients with non-neoplastic conditions. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1036-1043. doi:10.2106/JBJS.F.00241.
- [5] Schmolders J, Koob S, Schepers P, Gravius S, Wirtz DC, Burger C, et al. [The role of a Modular Universal Tumour and Revision System (MUTARS®) in lower limb endoprosthetic revision surgery - outcome analysis of 25 patients]. *Z Orthop Unfall.* 2017;155:61-66. doi:10.1055/s-0042-114704.
- [6] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:510-518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.
- [7] Shih ST, Wang JW, Hsu CC. Proximal femoral megaprosthesis for failed total hip arthroplasty. *Chang Gung Med J.* 2007;30:73-80.
- [8] Artiaco S, Boggio F, Colzani G, Titolo P, Zoccola K, Bianchi P, et al. Megaprotheses in the revision of infected total hip arthroplasty. Clinical series and literature review. *Bull Hosp Jt Dis.* 2015;73:229-232.
- [9] Friessecke C, Plutat J, Block A. Revision arthroplasty with use of a total femur prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87:2693-2701. doi:10.2106/JBJS.D.02770.
- [10] Gebert C, Wessling M, Götze C, Gosheger G, Harges J. The Modular Universal Tumour and Revision System (MUTARS®) in endoprosthetic revision surgery. *Int Orthop.* 2010;34:1261-1265. doi:10.1007/s00264-010-1007-7.
- [11] Castellanos J, Flores X, Llusà M, Chiriboga C, Navarro A. The Girdlestone pseudarthrosis in the treatment of infected hip replacements. *Int Orthop.* 1998;22:178-181.
- [12] Ganse B, Behrens P, Benthien JP. Two-stage hip revision arthroplasty: the role of the excision arthroplasty. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2008;18:223-228. doi:10.1007/s00590-007-0290-5.
- [13] Cordero-Ampuero J. Girdlestone procedure: when and why. *Hip Int.* 2012;22 Suppl 8:S36-S39. doi:10.5301/HIP.2012.9568.
- [14] Korim MT, Esler CNA, Ashford RU. Systematic review of proximal femoral arthroplasty for non-neoplastic conditions. *J Arthroplasty.* 2014;29:2117-2121. doi:10.1016/j.arth.2014.06.012.

## 5.9. TRATAMIENTO: ANTIMICROBIANOS

**Autores:** Sujith Konan, Lars Frommelt, Christian Lausmann, Thorsten Gehrke, Andrea Volpin

### PREGUNTA 1: ¿Cuál es la duración recomendada de los antibioterapia después de un recambio en un tiempo por infecciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** En el tratamiento de la artroplastia de recambio en un tiempo, deben administrarse antibióticos intravenosos durante 10 a 14 días, seguidos de antibióticos orales. En general, la duración total de los antibióticos de 4 a 6 semanas es suficiente.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 23%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La artroplastia de revisión en dos tiempos es el método preferido para el tratamiento de las IAP crónicas. Sin embargo, el recambio en un solo tiempo ha ido ganando popularidad, demostrando resultados comparables con respecto al control de las infecciones y ofreciendo diversos beneficios para los pacientes en comparación con el

recambio en dos tiempos [1-3]. Desafortunadamente, existen escasos estudios que examinan el tema de administración de antibióticos después de un recambio en un tiempo. Además, la duración del tratamiento con antibióticos después de la artroplastia de revisión en dos tiempos tampoco está bien determinada.

La mayoría de los estudios relacionados con la artroplastia de revisión en un tiempo resaltan la importancia de la identificación preoperatoria del microorganismo infeccioso [4-11]. Esto es importante por numerosas razones, incluida la capacidad de agregar los antibióticos apropiados al cemento de polimetilmetacrilato durante la reimplantación, así como la administración de los antibióticos apropiados después del procedimiento. La terapia con antibióticos después de la cirugía de revisión en un solo tiempo generalmente comienza con un agente intravenoso basado en el antibiograma del agente infeccioso. Los antibióticos intravenosos generalmente se administran durante unos días y luego se reemplazan con agentes orales, si están disponibles. En el período postoperatorio, los antibióticos se ajustan a los informes de susceptibilidad de las muestras intraoperatorias. De manera similar a la artroplastia de revisión en dos tiempos, los antibióticos se seleccionan de acuerdo a los organismos y a las sensibilidades y se continúan posteriormente durante cuatro a seis semanas [6,10,12-14].

Algunos autores continuaron la terapia con antibióticos hasta que los marcadores inflamatorios proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG), así como los marcadores nutricionales, como la concentración de albúmina en plasma, vuelvan a los límites estables (niveles normalizados en el 90% de los casos) [10]. Se piensa que los niveles normales para los marcadores serológicos son una VSG de 30 mm/hora, PCR de 10 mg/l y albúmina de 35 a 50 g/l.

Otros investigadores creen que el tipo, el curso y la duración de los tratamientos con antibióticos para pacientes que se someten a artroplastia de revisión en un tiempo deben ser determinados por un especialista en enfermedades infecciosas [4]. En este estudio, la duración promedio del tratamiento con antibióticos fue de 14 días (rango, 10-17 días). La duración se determinó mediante la cicatrización de heridas y los parámetros de infección de laboratorio. No se administró tratamiento antibiótico oral prolongado en los 70 casos.

La importancia de la administración local de antibióticos durante la artroplastia de revisión en un tiempo no ha sido bien estudiada. Algunos cirujanos, incluidos los de HELIOS ENDO-Klinik, creen que la adición de antibióticos al cemento durante la reimplantación desempeña un papel importante en el control de infecciones. Hay dos estudios que señalan la importancia potencial de los antibióticos en el cemento [12,15]. En el último estudio, la porcentaje libre de infección fue inferior al 60% para los pacientes sometidos a recambio en un solo tiempo. Se administraron antibióticos específicos por el resultado del cultivo durante al menos seis semanas a todos los pacientes, pero la artroplastia de revisión en un solo tiempo se realizó con artroplastia total de cadera no cementadas o antibióticos locales. Es importante mencionar que los hallazgos del bajo control de la infección podrían relacionarse con otros factores (por ejemplo, cómo se realizó la cirugía) y es posible que no estén relacionados con la administración local de antibióticos.

A pesar de la ausencia de evidencia concreta, sin ensayos clínicos aleatorizados disponibles sobre el tema del tratamiento con antibióticos después de un recambio en un tiempo, el uso de terapia con antibióticos después de una revisión en un solo tiempo es una práctica universal. Sin embargo, hay una falta de evidencia para la duración

de la terapia. Actualmente, la comunidad ortopédica considera que se necesitan unas pocas semanas de tratamiento con antibióticos después de una artroplastia de revisión de uno o dos tiempos. Queda por verse si esto resistirá la prueba del tiempo. Ante la ausencia de pruebas que demuestren lo contrario, creemos que los pacientes que se someten a un recambio en un tiempo para el tratamiento de las IAP deben recibir de cuatro a seis semanas de tratamiento con antibióticos, que puede iniciarse como intravenoso durante unos días y después cambiarse a antibióticos orales. También creemos que la dosis, la duración y el tipo de tratamiento con antibióticos deben ser individualizados para la mayoría de los pacientes, basándose en numerosos indicadores que influyen en los resultados del tratamiento de las IAPs, incluido el tipo de huésped, la virulencia del organismo, la complejidad del procedimiento y el estado de los tejidos blandos.

## REFERENCIAS

- [1] Hebert CK, Williams RE, Levy RS, Barrack RL. Cost of treating an infected total knee replacement. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;140-145.
- [2] Parvizi J, Azzam K, Ghanem E, Austin MS, Rothman RH. Periprosthetic infection due to resistant staphylococci: serious problems on the horizon. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1732-1739. doi:10.1007/s11999-009-0857-z.
- [3] Tibrewal S, Malagelada F, Jeyaseelan L, Posch F, Scott G. Single-stage revision for the infected total knee replacement: results from a single centre. *Bone Joint J.* 2014;96-B:759-764. doi:10.1302/0301-620X.96B6.33086.
- [4] Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:81-87.
- [5] Klouche S, Leonard P, Zeller V, Lhotellier L, Graff W, Leclerc P, et al. Infected total hip arthroplasty revision: one- or two-stage procedure? *Orthop Traumatol Surg Res.* 2012;98:144-150. doi:10.1016/j.otsr.2011.08.018.
- [6] Yoo JJ, Kwon YS, Koo H, Yoon KS, Kim YM, Kim HJ. One-stage cementless revision arthroplasty for infected hip replacements. *Int Orthop.* 2009;33:1195-1201. doi:10.1007/s00264-008-0640-x.
- [7] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/dkr277.
- [8] Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. *Int Orthop.* 2016;40:913-918. doi:10.1007/s00264-015-2833-4.
- [9] Labruyère C, Zeller V, Lhotellier L, Desplaces N, Léonard P, Mamoudy P, et al. Chronic infection of unicompartmental knee arthroplasty: one-stage conversion to total knee arthroplasty. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101:553-537. doi:10.1016/j.otsr.2015.04.006.
- [10] Haddad FS, Sukeik M, Alazzawi S. Is single-stage revision according to a strict protocol effective in treatment of chronic knee arthroplasty infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2015;473:8-14. doi:10.1007/s11999-014-3721-8.
- [11] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e1. doi:10.2106/JBJS.L.01451.
- [12] Hansen E, Tetreault M, Zmstowski B, Della Valle CJ, Parvizi J, Haddad FS, et al. Outcome of one-stage cementless exchange for acute postoperative periprosthetic hip infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:3214-3222. doi:10.1007/s11999-013-3079-3.
- [13] Singer J, Merz A, Frommelt L, Fink B. High rate of infection control with one-stage revision of septic knee prostheses excluding MRSA and MRSE. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:1461-1471. doi:10.1007/s11999-011-2174-6.
- [14] George DA, Konan S, Haddad FS. Single-stage hip and knee exchange for periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:2264-2270.
- [15] Wolf M, Clar H, Friesenbichler J, Schwantzer G, Bernhardt G, Gruber G, et al. Prosthetic joint infection following total hip replacement: results of one-stage versus two-stage exchange. *Int Orthop.* 2014;38:1363-1368. doi:10.1007/s00264-014-2309-y.



## PREGUNTA 2: ¿Existen pruebas de laboratorio que puedan guiar el tratamiento antimicrobiano en pacientes con infecciones periprotésicas (IAP) para determinar cuándo se puede suspender el tratamiento?

**RECOMENDACIÓN:** No. No hay pruebas que puedan usarse para guiar las terapias y monitorizar las respuestas a los tratamientos en pacientes con IAP. La velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) se consideran útiles para monitorizar las respuestas a los tratamientos; sin embargo, las elevaciones sostenidas después del tratamiento no predicen infecciones persistentes. Los biomarcadores emergentes, como el dímero D y la presepsina, han mostrado resultados prometedores. Sin embargo, se requieren más estudios para evaluar su papel en el monitoreo de la respuesta al tratamiento en pacientes con IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 89%; en desacuerdo: 8%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de IAP sigue siendo un reto. Actualmente, la VSG y la PCR son los marcadores serológicos más utilizados para el diagnóstico. Más recientemente, los biomarcadores moleculares séricos como el dímero D y la presepsina han surgido como posibles herramientas de diagnóstico. Sin embargo, determinar si la infección se controla después del tratamiento quirúrgico y antimicrobiano es aún más difícil. Existen escasos estudios que evalúan las funciones de los biomarcadores en los períodos de seguimiento de estos pacientes; la mayoría de estos estudios se han centrado en el rendimiento diagnóstico. No se encontraron estudios para evaluar específicamente el papel de los biomarcadores para guiar los protocolos de tratamiento con antibióticos. Sin embargo, hay estudios que evalúan el papel de estos marcadores en la determinación del momento de realizar el segundo tiempo de la revisión y el pronóstico de las IAPs.

De los 11 estudios publicados que se consideraron relevantes para este tema, 9 fueron ensayos prospectivos no aleatorizados que se centraron en comparar los niveles de biomarcadores en el momento del diagnóstico y de la reimplantación. Estos estudios han demostrado que la VSG y la PCR en suero son malos predictores de infecciones persistentes y que con frecuencia son anormales incluso cuando la infección ha sido controlada. Los marcadores nuevos, como las citoquinas en el líquido sinovial, la esterasa leucocitaria y el dímero D en suero, tienden a normalizarse en el momento de la reimplantación. Sin embargo, se requieren más estudios para mostrar sus tendencias con tratamientos antimicrobianos.

Sanzén *et al.* estudiaron el rendimiento de la VSG sérica en 76 pacientes con IAP y encontraron que en las infecciones tratadas, la VSG disminuyó a un valor inferior en comparación con la evaluación inicial [1]. En aquellos con infecciones persistentes hubo un aumento no significativo de la VSG después de 6 semanas, 3 meses, 6 meses y 12 meses; la VSG promedio fue superior a 30 mm/h; y en casos resueltos, la VSG fue inferior a 20 mm/h. Sin embargo, los autores no tomaron en cuenta a los pacientes con enfermedades inflamatorias. Asimismo, George *et al.* evaluaron los valores de VSG y PCR en 14 artroplastias infectadas en pacientes con artritis inflamatoria, encontrando que estos marcadores permanecieron elevados en el grupo infectado [2]. Shukla *et al.*, Ghanem *et al.*, Tornero *et al.*, Hoell *et al.* y Kusuma *et al.*, todos demostraron que la VSG y la PCR se mantuvieron elevadas en más de un tercio de los casos en que se erradicó la infección, lo que demuestra que la VSG y la PCR a menudo no se normalizan y no reflejan la erradicación de la infección [3-7].

Frangiamore *et al.* evaluaron los perfiles de citoquinas del líquido sinovial entre la primera y la segunda cirugías de un protocolo de recambio en dos tiempos por IAP con el objetivo de determinar si

las citoquinas que pueden indicar que las infecciones están resueltas [8]. La reimplantación (revisión del segundo tiempo) se realizó después de la resolución de los síntomas, la finalización del tratamiento con antibióticos (3-16 semanas, media de 6 semanas) y la normalización de la PCR y la VSG, además de los cultivos negativos por aspiración. La interleucina (IL)-1 $\beta$  y la IL-6 tuvieron el mejor rendimiento para la determinación de la erradicación de la infección.

Kheir *et al.* evaluó la prueba de tira de leucocito esterasa (LE) por su capacidad para predecir infecciones persistentes en pacientes con IAPs [9]. Los pacientes fueron evaluados en el momento de la reimplantación con la prueba de tira LE, considerando 2+ como una lectura positiva. La prueba LE fue negativa en todas las reimplantaciones que no fallaron. Los autores encontraron mayores tasas de fracaso en aquellos que tuvieron resultados positivos en las pruebas en el momento de la reimplantación.

Un único estudio prospectivo multicéntrico de Marazzi *et al.* evaluó las tendencias de la presepsina y el ligando 2 de quimiocinas (motivo C-C) (CCL2) en 30 pacientes con IAP [10]. Los autores encontraron una disminución gradual en la primera semana después de la cirugía y alcanzaron valores similares al grupo de control (pacientes sin IAP) en el primer mes y tres meses después de la primera revisión. Otro estudio prospectivo realizado por Shahi *et al.* evaluó la utilidad del dímero D en el diagnóstico de IAP y también examinó su papel en la determinación del momento del segundo tiempo de reimplantación [11]. Los autores encontraron que los niveles de dímero D en suero se encontraban por debajo del umbral de diagnóstico en el momento de la reimplantación en los casos resueltos. Además, el dímero D del suero fue capaz de indicar la persistencia de la infección en el momento de la reimplantación si los valores eran superiores a 850 ng/ml (el umbral recomendado). Si los niveles de dímero D en suero pueden guiar el tratamiento con antibióticos y tienen una tendencia constante en respuesta a los antibióticos, queda aún por ser evaluado.

En conclusión, no existe una prueba única o un estándar oro que pueda indicar la erradicación de la infección en pacientes con IAP. Aunque hay varios estudios sobre biomarcadores para el diagnóstico, faltan estudios sobre las respuestas a los tratamientos con antibióticos en pacientes con IAP.

### REFERENCIAS

- [1] Sanzén L. The erythrocyte sedimentation rate following exchange of infected total hips. *Acta Orthop Scand.* 1988;59:148-150.
- [2] George J, Jawad M, Curtis G, Samuel LT, Klika AK, Barsoum WK et al. Utility of serological markers for detecting persistent infection in two stage revi-



- sion arthroplasty in patients with inflammatory arthritis. *J Arthroplasty*. 2018;33:S205-S208.
- [3] Shukla SK, Ward JP, Jacofsky MC, Sporer SM, Paprosky WG, Della Valle CJ. Perioperative testing for persistent sepsis following resection arthroplasty of the hip for periprosthetic infection. *J Arthroplasty*. 2010;25:87-91.
- [4] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic test before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1699-1705.
- [5] Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1395-1401.
- [6] Hoell S, Moeller A, Gosheger G, Harges J, Dieckmann R, Schulz D. Two-stage revision arthroplasty for periprosthetic joint infections: what is the value of cultures and white cell count in synovial fluid and CRP in serum before second stage reimplantation? *Arch Orthop Trauma Surg*. 2016;136:447-452.
- [7] Kusuma SK, Ward J, Jacofsky M, Sporer SM, Della Valle CJ. What is the role of serological testing between stages of two-stage reconstruction of the infected prosthetic knee? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1002-1008.
- [8] Frangiamore SJ, Siqueira MBP, Saleh A, Daly T, Higuera CA et al. Synovial cytokines and the MSIS criteria are not useful for determining infection resolution after periprosthetic joint infection explantation. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:1630-1639.
- [9] Kheir MM, Ackerman CT, Tan TL, Benazzo A, Tischler EH, Parvizi J. Leukocyte esterase strip test can predict subsequent failure following reimplantation in patients with periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty*. 2017;32:1976-1979.
- [10] Marazzi MG, Randelli F, Brioschi M, Drago L, Romanò CL, Banfi G, et al. Prepsin: a potential biomarker of PJI? A comparative analysis with known and new infection biomarkers. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2018;31:394632017749356. doi: 10.1177/0394632017749356.
- [11] Shahi A, Kheir MM, Tarabichi M, Hosseinzadeh HRS, Tan TL, Parvizi J. Serum D-dimer test is promising for the diagnosis of periprosthetic joint infection and timing of reimplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 2017;99:1419-1427.



**Autores:** Jean Yombi, Camelia Marculescu, Markus Rossmann, Christian Lausmann

### PREGUNTA 3: ¿El Grupo del Consenso Internacional de infecciones (ICM) está de acuerdo con las pautas de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) sobre la duración recomendada de la terapia con antibióticos en la infección ortopédica?

**RECOMENDACIÓN:** Existe un desacuerdo entre lo que el ICM y la IDSA recomiendan con respecto a la duración de los tratamientos con antibióticos para diferentes organismos infecciosos. Las diferencias entre las dos organizaciones residen en la duración de la terapia con antibióticos por vía oral después de una terapia antimicrobiana intravenosa (IV) específica para el patógeno.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 3%; abstención: 15% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

La duración óptima del tratamiento con antibióticos después del tratamiento quirúrgico de las infecciones periprotésicas articulares (IAP) mediante artroplastia de resección (primer tiempo), artroplastia de revisión en un tiempo o desbridamiento y retención de implantes sigue siendo desconocida. Existen numerosos estudios relacionados con este tema y durante la última reunión del ICM, se consideró que los tratamientos con antibióticos entre dos y seis semanas parecían ser suficientes para los pacientes con IAP.

El último ICM no encontró pruebas concluyentes sobre la duración ideal de la terapia con antibióticos cuando se considera el tratamiento después de la artroplastia de resección debida a una IAP. Encontraron que la duración ideal de la terapia con antibióticos ya sea IV o combinada con medicamentos orales, era desconocida. El coste económico y la resistencia fueron menores cuando se redujo el tiempo de los regímenes de antibióticos [1 a 6]. La mayor parte de la literatura, en ese momento, recomendaba la terapia con antibióticos entre 6 y 12 semanas, aunque Bernard *et al.* encontró que 1 semana de un régimen de antibióticos por vía intravenosa más 5 semanas posteriores con un régimen oral fue suficiente para controlar la infección. Este estudio incluyó al lavado y desbridamiento (DAIR), artroplastia de revisión de un tiempo y artroplastias de revisión de dos tiempos [4]. Stockley *et al.* usaron un tratamiento antibiótico breve de sólo dos semanas por vía intravenosa después de DAIR y de la colocación de un espaciador de cemento impregnado de antibióticos, y observó una tasa de éxito del 87% [7]. Sin embargo, el ICM recomienda de manera contundente un tratamiento de dos a seis semanas de antibióticos.

El ICM exploró cómo se podría determinar la duración de los tratamientos con antibióticos, coincidiendo en que no había pruebas suficientes para determinar si los biomarcadores o los

síntomas clínicos podrían usarse para monitorizarla respuesta al tratamiento.

Además, el ICM intentó determinar la duración de la terapia antifúngica en presencia de IAP fúngicas. Estuvieron de acuerdo en que el consenso afirmaba que el tratamiento antifúngico sistémico debería iniciarse antes de la artroplastia de resección, y continuar durante al menos seis semanas, y detenerse antes del segundo tiempo de reimplantación, sin necesidad (en la mayoría de los casos) de reiniciar la terapia antifúngica. Para el fluconazol, la literatura tenía de 3 a 6 semanas o más (en algunos estudios incluso 26 semanas) antes de la reimplantación, luego no hubo tratamiento adicional, o solo de 2 a 6 semanas más después de la reimplantación. Para la anfotericina B, a menudo se encontró que la duración era aproximadamente seis semanas antes del segundo tiempo [8-20].

#### Pautas de IDSA

Las pautas de IDSA sugieren no más de 6 semanas de terapia antimicrobiana después de la artroplastia de resección (primer tiempo) para la IAP debido a organismos más virulentos como *Staphylococcus aureus* [21]. La IDSA recomienda de dos a seis semanas de terapia antimicrobiana específico IV para el patógeno combinada con 300 a 450 mg de rifampicina por vía oral dos veces al día. El tratamiento debe continuar con rifampicina más un fármaco oral complementario (ciprofloxacino (AI), o levofloxacino (A-II), u otros) durante un total de tres meses para una IAP de cadera estafilocócica, tratada con intercambio en un tiempo o con desbridamiento y retención de la prótesis. La recomendación de IDSA para la IAP de rodilla por estafilococos es la misma, pero durante un total de seis meses cuando se trata con desbridamiento y retención de prótesis.

Para microorganismos diferentes a estafilococos, la guía clínica de la IDSA recomienda un curso inicial de terapia antibiótica endovenosa específica para el germen por el lapso de 4-6 semanas, o una terapia antimicrobiana oral de alta biodisponibilidad. Se recomendó, aunque no por unanimidad, la supresión crónica después del tratamiento con fluoroquinolona para bacilos gramnegativos [21]. Las pautas y los informes actuales recomiendan 6 meses o más de tratamiento en las infecciones óseas debidas a micobacterias de rápido crecimiento (MCR) [22,23].

La guía clínica de la IDSA recomienda un mínimo de seis semanas de terapia antifúngica para las IAPs fúngicas, pero se considera que un curso más prolongado de terapia antifúngica es un factor esencial para el éxito de las IAP fúngicas tratados con recambio por etapas. Phelan *et al.* administraron terapias antifúngicas después de la artroplastia de resección durante seis semanas a nueve meses en cuatro pacientes que se sometieron a recambio en dos tiempos [8].

Respecto a las pautas de IDSA sobre el tratamiento de la osteomielitis por Candidiasis invasiva, recomiendan una duración del tratamiento de 6 a 12 meses.

## REFERENCIAS

- [1] Bertazzoni Minelli E, Caveiari C, Benini A. Release of antibiotics from polymethylmethacrylate cement. *J Chemother.* 2002;14:492-500. doi:10.1179/joc.2002.14.5.492.
- [2] Dubée V, Zeller V, Lhotellier L, Kitzis M-D, Ziza J-M, Mamoudy P, et al. Continuous high-dose vancomycin combination therapy for methicillin-resistant staphylococcal prosthetic hip infection: a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:E98-E105. doi:10.1111/1469-0691.12071.
- [3] Masri BA, Panagiotopoulos KP, Greidanus NV, Garbus DS, Duncan CP. Cementless two-stage exchange arthroplasty for infection after total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:72-8. doi:10.1016/j.arth.2006.02.156.
- [4] Hsieh PH, Shih CH, Chang YH, Lee MS, Shih HN, Yang WE. Two-stage revision hip arthroplasty for infection: comparison between the interim use of antibiotic-loaded cement beads and a spacer prosthesis. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86-A:1989-1997.
- [5] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/dkr277.
- [6] Senthil S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *Int Orthop.* 2011;35:253-260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.
- [7] Stockley I, Mockford BJ, Hoad-Reddick A, Norman P. The use of two-stage exchange arthroplasty with depot antibiotics in the absence of long-term antibiotic therapy in infected total hip replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2008;90:145-148. doi:10.1302/0301-620X.90B2.19855.
- [8] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- [9] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen A, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-149. doi:10.2106/JBJS.I.00574.
- [10] Dumaine V, Eyrolle L, Baixench MT, Paugam A, Larousserie F, Padoin C, et al. Successful treatment of prosthetic knee Candida glabrata infection with caspofungin combined with flucytosine. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;31:398-399. doi:10.1016/j.ijantimicag.2007.12.001.
- [11] Gaston G, Ogdén J. Candida glabrata periprosthetic infection: a case report and literature review. *J Arthroplasty.* 2004;19:927-930.
- [12] Lazzarini L, Manfrin V, De Lalla F. Candidal prosthetic hip infection in a patient with previous candidal septic arthritis. *J Arthroplasty.* 2004;19:248-252.
- [13] Lerch K, Kalteis T, Schubert T, Lehn N, Grikka J. Prosthetic joint infections with osteomyelitis due to *Candida albicans*. *Mycoses.* 2003;46:462-466.
- [14] Wu M-H, Hsu K-Y. Candidal arthritis in revision knee arthroplasty successfully treated with sequential parenteral-oral fluconazole and amphotericin B-loaded cement spacer. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:273-276. doi:10.1007/s00167-010-1211-4.
- [15] Anagnostakos K, Kelm J, Schmitt E, Jung J. Fungal periprosthetic hip and knee joint infections clinical experience with a 2-stage treatment protocol. *J Arthroplasty.* 2012;27:293-298. doi:10.1016/j.arth.2011.04.044.
- [16] Marra F, Robbins GM, Masri BA, Duncan C, Wasan KM, Kwong EH, et al. Amphotericin B-loaded bone cement to treat osteomyelitis caused by *Candida albicans*. *Can J Surg J Can Chir.* 2001;44:383-386.
- [17] Wyman J, McGough R, Limbird R. Fungal infection of a total knee prosthesis: successful treatment using articulating cement spacers and staged reimplantation. *Orthopedics.* 2002;25:1391-1394; discussion 1394.
- [18] Yang SH, Pao JL, Hang YS. Staged reimplantation of total knee arthroplasty after *Candida* infection. *J Arthroplasty.* 2001;16:529-532. doi:10.1054/arth.2001.21458.
- [19] Yilmaz M, Mete B, Ozaras R, Kaynak G, Tabak F, Tenekecioğlu Y, et al. *Aspergillus fumigatus* infection as a delayed manifestation of prosthetic knee arthroplasty and a review of the literature. *Scand J Infect Dis.* 2011;43:573-578. doi:10.3109/00365548.2011.574294.
- [20] Fabry K, Verheyden F, Nelen G. Infection of a total knee prosthesis by *Candida glabrata*: a case report. *Acta Orthop Belg.* 2005;71:119-121.
- [21] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [22] Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;175:367-416. doi:10.1164/rccm.200604-571ST.
- [23] Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2007;45:687-694. doi:10.1086/520982.

**Autores:** Craig A. Aboltins, Jean Yombi, Camelia Marculescu, Dorothy Ling

## PREGUNTA 4: ¿Están influenciados el tipo, la dosis, la vía de administración y la duración del tratamiento antimicrobiano por el tipo de microorganismo infeccioso que causa la infección articular periprotésica (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** La duración, la dosis, la vía de administración y el tipo de antibiótico administrado a los pacientes con IAP están determinados por el tipo de organismo(s) infeccioso(s) aislado(s).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 92%; en desacuerdo: 4%; abstención: 4% (gran mayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Se han notificado casos que muestran un aumento de los riesgos de fracaso del tratamiento en pacientes con trayecto fistuloso [1] e infecciones debidas a ciertos organismos como *Staphylococcus aureus* [2],

*Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y organismos gramnegativos [3-11] cuando no se tratan con una combinación con rifampicina. Para las IAP estafilocócicas, las pautas de la Sociedad de

Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomiendan, basándose en la opinión de expertos, dos a seis semanas de terapia antimicrobiana intravenosa (IV) específica para los patógenos en combinación con rifampicina, seguida de rifampicina más un fármaco oral complementario por un total de tres meses [12].

La duración de la terapia antimicrobiana para la mayoría de las IAP bacterianas depende del tipo de procedimiento quirúrgico utilizado para tratarlas (desbridamiento y retención frente a un tiempo, vs. recambio en dos tiempos, etc.) en lugar del microorganismo infectante en sí.

Un estudio de cohorte retrospectivo de 39 pacientes con IAP que se sometieron a recambio en un solo tiempo, de los cuales 28 tenían infecciones estafilocócicas, demostró que dos semanas de terapia intravenosa seguidas de tres meses de terapia antimicrobiana oral fue suficiente para controlar la infección [13]. Este estudio estuvo limitado por su pequeño tamaño de cohorte, la falta de un grupo de control y las posibles variables de confusión.

La duración óptima de las terapias antimicrobianas en la artroplastia de recambio en dos tiempos no está clara. Múltiples estudios de cohortes han demostrado tasas de curación aceptables en la artroplastia de recambio en dos tiempos con el uso de seis semanas a tres meses de terapia con antibióticos total (IV y antibióticos orales) [14-19].

Estos estudios de cohorte retrospectivos incluyeron una variedad de organismos infecciosos, incluidos las IAPs estafilocócicas. Estos estudios no informaron pruebas sólidas de que los resultados fueran peores para ningún organismo. No hay ensayos prospectivos que comparen directamente la duración de la terapia con antibióticos para las IAP de estafilococos tratados con artroplastia de recambio de dos tiempos.

Un análisis retrospectivo de cohorte de 30 pacientes con IAPs por estreptocócicos demostró altas tasas de fracaso del 45%, en pacientes que se sometieron a revisiones en dos tiempos [20]. Los pacientes fueron tratados con 2 semanas de antibióticos por vía intravenosa seguidos de 10 semanas de antibióticos orales.

En general, se piensa que las infecciones estreptocócicas son muy sensibles al tratamiento debido a su amplia sensibilidad antimicrobiana, incluidas las penicilinas y las cefalosporinas. Sin embargo, la alta tasa de fracaso en este estudio de un solo centro no se ha estudiado más a fondo en otros ensayos.

En la serie informada por Eid *et al.*, seis de los ocho pacientes con IAP por micobacterias (MCR) de rápido crecimiento recibieron  $\geq 1$  agente antimicrobiano activo durante al menos seis meses [21]. En esta serie, la duración del tratamiento efectivo fue tan breve como 16 semanas y hasta 55 semanas después de la artroplastia de resección (primer tiempo), pero otros casos de otras series se trataron durante un período tan corto como de 3 semanas a 112 semanas [22-28]. Sin embargo, la duración óptima de la terapia antimicrobiana para las IAP de MCR sigue siendo desconocida. Los cursos más cortos de tres meses para la IAP de rodilla (ATR) y dos meses para la IAP de cadera (ATC) tratados con desbridamiento y retención de la prótesis han sido exitosos en el 87,5% de los pacientes tratados en comparación con el 89,5% de pacientes en la misma cohorte tratados con seis meses y tres meses respectivamente [29].

Los casos raros de IAP por *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium kansasii* requirieron tratamientos prolongados con fármacos contra micobacterias durante 12 a 18 meses [30,31]. Se desconocen las terapias médicas y quirúrgicas óptimas para las IAP por *Mycobacterium tuberculosis*. El tratamiento inicial debe incluir isoniazida, rifampicina y pirazinamida, con la adición de etambutol o estreptomina en caso de sospecha de resistencia a la Isoniacida [32]. En pacientes con IAP de *Mycobacterium* insospechados descubiertos de forma incidental en el momento de la implantación o en

el postoperatorio temprano, se pueden manejar de forma exitosa con terapias de combinación antituberculosas sin rifampicina durante 12-18 meses [33,34].

Muchos autores prefieren un total de seis meses de tratamiento antifúngico (fluconazol) que puede comenzar después de la artroplastia de resección y continuar hasta después de la reimplantación, pero aún no se ha establecido una duración definitiva del tratamiento [35-37].

## REFERENCIAS

- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infections. *N Engl J Med*. 2004;351:1645-1654. doi:10.1056/NEJMra040181.
- Marculescu CE, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Harmsen SW, Mandrekar JN, et al. Outcome of prosthetic joint infections treated with debridement and retention of components. *Clin Infect Dis*. 2006;42:471-478. doi:10.1086/499234.
- Salgado CD, Dash S, Canteley JR, Marculescu CE. Higher risk of failure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;461:48-53. doi:10.1097/BLO.0b013e3181123d4e.
- Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty*. 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.
- Leone S, Borrè S, Monforte A d'Arminio, Mordente G, Petrosillo N, Signore A, et al. Consensus document on controversial issues in the diagnosis and treatment of prosthetic joint infections. *Int J Infect Dis*. 2010;14 Suppl 4:S67-S77. doi:10.1016/j.ijid.2010.05.005.
- Hsieh PH, Lee MS, Hsu KY, Chang YH, Shih HN, Ueng SW. Gram-negative prosthetic joint infections: risk factors and outcome of treatment. *Clin Infect Dis*. 2009;49:1036-1043. doi:10.1086/605593.
- Uçkay I, Bernard L. Gram-negative versus gram-positive prosthetic joint infections. *Clin Infect Dis*. 2010;50:795.
- Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;94-100.
- Lim SJ, Park JC, Moon YW, Park YS. Treatment of periprosthetic hip infection caused by resistant microorganisms using 2-stage reimplantation protocol. *J Arthroplasty*. 2009;24:1264-1269. doi:10.1016/j.arth.2009.05.012.
- Leung F, Richards CJ, Garbuz DS, Masri BA, Duncan CP. Two-stage total hip arthroplasty: how often does it control methicillin-resistant infection? *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:1009-1015. doi:10.1007/s11999-010-1725-6.
- Zmistowski B, Fedorka CJ, Sheehan E, Deirmengian G, Austin MS, Parvizi J. Prosthetic joint infection caused by gram-negative organisms. *J Arthroplasty*. 2011;26:104-108. doi:10.1016/j.arth.2011.03.044.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- Ilchmann T, Zimmerli W, Ochsner PE, Kessler B, Zwicky L, Graber P, et al. One-stage revision of infected hip arthroplasty: outcome of 39 consecutive hips. *Int Orthop*. 2016;40:913-918. doi:10.1007/s00264-015-2833-4.
- Segawa H, Tsukayama DT, Kyle RF, Becker DA, Gustilo RB. Infection after total knee arthroplasty. A retrospective study of the treatment of eighty-one infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81:1434-1445.
- Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am*. 1996;78:512-523.
- Brandt CM, Duffy MC, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR. *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty. *Mayo Clin Proc*. 1999;74:553-558. doi:10.4065/74.6.553.
- Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.
- Sabry FY, Buller L, Ahmed S, Klika AK, Barsoum WK. Preoperative prediction of failure following two-stage revision for knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty*. 2014;29:115-121. doi:10.1016/j.arth.2013.04.016.
- Betsch BY, Eggerli S, Siebenrock KA, Tücher MG, Mühleemann K. Treatment of joint prosthetic infection in accordance with current recommendations improves outcome. *Clin Infect Dis*. 2008;46:1221-1226. doi:10.1086/529436.
- Akgün D, Trampuz A, Perka C, Renz N. High failure rates in treatment of streptococcal periprosthetic joint infection: results from a seven-year retrospective cohort study. *Bone Joint J*. 2017;99-B:653-659. doi:10.1302/0301-620X.99B.5]]-2016-0851.R1.
- Eid AJ, Berbari EF, Sia IG, Wengenack NL, Osmon DR, Razonable RR. Prosthetic joint infection due to rapidly growing mycobacteria: report of 8 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis*. 2007;45:687-694. doi:10.1086/520982.

- [22] Delrieu F, Slaoui O, Evrard J, Amor B, Postel M, Kerboull M. [Mycobacterial infection of the hip following total prosthesis. Study of 6 cases]. *Rev Rhum Mal Osteoartic.* 1986;53:113-118.
- [23] Pring M, Eckhoff DG. *Mycobacterium chelonae* infection following a total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1996;11:115-116.
- [24] Horadam VW, Smilack JD, Smith EC. *Mycobacterium fortuitum* infection after total hip replacement. *South Med J.* 1982;75:244-246.
- [25] Heathcock R, Dave J, Yates MD. *Mycobacterium chelonae* hip infection. *J Infect.* 1994;28:104-105.
- [26] Booth JE, Jacobson JA, Kurrus TA, Edwards TW. Infection of prosthetic arthroplasty by *Mycobacterium fortuitum*. Two case reports. *J Bone Joint Surg Am.* 1979;61:300-302.
- [27] Badelon O, David H, Meyer L, Radault A, Zucman J. [Mycobacterium fortuitum infection after total hip prosthesis. A report of 3 cases (author's transl)]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 1979;65:39-43.
- [28] Herold RC, Lotke PA, MacGregor RR. Prosthetic joint infections secondary to rapidly growing *Mycobacterium fortuitum*. *Clin Orthop Relat Res.* 1987;183-186.
- [29] Puhto A-P, Puhto T, Syrjala H. Short-course antibiotics for prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1143-1148. doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03693.x.
- [30] Neuberger A, Sprecher H, Oren I. Septic arthritis caused by *Mycobacterium kansasii* in a prosthetic knee joint. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2648-2649. doi:10.1128/JCM.00087-06.
- [31] von Keudell A, Nathavitharana R, Yassa D, Abdeen A. An unusual pathogen for prosthetic joint infection. *Lancet Infect Dis.* 2016;16:506. doi:10.1016/S1473-3099(15)00398-9.
- [32] Centers for Disease Control and Prevention (CDC), American Thoracic Society. Update: adverse event data and revised American Thoracic Society/CDC recommendations against the use of rifampin and pyrazinamide for treatment of latent tuberculosis infection—United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2003;52:735-739.
- [33] Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Osmon DR. Prosthetic joint infection due to *Mycobacterium tuberculosis*: a case series and review of the literature. *Am J Orthop.* 1998;27:219-227.
- [34] Spinner RJ, Sexton DJ, Goldner RD, Levin LS. Periprosthetic infections due to *Mycobacterium tuberculosis* in patients with no prior history of tuberculosis. *J Arthroplasty.* 1996;11:217-222.
- [35] Phelan DM, Osmon DR, Keating MR, Hanssen AD. Delayed reimplantation arthroplasty for candidal prosthetic joint infection: a report of 4 cases and review of the literature. *Clin Infect Dis.* 2002;34:930-938. doi:10.1086/339212.
- [36] Hwang BH, Yoon JY, Nam CH, Jung KA, Lee SC, Han CD, et al. Fungal peri-prosthetic joint infection after primary total knee replacement. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:656-659. doi:10.1302/0301-620X.94B5.28125.
- [37] Azzam K, Parvizi J, Jungkind D, Hanssen LS, Fehring T, Springer B, et al. Microbiological, clinical, and surgical features of fungal prosthetic joint infections: a multi-institutional experience. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91 Suppl 6:142-9. doi:10.2106/JBJS.I.00574.

Autores: Carlos A. Higuera, Barry Brause, Charles Vogely

## PREGUNTA 5: Cuando un paciente se somete a una revisión aséptica y en un cultivo intraoperatorio crece un microorganismo ¿debe tratarse a los pacientes con tratamiento antibiótica?

**RECOMENDACIÓN:** Se recomiendan las terapias con antibióticos si dos o más cultivos aíslan el mismo organismo, según los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) y la reunión del Grupo de Consenso Internacional (ICM) para las infecciones periprotésicas (IAP). Es posible que no se requieran tratamientos con antibióticos cuando un solo cultivo intraoperatorio aísla un organismo. Sin embargo, puede haber circunstancias en las que un solo cultivo positivo, combinado con otras pruebas, indique la presencia de una infección y el tratamiento esté indicado.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 90%; en desacuerdo: 8%; abstención: 2% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Es importante evaluar a los pacientes que se someten a una artroplastia de revisión para descartar la presencia de infección. La mayoría de estas evaluaciones se realizan antes de la operación. La cirugía de revisión se realiza cuando el paciente parece estar libre de una infección. La incidencia de cultivos intraoperatorios positivos varía ampliamente de 0 a 44% y la importancia de estos cultivos positivos a menudo es incierta [1-3]. Los estudios de los resultados clínicos de pacientes con cultivos positivos en cirugía de revisión han sido principalmente retrospectivos y tienen conclusiones limitadas e inconsistentes [3-10].

Si en dos o más cultivos intraoperatorios crece el mismo germen, entonces el tratamiento para IAP estaría indicado, según los criterios de la MSIS y el ICM para el diagnóstico de las IAP [11,12]. Sin embargo, si solo un cultivo intraoperatorio tiene un crecimiento bacteriano, entonces aumenta la probabilidad de un contaminante del cultivo. Un antiguo pero valioso estudio de Atkins *et al.* en la literatura de microbiología puede ser útil en este análisis [13]. Este estudio prospectivo encontró que cuando se obtienen tres o más cultivos intraoperatorios, un solo cultivo positivo reflejó que la IAP era debida a ese organismo el 13,3% de las veces; dos cultivos positivos fueron indicativos de IAP en el 20,4% de los pacientes y tres o más cultivos positivos para el mismo organismo significaron una IAP en el 94,8% de los pacientes. En base a estos datos, el riesgo de tratar a un

paciente con un tratamiento con antibióticos durante un período considerable puede superar el beneficio si un solo cultivo positivo se asocia con IAP en solo el 13,3% de los casos. Se puede mantener en observación a los pacientes en esta categoría sin tratamiento con antibióticos, y realizar aspiración de la articulación y cultivo del líquido aspirado en un momento adecuado del postoperatorio para ayudar a determinar si la bacteria aislada en el cultivo intraoperatorio es un contaminante en lugar de un verdadero patógeno.

Otros temas en la literatura actual que nos limitan a hacer conclusiones sólidas incluyen:

1. Falta de estandarización de las muestras intraoperatorias para cultivos, que deben ser tejidos o fluidos, pero no hisopos.
2. Necesidad de analizar las apariciones de positividad del cultivo intraoperatorio con conocimiento de la duración de la cirugía. La cirugía de artroplastia de revisión suele ser de mayor duración que una prótesis primaria y la positividad del cultivo intraoperatorio solo puede ser un marcador secundario por la duración de la cirugía, particularmente si los cultivos se obtienen hacia el final de la cirugía.
3. Un solo cultivo intraoperatorio que hace crecer un microorganismo, que fue el patógeno tratado anteriormente por la IAP del paciente, debe analizarse por separado de aquellos

que producen un germen que no está relacionado con ninguna infección previa. Un análisis adicional puede encontrar que, mientras que el crecimiento de un patógeno conocido anterior representa la persistencia de una infección verdadera, es probable que el crecimiento de un solo microorganismo completamente diferente pueda ser un contaminante.

4. Aunque son difíciles de realizar, los estudios prospectivos y controlados tienen muchas más probabilidades de generar conclusiones sólidas que los análisis retrospectivos.

## REFERENCIAS

- [1] Cabo J, Euba G, Saborido A, González-Panisseto M, Domínguez MA, Agulló JL, et al. Clinical outcome and microbiological findings using antibiotic-loaded spacers in two-stage revision of prosthetic joint infections. *J Infect.* 2011;63:23–31. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.014.
- [2] Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am.* 2007;89:1227–1231. doi:10.2106/JBJS.E.01192.
- [3] Tan TL, Gomez MM, Manrique J, Parvizi J, Chen AF. Positive culture during reimplantation increases the risk of subsequent failure in two-stage exchange arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1313–1319. doi:10.2106/JBJS.15.01469.
- [4] Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JJ, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty.* 2014;29:1101–1104. doi:10.1016/j.arth.2013.12.027.
- [5] Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother.* 2010;65:569–575. doi:10.1093/jac/dkp469.
- [6] Saleh A, Guirguis A, Klika AK, Johnson L, Higuera CA, Barsom WK. Unexpected positive intraoperative cultures in aseptic revision arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2014;29:2181–2186. doi:10.1016/j.arth.2014.07.010.
- [7] Barrack RL, Aggarwal A, Burnett RSJ, Clohisy JC, Ghanem E, Sharkey P, et al. The fate of the unexpected positive intraoperative cultures after revision total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2007;22:94–99. doi:10.1016/j.arth.2007.03.029.
- [8] Padegimas EM, Lawrence C, Narzikul AC, Zmistowski BM, Abboud JA, Williams GR, et al. Future surgery after revision shoulder arthroplasty: the impact of unexpected positive cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:975–981. doi:10.1016/j.jse.2016.10.023.
- [9] Foruria AM, Fox TJ, Sperling JW, Cofield RH. Clinical meaning of unexpected positive cultures (UPC) in revision shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:620–627. doi:10.1016/j.jse.2012.07.017.
- [10] Grosso MJ, Sabesan VJ, Ho JC, Ricchetti ET, Iannotti JP. Reinfection rates after 1-stage revision shoulder arthroplasty for patients with unexpected positive intraoperative cultures. *J Shoulder Elbow Surg.* 2012;21:754–758. doi:10.1016/j.jse.2011.08.052.
- [11] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992–2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [12] Parvizi J, Gehrke T, International Consensus Group on Periprosthetic Joint Infection. Definition of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:1331. doi:10.1016/j.arth.2014.03.009.
- [13] Atkins BL, Athanasou N, Deeks JJ, Crook DW, Simpson H, Peto TE, et al. Prospective evaluation of criteria for microbiological diagnosis of prosthetic-joint infection at revision arthroplasty. The OSIRIS Collaborative Study Group. *J Clin Microbiol.* 1998;36:2932–2939.



**Autores:** Katherine Belden, Werner Zimmerli, Christian Lausmann, Mustafa Citak, Akos Zahar

## PREGUNTA 6: ¿Cuándo debe agregarse la rifampicina al régimen de antibióticos para el tratamiento de pacientes con infecciones periprotésicas (IAP) que han sido sometidas a tratamiento quirúrgico?

**RECOMENDACIÓN:** La rifampicina debe considerarse en el tratamiento de las IAP estafilocócicas en pacientes tratados quirúrgicamente con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) o recambio en un solo tiempo donde se requiere actividad contra la biopelícula. La rifampicina solo debe usarse en terapias combinadas, con la mejor combinación reportada parece ser con una fluoroquinolona.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 96%; en desacuerdo: 2%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

La excelente eficacia de la rifampicina frente a la biopelícula producida por estafilococos se ha demostrado *in vitro*, en modelos animales y en pacientes con infecciones ortopédicas relacionadas con implantes que se someten a DAIR [1–8]. Sin embargo, la rifampicina debe usarse con cuidado debido al peligro de una rápida aparición de resistencia y posibles efectos no deseados, como náuseas intensas, hepatotoxicidad, nefritis intersticial y citopenia [9,10]. La rifampicina es un potente inductor de la vía oxidativa del citocromo P450 y puede dar como resultado interacciones farmacológicas significativas [10,11]. Se sabe que la monoterapia promueve rápidamente la resistencia a la rifampicina y, por lo tanto, debe evitarse [12,13]. La aparición de resistencia del *S. Aureus* a la rifampicina es de particular preocupación [8,14]. Las parejas de combinación mejor documentadas para rifampicina son las fluoroquinolonas [15,16].

Se dispone de datos clínicos que apoyan el uso de la terapia antimicrobiana combinada con rifampicina y el desbridamiento quirúrgico para el tratamiento de las IAP por estafilococos [14,17]. Widmer *et al.* mostraron en un estudio abierto que 9 de 11 pacien-

tes (82%) con IAP estafilocócica o estreptocócica que no pudieron someterse a la extracción de los implantes fueron tratados exitosamente con rifampicina en combinación con betalactámicos o con ciprofloxacina [1]. Un estudio controlado aleatorio de Zimmerli *et al.* mostró que entre 24 pacientes con IAP por *Staphylococcus aureus* sensible a metilina (SASM) o estafilococo coagulasa negativo (SNC) con implantes estables y una corta duración de infección tratada con DAIR, los que pudieron tolerar la terapia de combinación a largo plazo (de tres a seis meses) con ciprofloxacina-rifampicina lograron una curación a tasas más altas que los tratados con un placebo-ciprofloxacina [15].

Trebse *et al.* siguieron 24 pacientes con IAP y retención de implantes prospectivamente durante 4 años, mostrando un 83% de resultado exitoso, donde un total de 17 de los pacientes tenían infecciones estafilocócicas y fueron tratados con terapia de combinación con rifampicina; dos de los cuatro pacientes que fracasaron tenían infecciones estafilocócicas, una con *Staphylococcus aureus* resistente a metilina (SAMR) y otra con SNC [17].

Serie de casos retrospectivas han descrito el éxito de la terapia de combinación con rifampicina [10,14]. Berdal *et al.* y Barberan *et al.* demostraron tratamientos exitosos con terapia con rifampicina-fluoroquinolona [19,20]. También se ha informado que la rifampicina, en combinación con otros antibióticos, como el ácido fusídico, la vancomicina o la daptomicina, es efectiva [21-23]. Muchas de las serie de casos informadas abordan principalmente los tratamientos exitosos de las infecciones por SARM y SCN. Barberan *et al.* observaron una tasa de fracaso no significativamente más alta ( $p = 0,08$ ) en 7 personas infectadas con SARM, en comparación con 14 pacientes infectados con SARM. Más importante aún, en los pacientes con una duración de la infección < 1 mes tratados con levofloxacino más rifampicina, el resultado fue significativamente mejor que el de los pacientes con una mayor duración de la infección [24]. Un estudio de cohorte realizado por Peel *et al.* incluyeron 43 infecciones estafilocócicas resistentes a la meticilina (24 SARM) y encontraron que el 86% de los pacientes fueron tratados con éxito, la mayoría con rifampicina-ácido fusídico. Los ocho fallos encontrados de los nueve fueron en casos de SARM [25]. Un estudio retrospectivo multicéntrico por Lora-Tamayo *et al.* informaron sobre 345 IAP por *S. aureus* tratados con retención de implantes, incluidos 81 casos de SARM. El 88% de los pacientes recibió terapia combinada con rifampicina y las tasas de fracaso fueron similares en los casos de SARM (46%) y SASM (44%) [26].

Las guías clínicas de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) para IAP y para manejo de SARM recomiendan el uso de la terapia de combinación con rifampicina (2-6 semanas de terapia antimicrobiana intravenosa específica para patógenos más rifampicina, seguida de 3-6 meses de rifampicina más un fármaco de administración oral) en el tratamiento de IAP/implantes infectados por estafilococos en pacientes tratados con desbridamiento o recambio en un tiempo [27,28]. Las directrices europeas incluyen recomendaciones similares [29].

Quedan preguntas sin respuesta sobre el papel de la rifampicina; sin embargo, muchos estudios clínicos se han centrado en las combinaciones de rifampicina y quinolona, con poca información disponible para el tratamiento con betalactámicos-rifampicina. Es de destacar que los estafilococos resistentes a las fluoroquinolonas se encuentran en muchas colonias, especialmente en cepas de SARM [30]. La aparición de resistencia a la rifampicina puede ocurrir incluso cuando se usan terapias combinadas [8,25,26,31]. Se han informado interacciones farmacológicas que disminuyen las concentraciones séricas de los antimicrobianos acompañantes, incluidos el ácido fusídico y la clindamicina [32,33]. Sin embargo, aún se desconoce la importancia clínica de estas interacciones. Además, aún no se conoce la duración óptima de las terapias antimicrobianas combinadas, incluida la rifampicina, para el tratamiento de infecciones periprotésicas con retención de implante. Si bien el tratamiento prolongado (3-6 meses) se recomienda y se usa a menudo, los tratamientos más cortos pueden ser también tan efectivos en algunos casos [34].

## REFERENCIAS

- Widmer AF, Frei R, Rajacic Z, Zimmerli W. Correlation between in vivo and in vitro efficacy of antimicrobial agents against foreign body infections. *J Infect Dis.* 1990;162:96-102.
- Zimmerli W, Frei R, Widmer AF, Rajacic Z. Microbiological tests to predict treatment outcome in experimental device-related infections due to *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother.* 1994;33:959-967.
- Raad I, Hanna H, Jiang Y, Dvorak T, Reitzel R, Chaiban G, et al. Comparative activities of daptomycin, linezolid, and tigecycline against catheter-related methicillin-resistant *Staphylococcus bacteremic* isolates embedded in biofilm. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:1656-1660. doi:10.1128/AAC.00350-06.
- Coraça-Hubér DC, Fille M, Hausdorfer J, Pfaller K, Nogler M. Evaluation of MBECTM-HTP biofilm model for studies of implant associated infections. *J Orthop Res.* 2012;30:1176-1180. doi:10.1002/jor.22065.
- Baldoni D, Haschke M, Rajacic Z, Zimmerli W, Trampuz A. Linezolid alone or combined with rifampin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in experimental foreign-body infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:1142-1148. doi:10.1128/AAC.00775-08.
- John AK, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaeferli P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: importance of combination with rifampin. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:2719-2724. doi:10.1128/AAC.00047-09.
- Trampuz A, Murphy CK, Rothstein DM, Widmer AF, Landmann R, Zimmerli W. Efficacy of a novel rifamycin derivative, ABI-0043, against *Staphylococcus aureus* in an experimental model of foreign-body infection. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007;51:2540-2545. doi:10.1128/AAC.00120-07.
- Achermann Y, Eigenmann K, Ledergerber B, Derksen L, Rafeiner P, Clauss M, et al. Factors associated with rifampin resistance in staphylococcal periprosthetic joint infections (PJI): a matched case-control study. *Infection.* 2013;41:431-437. doi:10.1007/s15010-012-0325-7.
- Zimmerli W, Ochsner PE. Management of infection associated with prosthetic joints. *Infection.* 2003;31:99-108. doi:10.1007/s15010-002-3079-9.
- Forrest GN, Tamura K. Rifampin combination therapy for nonmycobacterial infections. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23:14-34. doi:10.1128/CMR.00034-09.
- Härtter S, Koenen-Bergmann M, Sharma A, Nehmiz G, Lemke U, Timmer W, et al. Decrease in the oral bioavailability of dabigatran etexilate after co-medication with rifampicin. *Br J Clin Pharmacol.* 2012;74:490-500. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04218.x.
- Wehrli W. Rifampin: mechanisms of action and resistance. *Rev Infect Dis.* 1983;5 Suppl 3:S407-S411.
- Alifano P, Palumbo C, Pasanisi D, Talà A. Rifampicin-resistance, rpoB polymorphism and RNA polymerase genetic engineering. *J Biotechnol.* 2013;202:60-77. doi:10.1016/j.jbiotec.2014.11.024.
- Perloth J, Kuo M, Tan J, Bayer AS, Miller LG. Adjunctive use of rifampin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med.* 2008;168:805-819. doi:10.1001/archinte.168.8.805.
- Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA.* 1998;279:1537-1541.
- Sendi P, Zimmerli W. Antimicrobial treatment concepts for orthopaedic device-related infection. *Clin Microbiol Infect.* 2012;18:1176-1184. doi:10.1111/1469-0691.12003.
- Trebbse R, Piset V, Trampuz A. Treatment of infected retained implants. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:249-256.
- Widmer AF, Gaechter A, Ochsner PE, Zimmerli W. Antimicrobial treatment of orthopedic implant-related infections with rifampin combinations. *Clin Infect Dis.* 1992;14:1251-1253. doi:10.1093/clinids/14.6.1251.
- Berdal JE, Skræmm I, Mowinckel P, Gulbrandsen P, Bjørnholt JV. Use of rifampicin and ciprofloxacin combination therapy after surgical debridement in the treatment of early manifestation prosthetic joint infections. *Clin Microbiol Infect.* 2005;11:843-845. doi:10.1111/j.1469-0691.2005.01230.x.
- Barberán J, Aguilar L, Giménez M-J, Carroquino G, Granizo J-J, Prieto J. Levofloxacin plus rifampicin conservative treatment of 25 early staphylococcal infections of osteosynthetic devices for rigid internal fixation. *Int J Antimicrob Agents.* 2008;32:154-157. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.03.003.
- Aboltins CA, Page MA, Buising KL, Jenney AWJ, Daffy JR, Choong PFM, et al. Treatment of staphylococcal prosthetic joint infections with debridement, prosthesis retention and oral rifampicin and fusidic acid. *Clin Microbiol Infect.* 2007;13:586-591. doi:10.1111/j.1469-0691.2007.01691.x.
- Antony SJ. Combination therapy with daptomycin, vancomycin, and rifampin for recurrent, severe bone and prosthetic joint infections involving methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Scand J Infect Dis.* 2006;38:293-295.
- Drancourt M, Stein A, Argenson JN, Roiron R, Groulier P, Raoult D. Oral treatment of *Staphylococcus* spp. infected orthopaedic implants with fusidic acid or ofloxacin in combination with rifampicin. *J Antimicrob Chemother.* 1997;39:235-240.
- Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-e10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.
- Peel TN, Buising KL, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, et al. Outcome of debridement and retention in prosthetic joint infections by methicillin-resistant staphylococci, with special reference to rifampin and fusidic acid combination therapy. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013;57:350-355. doi:10.1128/AAC.02061-12.
- Lora-Tamayo J, Murillo O, Iribarren JA, Soriano A, Sánchez-Somolinos M, Baraia-Etxaburu JM, et al. A large multicenter study of methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* prosthetic joint infections managed with implant retention. *Clin Infect Dis.* 2013;56:182-194. doi:10.1093/cid/cis746.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical prac-

- tice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1–e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [28] Liu C, Bayer A, Cosgrove SE, Daum RS, Fridkin SK, Gorwitz RJ, et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. *Clin Infect Dis.* 2011;52:285–292. doi:10.1093/cid/ciro34.
- [29] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), et al. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. *Med Mal Infect.* 2010;40:185–211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.
- [30] Dalhoff A. Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2012;2012:976273. doi:10.1155/2012/976273.
- [31] Eng RH, Smith SM, Buccini FJ, Cherubin CE. Differences in ability of cell-wall antibiotics to suppress emergence of rifampicin resistance in *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother.* 1985;15:201–207.
- [32] Pushkin R, Iglesias-Ussel MD, Keedy K, MacLauchlin C, Mould DR, Berkowitz R, et al. A randomized study evaluating oral fusidic acid (CEM-102) in combination with oral rifampin compared with standard-of-care antibiotics for treatment of prosthetic joint infections: a newly identified drug-drug interaction. *Clin Infect Dis.* 2016;63:1599–1604. doi:10.1093/cid/ciw665.
- [33] Curis E, Pestre V, Jullien V, Eyrolle L, Archangeau D, Morand P, et al. Pharmacokinetic variability of clindamycin and influence of rifampicin on clindamycin concentration in patients with bone and joint infections. *Infection.* 2015;43:473–481. doi:10.1007/s15010-015-0773-y.
- [34] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37–42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.

**Autores:** Harriet Hughes, Gina Ann Suh, Ruben Anemüller, Christian Lausmann

## PREGUNTA 7: ¿Cuál es el tratamiento antibiótico óptimo en casos de infecciones periprotésicas (IAP) con cultivos negativos (CN)?

**RECOMENDACIÓN:** En pacientes con IAP con cultivos negativos reales, los antibióticos deben seleccionarse para tener una actividad de amplio espectro contra organismos tanto grampositivos como gramnegativos. Además, la elección exacta debe relacionarse con la epidemiología moderna conocida en ese país.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 6%; abstención: 7% (gran mayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

En la literatura, las tasas de IAP con CN varían de 0 a 42%, pero los reportes sugieren que los resultados al tratamiento no son necesariamente peores que en los casos de cultivo positivo si se siguen vías rigurosas y sólidas para su diagnóstico y manejo [1–7]. Los factores asociados con un mayor riesgo de negatividad del cultivo que incluyen el uso previo de antibióticos, el retraso en el transporte de las muestras al laboratorio y las variaciones en las técnicas de cultivo, incluida la corta duración del tiempo de cultivo [1,8–11]. Es importante tener en cuenta que varios estudios demuestran que la administración de profilaxis antibiótica antes de obtener muestras de cultivo no interfirió con el aislamiento del organismo infeccioso [12].

Una reciente revisión sistemática por Yoon *et al.* evaluaron los estudios clínicos relacionados con la IAP de cultivo negativo. Después de las exclusiones, se incluyeron siete estudios en el análisis, y todos los estudios fueron retrospectivos [1,4,6–8,12–15]. De estos, cuatro estudios definieron las IAP usando los Criterios de la Sociedad de Infección Musculoqueléticas (MSIS según sus siglas en inglés) [6,13–15]. En la mayoría de estos estudios se utilizaron glucopéptidos, como vancomicina, seguidos de cefalosporinas, betalactámicos, quinolonas o terapia de combinación. La duración de los antibióticos por vía intravenosa para la IAP con CN fue generalmente de seis semanas. Los investigadores también notaron que el uso de antibióticos para la IAP con CN se acompañó con una cirugía apropiada, lo que indica que la elección de la estrategia quirúrgica afecta en gran medida los resultados del tratamiento de la IAP. La mayoría de los estudios incluidos informaron que la artroplastia en dos tiempos seguida de 4–6 semanas de terapia con antibióticos fue efectiva con una tasa de éxito del 70–100%. Seis de los siete estudios en esta revisión demostraron tasas de éxito similares entre IAP con cultivo positivo (CP) e IAP con CN, y uno reportó un mayor éxito para IAP con CN [1,4,6–8,13–15]. Los autores de la revisión sistemática recomendaron que se requieren estudios adicionales para

determinar la terapia óptima para los pacientes con IAP con CN. La última revisión sistemática no incluyó estudios que demostraron un resultado subóptimo para los pacientes con IAP con CN [16–18].

Algunos estudios recientes han intentado explorar más a fondo el tema de la IAP con CN. Kang *et al.* informó sobre los desafíos de seleccionar los antibióticos apropiados y el tratamiento de la IAP con CN se inició con cefazolina y se cambió a glucopéptidos si la infección no respondía al tratamiento inicial [18]. Wang *et al.* también informó sobre los desafíos del tratamiento para la IAP con CN [17]. Utilizaron vancomicina y/o un aminoglucósido por vía intravenosa durante dos semanas seguidas de un antibiótico oral como levofloxacino y rifampicina durante cuatro semanas adicionales. Se usó un espaciador de cemento que contenía vancomicina/meropenem en su cohorte. En otro estudio Peel *et al.* informaron el uso de vancomicina y cefalosporina seguidos de una combinación oral de amplio espectro que comprende ácido fusídico, rifampicina ± ciprofloxacina durante una mediana de 7 meses (3 a 20 meses de rango intercuartil) en la mayoría de los pacientes, pero la elección del régimen varió en presentación [9].

En 2013 Marschall *et al.* publicaron una encuesta en la que se preguntó a los miembros de la Red de Infecciones Emergentes sobre el tratamiento actual de la IAP. Con respecto a la IAP con CN, la gran mayoría de los pacientes que respondieron eligieron un régimen de dos fármacos para las infecciones de cadera y rodilla, con mayor frecuencia utilizando vancomicina con ceftriaxona o vancomicina con fluoroquinolona oral como tratamiento antibiótico por adelantado [19].

En resumen, parece que la tasa de IAP con CN varía enormemente de un estudio a otro, tal vez reflejando la variabilidad en la definición de IAP, las diferencias en las técnicas de cultivo y la epidemiología local. A pesar de la presencia de algunos estudios que demuestran resultados aceptables para la IAP con CN, la selección

de antibióticos óptimos para estos casos sigue siendo un desafío. La mayoría de las series informadas utilizan una combinación de antibióticos en el tratamientos de estas. En un esfuerzo por reducir los costos financieros y psicológicos asociados con el manejo óptimo de la IAP con CN, se deben hacer todos los esfuerzos para aislar el organismo infectante. Similar a la endocarditis con cultivo negativo, los agentes zoonóticos como *Coxiella*, *Brucella*, *Bartonella* y *T. whipplei* no son fácilmente detectables por los medios habituales y no son tratados por agentes empíricos comunes como los glicopéptidos [20]. Un estudio reciente ha demostrado que la secuenciación de la nueva generación (NGS) tiene un papel prometedor en el aislamiento del organismo infectante en hasta el 90% de los casos de IAP con CN [21]. Sobre la base de los datos emergentes, se debe considerar el uso de NGS u otras técnicas moleculares en el aislamiento del organismo infectante en pacientes con IAP con CN. Las serologías o marcadores serológicos para ciertas infecciones micóticas zoonóticas y endémicas también deben considerarse en el contexto apropiado.

Si todos los intentos para aislar el organismo infectante fallan, entonces las estrategias empleadas para elegir un régimen de antibióticos para las IAP con CN deben individualizarse en función de los factores de riesgo, la historia previa y el conocimiento de la epidemiología local. El tratamiento antibiótico generalmente incluye antibióticos de amplio espectro con una fase intravenosa prolongada. Los glicopéptidos desempeñan un papel fundamental, pero se debe considerar el uso de regímenes de múltiples fármacos.

## REFERENCIAS

- Barbari EF, Marculescu C, Sia I, Lahr BD, Hanssen AD, Steckelberg JM, et al. Culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Infect Dis*. 2007;45:1113-1119. doi:10.1086/522184.
- Parvizi J, Ghanem E, Menashe S, Barrack RL, Bauer TW. Periprosthetic infection: what are the diagnostic challenges? *J Bone Joint Surg Am*. 2006;88 Suppl 4:138-147. doi:10.2106/JBJS.F.00609.
- Ghanem E, Parvizi J, Clohisey J, Burnett S, Sharkey PF, Barrack R. Perioperative antibiotics should not be withheld in proven cases of periprosthetic infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2007;461:44-47. doi:10.1097/BLO.0b013e318065b780.
- Bejon P, Berendt A, Atkins BL, Green N, Parry H, Masters S, et al. Two-stage revision for prosthetic joint infection: predictors of outcome and the role of reimplantation microbiology. *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:569-575. doi:10.1093/jac/dkp469.
- Ibrahim MS, Twaij H, Haddad FS. Two-stage revision for the culture-negative infected total hip arthroplasty: a comparative study. *Bone Joint J*. 2018;100-B:3-8. doi:10.1302/0301-620X.100B1.BJJ-2017-0626.R1.
- Huang R, Hu CC, Adeli B, Mortazavi J, Parvizi J. Culture-negative periprosthetic joint infection does not preclude infection control. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2717-2723. doi:10.1007/s11999-012-2434-0.
- Yoon HK, Cho SH, Lee DY, Kang BH, Lee SH, Moon DG, et al. A review of the literature on culture-negative periprosthetic joint infection: epidemiology, diagnosis and treatment. *Knee Surg Relat Res*. 2017;29:155-164. doi:10.5792/kstr.16.034.
- Malekzadeh D, Osmon DR, Lahr BD, Hanssen AD, Barbari EF. Prior use of antimicrobial therapy is a risk factor for culture-negative prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468:2039-2045. doi:10.1007/s11999-010-1338-0.
- Peel TN, Dowsey MM, Aboltins CA, Daffy JR, Stanley PA, Buising KL, et al. Culture negative prosthetic joint infection - a description of current treatment and outcomes. *Clin Microbiol Open Access*. 2013;2. doi:10.4172/2327-5073.1000106.
- Van Cauter M, Cornu O, Yombi J-C, Rodriguez-Villalobos H, Kaminski L. The effect of storage delay and storage temperature on orthopaedic surgical samples contaminated by *Staphylococcus Epidermidis*. *PLoS ONE*. 2018;13:e0192048. doi:10.1371/journal.pone.0192048.
- Schäfer P, Fink B, Sandow D, Margull A, Berger I, Frommelt L. Prolonged bacterial culture to identify late periprosthetic joint infection: a promising strategy. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1403-1409. doi:10.1086/592973.
- Pérez-Prieto D, Portillo ME, Puig-Verdié L, Alier A, Gamba C, Guirro P, et al. Preoperative antibiotic prophylaxis in prosthetic joint infections: not a concern for intraoperative cultures. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2016;86:442-445. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2016.09.014.
- Choi HR, Kwon YM, Freiberg AA, Nelson SB, Malchau H. Periprosthetic joint infection with negative culture results: clinical characteristics and treatment outcome. *J Arthroplasty*. 2013;28:899-903. doi:10.1016/j.arth.2012.10.022.
- Kim YH, Park JW, Kim JS, Kim DJ. The outcome of infected total knee arthroplasty: culture-positive versus culture-negative. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2015;135:1459-1467. doi:10.1007/s00402-015-2286-7.
- Kim YH, Kulkarni SS, Park JW, Kim JS, Oh HK, Rastogi D. Comparison of infection control rates and clinical outcomes in culture-positive and culture-negative infected total-knee arthroplasty. *J Orthop*. 2015;12:537-543. doi:10.1016/j.jor.2015.01.020.
- Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- Wang J, Wang Q, Shen H, Zhang X. Comparable outcome of culture-negative and culture-positive periprosthetic hip joint infection for patients undergoing two-stage revision. *Int Orthop*. 2018;42:469-477. doi:10.1007/s00264-018-3783-4.
- Kang JS, Shin EH, Roh TH, Na Y, Moon KH, Park JH. Long-term clinical outcome of two-stage revision surgery for infected hip arthroplasty using cement spacer: culture negative versus culture positive. *J Orthop Surg Hong Kong*. 2018;26:2309499017754095. doi:10.1177/2309499017754095.
- Marschall J, Lane MA, Beekmann SE, Polgreen PM, Babcock HM. Current management of prosthetic joint infections in adults: results of an Emerging Infections Network survey. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;41:272-277. doi:10.1016/j.ijantimicag.2012.10.023.
- Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Parvizi J. Can next generation sequencing play a role in detecting pathogens in synovial fluid? *Bone Joint J*. 2018;100-B:127-133. doi:10.1302/0301-620X.100B2.BJJ-2017-0531.R2.
- Parikh MS, Antony S. A comprehensive review of the diagnosis and management of prosthetic joint infections in the absence of positive cultures. *J Infect Public Health*. 2016;9:545-556. doi:10.1016/j.jiph.2015.12.001.

● ● ● ● ●  
**Autores:** Randi Silibovsky, Michael Kheir, Kang-il Kim

## PREGUNTA 8: ¿Qué tratamiento antibiótico y cuanto debe durar el tratamiento en las infecciones articulares periprotésicas enterocócicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Sobre la base de la limitada evidencia disponible, se debe considerar la terapia antimicrobiana de combinación para el tratamiento de las IAP enterocócicas, al menos durante las primeras semanas de tratamiento. Los antibióticos deben adaptarse según la susceptibilidad del microorganismo infeccioso.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 9%; abstención: 6% (gran mayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Los enterococos son a menudo parte de infecciones polimicrobianas [1,2], tienen la capacidad de formar biofilms [3,4] y, por lo tanto, pue-

den ser difíciles de manejar [5]. *Enterococcus faecium* figura como uno de los ESKAPE (acrónimo de los organismos *Enterococcus faecium*, *S.*



*aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter spp.*), resistentes a la mayoría de los antibióticos disponibles en nuestro arsenal [6,7].

Hay una falta de estudios aleatorizados, controlados y prospectivos de tratamiento comparativo de alta calidad. Sin embargo, debido a la alta tasa de fracaso de las IAP enterocócicas y la actividad bactericida limitada conocida de los  $\beta$ -lactámicos en los enterococos, algunos autores han sugerido el uso de un tratamiento antibiótico combinado para el tratamiento de pacientes con este germen [8]. Sin embargo, otro estudio demostró que los pacientes que recibieron monoterapia tuvieron el mismo resultado que los tratados con un régimen de terapia combinada [9]. El Helou *et al.* describieron una tasa de éxito del 80% utilizando desbridamiento, retención del implante y ampicilina intravenosa con o sin gentamicina [9]. La tasa de éxito fue similar en los grupos de monoterapia y de combinación, pero la nefrotoxicidad fue significativamente mayor entre los que recibieron aminoglucósidos. Los resultados del estudio multicéntrico de Kheir *et al.* apoyan la recomendación anterior de la terapia sistémica combinada [1]. Si bien los autores no encontraron significación estadística, hubo una tendencia hacia un mayor éxito del tratamiento con el tratamiento antibiótico combinado. Además, existe un alto riesgo de sesgo de selección en los estudios retrospectivos que evalúan la eficacia de la terapia con antibióticos, ya que la terapia dual a menudo se aplica en casos infecciosos más graves. La eficacia de la terapia dual en infecciones enterocócicas en estudios clínicos se demuestra principalmente para la endocarditis enterocócica. Para IAP monomicrobiana no resistente con *E. faecalis* y *E. faecium*, recomendamos una combinación de un agente inhibidor de la síntesis de la pared celular intravenosa (ampicilina o vancomicina, respectivamente) y agregar gentamicina como un antibiótico sinérgico, al menos durante las dos primeras semanas de tratamiento, que concuerdan con la literatura previa [15,10,11]. Es importante tener en cuenta que la administración de un aminoglucósido sistémico puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad [9]. Otras alternativas sugeridas en la literatura como antibióticos sinérgicos (en lugar de gentamicina) son ceftriaxona [12] o daptomicina [13-15].

Curiosamente, también se ha sugerido que la rifampicina en combinación con otros antibióticos también puede llevar a una tasa más baja de fracaso en las IAP enterocócicas precoces. Tornero *et al.* encontraron que la administración de rifampicina combinada con otros antibióticos se asoció con una tasa de fracaso más baja que los antibióticos alternativos [16]. Además, los datos in vitro recientes mostraron que linezolid o ciprofloxacina combinada con rifampicina tenía una mejor actividad contra las biopelículas enterocócicas que la ampicilina o la ampicilina más la rifampicina; por lo tanto, estas combinaciones son alternativas potenciales [17].

La resistencia a los antibióticos emergentes, específicamente a la vancomicina, es un problema difícil para el manejo de las IAP enterocócicas [5,18]. La resistencia a la vancomicina mediada por plásmidos se describió por primera vez en 1986, y poco después aparecieron en la literatura numerosos informes de especies de *Enterococcus* resistentes a la vancomicina (ERV) [19]. Las especies de ERV son fenotípicas y genotípicamente heterogéneas, y entre todos estos fenotipos y genotipos, el fenotipo de resistencia a vancomicina es el más comúnmente investigado [19]. Para la ERV, la literatura sugiere el uso de linezolid (con o sin rifampicina) [17] o daptomicina [1,20]. Aunque se ha informado de resistencia a linezolid, afortunadamente en la actualidad no hay ningún informe sobre la emergencia de cepas de *Enterococcus* resistentes a daptomicina [21-24].

Las infecciones polimicrobianas son difíciles de tratar, ya que a menudo es necesaria la administración de múltiples antibióticos [25]. Para infecciones polimicrobianas, se debe realizar una cobertura de amplio espectro. La literatura es escasa sobre el uso de antibió-

ticos orales para pacientes con IAP enterocócicas polimicrobianas, y no se sabe si se puede usar antimicrobianos orales para el tratamiento exitoso de estos pacientes.

La revisión de la literatura disponible reveló que hubo una gran variabilidad en la duración del tratamiento con antibióticos para las infecciones por enterococos y la falta de análisis sobre la duración del tratamiento en los estudios anteriores. En el estudio de Kheir *et al.*, se enumeró la duración de la antibioterapia de cada paciente, y la mayoría de los pacientes recibió seis semanas de tratamiento con antibióticos (aunque el rango fue amplio: de 4 a 36 semanas de duración) [1]. Duijff *et al.* informaron tres meses de tratamiento con antibióticos, lo que resultó en que el 66% de los pacientes retuvieron sus implantes [26]. Esto puede sugerir que un tratamiento antibiótico más prolongado puede ser beneficioso para las IAP enterocócicas, sin embargo, se requieren estudios adicionales sobre este tema.

Según la literatura disponible y nuestra experiencia, recomendamos que los pacientes con IAP enterocócicas se traten con 6 a 12 semanas de agentes antimicrobianos, preferiblemente en combinación.

## REFERENCIAS

- [1] Kheir MM, Tan TL, Higuera C, George J, Della Valle CJ, Shen M, et al. Periprosthetic joint infections caused by Enterococci have poor outcomes. *J Arthroplasty*. 2016. doi:10.1016/j.arth.2016.09.017.
- [2] Tan TL, Kheir MM, Tan DD, Parvizi J. Polymicrobial periprosthetic joint infections: outcome of treatment and identification of risk factors. *J Bone Joint Surg Am*. 2016;98:2082-2088. doi:10.2106/JBJS.15.01450.
- [3] Frank KL, Vergidis P, Brinkman CL, Greenwood Quaintance KE, Barnes AMT, Mandrekar JN, et al. Evaluation of the Enterococcus faecalis biofilm-associated virulence factors AhrC and Eep in rat foreign body osteomyelitis and in vitro biofilm-associated antimicrobial resistance. *PLoS ONE*. 2015;10:e0130187. doi:10.1371/journal.pone.0130187.
- [4] Gristina AG, Costerton JW. Bacterial adherence to biomaterials and tissue. The significance of its role in clinical sepsis. *J Bone Joint Surg Am*. 1985;67:264-273.
- [5] Rasouli MR, Tripathi MS, Kenyon R, Wetters N, Della Valle CJ, Parvizi J. Low rate of infection control in enterococcal periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res*. 2012;470:2708-2716.
- [6] Segreti J. Efficacy of current agents used in the treatment of Gram-positive infections and the consequences of resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2005;11:29-35.
- [7] European Antimicrobial Resistance Surveillance System. European Antimicrobial Resistance Surveillance System Annual Report 2003. <http://www.earsr.rivm.nl/>.
- [8] Raymond NJ, Henry J, Workowski KA. Enterococcal arthritis: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1995;21:516-522.
- [9] El Helou OC, Berbari EF, Marculescu CE, El Atrouni WI, Razonable RR, Steckelberg JM, Hanssen AD, Osmon DR. Outcome of enterococcal prosthetic joint infection: is combination systemic therapy superior to monotherapy? *Clin Infect Dis*. 2008;47:903-909.
- [10] Moellering RC Jr, Wennersten C, Weinberg AN. Synergy of penicillin and gentamicin against enterococci. *J Infect Dis*. 1971;124:207-209.
- [11] Weinstein AJ, Moellering RC Jr. Penicillin and gentamicin therapy for enterococcal infections. *JAMA*. 1973;223:1030-1032.
- [12] Euba G, Lora-Tamayo J, Murillo O, Pedrero S, Cabo J, Verdaguera R, et al. Pilot study of ampicillin-ceftriaxone combination for treatment of orthopedic infections due to Enterococcus faecalis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:4305-4310. doi:10.1128/AAC.00444-09.
- [13] Yuste JR, Quesada M, Díaz-Rada P, Pozo JLD. Daptomycin in the treatment of prosthetic joint infection by Enterococcus faecalis: safety and efficacy of high-dose and prolonged therapy. *Int J Infect Dis*. 2014;27:65-66. doi:10.1016/j.ijid.2014.05.034.
- [14] Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodríguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/dks119.
- [15] Rybak MJ. The efficacy and safety of daptomycin: first in a new class of antibiotics for Gram-positive bacteria. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:24-32. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01342.x.
- [16] Tornero E, Senneville E, Euba G, Petersdorf S, Rodríguez-Pardo D, Lakatos B, et al. Characteristics of prosthetic joint infections due to Enterococcus sp. and predictors of failure: a multi-national study. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:1219-1224. doi:10.1111/1469-0691.12721.
- [17] Holmberg A, Morgelin M, Rasmussen M. Effectiveness of ciprofloxacin or linezolid in combination with rifampicin against Enterococcus faecalis in biofilms. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:433-439.

- [18] Ries MD. Vancomycin-resistant *Enterococcus* infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty*. 2001;16:802-805.
- [19] Arthur M, Courvalin P. Genetics and mechanisms of glycopeptide resistance in enterococci. *Antimicrob Agents Chemother*. 1993;37:1563-1571.
- [20] Twilla JD, Finch CK, Usery JB, Gelfand MS, Hudson JQ, Broyles JE. Vancomycin-resistant *Enterococcus* bacteremia: an evaluation of treatment with linezolid or daptomycin. *J Hosp Med*. 2012;7:243-248. doi:10.1002/jhm.994.
- [21] McGregor JC, Hartung DM, Allen GP, Taplitz RA, Traver R, Tong T, et al. Risk factors associated with linezolid non-susceptible enterococcal infections. *Am J Infect Control*. 2012;40:886-867. doi:10.1016/j.ajic.2011.11.005.
- [22] Pai MP, Rodvold KA, Schreckenberger PC, Gonzales RD, Petrolatti JM, Quinn JP. Risk factors associated with the development of infection with linezolid- and vancomycin-resistant *Enterococcus faecium*. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1269-1272. doi:10.1086/344177.
- [23] Rahim S, Pillai SK, Gold HS, Venkataraman L, Inglima K, Press RA. Linezolid-resistant, vancomycin-resistant *Enterococcus faecium* infection in patients without prior exposure to linezolid. *Clin Infect Dis*. 2003;36:e146-e148. doi:10.1086/374929.
- [24] Cantón R, Ruiz-Garbajosa P, Chaves RL, Johnson AP. A potential role for daptomycin in enterococcal infections: what is the evidence? *J Antimicrob Chemother*. 2010;65:1126-1136. doi:10.1093/jac/dkq087.
- [25] Moran E, Masters S, Berendt AR, McLardy-Smith P, Byren I, Atkins BL. Guiding empirical antibiotic therapy in orthopaedics: the microbiology of prosthetic joint infection managed by debridement, irrigation and prosthesis retention. *J Infect*. 2007;55:1-7. doi:10.1016/j.jinf.2007.01.007.
- [26] Duijff SV, Vos FJ, Meis JF, Goosen JH. Debridement, antibiotics and implant retention in early postoperative infection with *Enterococcus* sp. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:e41-e42.



**Autores:** José L. Del Pozo, Alex Soriano, Laura Morata

## PREGUNTA 9: ¿Cuáles son las indicaciones para utilizar fosfomicina, tigeciclina y daptomicina, ya sea en lugar de otros antibióticos o en combinación con otros antibióticos, para el tratamiento de las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN PARA LA DAPTOMICINA:** La daptomicina es un tratamiento alternativo para los pacientes con IAP causados por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (SARM).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**RECOMENDACIÓN PARA LA FOSFOMICINA:** Aunque no hay experiencia clínica con el uso de fosfomicina en las IAP, podría considerarse en infecciones debidas a bacterias grampositivas multiresistentes (MDRGP) o bacterias gramnegativas resistentes a múltiples fármacos (MDRGN) como una parte de un régimen combinado con daptomicina, rifampicina o tigeciclina cuando el microorganismo es susceptible.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**RECOMENDACIÓN PARA LA TIGECICLINA:** La tigeciclina podría considerarse para el tratamiento de MDRGP o bacterias gramnegativas (GNB) como parte de un régimen combinado cuando el microorganismo es susceptible.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 86%; en desacuerdo: 4%; abstención: 10% (gran mayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

### Daptomicina

La daptomicina es un lipopéptido cíclico con actividad bactericida dependiente de la concentración contra microorganismos grampositivos. Es altamente activo contra *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos, *Enterococcus faecalis* y *Enterococcus faecium*, incluidas las formas planctónicas y las que se encuentran en el biofilm [1]. Se ha demostrado que la daptomicina combinada con gentamicina tiene actividad sinérgica en *S. aureus* intracelular. Además, la daptomicina parece mostrar actividad contra las bacterias de fase estacionaria dentro de una biopelícula [2-4]. Varios modelos animales de infección de cuerpo extraño demostraron una alta tasa de éxito con daptomicina pero siempre en combinación con rifampicina [5,6].

Desde su comercialización, varias series de casos y un ensayo clínico han evaluado la eficacia de la daptomicina en las IAP (Tabla 1). La primera descripción [7] incluyó 12 pacientes que recibieron 4 mg/kg de daptomicina en monoterapia con una tasa de éxito del 45,5%. Además, de los cinco pacientes considerados un éxito, solo uno retuvo el implante con terapia supresiva oral. Byren *et al.* [8] realizaron un ensayo prospectivo, aleatorizado y controlado en IAP tratados con recambio en dos tiempos para evaluar la seguridad y la eficacia de 6 u 8 mg/kg de daptomicina en monoterapia durante seis semanas en comparación con el tratamiento estándar (vancomicina,

teicoplanina o penicilina semisintética). Se incluyó un total de 75 pacientes y las tasas de éxito clínico fueron mayores en los grupos de daptomicina que en el grupo control (58,3% para 6 mg/kg de daptomicina frente al 60,9% para 8 mg/kg de daptomicina frente al 38,1% para los comparadores). La frecuencia de eventos adversos fue similar en ambos grupos; sin embargo, el 16% y el 22% de los pacientes en los 6 mg/kg y 8 mg/kg de daptomicina tuvieron niveles aumentados de creatina fosfoquinasa (CPK) (> 500 U/L) frente al 8% en el grupo control.

En un estudio retrospectivo, Corona *et al.* [9] describieron 20 pacientes con IAP que recibieron una dosis promedio de daptomicina de 6 mg/kg/día para una duración media de 44,9 días. Catorce pacientes fueron evaluados y cuatro recibieron rifampicina (28,6%). La tasa de remisión fue mayor que en estudios anteriores (78,6%) y todos los pacientes tratados con rifampicina (incluidos tres IAPs agudos tratados con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR)) se encontraban en remisión. Cabe destacar que se produjeron efectos adversos graves en dos pacientes (10%) que recibieron daptomicina sin rifampicina y ambos requirieron ingreso en la UCI. Uno desarrolló una neumonía eosinofílica inducida por daptomicina y el otro desarrolló una rhabdomiólisis masiva con insuficiencia renal aguda. Por esta razón, los autores recomendaron una estrecha vigilancia de los síntomas de miopatía con un segui-

miento semanal en serie de la creatinina sérica. Además, Jugun *et al.* [10] evaluaron prospectivamente 16 pacientes con una infección osteoarticular tratados con 8 mg/kg/día de daptomicina más 600 mg de rifampicina durante una mediana de duración de tres semanas. Solo seis tuvieron una IAP pero no se produjeron eventos adversos clínicamente o documentados en el laboratorio que requirieron un ajuste o la interrupción de la terapia con daptomicina. Todos los pacientes estaban en remisión después de un promedio de 15,8 (rango 12,4-30) meses de seguimiento. Lora-Tamayo *et al.* [11] realizaron un estudio retrospectivo y multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de un curso de 6 semanas de daptomicina a 10 mg/kg más rifampicina en 20 pacientes con IAP estafilocócica aguda tratada con DAIR. Los resultados se compararon con 44 controles históricos emparejados con IAP causados por estafilococos resistentes a las fluoroquinolonas. La tasa de fracaso clínico fue del 50% en el grupo de

daptomicina frente al 34% en los controles históricos ( $p = 0,265$ ) y el 29% y el 30% tuvo fracaso microbiológico, respectivamente.

Malizos *et al.* [12] evaluaron a todos los pacientes con infección osteoarticular recopilados retrospectivamente del estudio de registro y experiencia de resultados de Europa-Cubicin® (EU-CORE) en el que se recogieron datos de pacientes que recibieron daptomicina. De los 638 pacientes, 432 (67,7%) tenían osteomielitis y 206 (32,3%) tenían una infección por implante ortopédico. Más del 75% de los pacientes recibieron  $\geq 6$  mg/kg de daptomicina durante una mediana de 16 días (rango, 1-176) para infecciones por implantes ortopédicos. La tasa de remisión fue del 81,8% en general y del 85% en pacientes con IAP. Desafortunadamente, no se informaron los datos sobre el tipo de infección (aguda o crónica), la tasa de *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina (SARM) y el manejo quirúrgico. En general, se informaron eventos adversos en 78 (12,2%) pacientes, siendo severos en 39 (6,1%)

**TABLA 1. Resumen de la experiencia clínica con daptomicina en IAP, incluidas series de casos con más de cinco casos**

Autor/ Año	Tipo de estudio	N.º de pacientes/ tipo de IAP- tratamiento quirúrgico	Dosis, duración	Rifampicina %	Eventos adversos relacionados con daptomicina	Seguimiento en meses (rango)	SARM n/total (%)	Remisión n/ total evalua- do (%)
Rao 2006 [7]	P	12/ 5 DAIR agudos temprano vs. 7 crónicos -2T	4 mg/kg, 6 semanas	0	0	9 (rango 7-13)	7/12 (58,3)	5/11 (45,5)
Byren 2012 [8]	ECA	75/ crónico -2T	6 mg/kg vs. 8 mg/kg vs. control, 6 semanas	0	CPK > 500 u/L 6 mg/kg: 16% 8 mg/kg: 21,7% control: 8%	5-7	3/25 (12) 7/24 (30,4) 3/25 (12)	6 mg/kg: 14/24 (58) 8 mg/kg: 14/23 (61) control: 8/21 (38)
Corona 2012 [9]	R	20/ 8 agudo temprano 5 DAIR y 3 2T) 12 crónicos (9 -2T y 3-1T)	6,6 mg/kg (mediana), 6,4 semanas	Sí: 8 (40)	CPK: 1 (12,5)	20 (rango 12-41)	1/14 (7,1)	Infección aguda: 5/6 (83,3) infección crónica: 5/7 (71,4)
				No: 12 (60)	CPK: 1 (8,3) neumonía eosinofílica: 1 (8,3)			
Jugun 2013 [10]	P	16/ 6 IAP	8,15 mg/kg (mediana) + rifampicina 600 mg/d, 7,3 (rango 2-17) s	16 (100)	0	15,8 (rango 12,4-30)	3/6 (50)	Resección parcial o total: 3/3 (100) DAIR: 3/3 (100)
Lora- Tamayo 2014 [11]	R	20/ agudos tempranos-DAIR	10 mg/kg + rifampicina 600 mg/d, 6 semanas	20 (100)	Rabdomiolisis: 1 (5)	25 (rango 24,4-32,3)	10/18 (55,5)	Daptomicina + Rifampicina: 9/18 (50) Grupo control: 15/44 (34)
Chang 2017 [16]	R	16/ 5 agudos tempranos-DAIR 11 crónicos -2T	8,3 mg/kg, 2 semanas	0	0	27	10/16 (62,5)	2T: 10/11 (91) DAIR: 4/5 (80)

P: cohorte prospectiva; ECA: ensayo controlado aleatorizado; R: cohorte retrospectiva; IAP: infección articular protésica; SARM: *S. aureus* resistente a metilina; DAIR: desbridamiento y retención de implantes; 2T: recambio en dos tiempos; 1T: intercambio de un tiempo.

y requirieron discontinuación en 35 (5,5%). El informe más reciente es una descripción retrospectiva de 16 pacientes tratados con dosis altas de daptomicina (8,3 mg/kg por día) en monoterapia durante una mediana de 14 días [13]. Después de esto, todos los pacientes recibieron antibióticos orales durante una mediana de 35 días. Las combinaciones de antibióticos orales incluidas fueron trimetoprim/sulfametoxazol más rifampicina o ácido fusídico más rifampicina. El estudio incluyó a 5 pacientes con un IAP agudo tratado con DAIR y 11 con un IAP crónico tratado con intercambio de dos etapas. Es importante destacar el alto porcentaje de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM) (62,5%) y la alta tasa de remisión (87,5%). Específicamente, hubo un fracaso en los IAP agudos (20%) y uno entre los crónicos (9%), ambos debido a SARM. No hubo eventos graves reportados.

En conclusión, un ensayo clínico mostró que la daptomicina a 6 u 8 mg/kg durante seis semanas tenía una tasa de curación más alta que la monoterapia con teicoplanina, vancomicina o una penicilina semisintética. Sin embargo, los datos clínicos sugieren que  $\geq 14$  días de daptomicina en monoterapia se asocia con eventos adversos (principalmente elevación de CPK). En contraste, otros estudios clínicos que combinaron daptomicina con rifampicina no observaron problemas con eventos adversos, incluso después de  $>14$  días de tratamiento y dosis de hasta 10 mg/kg. Estos datos sugieren que la rifampicina podría reducir la concentración sérica de daptomicina (sustrato de la glicoproteína P), pero se necesitan más datos para apoyar esta hipótesis [13]. Por otro lado, un curso corto de dosis altas ( $\geq 8$  mg/kg) de daptomicina sin rifampicina durante las dos primeras semanas de tratamiento seguidas de una combinación de rifampicina oral parece ser bien tolerado y asociado con un buen resultado. Los datos recientes muestran que la adición de daptomicina a cloxacilina o cefazolina puede proporcionar sinergia, como lo demuestran los estudios *in vitro* y los modelos experimentales en animales [5,14]. Esta combinación promete evitar el uso de rifampicina durante las primeras 1 a 2 semanas de tratamiento con antibióticos y reducir el riesgo de mutantes con resistencia selectiva a daptomicina [15].

### Fosfomicina

La fosfomicina tiene un amplio espectro, que incluye MDRGP y microorganismos gramnegativos (GNB), una actividad bactericida dependiente del tiempo y que se mantiene en un pH bajo y en la anaerobiosis [17-19]. La fosfomicina tiene una alta penetración ósea (relación en suero del 43%), que alcanza concentraciones por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para la mayoría de las bacterias susceptibles [20]. Hay tres presentaciones: fosfomicina de sodio para administración intravenosa y sal de calcio y trometamol para administración oral. Desafortunadamente, la biodisponibilidad oral es  $< 20\%$  para sal de calcio y  $< 40\%$  para trometamol. Por lo tanto, solo se recomienda como antibiótico intravenoso para el tratamiento de infecciones óseas [21].

Contra GPB, la fosfomicina ha demostrado una potente actividad sinérgica *in vitro* contra SARM en combinación con betalactámicos, daptomicina y linezolid. Además, en una infección de cuerpo extraño experimental, la fosfomicina combinada con daptomicina o con rifampicina fueron el segundo y el tercer régimen con la tasa de curación más alta (definida como el porcentaje de erradicación del implante) solo detrás de daptomicina más rifampicina, y esto fue corroborado por otros autores [22-26]. Sin embargo, no hay datos clínicos que apoyen la eficacia de la fosfomicina en IAP debido a GPB.

La fosfomicina tiene actividad bactericida en combinación con carbapenems y colistina contra *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas [27,28]. Corvec *et al.* [29] evaluaron la actividad de fosfomicina y tigeciclina sola o en combinación con otros fármacos contra la beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) que producen

cepas de *Escherichia coli* en un modelo de infección de cuerpo extraño. La fosfomicina fue el único agente para el que se logró la erradicación de *E. coli* de las jaulas y la combinación que mostró la mayor actividad contra el biofilm fue fosfomicina más colistina, lo que sugiere que la fosfomicina debe considerarse en el tratamiento de las cepas de bacterias GNMR susceptibles a fosfomicina. Es de destacar que la fosfomicina podría disminuir la nefrotoxicidad de los aminoglucósidos, que en algunas ocasiones son el único fármaco activo [30]. Aunque no hay experiencia clínica con el uso de fosfomicina en IAP debido a GNB, debe considerarse en infecciones por GNMR como parte de un régimen combinado cuando el microorganismo es susceptible.

### Tigeciclina

La tigeciclina es activa contra GPB y BGN (excepto *Pseudomonas*), incluidos enterococos resistentes a vancomicina, estafilococos MR, productores de BLEE, *Enterobacteriaceae* productoras de BLEEb (CP) y *Acinetobacter spp.* La tigeciclina ha demostrado actividad sinérgica contra *Enterococcus spp.* combinada con rifampicina y contra algunas MDR-*Enterobacteriaceae spp.*, *Acinetobacter baumannii* o *Stenotrophomonas maltophilia* con amikacina o colistina [31]. Los datos de los modelos de infección por cuerpo extraño debidos a SARM mostraron que la tigeciclina en monoterapia era similar a la vancomicina y en combinación con rifampicina era tan efectiva como la vancomicina con rifampicina. Ambas opciones evitan los mutantes resistentes selectivos a la rifampicina [32,33]. Un estudio reciente en voluntarios sanos sometidos a cirugía ortopédica electiva demostró una buena penetración ósea después de múltiples dosis de tigeciclina (relación hueso: suero de 4) [34].

La experiencia clínica en osteomielitis con tigeciclina se documentó en 13 casos con éxito en el 85%, pero solo un caso se asoció con un implante ortopédico. En IAP, el nivel de evidencia se limita a unos pocos informes de casos [35]. Vila *et al.* describieron a tres pacientes con IAP precoz de artroplastia total de cadera debida a *A. baumannii-MR* tratados con desbridamiento, retención de implantes y una dosis alta de tigeciclina (100 mg cada 12 horas) [36]. Todos los pacientes recibieron colistina concomitantemente durante una media de 8,7 días y requirieron al menos un desbridamiento adicional, pero todos fueron asintomáticos después de una mediana de 2,5 años. La principal limitación para el uso prolongado de la tigeciclina es la alta frecuencia de náuseas y vómitos. Vila *et al.* diluyó tigeciclina en 400 ml de dextrosa y se administró a una velocidad de perfusión lenta para reducir los eventos adversos, y la terapia fue bien tolerada.

En contraste, de Sanctis evaluó a tres pacientes con un IAP debido a *K. pneumoniae* resistente a carbapenem con malos resultados [37]. Todas fueron infecciones polimicrobianas, se necesitaron múltiples cirugías y cursos complejos de antibióticos, incluida la tigeciclina (dos casos en monoterapia y uno combinado con amikacina primero y con colistina más adelante). Las prótesis se retiraron en dos casos, pero esos pacientes murieron y el que sobrevivió requirió la amputación de rescate del miembro. Además, se seleccionaron mutantes resistentes a la colistina y la amikacina durante el tratamiento con antibióticos; sin embargo, no se informó la dosis de tigeciclina. Además, Asseray *et al.* describieron cuatro pacientes con IAP debido a MDRGP tratados con extracción de implantes y tigeciclina durante una mediana de 105 días (rango 90-150) [38]. Además, dos pacientes recibieron tratamiento concomitante con fosfomicina y uno con linezolid. Todos los pacientes excepto uno (75%) estaban en remisión después de un promedio de 20,2 (rango 14-32) meses de seguimiento. Solo un paciente tratado con tigeciclina más fosfomicina experimentó un evento adverso moderado con anemia y trombocitopenia, que no está vinculado con certeza a la tigeciclina; sin embargo, la dosis de tigeciclina no fue mostrada. La razón para aumentar la do-

sis (100 mg/12 h) se basa en sus propiedades farmacodinámicas (área bajo la curva de la concentración inhibitoria mínima (AUC/MIC) es el parámetro más predictivo relacionado con la eficacia clínica y microbiológica), la presencia de biofilms, y el perfil resistente a múltiples fármacos del organismo involucrado [39]. Se necesitan más experiencia y estudios clínicos, pero la tigeciclina debe considerarse para el tratamiento de MDRGP o GNB como parte de un régimen de combinación cuando el microorganismo es susceptible.

## REFERENCIAS

- Mascio CTM, Alder JD, Silverman JA. Bactericidal action of daptomycin against stationary-phase and nondividing *Staphylococcus aureus* cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:4255-4260. doi:10.1128/AAC.00824-07.
- Leite B, Gomes F, Teixeira P, Souza C, Pizzolitto E, Oliveira R. In vitro activity of daptomycin, linezolid and rifampicin on *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *Curr Microbiol*. 2011;63:313-317. doi:10.1007/s00284-011-9980-7.
- Stewart PS, Davison WM, Steenbergen JN. Daptomycin rapidly penetrates a *Staphylococcus epidermidis* biofilm. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:3505-3507. doi:10.1128/AAC.01728-08.
- Smith K, Perez A, Ramage G, Gemmell CG, Lang S. Comparison of biofilm-associated cell survival following in vitro exposure of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilms to the antibiotics clindamycin, daptomycin, linezolid, tigecycline and vancomycin. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;33:374-378. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.08.029.
- Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguier R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of usual and high doses of daptomycin in combination with rifampin versus alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010;54:5251-5256. doi:10.1128/AAC.00226-10.
- John A-K, Baldoni D, Haschke M, Rentsch K, Schaefer P, Zimmerli W, et al. Efficacy of daptomycin in implant-associated infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: importance of combination with rifampin. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:2719-2724. doi:10.1128/AAC.00047-09.
- Rao N, Regalla DM. Uncertain efficacy of daptomycin for prosthetic joint infections: a prospective case series. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;451:34-37. doi:10.1097/01.blo.0000224021.73163.61.
- Byren I, Rege S, Campanaro E, Yankelev S, Anastasiou D, Kuropatkin G, et al. Randomized controlled trial of the safety and efficacy of Daptomycin versus standard-of-care therapy for management of patients with osteomyelitis associated with prosthetic devices undergoing two-stage revision arthroplasty. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:5626-5632. doi:10.1128/AAC.00038-12.
- Corona Pérez-Cardona PS, Barro Ojeda V, Rodríguez Pardo D, Pigrau Serrallach C, Guerra Farfán E, Amat Mateu C, et al. Clinical experience with daptomycin for the treatment of patients with knee and hip periprosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:1749-1754. doi:10.1093/jac/dks119.
- Jugun K, Vaudaux P, Garbino J, Pagani L, Hoffmeyer P, Lew D, et al. The safety and efficacy of high-dose daptomycin combined with rifampicin for the treatment of gram-positive osteoarticular infections. *Int Orthop*. 2013;37:1375-1380. doi:10.1007/s00264-013-1856-y.
- Lora-Tamayo J, Parra-Ruiz J, Rodríguez-Pardo D, Barberán J, Ribera A, Tornero E, et al. High doses of daptomycin (10 mg/kg/d) plus rifampin for the treatment of staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a comparative study. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2014;80:66-71. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2014.05.022.
- Malizos K, Sarma J, Seaton RA, Miltz M, Menichetti F, Riccio G, et al. Daptomycin for the treatment of osteomyelitis and orthopaedic device infections: real-world clinical experience from a European registry. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35:111-118. doi:10.1007/s10096-015-2515-6.
- Lemaire S, Van Bambeke F, Mingeot-Leclercq M-P, Tulkens PM. Modulation of the cellular accumulation and intracellular activity of daptomycin towards phagocytized *Staphylococcus aureus* by the P-glycoprotein (MDR1) efflux transporter in human THP-1 macrophages and madin-darby canine kidney cells. *Antimicrob Agents Chemother*. 2007;51:2748-2757. doi:10.1128/AAC.00090-07.
- El Haj C, Murillo O, Ribera A, Vivas M, Garcia-Somoza D, Tubau F, et al. Comparative efficacies of cloxacillin-daptomycin and the standard cloxacillin-rifampin therapies against an experimental foreign-body infection by methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:5576-5580. doi:10.1128/AAC.02681-14.
- Gould IM, Miró JM, Rybak MJ. Daptomycin: the role of high-dose and combination therapy for gram-positive infections. *Int J Antimicrob Agents*. 2013;42:202-210. doi:10.1016/j.ijantimicag.2013.05.005.
- Chang YJ, Lee MS, Lee CH, Lin PC, Kuo FC. Daptomycin treatment in patients with resistant staphylococcal periprosthetic joint infection. *BMC Infect Dis*. 2017;17:736. doi:10.1186/s12879-017-2842-6.
- Falagas ME, Kastoris AC, Karageorgopoulos DE, Rafailidis PI. Fosfomicin for the treatment of infections caused by multidrug-resistant non-fermenting gram-negative bacilli: a systematic review of microbiological, animal and clinical studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:111-120. doi:10.1016/j.ijantimicag.2009.03.009.
- Reffert JL, Smith WJ. Fosfomicin for the treatment of resistant gram-negative bacterial infections. *Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Pharmacotherapy*. 2014;34:845-857. doi:10.1002/phar.1434.
- Tzouveleki LS, Markogiannakis A, Piperaki E, Souli M, Daikos GL. Treating infections caused by carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20:862-872. doi:10.1111/1469-0691.12697.
- Schintler MV, Traunmüller F, Metzler J, Kreuzwirt G, Spindel S, Mauric O, et al. High fosfomicin concentrations in bone and peripheral soft tissue in diabetic patients presenting with bacterial foot infection. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:574-578. doi:10.1093/jac/dkp230.
- Falagas ME, Vouloumanou EK, Samonis G, Vardakas KZ. Fosfomicin. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29:321-347. doi:10.1128/CMR.00068-15.
- Mihaiulescu R, Furustrand Tafin U, Corvec S, Oliva A, Betrisey B, Borens O, et al. High activity of Fosfomicin and Rifampin against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* biofilm in vitro and in an experimental foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58:2547-2553. doi:10.1128/AAC.02420-12.
- Garrigós C, Murillo O, Lora-Tamayo J, Verdaguier R, Tubau F, Cabellos C, et al. Fosfomicin-daptomycin and other fosfomicin combinations as alternative therapies in experimental foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:606-610. doi:10.1128/AAC.01570-12.
- Parra-Ruiz J, Bravo-Molina A, Peña-Monje A, Hernández-Quero J. Activity of linezolid and high-dose daptomycin, alone or in combination, in an in vitro model of *Staphylococcus aureus* biofilm. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:2682-2685. doi:10.1093/jac/dks272.
- Utsui Y, Ohya S, Magaribuchi T, Tajima M, Yokota T. Antibacterial activity of cefmetazole alone and in combination with fosfomicin against methicillin- and cephem-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 1986;30:917-922.
- Miró JM, Entenza JM, Del Río A, Velasco M, Castañeda X, García de la Mària C, et al. High-dose daptomycin plus fosfomicin is safe and effective in treating methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* endocarditis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012;56:4511-4515. doi:10.1128/AAC.06449-11.
- Tumbarello M, Viale P, Bassetti M, De Rosa FG, Spanu T, Viscoli C. Infections caused by KPC-producing *Klebsiella pneumoniae*: differences in therapy and mortality in a multicentre study - authors' response. *J Antimicrob Chemother*. 2015;70:2922. doi:10.1093/jac/dkv200.
- Rodríguez-Baño J, Gutiérrez-Gutiérrez B, Machuca I, Pascual A. Treatment of infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-, AmpC-, and carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Clin Microbiol Rev*. 2018;31. doi:10.1128/CMR.00079-17.
- Corvec S, Furustrand Tafin U, Betrisey B, Borens O, Trampuz A. Activities of fosfomicin, tigecycline, colistin, and gentamicin against extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* in a foreign-body infection model. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013;57:1421-1427. doi:10.1128/AAC.01718-12.
- Mingeot-Leclercq MP, Tulkens PM. Aminoglycosides: nephrotoxicity. *Antimicrob Agents Chemother*. 1999;43:1003-1012.
- Entenza JM, Moreillon P. Tigecycline in combination with other antimicrobials: a review of in vitro, animal and case report studies. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34:8.e1-e9. doi:10.1016/j.ijantimicag.2008.11.006.
- Vaudaux P, Fleury B, Gjinovci A, Huggler E, Tangomo-Bento M, Lew DP. Comparison of tigecycline and vancomycin for treatment of experimental foreign-body infection due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother*. 2009;53:3150-3152. doi:10.1128/AAC.01612-08.
- Garrigós C, Murillo O, Euba G, Verdaguier R, Tubau F, Cabellos C, et al. Efficacy of tigecycline alone and with rifampin in foreign-body infection by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Infect*. 2011;63:229-235. doi:10.1016/j.jinf.2011.07.001.
- Bhattacharya I, Gotfried MH, Ji AJ, Saunders JP, Gourley I, Diehl A, et al. Reassessment of tigecycline bone concentrations in volunteers undergoing elective orthopedic procedures. *J Clin Pharmacol*. 2014;54:70-74. doi:10.1002/jcph.201.
- Griffin AT, Harting JA, Christensen DM. Tigecycline in the management of osteomyelitis: a case series from the bone and joint infection (BAJO) database. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2013;77:273-277. doi:10.1016/j.diagmicrobio.2013.07.014.
- Vila A, Pagella H, Amadio C, Leiva A. *Acinetobacter* prosthetic joint infection treated with debridement and high-dose tigecycline. *Infect Chemother*. 2016;48:324-329. doi:10.3947/ic.2016.48.4.324.
- de Sanctis J, Teixeira L, van Duin D, Odio C, Hall G, Tomford JW, et al. Complex prosthetic joint infections due to carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: a unique challenge in the era of untreatable infections. *Int J Infect Dis*. 2014;25:73-78. doi:10.1016/j.ijid.2014.01.028.
- Asseray N, Bemer P, Corvec S, Boutoille D, Touchais S, Navas D. Tigecycline option for the treatment of bone and joint infections caused by multidrug-resistant *Staphylococcus epidermidis*. *Jt Bone Spine Rev Rhum*. 2012;79:97-99. doi:10.1016/j.jbspin.2011.05.025.
- Holmberg A, Rasmussen M. Antibiotic regimens with rifampicin for treatment of Enterococcus faecium in biofilms. *Int J Antimicrob Agents*. 2014;44:78-80. doi:10.1016/j.ijantimicag.2014.03.008.

## 5.10. TRATAMIENTO: ANTIMICROBIANOS (DOS TIEMPOS)

**Autores:** Scott R. Nodzo, Oscar Murillo, Anne Lachiewicz, Keely Boyle, Michael O'Callaghan

**PREGUNTA 1:** (A) ¿Cuál es la duración óptima de la administración del tratamiento con antibióticos después de la artroplastia por resección? (B) ¿Cuál es el modo óptimo de administración para el tratamiento con antibióticos después de la artroplastia de resección?

**RECOMENDACIÓN:** La terapia antimicrobiana debe ser individualizada y basada en el perfil de sensibilidad del microorganismo, la tolerancia del paciente y el perfil del efecto del fármaco. No hay pruebas concluyentes que respalden la duración exacta de la terapia con antibióticos después de la artroplastia de resección. Recomendamos el tratamiento durante dos a seis semanas, ya sea por vía intravenosa, antibióticos orales o una combinación son aceptables para el tratamiento después de la artroplastia de resección siempre que el agente oral tenga una biodisponibilidad adecuada y pueda alcanzar una concentración en el sitio de la infección para erradicar el organismo infectante, si se usa solo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 87%; en desacuerdo: 9%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de las infecciones articulares periprotésicas (IAP) con una artroplastia de revisión en dos tiempos sigue siendo una estrategia de tratamiento ampliamente utilizada con tasas de éxito que oscilan entre el 72 y el 94% [1 a 6]. El uso de un régimen de antibióticos después de la retirada inicial y la colocación de un espaciador de cemento impregnado con antibióticos es común; sin embargo, la duración óptima y la vía de administración de antibióticos aún no se han determinado. Asegurar la identificación del organismo(s) antes de la terapia con antibióticos es fundamental para un tratamiento adecuado. Estudios previos han demostrado que los pacientes con cultivo negativo que cumplen con los criterios de IAP de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) son difíciles de tratar y se han asociado con un riesgo 4,5 veces mayor de reinfección en comparación con aquellos pacientes en los que el organismo identificó un organismo [5,7]. En un estudio reciente, los pacientes con cultivo negativo que cumplían con los criterios del MSIS se investigaron mediante la secuenciación de la próxima generación y se identificó un organismo en el 81,8% de las muestras, y la mayoría eran organismos virulentos bajos [8]. Comprender el(los) organismo(s) infectante(s), los patrones de virulencia y sus susceptibilidades a los antibióticos por región son aspectos críticos para la selección exitosa y la duración elegida de los antibióticos.

La literatura no ha encontrado que la terapia antibiótica prolongada durante más de seis semanas aumente significativamente las tasas de éxito, y puede aumentar la tasa de complicaciones y gastos relacionados con los antibióticos [9-11]. Muchos estudios publicados han reportado tasas de éxito que oscilan entre 88 y 100% con una combinación de administración de antibióticos por vía oral e intravenosa (IV) de seis semanas o menos [6,12-18]. Bernard *et al.* encontraron que la tasa de curación no era mejor con 12 semanas de antibióticos en comparación con 6 semanas para 144 IAP de rodilla y cadera, incluidas 74 artroplastias de resección [10]. En este estudio [10], el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa fue de 10 días de media en los pacientes tratados con recambio en dos tiempos. Hsieh *et al.* evaluaron el uso de un total de 4 a 6 semanas de terapia con antibióticos por vía intravenosa en comparación con una semana de terapia con antibióticos parenterales en 99 pacientes con artroplastia total de cadera (ATC) de revisión en dos tiempos [14]. Encontraron una tasa de curación de la infección del 91% en el seguimiento final en pacientes tratados con 4-6 semanas de terapia con antibióticos y una tasa de curación del 89% en pacientes tratados durante una semana [14]. El tratamiento de organismos resistentes a

los antibióticos durante más de seis semanas tampoco ha demostrado mejorar los resultados. En un estudio retrospectivo, los pacientes con infección articular periprotésica (IAP) con artroplastia total de rodilla (ATP) infectadas con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina y organismos estreptocócicos tuvieron tasas de éxito similares con el tratamiento con antibióticos por vía intravenosa menos de seis semanas en comparación con más de seis semanas cuando se trataron con un recambio en dos tiempos [13].

Por lo que sabemos, ningún estudio publicado ha comparado la eficacia de los antibióticos solo por vía oral versus solo por vía intravenosa después de la artroplastia de resección, pero hay un estudio en curso [19]. Por lo tanto, el tratamiento antimicrobiano se inicia principalmente con antibióticos intravenosos para alcanzar rápidamente las concentraciones apropiadas a nivel local. Una vez que este escenario postoperatorio inicial ha mejorado, se considera el cambio a regímenes de antibióticos orales. Sin embargo, un número cada vez mayor de médicos y cirujanos utilizan un método combinado de antibióticos intravenosos y orales después de la artroplastia de resección, incluidos algunos que usan rifampicina como fármaco de compañía [20-22]. Darley *et al.* describieron el éxito en una pequeña serie de ATC infectados que utilizan una mediana de 14 días de antibióticos por vía intravenosa (rango, 12-28 días) seguidos de antibióticos orales por una mediana de 6 semanas (rango, 2-25 semanas) antes de la reimplantación del segundo tiempo, a menudo en combinación con rifampicina [21]. Bassetti *et al.* describieron el éxito con una "estrategia Udine" después de la artroplastia de resección, en particular para las IAP por grampositivos en los que se usa un glucopéptido / lipopéptido IV más rifampicina durante dos semanas seguidas de cuatro semanas de linezolid oral, y toda la terapia se detuvo a las seis semanas hasta que dos niveles semanales de proteína C reactiva (PCR) en serie se normalizan [20]. Actualmente, la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA) recomienda de 4 a 6 semanas de tratamiento con antimicrobianos orales específicos para patógenos IV o altamente biodisponibles después de la artroplastia de resección con una recomendación A-II [23]. Sin embargo, muchos miembros del panel usarían seis semanas de terapia para organismos más virulentos como *S. aureus* [23]. De manera similar, una guía italiana recomienda que después de la artroplastia de resección, los antibióticos se administren de 2 a 3 semanas por vía parenteral y de 5 a 6 semanas por vía oral, teniendo en cuenta la terapia intravenosa de 6 semanas sin ningún material extraño retenido para los microorganismos difíciles de tratar [24]. Además, las directrices recientes de la Sociedad Española

de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica son similares a las guías sociales anteriores y recomiendan 4-6 semanas de agentes patógenos antimicrobianos orales intravenosos o altamente biodisponibles después de la artroplastia de resección [25].

En conclusión, no hay consenso sobre la duración exacta o la vía de la terapia con antibióticos en pacientes sometidos a artroplastia de resección. El uso de la terapia con antibióticos durante 4-6 semanas después de la artroplastia de resección está respaldado por estudios actuales y sociedades de enfermedades infecciosas. Si bien algunas evidencias han sugerido que una duración aún más corta puede ser igual de eficaz, se requerirá más investigación. Una duración limitada de la terapia con antibióticos por vía intravenosa puede estar indicada sola, junto con antibióticos orales, o seguida de antibióticos orales si se dispone de antibióticos orales específicos para el organismo, altamente biodisponibles. Para terapia continuada y si se acuerda después de la discusión por un equipo multidisciplinario.

## REFERENCIAS

- Nodzo SR, Boyle KK, Spiro S, Nocon AA, Miller AO, Westrich GH. Success rates, characteristics, and costs of articulating antibiotic spacers for total knee periprosthetic joint infection. *Knee*. 2017;24:1175-1181. doi:10.1016/j.knee.2017.05.016.
- Kunutsor SK, Whitehouse MR, Lenguerrand E, Blom AW, Beswick AD, IN-FORM Team. Re-infection outcomes following one- and two-stage surgical revision of infected knee prosthesis: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 2016;11:e0151537. doi:10.1371/journal.pone.0151537.
- Puhto AP, Puhto TM, Niinimäki TT, Leppilähti JJ, Syrjälä HPT. Two-stage revision for prosthetic joint infection: outcome and role of reimplantation microbiology in 107 cases. *J Arthroplasty*. 2014;29:1101-1104. doi:10.1016/j.arth.2013.12.027.
- Kubista B, Hartzler RU, Wood CM, Osmon DR, Hanssen AD, Lewallen DG. Reinfection after two-stage revision for periprosthetic infection of total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2012;36:65-71. doi:10.1007/s00264-011-1267-x.
- Mortazavi SMJ, Vegari D, Ho A, Zmistowski B, Parvizi J. Two-stage exchange arthroplasty for infected total knee arthroplasty: predictors of failure. *Clin Orthop Relat Res*. 2011;469:3049-3054. doi:10.1007/s11999-011-2030-8.
- Castelli CC, Gotti V, Ferrari R. Two-stage treatment of infected total knee arthroplasty: two to thirteen year experience using an articulating preformed spacer. *Int Orthop*. 2014;38:405-412. doi:10.1007/s00264-013-2241-6.
- Parvizi J, Erkokac OF, Della Valle CJ. Culture-negative periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96:430-436. doi:10.2106/JBJS.L.01793.
- Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovskiy R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:147-154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- Duggal A, Barsoum W, Schmitt SK. Patients with prosthetic joint infection on IV antibiotics are at high risk for readmission. *Clin Orthop Relat Res*. 2009;467:1727-1731. doi:10.1007/s11999-009-0825-7.
- Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- Esposito S, Esposito I, Leone S. Considerations of antibiotic therapy duration in community- and hospital-acquired bacterial infections. *J Antimicrob Chemother*. 2012;67:2570-2575. doi:10.1093/jac/dks277.
- Hart WJ, Jones RS. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88:1011-1015. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17445.
- Mittal Y, Fehring TK, Hanssen A, Marculescu C, Odum SM, Osmon D. Two-stage reimplantation for periprosthetic knee infection involving resistant organisms. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89:1227-1231. doi:10.2106/JBJS.E.0192.
- Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
- Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? *J Bone Joint Surg Br*. 2005;87:171-174.
- Tagigami I, Ito Y, Ishimaru D, Ogawa H, Mori N, Shimizu T, et al. Two-stage revision surgery for hip prosthesis infection using antibiotic-loaded porous hydroxyapatite blocks. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2010;130:1221-1226. doi:10.1007/s00402-009-0991-9.
- Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91:44-51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.
- Li HK, Scarborough M, Zambellas R, Cooper C, Rombach I, Walker AS, et al. Oral versus intravenous antibiotic treatment for bone and joint infections (OVIVA): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;16:583. doi:10.1186/s13063-015-1098-y.
- Bassetti M, Cadeo B, Villa G, Sartor A, Cainero V, Casuero A. Current antibiotic management of prosthetic joint infections in Italy: the "Udine strategy." *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:141-145. doi:10.1093/jac/dku251.
- Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/dkr277.
- Farhad R, Roger P-M, Albert C, Pelligri C, Touati C, Dellamonica P, et al. Six weeks antibiotic therapy for all bone infections: results of a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2010;29:217-222. doi:10.1007/s10096-009-0842-1.
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:1-10. doi:10.1093/cid/cis966.
- Esposito S, Leone S, Bassetti M, Borrelli S, Leoncini F, Meani E, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. *Infection*. 2009;37:478-496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.
- Ariza J, Cobo J, Baraia-Etxaburu J, Benito N, Bori G, Cabo 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;35:189-195. doi:10.1016/j.eimc.2016.08.012.



**Autores:** Viktor Janz, Craig J. Della Valle, Linda I. Suleiman

## PREGUNTA 2: ¿La profilaxis con antibióticos orales prolongados después de la reimplantación reduce el riesgo de fracaso futuro? Si es así, ¿qué tipo de antibiótico se debe administrar y por cuánto tiempo?

**RECOMENDACIÓN:** Posiblemente. Hay evidencia emergente de que la administración de tres meses de antibióticos orales dirigidos hacia el organismo infectante original tras la reimplantación reduce el riesgo de fracaso precoz secundario a infecciones articulares periprotésicas (IAP).

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 76%; en desacuerdo: 18%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Las IAP son una de las complicaciones más devastadoras después de la artroplastia de cadera y rodilla y se asocian con una morbilidad y

mortalidad significativas [1-3]. Se han utilizado varios métodos para tratar esta complicación, uno de ellos es una artroplastia de recam-

bio en dos tiempos con la colocación de un espaciador impregnado de antibióticos seguido de un tratamiento antibiótico dirigido [4]. Hanssen *et al.* informó una tasa de éxito del 90% con un abordaje de artroplastia de intercambio en dos tiempos [4]. Estudios más recientes han mostrado mayores tasas de fracaso con esta modalidad de tratamiento debido a la reinfección con el mismo organismo o con un nuevo [5-7].

Para abordar la cuestión de si el tratamiento con antibióticos después de la cirugía de reimplantación tuvo algún efecto en la siguiente tasa de fracaso, se realizó una extensa búsqueda bibliográfica. Después de la eliminación de los duplicados, se encontraron 111 artículos. Después de la revisión de los resúmenes, se excluyeron 52 artículos adicionales. Se revisaron los 59 artículos restantes, entre los cuales 3 publicaciones científicas originales compararon un curso extendido de antibióticos postoperatorios después de un recambio en dos tiempos.

Los tres estudios eran actuales, con fechas de publicación que van desde 2011 hasta 2016. Las poblaciones de estudio oscilaron entre 66 y 107 pacientes. El estudio de mayor calidad fue un ensayo controlado aleatorio prospectivo multicéntrico. Dos estudios retrospectivos han evaluado el uso de antibióticos profilácticos después de la reimplantación. Zywiell *et al.* siguió dos cohortes de pacientes después de una artroplastia de rodilla de revisión de dos tiempos. Veintiocho pacientes tuvieron una media de 33 días de antibióticos orales (rango, 28-43 días) después del procedimiento de reimplantación y 38 pacientes recibieron entre 24 y 72 horas de antibióticos postoperatorios intravenosos como profilaxis estándar. Los pacientes fueron seguidos durante un período de 12 meses y evaluados para la reinfección. Encontraron que el riesgo de reinfección con antibióticos orales prolongados fue del 4% en comparación con el 16% en la cohorte de control que recibió antibióticos perioperatorios de rutina [8]. Se encontró que el único paciente que fue reinfestado en la cohorte de profilaxis oral estaba infectado con *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, que estaba presente en el momento de la eliminación del componente original. En contraste, una variedad de organismos de baja virulencia fueron la causa de reinfección en el grupo que recibió antibióticos profilácticos a corto plazo por vía intravenosa. En un estudio realizado por el mismo grupo que examinó pacientes tratados por infecciones periprotésicas de cadera, Johnson *et al.* encontraron una tasa de reinfección del 13,6% en el grupo de antibióticos perioperatorios en comparación con la reinfección del 0% en los pacientes tratados con antibióticos orales durante 14 días después de un intercambio de dos etapas [9].

Actualmente hay un ensayo aleatorizado controlado que informó el uso de antibióticos profilácticos orales prolongados después de la reimplantación [10]. Este estudio multicéntrico asignó al azar a pacientes para recibir tres meses de antibióticos orales o antibióticos profilácticos intravenosos estándar solo por hasta 72 horas. Este estudio incluyó a un total de 107 pacientes que se sometieron a una artroplastia de cadera o rodilla de revisión de dos etapas para una infección periprotésica que cumplió con los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) en la primera etapa y con cultivos negativos en la segunda etapa. La tasa de reinfección fue

del 19% en el grupo de control en comparación con el 5% en el grupo de tratamiento ( $p = 0,0162$ ). Ocho de las nueve infecciones en el grupo de control y una de las tres en el grupo de antibióticos orales extendidos fueron infecciones asociadas con un nuevo organismo. En la cohorte de antibióticos, tres pacientes tuvieron que suspender el tratamiento con antibióticos debido a reacciones adversas, como trastornos gastrointestinales y náuseas. Tres pacientes adicionales tuvieron reacciones adversas menores, como erupción o infección por levadura; sin embargo, continuaron tomando el antibiótico oral a pesar de estos efectos secundarios.

Sobre la base de la literatura disponible, existe evidencia moderada que sugiere que cursos relativamente cortos (tres meses) de antibióticos orales, después de la reimplantación después de un recambio en dos tiempos puede reducir el fracaso temprano por reinfección. Todos los estudios que evaluaron el papel de la supresión de antibióticos han sido a corto plazo y se necesita un seguimiento más prolongado de la misma cohorte, ya que el único ensayo aleatorizado no informó un seguimiento de dos años completos para todos los pacientes incluidos. Además, es importante tener en cuenta que hubo algunos problemas con la administración de antibióticos y algunos pacientes tuvieron que suspender el tratamiento con antibióticos. La administración de antibióticos bajo cualquier circunstancia debe sopesarse frente a su daño al paciente en términos de efectos adversos y daño a la sociedad en términos de costo y su potencial para causar la aparición de organismos resistentes.

## REFERENCIAS

- [1] Kurtz SM, Lau E, Schmier J, Ong KL, Zhao K, Parvizi J. Infection burden for hip and knee arthroplasty in the United States. *J Arthroplasty*. 2008;23:984-991. doi:10.1016/j.arth.2007.10.017.
- [2] Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2010;96:124-132. doi:10.1016/j.rcot.2010.02.005.
- [3] Bozic KJ, Ries MD. The impact of infection after total hip arthroplasty on hospital and surgeon resource utilization. *J Bone Joint Surg Am*. 2005;87:1746-1751. doi:10.2106/JBJS.D.02937.
- [4] Hanssen AD. Managing the infected knee: as good as it gets. *J Arthroplasty*. 2002;17:98-101.
- [5] Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother*. 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- [6] Darouiche RO. Treatment of infections associated with surgical implants. *N Engl J Med*. 2004;350:1422-1429. doi:10.1056/NEJMra035415.
- [7] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty*. 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.
- [8] Zywiell MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. *Int Orthop*. 2011;35:37-42. doi:10.1007/s00264-010-0992-x.
- [9] Johnson AJ, Zywiell MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord*. 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.
- [10] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.





**Autores:** José Cordero-Ampuero, Marc Nijhof, Katherine Belden

### **PREGUNTA 3:** ¿Cuándo es el momento óptimo para cambiar los antibióticos por vía intravenosa (IV) a uno o más agentes orales después de una artroplastia de resección como parte de un recambio en dos tiempos?

**RECOMENDACIÓN:** Existe evidencia que respalda la terapia con antibióticos orales altamente biodisponibles para patógenos, como una opción apropiada después de la artroplastia de resección en un tratamiento de dos tiempos de infecciones articulares periprotésicas (IAP) tras un período inicial de antibióticos IV de al menos 5 a 7 días.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 83%; en desacuerdo: 14%; abstención: 3% (supermayoría, consenso fuerte).

#### **JUSTIFICACIÓN**

La artroplastia de resección con un recambio en dos tiempos se utiliza en el manejo de las IAP en pacientes que no son candidatos para un intercambio un tiempo, son médicamente capaces de someterse a múltiples cirugías y en quienes el cirujano cree que la artroplastia de replantación es posible [1]. Una parte importante de la artroplastia de intercambio incluye la administración de terapia antimicrobiana sistémica. El tiempo óptimo y el modo de administración de los antimicrobianos sistémicos ha sido objeto de numerosos estudios, sin recomendaciones definitivas disponibles.

Varios estudios recomiendan 4-6 semanas de terapia antimicrobiana oral por patógeno específico o altamente biodisponible por vía oral (VO) para pacientes con IAP que se hayan sometido a artroplastia de intercambio en dos tiempos [1-3]. Las IAP generalmente se tratan con antibióticos por vía intravenosa para obtener la concentración plasmática ideal en el menor tiempo posible. La terapia intravenosa requiere una línea de acceso vascular intravenosa que puede asociarse con infecciones y enfermedades tromboembólicas [4]. Cambiar a la terapia de VO es menos invasivo para los pacientes, reduce la carga financiera y reduce la estancia hospitalaria. Debido a los tratamientos de antibióticos orales mencionados anteriormente, ha habido un interés en identificar a los pacientes que pueden ser candidatos para la administración de antibióticos orales.

Actualmente, no hay estudios de alta calidad que comparen diferentes períodos de regímenes IV iniciales. Un curso corto inicial de terapia intravenosa puede reducir la carga biológica bacteriana y minimizar el riesgo de aparición de resistencia antimicrobiana [5-7]. Se ha demostrado que cambiar a la terapia de VO para completar el curso del tratamiento es efectivo. Darley *et al.* mostró que 10-14 días de tratamiento con antibióticos por vía intravenosa seguidos por 6-8 semanas de tratamiento con terapia oral fue exitoso en 17 pacientes que se sometieron a artroplastia de resección en dos tiempos para el tratamiento de las infecciones protésicas de cadera [8]. Ciriviri *et al.* y Ascione *et al.* mostraron altas tasas de éxito con un enfoque similar [9,10]. Los estudios también han demostrado éxito con 5-7 días de terapia intravenosa seguida de terapia VO [11-13]. En un estudio [14] se utilizó una caída en el valor de la proteína C reactiva (PCR) para guiar el momento del cambio. Los estudios observacionales que utilizaron solo cursos de antibióticos por vía intravenosa más cortos en pacientes con espaciadores de cemento con antibióticos también informaron éxito [15,16]. Es de destacar que, al examinar el tratamiento de la osteomielitis crónica en adultos, una revisión Cochrane de 5 ensayos pequeños de 180 participantes con infección ósea o articular no mostró beneficios para la terapia IV en comparación con la terapia VO [17].

Se necesitan ensayos clínicos prospectivos y aleatorizados que examinen el papel del tratamiento con antibióticos para la infección

ósea y articular. Los resultados recientemente publicados del ensayo OVIVA (tratamiento antibiótico oral versus intravenoso para infecciones óseas y articulares) fueron una contribución importante. Este estudio fue un ensayo paralelo, aleatorizado (1:1), no ciego, sin inferioridad realizado en 30 hospitales en el Reino Unido que comparó los tratamientos con antibióticos de VO a IV para infecciones de huesos y articulaciones. Ambos brazos tenían seis semanas de antibióticos por VO o IV, y los seleccionados para el brazo con VO tenían siete días o menos de antibióticos por vía intravenosa al inicio del tratamiento. Un piloto de 228 participantes que concluyó en 2013 apoyó la extensión del ensayo multicéntrico. El análisis de 1.015 participantes concluyó que la terapia con antibióticos VO no era inferior a la terapia IV cuando se utilizaba durante las primeras 6 semanas en el tratamiento de las infecciones óseas y articulares, según lo evaluado por el fracaso del tratamiento dentro de un año de la aleatorización [18]. El estudio incluyó a 302 participantes que se sometieron a artroplastia de resección o extracción de implantes. Además, un estudio prospectivo que analiza los antibióticos prolongados por VO después del segundo tiempo (cirugía de reimplantación) mostró una tasa reducida de reinfección [19].

Dada la disponibilidad de antibióticos VO altamente biodisponibles con buena penetración tisular, se debe considerar la estrategia de un ciclo inicial de antibióticos IV más corto seguido de una terapia VO específica para patógenos después de la artroplastia de resección como parte de los intercambios de dos tiempos. Los estudios prospectivos adicionales que comparen los resultados con la terapia intravenosa extendida deberían ayudar a aclarar el momento óptimo para la transición. Sin embargo, según la evidencia disponible, parece que la administración oral de un antimicrobiano, al menos después de un corto período de tratamiento intravenoso, es una opción viable en el tratamiento de algunos pacientes con IAP y debe considerarse.

#### **REFERENCIAS**

- [1] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the infectious diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56. doi:10.1093/cid/cis803.
- [2] Spill O. Recommendations for bone and joint prosthetic device infections in clinical practice (prosthesis, implants, osteosynthesis). *Med Mal Infect.* 2010;40:185-211. doi:10.1016/j.medmal.2009.12.009.
- [3] Esposito S, Leone S, Bassetti M, Borri S, Leoncini F, Meani E, et al. Italian guidelines for the diagnosis and infectious disease management of osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. *Infection.* 2009;37:478-496. doi:10.1007/s15010-009-8269-2.
- [4] Tice AD, Rehm SJ, Dalovisio JR, Bradley JS, Martinelli LP, Graham DR, et al. Practice guidelines for outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis.* 2004;38:1651-1671. doi:10.1086/420939.

- [5] Trampuz A, Zimmerli W. Antimicrobial agents in orthopaedic surgery: Prophylaxis and treatment. *Drugs*. 2006;66:1089-1105. doi:10.2165/00003495-200666080-00005.
- [6] Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc*. 1998;279:1537-1541. doi:10.1001/jama.279.19.1537.
- [7] Kim BN, Kim ES, Oh MD. Oral antibiotic treatment of staphylococcal bone and joint infections in adults. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:309-322. doi:10.1093/jac/dkt374.
- [8] Darley ESR, Bannister GC, Blom AW, Macgowan AP, Jacobson SK, Alfouzan W. Role of early intravenous to oral antibiotic switch therapy in the management of prosthetic hip infection treated with one- or two-stage replacement. *J Antimicrob Chemother*. 2011;66:2405-2408. doi:10.1093/jac/dkr277.
- [9] Ciriviri J, Talevski D, Nestorovski Z, Vraniskoski T, Mishevska-Perchinkova S. A two phase treatment of an infected hip endoprosthesis. *Pril Makedon Akad Na Nauk Umet Oddelenie Za Med Nauki*. 2015;36:195-202. doi:10.1515/prilozi-2015-0067.
- [10] Ascione T, Pagliano P, Balato G, Mariconda M, Rotondo R, Esposito S. Oral therapy, microbiological findings, and comorbidity influence the outcome of prosthetic joint infections undergoing 2-stage exchange. *J Arthroplasty*. 2017;32:2239-2243. doi:10.1016/j.arth.2017.02.057.
- [11] Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbreló E, Munuera L, Escobar R. Low relapse with oral antibiotics and two-stage exchange for late arthroplasty infections in 40 patients after 2-9 years. *Acta Orthop*. 2007;78:511-519. doi:10.1080/17453670710014167.
- [12] Silvestre A, Almeida F, Renovell P, Morante E, López R. Revision of infected total knee arthroplasty: Two-stage reimplantation using an antibiotic-impregnated static spacer. *Clin Orthop Relat Res*. 2013;5:180-187. doi:10.4055/cios.2013.5.3.180.
- [13] Bernard L, Legout L, Zürcher-Pfund L, Stern R, Rohner P, Peter R, et al. Six weeks of antibiotic treatment is sufficient following surgery for septic arthroplasty. *J Infect*. 2010;61:125-132. doi:10.1016/j.jinf.2010.05.005.
- [14] Houshian S, Zawadzki AS, Riegels-Nielsen P. Duration of postoperative antibiotic therapy following revision for infected knee and hip arthroplasties. *Scand J Infect Dis*. 2000;32:685-688. doi:10.1080/003655400459630.
- [15] Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91-B:44-51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.
- [16] Hart WJ. Two-stage revision of infected total knee replacements using articulating cement spacers and short-term antibiotic therapy. *J Bone Joint Surg Br*. 2006;88-B:1011-1015. doi:10.1302/0301-620X.88B8.17445.
- [17] Conterno LO, Da Silva Filho CR, Lo C. Antibiotics for treating chronic osteomyelitis in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2013. doi:10.1002/14651858.CD004439.pub3. www.cochranelibrary.com.
- [18] Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker S, Kumin M, et al. Oral versus intravenous antibiotics for the treatment of bone and joint infection (Oviva): amulticentre randomised controlled trial. *Bone Joint J*. 2017;99-B:42-42.
- [19] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: amulticenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.

**Autores:** Henk Eijer, Brian de Beaubien, Ian Stockley, Adam Kratky, Bernard Kessler, Kimberly E. Martin, Chris Ferry, Michael J. Petrie, Kerri Bell

## PREGUNTA 4: ¿Se puede considerar un tratamiento antibiótico en un ciclo corto (dos semanas o menos) después de la artroplastia de resección para las infecciones crónicas periprotésicas articulares (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** Sí. Después de un desbridamiento agresivo y la inserción de un espaciador de cemento cargado de antibióticos (ALBC) o perlas, se puede considerar un ciclo corto de menos de dos semanas de terapia antibiótica sistémica. Varios estudios muestran resultados prometedores con tasas de erradicación de infecciones comparables a cuando se usa un tratamiento antibiótico mucho más largo.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 64%; en desacuerdo: 32%; abstención: 4% (supermayoría, consenso débil).

### JUSTIFICACIÓN

El manejo exitoso de las IAP requiere una intervención quirúrgica adecuada con terapia antibiótica adicional. Las IAP pueden tratarse mediante varias estrategias quirúrgicas que varían en invasividad, incluido el desbridamiento y la irrigación de la prótesis infectada, el intercambio de uno o dos tiempos con o sin la colocación de un espaciador o un dispositivo de extensión, artroplastia de resección y amputación. Sin embargo, no se conoce la duración ideal de la terapia con antibióticos, antibióticos intravenosos (IV) por vía intravenosa o por vía intravenosa (IV) sola o combinada. Debido a la creciente preocupación por el surgimiento de la resistencia a los antibióticos y los costos crecientes de la atención médica en todo el mundo, los tratamientos más cortos de terapia con antibióticos, si son igualmente efectivos para el curso más tradicional de 6 a 12 semanas, serían una propuesta muy atractiva.

El fundamento de usar una duración más corta de los antibióticos sistémicos se basa en los altos niveles locales de antibióticos que se pueden lograr después de la elución del cemento óseo cargado con antibióticos, ya sea en forma de espaciadores o de perlas de cemento. Los niveles locales de antibióticos en el tejido están por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) para infectar comúnmente a los organismos [1-3] (Tablas 1 y 2), y los niveles son

mayores que los que se pueden alcanzar con la administración intravenosa sola.

Aunque algunos grupos han informado buenos resultados clínicos con desbridamiento meticuloso y combinaciones de terapias con antibióticos sistémicos locales y de corto plazo, la mayoría de los estudios que examinaron los tratamientos con antibióticos a corto plazo entre estadios fueron estudios de cohorte retrospectivos en un pequeño número de pacientes. Hubo muy pocos estudios en los que la terapia con antibióticos duró menos de dos semanas. Además, hubo una heterogeneidad significativa entre los estudios en la definición de la infección, en el enfoque del tratamiento con respecto al método de desbridamiento, en las diferentes combinaciones de ALBC sistémicas y en la terapia con antibióticos después de la reimplantación. Aunque los resultados parecen prometedores, la heterogeneidad entre los estudios hace que sea difícil utilizar los estudios como evidencia colectiva para apoyar el tratamiento con antibióticos intersticiales a corto plazo.

En un pequeño ensayo controlado aleatorio que no cumplió con las pautas de Consort, Nelson *et al.* compararon el tratamiento entre etapas con perlas de cemento cargadas con antibióticos, combinadas con no más de cinco días de terapia con antibióticos

TABLA 1. Rangos terapéuticos y valores mínimos de concentración en el biofilm (MBEC) para diversos antibióticos

Antibiótico	Pico terapéutico (mg/L; µg/mL)	MBEC (mg/L; µg/mL)				
		<i>S. aureus</i>	SARM	<i>P. aeruginosa</i>	<i>S. epidermidis</i>	<i>E. coli</i>
Azitromicina	0,3-0,6		5120	2.560		
Ceftazidima	< 150			2.560-5120		
Ciprofloxacina	2,5-4		256-1.280	80-1.280		
Clindamicina	< 0,5		64 ≥ 1.024			
Colistina	1-4			160-2.560		
Daptomicina	6-10	600	1.014			
Doxiciclina	< 10		64-128			
Eritromicina	0,5-3	6.400	64 > 1.024	2560		
Gentamicina	5-10	6.400	1 > 256	512xMIC		
Linezolid	0,5-4	6.400	4 > 1.024			
Piperacilina	5-20			> 5120		
Tobramicina	5-10	160-4.000	≥ 8.000	250-2.000	≥ 8.000	62,5-125
Vancomicina	25-50	2.000-8.000	2.000-8.000		1.000-8.000	

MBEC: concentración mínima eliminadora del biofilm; SARM: estafilococo aureus resistente a la meticilina.

TABLA 2. Concentraciones máximas de antibióticos locales liberados por el cemento

Estudio	Protocolo de cemento	Concentraciones pico en la zona infectada periprotésica
Masri <i>et al.</i> [8]	ALBC: 1,2 - 4,8 g de tobramicina + 1 - 2 g de vancomicina por 40 g (cemento)	1,25-16,97 mg/l
Hsieh <i>et al.</i> [7]	ALBC: 4 g vancomicina polvo y 4 g aztreonam por 40 g (cemento)	Vancomicina: 1538 mg/l; Aztreonam: 1003,5 mg/l
Anagnostakos <i>et al.</i> [9]	ALBC + perlas: 1 g gentamicina y 4 g vancomicina por 40 g (cemento)	Gentamicina: 115,70 mg/l; Vancomicina: 80,40 mg/l
Fink <i>et al.</i> [10]	ALBC: Mezclas 'previamente preparadas'	Gentamicina: 50,93 mg/l; Vancomicina: 177,24 mg/l; Clindamicina: 322,29 mg/l

ALBC: cemento cargado con antibióticos.

sistémicos entre etapas, con la terapia con antibióticos sistémicos entre etapas tradicionales solo en 26 pacientes tratados por IAP con artroplastias de resección en dos tiempos. Todos los pacientes fueron reimplantados a las 6 semanas después del primer tiempo. Después de un periodo de seguimiento medio de 32 meses, la erradicación de la infección fue del 100% en el grupo tratado con perlas de cemento cargadas con antibióticos y del 93% en el grupo tratado con antibióticos sistémicos solos [4].

En un estudio de cohorte retrospectivo, McKenna *et al.* evaluó la efectividad de un curso de vancomicina sistémica de cinco días entre etapas combinado con un espaciador de cemento impregna-

do con vancomicina, gentamicina y tobramicina, después de la artroplastia de resección por artroplastia total de rodilla (ATR) fallida debida a IAP en 30 pacientes consecutivos. En la gentamicina de reimplante (media = 16 días) no se informó recurrencia de la infección. Se administró un segundo curso de cinco días de antibióticos sistémicos después de la reimplantación de la segunda etapa. Con un seguimiento medio de 35 meses, la erradicación de la infección se mantuvo en el 100% [2].

En un estudio de cohorte retrospectivo, Whittaker *et al.* evaluó un curso de dos etapas de vancomicina sistémica combinada con un espaciador cargado de vancomicina y gentamicina, para IAP de ca-

dera. Tres pacientes requirieron una repetición de desbridamiento antes de la reimplantación debido a una infección recurrente (7%). De los pacientes que recibieron reimplantación en la segunda etapa, el 92,7% estaba libre de infección con un seguimiento medio de 49 meses [5].

Hoad-Reddick *et al.* informó sobre un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 38 pacientes que se sometieron a intercambio por etapas con una combinación de espaciador de cemento cargado de antibiótico, perlas de cemento cargadas con antibióticos (ALBC) (cargadas con vancomicina, gentamicina o ambas) y antibióticos sistémicos profilácticos de amplio espectro administrados a las 8 y 16 horas sin más antibióticos sistémicos administrados. La erradicación de la infección después de la reimplantación de la segunda etapa en un seguimiento medio de 56,4 meses fue del 89% [6].

En un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó a 107 pacientes con IAP de cadera (36 de los cuales tenían IAP recurrentes), Hsieh *et al.* los resultados comparados de 56 pacientes tratados con una semana de terapia con antibióticos en estadio IV a los resultados de 51 pacientes tratados con 4 a 6 semanas de terapia intravenosa, seguidos de dos semanas adicionales de terapia antibiótica oral después de la reimplantación. Ambos grupos también tenían espaciadores impregnados de antibióticos. La erradicación de la infección se logró en el 92,4% (1 semana) y el 91,3% (4-6 semanas) de los pacientes, respectivamente, con un tiempo medio de seguimiento de 43 meses (rango = 24-60 meses) [7]. El número de pacientes en estos estudios que estaban libres de infección después de completar el procedimiento de dos etapas varió de 86,7 a 100%, comparable a las tasas alcanzables con un régimen antibiótico estándar de 4 a 6 semanas.

El uso apropiado de los antibióticos es de suma importancia, hoy más que nunca, en vista de los organismos emergentes resistentes a los antibióticos. Se pueden considerar terapias a corto plazo (es

decir, menos de dos semanas) cuando se tratan pacientes con IAP. Sin embargo, se necesitan ensayos controlados aleatorios prospectivos para explorar más a fondo este tema.

## REFERENCIAS

- [1] Jia YT, Zhang Y, Ding C, Zhang N, Zhang DL, Sun ZH, et al. Antibiotic-loaded articulating cement spacers in two-stage revision for infected total knee arthroplasty: individual antibiotic treatment and early results of 21 cases. *Chin J Traumatol Zhonghua Chuang Shang Za Zhi.* 2012;15:212-221.
- [2] McKenna PB, O'Shea K, Masterson EL. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using a shortened post-operative course of antibiotics. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009;129:489-494. doi:10.1007/s00402-008-0683-x.
- [3] Senthil S, Munro JT, Pitto RP. Infection in total hip replacement: meta-analysis. *Int Orthop.* 2011;35:253-260. doi:10.1007/s00264-010-1144-z.
- [4] Nelson CL, Evans RP, Blaha JD, Calhoun J, Henry SL, Patzakis MJ. A comparison of gentamicin-impregnated polymethylmethacrylate bead implantation to conventional parenteral antibiotic therapy in infected total hip and knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 1993;96-101.
- [5] Whittaker JP, Warren RE, Jones RS, Gregson PA. Is prolonged systemic antibiotic treatment essential in two-stage revision hip replacement for chronic gram-positive infection? *J Bone Joint Surg Br.* 2009;91-B:44-51. doi:10.1302/0301-620X.91B1.20930.
- [6] Hoad-Reddick DA, Evans CR, Norman P, Stockley I. Is there a role for extended antibiotic therapy in a two-stage revision of the infected knee arthroplasty? *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:171-174.
- [7] Hsieh PH, Huang KC, Lee PC, Lee MS. Two-stage revision of infected hip arthroplasty using an antibiotic-loaded spacer: retrospective comparison between short-term and prolonged antibiotic therapy. *J Antimicrob Chemother.* 2009;64:392-397. doi:10.1093/jac/dkp177.
- [8] Masri BA, Duncan CP, Beauchamp CP. Long-term elution of antibiotics from bone-cement: an in vivo study using the prosthesis of antibiotic-loaded acrylic cement (PROSTALAC) system. *J Arthroplasty.* 1998;13:331-338.
- [9] Anagnostakos K, Wilmes P, Schmitt E, Kelm J. Elution of gentamicin and vancomycin from polymethylmethacrylate beads and hip spacers in vivo. *Acta Orthop.* 2009;80:193-197. doi:10.3109/17453670902884700.
- [10] Fink B, Vogt S, Reinsch M, Büchner H. Sufficient release of antibiotic by a spacer 6 weeks after implantation in two-stage revision of infected hip prostheses. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3141-3147. doi:10.1007/s11999-011-1937-4.

## 5.11. TRATAMIENTO: SUPRESIÓN ANTIMICROBIANA

**Autores:** Massimo Franceschini, Rafael Franco-Cendejas, Massimo Coen, Federico Calabrò

### PREGUNTA 1: ¿Existe un papel para la administración de antibióticos orales prolongados después de la artroplastia total primaria (AT)?

**RECOMENDACIÓN:** No. No se recomienda la administración de antibióticos orales prolongados en el contexto de la profilaxis perioperatoria después de la AT primaria. La profilaxis con antibióticos continua más de 24 horas después del cierre de la herida no ha demostrado ser beneficiosa; De hecho, puede contribuir al desarrollo de la resistencia a los antimicrobianos, conlleva riesgos y aumenta los costos de atención médica.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

El uso de profilaxis con antibióticos intravenosos sistémicos preoperatorios reduce los riesgos de infecciones postoperatorias en las AT. Numerosas pautas, incluidas las desarrolladas conjuntamente por la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud (ASHP), la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América (IDSA), la Sociedad de Infección Quirúrgica (SIS) y la Sociedad para la Epidemiología de la Atención Médica de América (SHEA) [1], todos recomiendan el uso de antibióticos preoperatorios.

Las directrices recientes para la prevención de infecciones en el sitio quirúrgico (ISQ) desarrolladas por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CCPE) establecen

que, en procedimientos limpios y contaminados, no son necesarios antibióticos adicionales después del cierre de la herida en el quirófano, incluso en la presencia de un drenaje (Categoría IA: recomendación fuerte; evidencia de alta calidad) [2]. La última recomendación, sin embargo, se basa en procedimientos no ortopédicos. La Asociación Americana de Cirujanos de Cadera y Rodilla (AAHKS, por sus siglas en inglés) ha financiado un gran estudio prospectivo aleatorizado para examinar la diferencia, en su caso, entre una dosis única y una dosis de 24 horas de antibióticos profilácticos en pacientes sometidos a AT. Mientras se esperan los resultados del último estudio, la mayoría de los cirujanos conti-

núan administrando dosis múltiples de antibióticos profilácticos para pacientes que se someten a AT.

Sin embargo, existen numerosos estudios que demuestran que el uso de un ciclo corto de antibióticos no coloca a los pacientes en mayor riesgo de ISQ/IAP que los ciclos más prolongados de antibióticos [3-5]. Una revisión sistemática por Thornley *et al.* evaluó la evidencia de la administración de profilaxis antibiótica postoperatoria y su papel para la reducción de las ISQ entre los pacientes sometidos a artroplastias primarias de cadera o rodilla [6]. La estimación combinada demostró que la profilaxis posoperatoria prolongada con antibióticos no redujo significativamente las tasas de ISQ (*odds ratio* (OR) 0,01; 95% de intervalo de confianza (IC); 0,00-0,02). Sin embargo, la calidad general de la evidencia fue muy baja, debido al riesgo de sesgo, inconsistencia e imprecisión en los estudios evaluados [6].

Ha habido un trabajo mínimo realizado que evalúa si los pacientes sometidos a AT deben recibir cursos prolongados de antibióticos orales. Un estudio reciente presentado en la reunión anual de AAHKS demostró reducciones significativas en las tasas de ISQ/IAP cuando se administró antibiótico prolongado (siete días) o oral a pacientes sometidos a AT. El estudio fue de carácter retrospectivo, consistió en una cohorte relativamente pequeña, tuvo un breve seguimiento y no informa la definición exacta de IAP o ISQ. De lo contrario, no hay otro estudio que demuestre que la administración de antibióticos orales prolongados después de la AT ofrezca beneficios adicionales para los pacientes. La evidencia disponible no respalda la continuación de la profilaxis antibiótica postoperatoria por vía intravenosa u oral para la prevención de ISQ en pacientes sometidos a AT.

Existen numerosos riesgos asociados con la administración de antibióticos, el más importante de los cuales es el problema real y serio relacionado con la aparición de resistencia antimicrobiana

(RAM). Además, el uso innecesario de antibióticos puede conducir al desarrollo de infecciones oportunistas, como las enfermedades asociadas al *Clostridium difficile*, que pueden resultar en estadías prolongadas en el hospital, mayores costos por episodios de atención y mayor morbilidad y mortalidad [7].

En ausencia de evidencia concreta y debido a la gran necesidad de que la comunidad médica observe la administración de antibióticos, recomendamos que no se utilicen antibióticos orales o intravenosos prolongados en pacientes que se someten a una artroplastia primaria rutinaria.

## REFERENCIAS

- [1] Bratzler DW, Houck PM, Richards C, Steele L, Dellinger EP, Fry DE, et al. Use of antimicrobial prophylaxis for major surgery: baseline results from the National Surgical Infection Prevention Project. *Arch Surg.* 2005;140:174-182. doi:10.1001/archsurg.140.2.174.
- [2] Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, Leas B, Stone EC, Kelz RR, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152:784-791. doi:10.1001/jamasurg.2017.0904.
- [3] Williams DN, Gustilo RB. The use of preventive antibiotics in orthopaedic surgery. *Clin Orthop Relat Res.* 1984;83-88.
- [4] García S, Lozano ML, Gatell JM, Soriano E, Ramon R, Sanmiguel JG. Prophylaxis against infection. Single-dose cefonicid compared with multiple-dose cefamandole. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73:1044-1048.
- [5] Wymenga AB, Hekster YA, Theeuwes A, Muyltjens HL, van Horn JR, Slooff TJ. Antibiotic use after cefuroxime prophylaxis in hip and knee joint replacement. *Clin Pharmacol Ther.* 1991;50:215-220.
- [6] Thornley P, Evaniew N, Riediger M, Winemaker M, Bhandari M, Ghert M. Postoperative antibiotic prophylaxis in total hip and knee arthroplasty: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ Open.* 2015;3:E338-E343. doi:10.9778/cmajo.20150012.
- [7] Campbell R, Dean B, Nathanson B, Haidar T, Strauss M, Thomas S. Length of stay and hospital costs among high-risk patients with hospital-origin *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *J Med Econ.* 2013;16:440-448. doi:10.3111/13696998.2013.770749.



**Autores:** Angela Hewlett, John Segreti

## PREGUNTA 2: ¿Cuál es el papel de los antibióticos de supresión oral después de la reimplantación en pacientes con cultivos negativos después de 14 días de incubación?

**RECOMENDACIÓN:** La administración de antibióticos orales puede tener un papel para disminuir las tasas de reinfección después de la reimplantación en pacientes con cultivos negativos, pero es necesario realizar más estudios.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 73%; en desacuerdo: 21%; abstención: 6% (supermayoría, consenso fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

El papel de los antibióticos orales después de la revisión en dos etapas se evaluó en un ensayo controlado aleatorio [1], así como en tres estudios retrospectivos [2-4]. Tres de estos estudios encontraron tasas reducidas de reinfección en pacientes que recibieron antibióticos orales después de la reimplantación. Un estudio retrospectivo que evaluó los antibióticos orales en pacientes con infección articular periprotésica (IAP) incluyó un subgrupo de pacientes con revisiones de dos tiempos y no encontró diferencias en la supervivencia del implante entre las cohortes de supresión y no supresión [4]. El seguimiento varió en todos los estudios, con un estudio que informó hallazgos preliminares, pero aún en curso. Además, el tamaño de la muestra en todos estos estudios fue relativamente pequeño y la duración del seguimiento longitudinal fue limitada.

Se utilizaron diferentes antibióticos en estos estudios a discreción del médico tratante, todos los cuales tienen una biodisponibilidad y un espectro de actividad antimicrobiana diferentes. Se sabe que algunas de las terapias antimicrobianas elegidas para ser administradas después de la reimplantación tienen una biodisponibilidad cercana al 100% (por ejemplo, fluoroquinolonas, linezolid), que es más en el ámbito de la "terapia activa" versus la terapia supresiva. Los microorganismos originales de terminación también variaron sustancialmente, lo que podría afectar los resultados. En un estudio [3], el 50% de los cultivos iniciales en el momento de la eliminación de implantes no identificaron un microorganismo, por lo que estos pacientes fueron tratados empíricamente, lo que dificultó la elección del agente antimicrobiano. Se informaron eventos adversos con antibióticos orales, incluidos los pacientes que interrumpieron

la terapia prematuramente, y esto siempre debe considerarse al determinar si la terapia antimicrobiana es apropiada para un paciente.

En esencia, estos estudios pueden representar una señal de que la provisión de antibióticos orales después de la reimplantación puede ser beneficiosa; sin embargo, existe una necesidad definida de confirmar estos hallazgos con un estudio adicional.

## REFERENCIAS

[1] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage ex-

- change: amulticenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
- [2] Johnson AJ, Zywiell MG, Jones LC, Delanois RE, Stroh DA, Mont MA. Reduced re-infection rates with postoperative oral antibiotics after two-stage revision hip arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2013;14:123. doi:10.1186/1471-2474-14-123.
- [3] Zywiell MG, Johnson AJ, Stroh DA, Martin J, Marker DR, Mont MA. Prophylactic oral antibiotics reduce reinfection rates following two-stage revision total knee arthroplasty. *Int Orthop.* 2011;35:37-42. doi:10.1007/s00264-010-0992-x.
- [4] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.

● ● ● ● ●  
**Autor:** Eric Senneville

## PREGUNTA 3: ¿Qué pacientes deben considerarse candidatos para la administración de antibióticos orales supresores a largo plazo en lugar de tratamiento quirúrgico en pacientes con infecciones articulares periprotésicas (IAP) crónicas?

**RECOMENDACIÓN:** Los antibióticos orales supresores a largo plazo en lugar del tratamiento quirúrgico pueden considerarse para pacientes que no son candidatos para cirugía, cuando no se espera que la cirugía mejore el resultado funcional del paciente y en los casos en los que el paciente se niega a la cirugía.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 95%; en desacuerdo: 4%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

## JUSTIFICACIÓN

Se realizó una extensa búsqueda en la literatura para examinar el papel de los antibióticos supresores en lugar de la intervención quirúrgica para pacientes con IAP crónicas. No se pudo identificar tal estudio. Por lo que sabemos, ningún estudio ha examinado específicamente el perfil de los pacientes que se puede considerar para el tratamiento con antibióticos supresores a largo plazo en lugar de la cirugía para las IAP crónicas.

Los pacientes con IAP se tratan mejor mediante una intervención quirúrgica que incluye la extracción de implantes infectados o el desbridamiento de sitio infectado e intercambio de los componentes modulares. El objetivo de la intervención quirúrgica es reducir la carga bacteriana (carga biológica) y la película biológica formada en los componentes que no pueden ser penetrados por los antibióticos o el sistema inmunológico del huésped. Sin embargo, en algunos casos, la eliminación de la totalidad o parte de los implantes infectados durante la cirugía no es lo mejor para el paciente y la supresión crónica de antibióticos representa, en estas circunstancias, una terapia antiinfecciosa única que se puede aplicar a estos pacientes. La administración de antibióticos en esta circunstancia tiene como objetivo minimizar el riesgo de toxicidades sistémicas que el paciente puede experimentar como resultado de la proliferación de los organismos del sitio infectivo. Otra razón para la administración de antibióticos en esta situación es tratar de mantener a raya la infección reduciendo el drenaje de la herida o del tracto fistuloso [1-6].

Las indicaciones para el uso de antibióticos supresores a largo plazo no son bien conocidas o bien estudiadas en la literatura. Ante la falta de evidencia, creemos que los antibióticos supresores en lugar de la intervención quirúrgica pueden ser una opción (1) para los

pacientes en los que la cirugía está contraindicada debido a la condición general del paciente, (2) cuando no se espera que la cirugía mejore el resultado funcional para paciente, como aquellos con múltiples fracasos previos y (3) para pacientes que rechazan la cirugía.

Dada la muy baja probabilidad de obtener la remisión de la infección, o incluso el control de la infección, y los posibles efectos adversos asociados con los antibióticos a largo plazo para el paciente y la sociedad, esta opción de tratamiento sería mejor considerada de manera colegiada por un equipo multidisciplinario que trabaje en conjunto para determinar el tratamiento para el paciente.

## REFERENCIAS

- [1] Segreti J, Nelson JA, Trenholme GM. Prolonged suppressive antibiotic therapy for infected orthopedic prostheses. *Clin Infect Dis.* 1998;27:711-713.
- [2] Rao N, Crossett LS, Sinha RK, Le Frock JL. Long-term suppression of infection in total joint arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;55-60. doi:10.1097/01.blo.0000087321.60612.cf.
- [3] Goulet JA, Pellicci PM, Brause BD, Salvati EM. Prolonged suppression of infection in total hip arthroplasty. *J Arthroplasty.* 1988;3:109-116.
- [4] Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
- [5] Prendki V, Sergent P, Barrelet A, Oziol E, Beretti E, Berlioz-Thibal M, et al. Efficacy of indefinite chronic oral antimicrobial suppression for prosthetic joint infection in the elderly: a comparative study. *Int J Infect Dis.* 2017;60:57-60. doi:10.1016/j.ijid.2017.05.008.
- [6] Pradier M, Robineau O, Boucher A, Titecat M, Blondiaux N, Valette M, et al. Suppressive antibiotic therapy with oral tetracyclines for prosthetic joint infections: a retrospective study of 78 patients. *Infection.* 2018;46:39-47. doi:10.1007/s15010-017-1077-1.

● ● ● ● ●

**Autores:** Yale J. Fillingham, Craig J. Della Valle, Linda I. Suleiman, Bryan D. Springer, Thorsten Gehrke, Stefano Bini, John Segreti, Antonia F. Chen, Karen Goswami, Timothy L. Tan, Noam Shohat, Claudio Díaz-Ledezma, Adam J. Schwartz, Javad Parvizi

## PREGUNTA 1: ¿Cuál es la definición de éxito del tratamiento quirúrgico de un paciente con una infección de la articulación periprotésica (IAP)? ¿Qué valores clínicos, quirúrgicos, microbiológicos y funcionales deben ser considerados?

**RECOMENDACIÓN:** El tratamiento de las IAP generalmente no tiene un resultado dicotómico. Más comúnmente, el resultado es un gradiente de éxito o fracaso. Como tal, la herramienta de informe de resultados se ha dividido en cuatro niveles, y cada nivel abarca diferentes niveles de éxito o fracaso percibido. Los informes de resultados para el tratamiento de las IAP son los siguientes (las definiciones de los elementos dentro de cada nivel se explican en la sección de justificación):

- Nivel 1. Control de infecciones sin tratamiento antibiótico continuo
- Nivel 2. Control de infecciones con paciente en tratamiento con antibióticos supresores
- Nivel 3. Necesidad de reoperación y/o revisión y/o retención de espaciador (asignada a subgrupos de A, B, C, D, E y F según el tipo de reoperación)
  - A. Revisión aséptica > 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP
  - B. Revisión séptica (incluyendo desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR) > 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP (excluyendo amputación, artroplastia de resección y fusión)
  - C. Revisión aséptica ≤ 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP
  - D. Revisión séptica (incluyendo DAIR) ≤ 1 año desde el inicio del tratamiento con IAP (excluyendo amputación, artroplastia de resección y fusión)
  - E. Amputación, artroplastia de resección o fusión
  - F. Espaciador retenido
- Nivel 4. Muerte (asignada a los subgrupos A o B)
  - A. Muerte ≤ 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP
  - B. Muerte > 1 año desde el inicio del tratamiento de la IAP

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 82%; en desacuerdo: 14%; abstención: 4% (supermayoría, consenso fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

La definición de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) para IAP proporcionó la estandarización a las poblaciones de pacientes en la investigación de IAP [1]. Como lo demuestran las numerosas definiciones de éxito y fracaso en la literatura, no se ha proporcionado la misma estandarización para definir los resultados para el tratamiento de las IAP [2–11]. Por lo tanto, el MSIS organizó un grupo de trabajo multinacional, multicéntrico y multidisciplinario para revisar las pruebas disponibles y proponer una definición del estándar de oro en el informe de resultados para el tratamiento de las IAP para mejorar la transparencia en los estudios de resultados y pueda guiar la definición de éxito para el tratamiento de IAPs.

#### Definiciones y consideraciones

##### *Punto de partida de la evaluación del tratamiento*

El punto de partida para la evaluación de un tratamiento puede influir en el tamaño de la población y alterar el éxito del tratamiento

informado. Una definición de éxito previa usando el método Delphi después del tratamiento de las IAP propusieron que el punto de partida para la evaluación no comienza hasta la cirugía de reimplantación durante un recambio en dos tiempos [8]. Sin embargo, la literatura sobre los resultados de los espaciadores en el tratamiento de la IAP demostró que el 17% de los pacientes se sometieron a amputación, artroplastia de resección, artrodesis o permanecieron con un espaciador retenido en lugar de someterse a reimplantación [12]. El punto de partida para evaluar el tratamiento de las IAP comenzará en el momento de la operación inicial, que será el riego y el desbridamiento, la primera etapa de un recambio en dos tiempos o después de un intercambio en un tiempo.

##### *Control de infecciones*

Debido a que los organismos bacterianos pueden sufrir la internalización por parte de los osteoblastos, la "erradicación de la infección"

no siempre es factible y el "control de la infección" es lo que mejor representa el proceso de tratamiento de las IAP [13]. Dado que los criterios de MSIS para el diagnóstico de IAP son simples y bien establecidos, el grupo de trabajo ha definido el control de la infección como un paciente que no cumple con los criterios de MSIS para IAP y que no se ha sometido o que necesita una cirugía adicional (excluyendo la reimplantación planificada de un recambio en dos tiempos, un procedimiento para una complicación relacionada con el espaciador de antibióticos o una operación planificada para abordar problemas de tejidos blandos entre dos tiempos) [14].

### Antibióticos

Dados los resultados prometedores de un reciente estudio preliminar sobre antibióticos orales prolongados después de la reimplantación de un recambio en dos tiempos, el uso de antibióticos más allá del período de tratamiento histórico se podrá extender a medida que más médicos adopten este enfoque [15]. El grupo de trabajo ha definido la "apagar la terapia con antibióticos" como el cese de los antibióticos dentro de 1 año después de la cirugía inicial. Los pacientes aún pueden tomar antibióticos de 10 días o menos para una infección documentada que no sea IAP o antibióticos para una profilaxis previa al procedimiento (es decir, profilaxis dental o antibióticos preoperatorios para otra operación).

### Reoperación

Las razones para la reoperación (excluyendo la reimplantación planificada de un recambio en dos tiempos, un procedimiento para una complicación relacionada con el espaciador de antibióticos o una operación planificada para tratar problemas de tejidos blandos entre dos tiempos) deben informarse como revisiones asépticas o revisiones sépticas o amputaciones, artroplastias de resección o fusiones. Cualquier paciente que se someta a una cirugía de revisión que no cumpla con los criterios MSIS para IAP en el momento de la revisión se considera una revisión aséptica. La revisión aséptica se dividió en subgrupos con pacientes revisados  $\leq$  año o  $>$  un año desde la cirugía inicial en el tratamiento para la IAP. Debido a los avances en la secuenciación del ADN que demuestran tasas más altas de IAP polimicrobiano que los cultivos de laboratorio estándar, la asignación de revisión séptica se aplicará a cualquier paciente revisado para infección sin importar el organismo [16]. Al igual que en la revisión aséptica, los subgrupos se asignaron según el tiempo del postoperatorio primario. Dado que algunos pacientes continúan viviendo con el espaciador, se ha establecido un subgrupo para pacientes con un espaciador retenido.

### Duración mínima del seguimiento

El informe mínimo de cualquier resultado debe ser de 1 año de seguimiento. Cuando cualquier estudio informe un seguimiento mínimo de 1, 5 o 10 años, se definirá como que tiene resultados a corto, mediano o largo plazo, respectivamente.

### Muerte

En el informe de resultados en el Nivel 4, la "muerte" se define como una causa de mortalidad con una diferencia entre la mortalidad  $\leq$  1 año o  $>$  1 año desde la operación inicial para el tratamiento de las IAP. A medida que más literatura demuestra el mayor riesgo de mortalidad para los pacientes sometidos a tratamiento para IAP, estamos ganando una mayor apreciación de los efectos de estas en el huésped [17-19]. A pesar del aumento del riesgo de mortalidad entre los pa-

cientes con IAP, todavía no tenemos la capacidad de asignar directa o indirectamente la causa de la mortalidad debida a las IAP. Por lo tanto, el grupo de trabajo ha utilizado la mortalidad por todas las causas en la definición del Nivel 4.

### Uso apropiado de la Herramienta de informe de resultados

El sistema de niveles en la herramienta de informe de resultados tiene la finalidad de permitir un recuento exhaustivo de los pacientes en el tratamiento de las IAP. Por lo tanto, cada paciente solo puede asignarse a un solo nivel, por lo que el porcentaje de pacientes entre todos los niveles ascenderá a un total del 100%. El grupo de trabajo sugiere que todas las publicaciones que informen sobre los resultados del tratamiento de IAP incluyan una tabla que presente los número de pacientes asignados a cada nivel y subgrupo con ciertos niveles. El grupo de trabajo ha recomendado agrupar los niveles de resultados en tres categorías como las siguientes: éxito, fracaso de causas secundarias y fracaso de IAP. Los pacientes asignados a los Niveles 1 y 2 se consideran un resultado exitoso al representar el control de la infección sin más reoperaciones. Dado que no todos los pacientes experimentarán un resultado exitoso o un fracaso no debida a las IAP, los Niveles 3B, 3D y 4B son un fracaso de causas secundarias no asociadas con IAP. Por último, los niveles 3A, 3C, 3E, 3F y 4A se consideran un fracaso que está directa o indirectamente relacionada con las IAP.

### REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [2] Mahmud T, Lyons MC, Naudie DD, Macdonald SJ, McCalden RW. Assessing the gold standard: a review of 253 two-stage revisions for infected TKA. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:2730-2736. doi:10.1007/s11999-012-2358-8.
- [3] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop.* 2008;79:335-341. doi:10.1080/17453670710015229.
- [4] Bradbury T, Fehring TK, Taunton M, Hanssen A, Azzam K, Parvizi J, et al. The fate of acute methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* periprosthetic knee infections treated by open debridement and retention of components. *J Arthroplasty.* 2009;24:101-104. doi:10.1016/j.arth.2009.04.028.
- [5] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty.* 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j.arth.2010.01.104.
- [6] Senneville E, Joulie D, Legout L, Valette M, Dezèque H, Beltrand E, et al. Outcome and predictors of treatment failure in total hip/knee prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis.* 2011;53:334-340. doi:10.1093/cid/cir402.
- [7] Jämsen E, Stogiannidis I, Malmivaara A, Pajamäki J, Puolakka T, Kontinen YT. Outcome of prosthesis exchange for infected knee arthroplasty: the effect of treatment approach. *Acta Orthop.* 2009;80:67-77. doi:10.1080/17453670902805064.
- [8] Diaz-Ledezma C, Higuera CA, Parvizi J. Success after treatment of periprosthetic joint infection: a Delphi-based international multidisciplinary consensus. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:2374-2382. doi:10.1007/s11999-013-2866-1.
- [9] Waagsbø B, Sundøy A, Martinsen TML, Nymo LS. Treatment results with debridement and retention of infected hip prostheses. *Scand J Infect Dis.* 2009;41:563-568. doi:10.1080/00365540902984719.
- [10] Volin SJ, Hinrichs SH, Garvin KL. Two-stage reimplantation of total joint infections: a comparison of resistant and non-resistant organisms. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;94-100.
- [11] Estes CS, Beauchamp CP, Clarke HD, Spanghel MJ. A two-stage retention debridement protocol for acute periprosthetic joint infections. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2029-2038. doi:10.1007/s11999-010-1293-9.
- [12] Gomez MM, Tan TL, Manrique J, Deirmengian GK, Parvizi J. The fate of spacers in the treatment of periprosthetic joint infection. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1495-1502. doi:10.2106/JBJS.N.00958.
- [13] Josse J, Velard F, Gangloff SC. *Staphylococcus aureus* vs. osteoblast: relationship and consequences in osteomyelitis. *Front Cell Infect Microbiol.* 2015;5:85. doi:10.3389/fcimb.2015.00085.
- [14] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:908-911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
- [15] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after



- two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56–61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
- [16] Tarabichi M, Shohat N, Goswami K, Alvand A, Silibovsky R, Belden K, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection: the potential of next-generation sequencing. *J Bone Joint Surg Am.* 2018;100:147–154. doi:10.2106/JBJS.17.00434.
- [17] Boddapati V, Fu MC, Mayman DJ, Su EP, Sculco PK, McLawhorn AS. Revision total knee arthroplasty for periprosthetic joint infection is associated with increased postoperative morbidity and mortality relative to noninfectious revisions. *J Arthroplasty.* 2018;33:521–526. doi:10.1016/j.arth.2017.09.021.
- [18] Yao JJ, Maradit Kremers H, Abdel MP, Larson DR, Ransom JE, Berry DJ, et al. Long-term mortality after revision THA. *Clin Orthop Relat Res.* 2018;476:420–426. doi:10.1007/s11999-000000000000030.
- [19] Zmistowski B, Karam JA, Durinka JB, Casper DS, Parvizi J. Periprosthetic joint infection increases the risk of one-year mortality. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:2177–2184. doi:10.2106/JBJS.L.00789.

**Autores:** George Grammatopoulos, Paul M. Courtney, Guillem Bori

## PREGUNTA 2: ¿Existe un número mínimo de procedimientos de infección periprotésica articular (IAP) que los cirujanos deben realizar anualmente que los califique como expertos en el manejo de las IAP?

**RECOMENDACIÓN:** Aunque la cantidad óptima de casos de IAP que un cirujano necesita realizar anualmente para mejorar los resultados no se ha establecido en la literatura, algunos datos sugieren que los cirujanos que tratan a más pacientes con IAP tendrán mejores resultados que los cirujanos de artroplastia de menor volumen. Se necesitan estudios adicionales para identificar el número mínimo de casos de IAP que un cirujano debe realizar para reducir las complicaciones y mejorar los resultados.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 97%; en desacuerdo: 1%; abstención: 2% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Una publicación reciente derivada de la European Bone Joint Infection Society (EBJIS) informó sobre una encuesta basada en los delegados de la conferencia anual de todo el mundo [1]. Fue sorprendente que incluso en este grupo altamente específico de expertos, la mayoría de ellos trabajen en instituciones que manejan menos de 50 casos de IAP por año. En una publicación reciente de la Unidad de Infección Ósea (UIO) del Reino Unido (Reino Unido), se reportaron 362 IAP de cadera durante un período de 13 años, que fueron tratados bajo la atención de 10 cirujanos especialistas en artroplastia; esto equivale a tres casos de IAP de cadera por año por miembro del personal si la carga de trabajo se distribuyó uniformemente [2]. De manera similar, los datos de un centro del Reino Unido de alto volumen (1.000 artroplastias de cadera (ATC) por año), informaron sobre 131 IAP de cadera tratados durante un período de 13 años por 4 cirujanos (3 por año) [3]. Una publicación reciente de otro UIO europeo informó sobre 81 IAP de rodilla tratados durante un período de 1 año; sin embargo, no se incluyó el número de cirujanos que tratan estos casos [4]. Por último, los datos de un centro de Estados Unidos de gran volumen informaron sobre 205 IAP de cadera durante un período de 13 años (16 por año), aunque no se describió el número de cirujanos que tratan a los pacientes [5]. Sin embargo, estos estudios no compararon los resultados de los cirujanos de IAP de mayor y menor volumen.

Una revisión sistemática integral no identificó ninguna publicación que probara el volumen de casos de un cirujano como una variable para las tasas de erradicación de la infección o los resultados después de las IAP. Sin embargo, hay varios estudios que demuestran que el volumen de casos de un cirujano mejora los resultados en la artroplastia primaria. La bibliografía sobre artroplastia sugiere que en la artroplastia primaria de cadera, 35 casos por año es el número óptimo por encima del cual las complicaciones reducen significativamente [6,7]. Se ha realizado una cantidad importante de trabajo que investiga el efecto del cirujano y el volumen hospitalario en los resultados después de la artroplastia de rodilla [8,9]. Tanto el volumen del hospital como el del cirujano se asociaron con disminución de la morbilidad, la mortalidad y la duración de la estancia. En un

estudio reciente sobre resultados después de artroplastia de rodilla unicompartimental (AUR), los cirujanos que realizan más de 30 casos por año tienen una tasa de revisión significativamente reducida [10]. Se desconoce el número mínimo de casos necesarios para mejorar el resultado en el trabajo de revisión. De interés, el 80% de los cirujanos del registro nacional del Reino Unido que realizaron revisiones de rodilla realizaron 10 o menos por año y, de manera similar, el 60% de los cirujanos que realizaron revisiones de cadera realizaron diez o menos por año [11]. Las observaciones anteriores han llevado al desarrollo de redes de revisión para "centralizar" los servicios en el Reino Unido en un esfuerzo por mejorar los resultados. Además, los datos muestran que, además del volumen, el grado en que un cirujano se especializa en un procedimiento específico puede ser tan importante como el volumen de casos debido a factores como la memoria muscular, mayor atención y mayor rapidez para recordar [12,13]. Extrapolando estos resultados a la artroplastia de revisión para las IAP, sugerimos un volumen quirúrgico mínimo de 25 casos por año para que un cirujano califique como experto en IAP, pero se necesitan más estudios para definir el número óptimo. Con solo unos pocos estudios retrospectivos que identifican una asociación entre el volumen del cirujano y los resultados en la artroplastia primaria y de revisión, emitimos una recomendación limitada.

### REFERENCIAS

- [1] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992e4.
- [2] Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. *J Arthroplasty.* 2017;32:2248–2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
- [3] Morley JR, Blake SM, Hubble MJW, Timperley AJ, Gie GA, Howell JR. Preservation of the original femoral cement mantle during the management of infected cemented total hip replacement by two-stage revision. *J Bone Joint Surg Br.* 2012;94:322–327. doi:10.1302/0301-620X.94B3.28256.
- [4] Zahar A, Kendoff DO, Klatte TO, Gehrke TA. Can good infection control be obtained in one-stage exchange of the infected TKA to a rotating hinge design? 10-year results. *Clin Orthop Relat Res.* 2016;474:81–87.

- [5] Berend KR, Lombardi AV, Morris MJ, Bergeson AG, Adams JB, Sneller MA. Two-stage treatment of hip periprosthetic joint infection is associated with a high rate of infection control but high mortality. *Clin Orthop Relat Res.* 2013;471:510–518. doi:10.1007/s11999-012-2595-x.
- [6] Ravi B, Jenkinson R, Austin PC, Croxford R, Wasserstein D, Escott B, et al. Relation between surgeon volume and risk of complications after total hip arthroplasty: propensity score matched cohort study. *BMJ.* 2014;348:g3284.
- [7] Ravi B, Croxford R, Hollands S, Paterson JM, Bogoch E, Kreder H, et al. Increased risk of complications following total joint arthroplasty in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheumatol.* 2014 Feb;66(2):254–263.
- [8] Baker P, Jameson S, Critchley R, Reed M, Gregg P, Deehan D. Center and surgeon volume influence the revision rate following unicompartmental knee replacement: an analysis of 23,400 medial cemented unicompartmental knee replacements. *J Bone Joint Surg Am.* 2013;95:702–709. doi:10.2106/JBJS.L.00520.
- [9] Badawy M, Espehaug B, Indrekvam K, Havelin LI, Furnes O. Higher revision risk for unicompartmental knee arthroplasty in low-volume hospitals. *Acta Orthop.* 2014;85:342–347. doi:10.3109/17453674.2014.920990.
- [10] Liddle AD, Pandit H, Judge A, Murray DW. Effect of surgical caseload on revision rate following total and unicompartmental knee replacement. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1–8. doi:10.2106/JBJS.N.00487.
- [11] Getting It Right First Time. British Orthopaedic Association 2014. <https://www.boa.ac.uk/pro-practice/getting-it-right-first-time/>. Accessed August 6, 2018.
- [12] Seymour NE, Gallagher AG, Roman SA, O'Brien MK, Bansal VK, Andersen DK, et al. Virtual reality training improves operating room performance: results of a randomized, double-blinded study. *Ann Surg.* 2002;236:458–463; discussion 463–464. doi:10.1097/01.SLA.0000028969.51489.B4.
- [13] Sahni NR, Dalton M, Cutler DM, Birkmeyer JD, Chandra A. Surgeon specialization and operative mortality in United States: retrospective analysis. *BMJ.* 2016;354:i3571. doi:10.1136/bmj.i3571.

**Autores:** Ayman Ebied, Gregory Poljowski, Sameh Marei, William P. Abblitt, Adam C. Brekke, Lee K. Swiderek

### PREGUNTA 3: ¿Qué herramientas de puntuación (es decir, riñón, hígado, cirugía primaria, prótesis cementada y proteína C reactiva (KLIC)) está disponible para ayudar a predecir el tratamiento exitoso con desbridamiento, antibióticos y retención de implantes (DAIR)? ¿Cuál es la precisión de estas herramientas?

**RECOMENDACIÓN:** Se han publicado dos sistemas de puntuación de pronóstico y solo uno ha sido validado. Si bien existen varios estudios que confirman los significados de las variables utilizadas por los dos sistemas de puntuación, la bibliografía es heterogénea y conflictiva, por lo que no se pueden respaldar las afirmaciones generales de su exactitud y aplicabilidad.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Moderado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 91%; en desacuerdo: 7%; abstención: 2% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de las articulaciones periprotésicas (IAP) son algunas de las complicaciones más críticas y prevalentes después de la artroplastia total. Las IAP se asocian con gastos de atención de salud considerables, así como morbilidad y mortalidad de pacientes. Las estrategias de tratamiento que se han adoptado van desde el manejo conservador y la supresión de antibióticos hasta los tratamientos quirúrgicos, como el desbridamiento de la articulación infectada con o sin intercambio de componentes modulares, artroplastia de revisión en un tiempo y en dos tiempos, artrodesis y amputación. Aún no se ha determinado que estrategia de tratamiento es el método más efectivo para tratar las IAP en la población de pacientes, pero se ha demostrado que las artroplastias de revisión después de las IAP no son tan buenas en comparación con las artroplastias de revisión en la prótesis articular por causas asépticas. Por lo tanto, para cada población de pacientes, es importante identificar los métodos de tratamiento más apropiados para prevenir la recurrencia de infecciones después del tratamiento de las IAP. El DAIR ofrece la ventaja de eliminar físicamente la mayoría, si no la totalidad, del tejido infectado del espacio periprotésico, mientras que los tratamientos conservadores o artroscópicos son menos efectivos para eliminar los tejidos infectados. El DAIR tampoco requiere la necesidad de reoperación, lo que lo hace logísticamente más sencillo que el procedimiento de artroplastia de revisión en dos etapas. Sin embargo, las indicaciones de DAIR se limitan generalmente a los casos de infecciones postoperatorias agudas o infecciones agudas hematógenas que aún no involucran al hueso o que causan el aflojamiento del implante. Se han realizado varios estudios que informan los resultados de DAIR que analizan los factores que predicen el éxito o el fracaso del tratamiento. Sin embargo, estos estudios carecen de consistencia entre los criterios de inclusión, las definiciones de fracaso, la técnica

quirúrgica y los regímenes de antibióticos después de la cirugía. Esta heterogeneidad hace que sea difícil comparar los resultados y es una explicación probable de los factores de riesgo y las tasas de éxito marcadamente variados observados después de DAIR (16–100%) [1–3].

Dos estudios de calidad moderada intentaron construir herramientas de puntuación predictiva utilizando los factores de riesgo identificados más significativos para ayudar a evaluar de forma confiable el riesgo preoperatorio y la selección apropiada de pacientes para DAIR. Tornero *et al.* describe el puntaje KLIC para predecir el fracaso temprano de DAIR para las IAP postoperatorias agudas en un análisis de regresión retrospectiva de 222 procedimientos (137 rodillas, 85 caderas) [4]. El diagnóstico de IAP postoperatorias agudas se determinó utilizando los criterios de la Sociedad de Infección Musculoesquelética (MSIS) dentro de los tres meses posteriores al procedimiento del índice. Los fracasos tempranos del tratamiento se definieron como la necesidad de cirugía no programada, la muerte relacionada con la infección dentro de los 60 días de DAIR o la necesidad de tratamientos antibióticos supresores crónicos. Usando un modelo de regresión logística, los autores encontraron cinco predictores preoperatorios de fracaso independientes. Incluyeron insuficiencia renal crónica (riñón K), cirrosis hepática (hígado L), infección de una artroplastia de revisión o artroplastia para fractura de cuello femoral (cirugía primaria I) y prótesis cementada y presentando proteína C reactiva > 11,5 mg/dl (C-cementado/PCR). Los autores asignaron a cada uno de estos factores un valor de puntos basado en el *odds ratio* (Tabla 1) y estratifica los riesgos de fracaso basándose en la suma de estos factores de riesgo. Los pacientes con una puntuación de 2 o menos tuvieron una tasa de fracaso del 4,5%, mientras que los pacientes con una puntuación de 4 o más tuvieron una tasa de fracaso del 60%. Aquellos con una puntuación de al menos 7

tuvieron una tasa de fracaso del 100%. Además, se demostró que un puntaje por encima de 3,5 tiene un balance de sensibilidad uniforme (74%) y especificidad (86%) en la predicción de fracasos tempranos de DAIR [4].

**TABLA 1. Sistema de puntuación de predictores preoperatorios independientes de fracaso precoz de DAIR para IAP de acuerdo con la puntuación KLIC**

Abreviatura	Variable	Puntaje
K (riñón)	Filtración glomerular < 30 ml/min	2
L	Cirrosis hepática	1,5
I	Cirugía primaria = Cirugía de revisión o indicada por fractura de cuello femoral	1,5
C	Prótesis cementada	2
C	PCR > 11,5 mg/dl	2,5

La puntuación KLIC fue validada posteriormente por Jiménez-Garrido *et al.* en una cohorte de 30 pacientes con IAP hematogéna postoperatoria aguda o infección postoperatoria aguda. Llegaron a la conclusión de que era probable que DAIR tratara con éxito a pacientes con un puntaje preoperatorio de < 3,5 y que era probable que DAIR fracasara y no sería un tratamiento adecuado para aquellos con puntajes > 6 [5]. Un estudio de validación externa posterior por Lowik *et al.* aplicó retrospectivamente la puntuación KLIC a 386 pacientes de cadera y rodilla con IAP precoz y aguda [6]. Las regresiones logísticas mostraron que cada punto en la puntuación KLIC corresponde a un aumento de 1,32 veces en las probabilidades de fracaso. Una puntuación de 3,5 mostró el punto de corte óptimo para el tratamiento, con una sensibilidad del 52% y una especificidad del 70%. Una puntuación superior a 6 puntos mostró una especificidad del 97,9%. La puntuación KLIC mostró una buena precisión predictiva con un área bajo la curva característica de funcionamiento del receptor (0,64), pero esta fue menor que la encontrada en el estudio inicial de Tornero *et al.* (0,84). Los autores observaron esta discrepancia de diferencias entre las cohortes y la epidemiología regional, lo que destaca la necesidad de estudios locales de validación externa antes de la adopción clínica generalizada [6].

Buller *et al.* publicó un sistema de puntuación de nomogramas basado en su análisis de regresión retrospectiva de 309 IAP de cadera o rodilla tratados con DAIR [7]. Los autores encontraron que los predictores independientes de el fracaso incluyeron una mayor duración de los síntomas de IAP antes de DAIR, un aumento de la tasa de sedimentación de eritrocitos (VSG) en la presentación, IAP previos, infecciones previas en la misma articulación e infecciones causadas por *Staphylococcus aureus* (resistente a la meticilina y sensible), *Enterococcus* resistente a la vancomicina, *S. epidermidis* resistente a la meticilina o estafilococo coagulasa negativo en comparación con otros microorganismos causantes. Esas variables más otras características del paciente, como el Índice de masa corporal, el estado inmunocomprometido, el recuento de glóbulos blancos, la hemoglobina y si la cadera o la rodilla están involucradas, se utilizan para calcular una puntuación compuesta que predice 1, 2, 3, 4 y 5 años de supervivencia de DAIR [7]. Según el conocimiento de los investigadores, este estudio no ha sido validado ni utilizado en citas posteriores.

Con respecto a la precisión de estos sistemas de puntuación, uno se ha validado en una cohorte de 30 pacientes y en un estudio

de validación externo, pero ninguno ha sido ampliamente adoptado en la literatura [5,6]. Sin embargo, la mayoría de las citas relevantes, a pesar de su variabilidad, identificaron factores predictivos que coinciden con algunos de los elementos de la puntuación KLIC y el nomograma. La duración de los síntomas de infección antes de DAIR, por ejemplo, fue el factor de identificación más ampliamente asociado con el resultado del tratamiento, con una mayor duración correspondiente al aumento de las probabilidades de fracaso [1,8-15]. De acuerdo con las metodologías de puntuación de ambos sistemas, otros han descubierto que los marcadores inflamatorios elevados se asocian con mayores tasas de fracaso [8,12,16-18] y el DAIR para la artroplastia de rodilla infectada generalmente tiene resultados publicados menos favorables en comparación con sus contrapartes de cadera [2,13,19]. La realización de DAIR por una artroplastia de revisión [20], artroplastia para fractura de cuello femoral [19] o de una prótesis cementada [21] también ha demostrado predecir el fracaso en otros estudios. Aparte de los estudios de validación de KLIC, ha habido un estudio para identificar la enfermedad renal crónica como un factor predictivo del fracaso de DAIR, aunque en una cohorte de IAP causado exclusivamente gramnegativos tratados con DAIR [22]. Ninguna otra cita, que sepamos, ha correlacionado la cirrosis hepática con el fallo de DAIR.

Hay varios otros factores asociados en la literatura no tomados en cuenta por los sistemas de puntuación. El intercambio de componentes de polietileno o modulares durante el desbridamiento se describe sistemáticamente como un factor predictivo del tratamiento exitoso [20,23-25]. Las publicaciones y revisiones contemporáneas concluyen que el intercambio de estos debe ser estándar en DAIR según estos resultados. Los tratamientos antibióticos postoperatorios durante más de 21 días, y con más frecuencia al menos 42 días, también se han descrito como factores predictivos positivos [26-28]. El tratamiento antibiótico adecuado varía según los organismos causantes [22], pero las citas múltiples concluyen que la adición de rifampicina al régimen de antibióticos está indicada para las infecciones por *S. aureus* [16,25,29-32].

El tiempo desde la cirugía primaria hasta la IAP ha tenido asociaciones conflictivas. Algunos estudios muestran que las infecciones tardías (es decir, hematogénas agudas) tienen resultados más pobres en comparación con las infecciones postoperatorias agudas [1,8,13,24,25,33,34], mientras que otros muestran resultados no inferiores de DAIR para infecciones hematogénas agudas siempre que la duración de los síntomas sea corta [15,34,35]. El sistema de clasificación de graduación del huésped de McPherson, aunque se describió originalmente para predecir un tratamiento exitoso en dos tiempos para la IAP, se mostró recientemente en pacientes con artroplastia total de cadera para predecir el éxito con DAIR [36,37]. Los sujetos de grado A de McPherson fallaron a una tasa significativamente más baja (8%) en comparación con los de grado B (16%) y grado C (44%) [37]. Recientemente se demostró que la anemia preoperatoria (hematocrito < 32,1) predice el fracaso del tratamiento después de DAIR (odds ratio 6,7) [38]; La anemia se incluyó en el análisis, pero no se encontró que se correlacionara con el fracaso en el sistema de puntuación del nomograma por Buller *et al.* [7].

La mayoría de las citas relevantes también describen tasas de tratamiento que son dependientes de patógenos. Las especies de estafilococos se asocian de manera abrumadora con altas tasas de fracaso, en comparación con otras etiologías [8,39] y la mayoría, pero no todas, muestran que las infecciones por *S. aureus* fallan con tasas significativamente más altas que otras infecciones estafilocócicas [10,26,28,40-44]. Las especies y la sensibilidad a los antibióticos generalmente no están disponibles clínicamente en el momento de DAIR utilizando métodos de diagnóstico comúnmente contemporáneos, lo que hace que no sea práctico incluirlos en un sistema de

evaluación de riesgos preoperatorio. No se incluyó en la puntuación KLIC, aunque la cita describe resultados dependientes de patógenos compatibles con la literatura [4]. Sin embargo, se incluyó en el nomograma, lo que limita su capacidad para ser adoptado como una herramienta preoperatoria [7].

A pesar de la promesa de estos dos sistemas de puntuación informados, todavía faltan estudios bien controlados y de alta calidad que confirmen su precisión. La heterogeneidad de la literatura relevante respalda las metodologías de ambos puntajes, pero no sin cierto grado de conflicto o inconsistencia. Así, concluimos que existen dos sistemas de puntuación de pronóstico: uno que es una evaluación validada y preoperatoria del riesgo de fracaso temprano para DAIR y otro que es un nomograma no validado de características perioperatorias que predicen una supervivencia de 1 a 5 años. Se necesitan estudios adicionales que adopten estos puntajes para identificar a los pacientes con IAP más apropiados para el tratamiento con DAIR.

## REFERENCIAS

- Crockarell JR, Hanssen AD, Osmon DR, Morrey BF. Treatment of infection with débridement and retention of the components following hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80:1306-1313.
- Kim JH, Chun SK, Yoon YC, Lakhota D, Shon WY. Efficacy of debridement for early periprosthetic joint infection after hip arthroplasty. *Hip Pelvis.* 2014;26:227-234. doi:10.5371/hp.2014.26.4.227.
- Qasim SN, Swann A, Ashford R. The DAIR (debridement, antibiotics and implant retention) procedure for infected total knee replacement - a literature review. *SICOT J.* 2017;3:2.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Bori G, Climent C, García-Velez DM, et al. KLIC-score for predicting early failure in prosthetic joint infections treated with debridement, implant retention and antibiotics. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:786.e9-786.e17. doi:10.1016/j.cmi.2015.04.012.
- Jiménez-Garrido C, Gómez-Palomo JM, Rodríguez-Delourme I, Durán-Garrido FJ, Nuño-Alvarez E, Montañez-Heredia E. The Kidney, Liver, Index surgery and C reactive protein score is a predictor of treatment response in acute prosthetic joint infection. *Int Orthop.* 2018;42:33-38. doi:10.1007/s00264-017-3670-4.
- Lówik CAM, Jutte PC, Tornero E, Ploegmakers JJW, Knobben BAS, de Vries AJ, et al. Predicting failure in early acute prosthetic joint infection treated with debridement, antibiotics, and implant retention: external validation of the KLIC Score. *J Arthroplasty.* 2018. doi:10.1016/j.arth.2018.03.041.
- Buller IT, Sabry FY, Easton RW, Klika AK, Barsoum WK. The preoperative prediction of success following irrigation and debridement with polyethylene exchange for hip and knee prosthetic joint infections. *J Arthroplasty.* 2012;27:857-864.e1-4. doi:10.1016/j.arth.2012.01.003.
- Kuiper JWP, Vos SJC, Saouti R, Vergroesen DA, Graat HCA, Debets-Ossenkoop YJ, et al. Prosthetic joint-associated infections treated with DAIR (debridement, antibiotics, irrigation, and retention): analysis of risk factors and local antibiotic carriers in 91 patients. *Acta Orthop.* 2013;84:380-386. doi:10.3109/17453674.2013.823589.
- Urish KL, Bullock AG, Kreger AM, Shah NB, Jeong K, Rothenberger SD, et al. A multicenter study of irrigation and debridement in total knee arthroplasty periprosthetic joint infection: treatment failure is high. *J Arthroplasty.* 2018;33:1154-1159. doi:10.1016/j.arth.2017.11.029.
- Triantafyllopoulos GK, Poulosides LA, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, Sculco TP. Periprosthetic knee infections treated with irrigation and debridement: outcomes and preoperative predictive factors. *J Arthroplasty.* 2015;30:649-657. doi:10.1016/j.arth.2014.10.026.
- Triantafyllopoulos GK, Poulosides LA, Sakellariou VI, Zhang W, Sculco PK, Ma Y, et al. Irrigation and debridement for periprosthetic infections of the hip and factors determining outcome. *Int Orthop.* 2015;39:1203-1209. doi:10.1007/s00264-015-2753-3.
- Klare CM, Fortney TA, Kahng PW, Cox AP, Keeney BJ, Moschetti WE. Prognostic factors for success after irrigation and debridement with modular component exchange for infected total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2018;33:2240-2245. doi:10.1016/j.arth.2018.02.004.
- Barberán J, Aguilar L, Carroquino G, Giménez M-J, Sánchez B, Martínez D, et al. Conservative treatment of staphylococcal prosthetic joint infections in elderly patients. *Am J Med.* 2006;119:993.e7-10. doi:10.1016/j.amjmed.2006.03.036.
- Meehan AM, Osmon DR, Duffy MCT, Hanssen AD, Keating MR. Outcome of penicillin-susceptible streptococcal prosthetic joint infection treated with débridement and retention of the prosthesis. *Clin Infect Dis.* 2003;36:845-849. doi:10.1086/368182.
- Koh IJ, Han SB, In Y, Oh KJ, Lee DH, Kim TK, et al. Open debridement and prosthesis retention is a viable treatment option for acute periprosthetic joint infection after total knee arthroplasty. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2015;135:847-855. doi:10.1007/s00402-015-2237-3.
- Puhto A-P, Puhto T, Niinimäki T, Ohtonen P, Leppilähti J, Syrjälä H. Predictors of treatment outcome in prosthetic joint infections treated with prosthesis retention. *Int Orthop.* 2015;39:1785-1791. doi:10.1007/s00264-015-2819-2.
- Vilchez F, Martínez-Pastor JC, García-Ramiro S, Bori G, Maculé F, Sierra J, et al. Outcome and predictors of treatment failure in early post-surgical prosthetic joint infections due to *Staphylococcus aureus* treated with debridement. *Clin Microbiol Infect.* 2011;17:439-444. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03244.x.
- Martínez-Pastor JC, Muñoz-Mahamud E, Vilchez F, García-Ramiro S, Bori G, Sierra J, et al. Outcome of acute prosthetic joint infections due to gram-negative bacilli treated with open debridement and retention of the prosthesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4772-4777. doi:10.1128/AAC.00188-09.
- Bergkvist M, Mukka SS, Johansson L, Ahl TE, Sayed-Noor AS, Sköldenberg OG, et al. Debridement, antibiotics and implant retention in early periprosthetic joint infection. *Hip Int.* 2016;26:138-143. doi:10.5301/hipint.5000328.
- Zhang C, Yan CH, Chan PK, Ng FY, Chiu KY. Polyethylene insert exchange is crucial in debridement for acute periprosthetic infections following total knee arthroplasty. *J Knee Surg.* 2017;30:36-41. doi:10.1055/s-0036-1579667.
- Sukeik M, Patel S, Haddad FS. Aggressive early debridement for treatment of acutely infected cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470:3164-3170. doi:10.1007/s11999-012-2500-7.
- Rodríguez-Pardo D, Pigrau C, Lora-Tamayo J, Soriano A, del Toro MD, Cobo J, et al. Gram-negative prosthetic joint infection: outcome of a debridement, antibiotics and implant retention approach. A large multicenter study. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20:0911-0919. doi:10.1111/1469-0691.12649.
- Kim JG, Bae JH, Lee SY, Cho WT, Lim HC. The parameters affecting the success of irrigation and debridement with component retention in the treatment of acutely infected total knee arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2015;7:69-76. doi:10.4055/cios.2015.7.1.69.
- Grammatopoulos G, Kendrick B, McNally M, Athanasou NA, Atkins B, McLardy-Smith P, et al. Outcome following debridement, antibiotics, and implant retention in hip periprosthetic joint infection - an 18-year experience. *J Arthroplasty.* 2017;32:2248-2255. doi:10.1016/j.arth.2017.02.066.
- Lora-Tamayo J, Senneville E, Ribera A, Bernard L, Dupon M, Zeller V, et al. The not-so-good prognosis of streptococcal periprosthetic joint infection managed by implant retention: the results of a large multicenter study. *Clin Infect Dis.* 2017;64:1742-1752.
- Byren I, Bejon P, Atkins BL, Angus B, Masters S, McLardy-Smith P, et al. One hundred and twelve infected arthroplasties treated with "DAIR" (debridement, antibiotics and implant retention): antibiotic duration and outcome. *J Antimicrob Chemother.* 2009;63:1264-1271. doi:10.1093/jac/dkp107.
- Siqueira MBP, Saleh A, Klika AK, O'Rourke C, Schmitt S, Higuera CA, et al. Chronic suppression of periprosthetic joint infections with oral antibiotics increases infection-free survivorship. *J Bone Joint Surg Am.* 2015;97:1220-1232. doi:10.2106/JBJS.N.00999.
- Letouvet B, Arvieux C, Leroy H, Polard JL, Chaplain J-M, Common H, et al. Predictors of failure for prosthetic joint infections treated with debridement. *Med Mal Infect.* 2016;46:39-43. doi:10.1016/j.medmal.2015.11.007.
- Tornero E, Morata L, Martínez-Pastor JC, Angulo S, Combalia A, Bori G, et al. Importance of selection and duration of antibiotic regimen in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71:1395-1401. doi:10.1093/jac/dkv481.
- Morata L, Senneville E, Bernard L, Nguyen S, Buzelé R, Ruon J, et al. A retrospective review of the clinical experience of linezolid with or without rifampicin in prosthetic joint infections treated with debridement and implant retention. *Infect Dis Ther.* 2014;3:235-243. doi:10.1007/s40121-014-0032-z.
- Holmberg A, Thórhallsdóttir VG, Robertsson O, W-Dahl A, Stefánsdóttir A. 75% success rate after open debridement, exchange of tibial insert, and antibiotics in knee prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2015;86:457-462. doi:10.3109/17453674.2015.1026756.
- Soriano A, García S, Bori G, Almela M, Gallart X, Maculé F, et al. Treatment of acute post-surgical infection of joint arthroplasty. *Clin Microbiol Infect.* 2006;12:930-933. doi:10.1111/j.1469-0691.2006.01463.x.
- de Vries L, van der Weegen W, Neve W, Das H, Ridwan B, Steens J. The effectiveness of debridement, antibiotics and irrigation for periprosthetic joint infections after primary hip and knee arthroplasty. A 15 years retrospective study in two community hospitals in the Netherlands. *J Bone Jt Infect.* 2016;1:20-24. doi:10.7150/jbji.14075.
- Lora-Tamayo J, Euba G, Cobo J, Horcajada JP, Soriano A, Sandoval E, et al. Short- versus long-duration levofloxacin plus rifampicin for acute staphylococcal prosthetic joint infection managed with implant retention: a randomised clinical trial. *Int J Antimicrob Agents.* 2016;48:310-316. doi:10.1016/j.ijantimicag.2016.05.021.
- Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
- Bryan AJ, Abdel MP, Sanders TL, Fitzgerald SF, Hanssen AD, Berry DJ. Irrigation and debridement with component retention for acute infection after hip arthroplasty: improved results with contemporary management. *J Bone Joint Surg Am.* 2017;99:2011-2018. doi:10.2106/JBJS.16.01103.

- [37] McPherson EJ, Woodson C, Holtom P, Roidis N, Shufelt C, Patzakis M. Periprosthetic total hip infection: outcomes using a staging system. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;8-15.
- [38] Swenson RD, Butterfield JA, Irwin TJ, Zurlo JJ, Davis CM. Preoperative anemia is associated with failure of open debridement polyethylene exchange in acute and acute hematogenous prosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2018;33:1855-1860. doi:10.1016/j.arth.2018.01.042.
- [39] Betz M, Abrassart S, Vaudaux P, Gjika E, Schindler M, Billières J, et al. Increased risk of joint failure in hip prostheses infected with *Staphylococcus aureus* treated with debridement, antibiotics and implant retention compared to *Streptococcus*. *Int Orthop.* 2015;39:397-401. doi:10.1007/s00264-014-2510-z.
- [40] Duque AF, Post ZD, Lutz RW, Orozco FR, Pulido SH, Ong AC. Is there still a role for irrigation and debridement with liner exchange in acute periprosthetic total knee infection? *J Arthroplasty.* 2017;32:1280-1284.
- [41] Deirmengian C, Greenbaum J, Lotke PA, Booth RE, Lonner JH. Limited success with open debridement and retention of components in the treatment of acute *Staphylococcus aureus* infections after total knee arthroplasty. *J Arthroplasty.* 2003;18:22-26.
- [42] Chaussade H, Uçkay I, Vuagnat A, Druon J, Gras G, Rosset P, et al. Antibiotic therapy duration for prosthetic joint infections treated by Debridement and Implant Retention (DAIR): Similar long-term remission for 6 weeks as compared to 12 weeks. *Int J Infect Dis.* 2017;63:37-42. doi:10.1016/j.ijid.2017.08.002.
- [43] Zmistowski B, Tetreault MW, Alijanipour P, Chen AF, Della Valle CJ, Parvizi J. Recurrent periprosthetic joint infection: persistent or new infection? *J Arthroplasty.* 2013;28:1486-1489. doi:10.1016/j.arth.2013.02.021.
- [44] Azzam KA, Seeley M, Ghanem E, Austin MS, Purtill JJ, Parvizi J. Irrigation and debridement in the management of prosthetic joint infection: traditional indications revisited. *J Arthroplasty.* 2010;25:1022-1027. doi:10.1016/j.arth.2010.01.104.



**Autores:** Tiziana Ascione, Ali Oliashirazi, Yi Rong Zeng

**PREGUNTA 4:** (A) ¿Cuál es el plan de seguimiento óptimo (es decir, programa, maniobras de examen, laboratorios, imágenes) para pacientes que reciben tratamiento para infecciones articulares periprotésicas (IAP)? (B) ¿Con qué frecuencia deben medirse los biomarcadores inflamatorios después de la artroplastia de resección realizada como parte de un recambio de dos tiempos?

#### RECOMENDACIÓN:

- (A) En la actualidad, no existe un consenso con respecto al cronograma de seguimiento óptimo para los pacientes que reciben tratamiento para las IAP y no hay una investigación específica que discuta este tema. En ausencia de evidencia, recomendamos que los pacientes se realicen un seguimiento a las 6 semanas después de la operación, 3 meses, 6 meses, 12 meses y, posteriormente, cada año, con los ajustes que se realicen en función de las circunstancias individuales. Los marcadores inflamatorios deben medirse semanalmente después de la artroplastia de resección.
- (B) A partir de ahora no hay ningún estudio para evaluar la frecuencia con la que los biomarcadores necesitan ser revisados durante el curso de un recambio en dos tiempos para IAP. La mayoría de los estudios disponibles han verificado la batería diagnóstica disponible de las pruebas, incluida la tasa de sedimentación del eritrocito (VSG) y la proteína C reactiva (PCR), así como el recuento de glóbulos blancos del líquido sinovial (WBC), polimorfonucleares (PMN) y esterasa leucocitaria (LE) al menos una vez antes del segundo tiempo (reimplantación). Sin embargo, no existe un protocolo unificado que proporcione recomendaciones sobre el tiempo de estas pruebas. Se requieren estudios futuros en este campo para guiar a la comunidad ortopédica y ayudar a formar un consenso.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** (A) Consenso, (B) Consenso

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 85%; en desacuerdo: 7%; abstención: 8% (supermayoría, consenso fuerte).

#### JUSTIFICACIÓN

El tratamiento de los IAP incluye desbridamiento, retención de implantes y antibióticos (DAIR) con o sin intercambio de partes móviles, intercambio de un solo tiempo, recambio en dos tiempos, supresión de antibióticos a largo plazo y procedimientos de rescate (es decir, artroplastia por escisión/artrodesis/amputación) [1]. Debido a la falta de disponibilidad de un estudio específico sobre este tema, todos los artículos sobre IAP que tenían contenidos relacionados con el calendario de seguimiento se dividieron en grupos basados en tratamientos específicos y se revisaron respectivamente para resumir un calendario de seguimiento relativamente ideal. La recomendación general para las visitas de seguimiento es a las 6 semanas, 3 meses, 6 meses, 12 meses después de la operación y, posteriormente, cada año [2,3]. Zeller *et al.* [4], en su estudio prospectivo de cohorte sobre artroplastia de intercambio de un tiempo, y Frank *et al.*, en su ensayo multicéntrico aleatorizado controlado que estudió los efectos de los antibióticos orales sobre las tasas de reinfección después del recambio en dos tiempos, ambos han implementado el citado protocolo de seguimiento [5].

El seguimiento de los pacientes tratados por IAP debe ser individualizado en función de sus necesidades y el progreso clínico. Sin embargo, los pacientes con IAP que se han sometido a procedimientos

quirúrgicos pueden tener un mayor riesgo de complicaciones y problemas y, por lo tanto, necesitan un seguimiento más regular. Además, parte del progreso clínico de estos pacientes se mide utilizando marcadores inflamatorios serológicos. Por lo tanto, un seguimiento más regular permite al equipo de ortopedia de determinar el mejor curso de acción. Lo último es particularmente cierto para pacientes que han sido sometidos a artroplastia de resección. Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca para determinar el momento óptimo de reimplantación. Además, estos pacientes deben ser vistos por los especialistas en enfermedades infecciosas para monitorear la respuesta al tratamiento, y posiblemente las reacciones adversas, a los antibióticos administrados. Si bien los marcadores inflamatorios no determinan exactamente el momento de reimplantación, es importante que el nivel de estos marcadores inflamatorios disminuya en la etapa intermedia entre la resección y la reimplantación. Además, determinar cuándo se erradica la infección y cuándo debe producirse la reimplantación sigue siendo relativamente desconocido, lo que hace que las recomendaciones para el seguimiento también sean difíciles.

A pesar de la amplia gama de pruebas de diagnóstico que se pueden usar para tratar a un paciente con IAP, la sospecha clínica se basa

principalmente en la historia inicial y el examen físico [6]. No solo pueden ayudar a diagnosticar el IAP, sino también a identificar el tipo de IAP encontrado y evaluar los factores de riesgo del paciente, así como los protocolos de tratamiento.

Los exámenes físicos más comunes incluyen la evaluación de la apariencia de la articulación, la temperatura de la piel de la articulación, la hinchazón, el eritema, los problemas de cicatrización de heridas y el dolor con el rango de movimiento de acuerdo con una revisión sistemática de las literaturas y los documentos relacionados con las IAP [6-11]. Las infecciones agudas son más fáciles de diagnosticar debido a los signos típicos de la inflamación, que incluyen dolor, hinchazón, eritema y calor de la articulación afectada, acompañados por una mala cicatrización de la herida después de la operación. También pueden aparecer síntomas sistémicos como fiebre y escalofríos [11]. Sin embargo, estos signos y síntomas clínicos típicos pueden ser poco confiables o incluso totalmente ausentes en infecciones tardías o crónicas, especialmente en organismos de crecimiento lento. La presencia de un trayecto fistuloso es uno de los principales criterios de diagnóstico para IAPs [12]. El dolor persistente en la articulación intervenida con el aflojamiento ocasional del implante o el fracaso secundaria del implante debe considerarse una infección sospechosa hasta que se demuestre lo contrario [13,14].

Hasta el momento, no hay ningún estudio que haya investigado específicamente las maniobras óptimas de examen para los pacientes que están siendo evaluados por IAP. Sin embargo, se realizó un estudio prospectivo de China para monitorear cambios en la piel de rodillas que los recubren durante 12 meses después de artroplastias totales de rodilla (ATR) unilaterales debido a osteoartritis primaria. Los autores concluyeron que las diferentes temperaturas de la piel hasta 12 meses después de la operación pueden ser una respuesta quirúrgica normal y se requieren investigaciones adicionales para confirmar si el aumento de la temperatura local de la piel está realmente asociado con la IAP [15].

La mayoría de los estudios usaron un plan de seguimiento que examina los niveles de biomarcadores inflamatorios, pero la frecuencia de las pruebas de laboratorio se informa en muy pocos casos. Los diferentes horarios consideran los valores de monitoreo de la VSG y PCR cada semana, cada dos semanas o cada cuatro semanas. Sin embargo, la mayoría de los estudios han monitoreado estos biomarcadores al menos una vez después de completar el tratamiento con antibióticos, antes de la reimplantación definitiva.

Según un estudio de Ghanem *et al.* [16], el monitoreo de VSG y PCR antes de la reimplantación solo puede predecir pobremente las reinfecciones. Esto es cierto cuando se consideran el valor absoluto en la retirada de los implantes o las diferencias entre los valores de línea de base y los informados en el momento de la reimplantación. En un estudio de Hoell *et al.* [17] utilizaron Interleuquina-6 (IL-6) como biomarcador en el plan de seguimiento. Su estudio mostró que los niveles de IL-6 antes de la reimplantación son significativamente más altos en pacientes con infección persistente. Sin embargo, su estudio estuvo limitado por el tamaño de la muestra. El dímero D en suero ha mostrado resultados prometedores en el diagnóstico de IAP. Por lo tanto, se sugirió que esta prueba se puede utilizar en el diagnóstico temprano de IAP agudos y para determinar el momento de reimplantación y la erradicación de la infección [18]. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, no hay un estándar de oro para diagnosticar IAP, y para confirmar o refutar la presencia de infección, se recomienda utilizar una combinación de pruebas para recopilar la mayor cantidad de información posible sobre la respuesta sistémica y combinarla con examen físico.

Las radiografías simples son la principal herramienta radiográfica para evaluar las articulaciones protésicas. Se utilizan para detectar posibles complicaciones, como aflojamiento mecánico, enfermedad

por partículas, desgaste de componentes, dislocación, fractura, osificación e infección heterotópica. Sin embargo, los rayos X no son sensibles (solo 70%) ni específicos (solo 50%) [19,20]. Por lo general, se requiere comparar imágenes en serie durante un largo período de tiempo para poder identificar correctamente los cambios de los signos de imagen, como la radiolucencia, la osteolisis y la migración de implantes o espaciadores. A pesar de su baja sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de IAP, deben realizarse radiografías simples para evaluar a los pacientes tratados [10,21,22].

El ultrasonido tiene una utilidad limitada para evaluar las articulaciones y se utiliza principalmente para identificar la presencia de un derrame articular significativo [23] y para ayudar en las aspiraciones de la articulación. Las tomografías computarizadas y las resonancias magnéticas no son la herramienta de diagnóstico óptima para los pacientes con implantes protésicos. La presencia de implantes metálicos provoca el endurecimiento del haz y los artefactos de desfase. Sin embargo, ambas técnicas son útiles para detectar anomalías en los tejidos blandos, como la articulación, trayectos fistulosos, abscesos de tejidos blandos, erosiones óseas y radiolucencias periprotésicas.

En cuanto a las tomografías por emisión de positrones (PET) y otras formas de imágenes nucleares, se necesitan más estudios porque los datos actuales con respecto a su precisión son contradictorios [24-26]. Las exploraciones óseas se han vuelto menos populares, ya que tienen baja sensibilidad y especificidad. Las tasas pueden mejorarse cuando se realiza una técnica de doble trazador, como una exploración de leucocitos marcada con indio-111, simultáneamente con una exploración de difosfonato de tecnecio-99m. Una revisión sistemática y un metanálisis publicado en 2016 ha investigado la precisión de las técnicas de imagen en la evaluación de las infecciones periprotésicas de cadera. Los resultados mostraron que la gammagrafía combinada de leucocitos y médula ósea era la técnica de imagen más específica para el diagnóstico de infecciones periprotésicas de cadera. La PET con fluorodesoxiglucosa tiene una precisión adecuada para confirmar o excluir la infección periprotésica de cadera, pero puede que todavía no sea la modalidad de imagen preferida debido a su disponibilidad limitada y su costo relativamente mayor [27].

## REFERENCIAS

- [1] Franco-Cendejas R, Vanegas-Rodríguez ES, Mondragón-Eguiluz A. What's new in the diagnosis and treatment of orthopedic prostheses-related infections? *Curr Treat Options Infect Dis.* 2017;9:142-154. doi:10.1007/s40506-017-0116-x.
- [2] Fink B, Schuster P, Schwenninger C, Frommelt L, Oremek D. A standardized regimen for the treatment of acute postoperative infections and acute hematogenous infections associated with hip and knee arthroplasties. *J Arthroplasty.* 2017;32:1255-1261. doi:10.1016/j.arth.2016.10.011.
- [3] Koyonos L, Zmistowski B, Della Valle CJ, Parvizi J. Infection control rate of irrigation and debridement for periprosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:3043-3048. doi:10.1007/s11999-011-1910-2.
- [4] Zeller V, Lhotellier L, Marmor S, Leclerc P, Krain A, Graff W, et al. One-stage exchange arthroplasty for chronic periprosthetic hip infection: results of a large prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96:e1. doi:10.2106/JBJS.L.01451.
- [5] Frank JM, Kayupov E, Moric M, Segreti J, Hansen E, Hartman C, et al. The Mark Coventry, MD, Award: oral antibiotics reduce reinfection after two-stage exchange: a multicenter, randomized controlled trial. *Clin Orthop Relat Res.* 2017;475:56-61. doi:10.1007/s11999-016-4890-4.
- [6] Springer BD. The diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2015;30:908-911. doi:10.1016/j.arth.2015.03.042.
- [7] Ting NT, Della Valle CJ. Diagnosis of periprosthetic joint infection - an algorithm-based approach. *J Arthroplasty.* 2017;32:2047-2050. doi:10.1016/j.arth.2017.02.070.
- [8] Parvizi J, Della Valle CJ. AAOS Clinical practice guideline: diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections of the hip and knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010;18:771-772.
- [9] Henderson RA, Austin MS. Management of periprosthetic joint infection: the more we learn, the less we know. *J Arthroplasty.* 2017;32:2056-2059. doi:10.1016/j.arth.2017.02.023.

- [10] Parvizi J, Gehrke T, Chen AF. Proceedings of the International Consensus on Periprosthetic Joint Infection. *Bone Joint J.* 2013;95-B:1450-1452. doi:10.1302/0301-620X.95B11.33135.
- [11] Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty. A study of the treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am.* 1996;78:512-523.
- [12] Parvizi J, Zmistowski B, Berbari EF, Bauer TW, Springer BD, Della Valle CJ, et al. New definition for periprosthetic joint infection: from the Workgroup of the Musculoskeletal Infection Society. *Clin Orthop Relat Res.* 2011;469:2992-2994. doi:10.1007/s11999-011-2102-9.
- [13] Parvizi J, Saleh KJ, Ragland PS, Pour AE, Mont MA. Efficacy of antibiotic-impregnated cement in total hip replacement. *Acta Orthop.* 2008;79:335-341. doi:10.1080/17453670710015229.
- [14] Mulholland AJCG and KJ. Peri-prosthetic joint infection: prevention, diagnosis and management. *Arthroplasty Update* 2013. doi:10.5772/53247.
- [15] Zeng Y, Feng W, Qi X, Li J, Chen J, Lu L, et al. Differential knee skin temperature following total knee arthroplasty and its relationship with serum indices and outcome: a prospective study. *J Int Med Res.* 2016;44:1023-1033. doi:10.1177/0300060516655237.
- [16] Ghanem E, Azzam K, Seeley M, Joshi A, Parvizi J. Staged revision for knee arthroplasty infection: what is the role of serologic tests before reimplantation? *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1699-1705. doi:10.1007/s11999-009-0742-9.
- [17] Hoell S, Borgers L, Gosheger G, Dieckmann R, Schulz D, Gerss J, et al. Interleukin-6 in two-stage revision arthroplasty: what is the threshold value to exclude persistent infection before re-implantation? *Bone Joint J.* 2015;97-B:71-75. doi:10.1302/0301-620X.97B1.33802.
- [18] Cha MS, Cho SH, Kim DH, Yoon HK, Cho HS, Lee DY, et al. Two-stage total knee arthroplasty for prosthetic joint infection. *Knee Surg Relat Res.* 2015;27:82-89. doi:10.5792/ksrr.2015.27.2.82.
- [19] Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:302-345. doi:10.1128/CMR.00111-13.
- [20] Segall GM, Nino-Murcia M, Jacobs T, Chang K. The role of bone scan and radiography in the diagnostic evaluation of suspected pedal osteomyelitis. *Clin Nucl Med.* 1989;14:255-260.
- [21] Zmistowski B, Della Valle C, Bauer TW, Malizos KN, Alavi A, Bedair H, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infection. *J Arthroplasty.* 2014;29:77-83. doi:10.1016/j.arth.2013.09.040.
- [22] Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, et al. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis.* 2013;56:e1-e25. doi:10.1093/cid/cis803.
- [23] Sofka CM. Current applications of advanced cross-sectional imaging techniques in evaluating the painful arthroplasty. *Skeletal Radiol.* 2007;36:183-193. doi:10.1007/s00256-006-0226-x.
- [24] Lima ALL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic Joint Infections. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2013;2013. doi:10.1155/2013/542796.
- [25] Chryssikos T, Parvizi J, Ghanem E, Newberg A, Zhuang H, Alavi A. FDG-PET imaging can diagnose periprosthetic infection of the hip. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:1338-1342. doi:10.1007/s11999-008-0237-0.
- [26] Sousa R, Massada M, Pereira A, Fontes F, Amorim I, Oliveira A. Diagnostic accuracy of combined <sup>99m</sup>Tc-sulesomab and <sup>99m</sup>Tc-nanocolloid bone marrow imaging in detecting prosthetic joint infection. *Nucl Med Commun.* 2011;32:834-839. doi:10.1097/MNM.0b013e3283496695.
- [27] Verberne SJ, Raijmakers PG, Temmerman OPP. The accuracy of imaging techniques in the assessment of periprosthetic hip infection: a systematic review and meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.* 2016;98:1638-1645. doi:10.2106/JBJS.15.00898.



**Autores:** Kordo Saeed, Chun Hoi Yan

## PREGUNTA 5: ¿Existe algún beneficio para la creación de un equipo multidisciplinario para el tratamiento de pacientes con infecciones periprotésicas (IAP)?

**RECOMENDACIÓN:** El tratamiento de las IAP tiene un enfoque multidisciplinario, con interacciones entre el cirujano ortopédico, el anestesiólogo, el especialista en enfermedades infecciosas, el microbiólogo médico, el cirujano plástico y los equipos de servicios auxiliares. Se ha demostrado que los centros con experiencia en el tratamiento de las IAP, o aquellos que adoptan protocolos estandarizados, han mejorado los resultados con menos complicaciones. Hasta que las investigaciones posteriores demuestren lo contrario, los pacientes con IAP deben recibir atención en centros que utilizan un enfoque multidisciplinario y tienen experiencia en el manejo de las IAP.

**NIVEL DE EVIDENCIA:** Limitado

**VOTO DEL DELEGADO:** De acuerdo: 98%; en desacuerdo: 1%; abstención: 1% (consenso unánime y más fuerte).

### JUSTIFICACIÓN

Aunque existen varios informes sobre las ventajas de los equipos multidisciplinarios o interdisciplinarios (EMD/EID) en la prevención de IAP, existen datos limitados sobre su impacto en los resultados de las IAP. Hasta la fecha, ningún estudio ha evaluado las intervenciones de EMD/EID de forma aleatoria y no se puede encontrar una recopilación de datos sistemática significativa.

Sin embargo, cuando se producen IAP, al menos en centros especializados en países desarrollados, una serie de servicios médicos, quirúrgicos y los profesionales de salud aliada. están involucrados en el manejo, incluyendo ortopedia, enfermedades infecciosas, microbiología, terapia antimicrobiana parenteral ambulatoria (OPAT), anestesiología y medicina interna. Además, los servicios auxiliares como nutrición, terapia física, farmacia, enfermería y coordinación de la atención (incluida la rehabilitación física, asesoramiento, apoyo entre pares, información mejorada) son muy útiles [1].

La Unidad de Infección Ósea de Oxford (OBIU) en Inglaterra y la Universidad de Salud y Ciencia de Oregón (OHSU) en los Estados Unidos han descrito modelos de atención EMD/EID para infecciones ortopédicas, incluidos las IAP, que se han desarrollado e implementado con éxito. Los resultados de estos centros sugieren que los ser-

vicios EMD/EID y OPAT pueden mejorar la gestión de la IAP, no solo en lo que respecta al diagnóstico, el tratamiento y el manejo de las comorbilidades, sino también con respecto a los ingresos y la reducción general de la hospitalización [2,3].

Un estudio a pequeña escala informó los resultados a cinco años de un abordaje de dos etapas para las artroplastias totales de cadera infectadas de un solo cirujano en un centro terciario. Este estudio destacó prospectivamente el papel vital del EMD en el manejo de 125 pacientes. No se perdieron pacientes durante el seguimiento. Los autores informaron un excelente control de las infecciones en una serie de pacientes complejos e infecciones mediante un protocolo de revisión de dos tiempos respaldado por un enfoque multidisciplinario. Sin embargo, hubo una alta tasa de mortalidad sin explicación en estos pacientes, ya que 19 pacientes murieron durante el período de estudio, lo que representa una mortalidad a un año del 0,8% y una mortalidad general del 15,2% a los cinco años [4].

Otro estudio evaluó la terapia basada en algoritmos para pacientes con IAP, con énfasis en el establecimiento de discusiones EMD/EID y optimizaciones de terapia. El estudio incluyó a 147 pacientes consecutivos (con IAP probados de cadera o rodilla) que fueron

tratados con un enfoque pro forma con un seguimiento promedio de 29 meses. Los pacientes fueron tratados quirúrgicamente con desbridamiento y retención o recambio en dos tiempos (con o sin espaciador). Se llevaron a cabo discusiones de casos interdisciplinarios para ajustar las terapias con antibióticos y de apoyo. Luego, los autores evaluaron la supervivencia sin infección de todos los pacientes tratados y registraron los cambios en el régimen de terapia y las complicaciones asociadas. Aunque los microorganismos causales se identificaron en el 73,5% de los casos, la terapia con antibióticos tuvo que ajustarse en el 42% de los casos en base a conversaciones con especialistas en infecciones. Un total de 71,4% y 5,4% de los casos fueron definitivos o probablemente libres de infección, respectivamente. Entre la cohorte de estudio, el 3,4% murió como resultado de IAP y sepsis. Aquellos con riesgo de fracaso del tratamiento fueron los casos con un estado séptico o pre-séptico antes del inicio del tratamiento, los pacientes con gérmenes clasificados como "difíciles de tratar" o infecciones polimicrobianas, destacando la importancia de un enfoque EID y su impacto en éxito en estos casos [5].

Además, el manejo de las IAP en el contexto de las biopelículas es un desafío. La formación de biofilms depende en gran medida de numerosos factores, como el material del implante, el medio de cultivo y la condición, el pre-acondicionamiento de las bacterias, las especies bacterianas, las morfologías de cepas y colonias (p. ej., Variantes normales de colonias pequeñas, fenotipos mucoides) y el método de evaluación. Los estudios sobre modelos de IAP en animales difieren en los tipos y cepas de animales, el tamaño del inóculo y las especies y cepas bacterianas. Por lo tanto, los modelos animales no pueden ser generalizados para el manejo del paciente. Los estudios clínicos de IAP a menudo carecen de estandarización en profilaxis antibiótica e información sobre el tiempo y mecanismo de colonización bacteriana. La infección causada por bacterias virulentas o piógenas como el *Staphylococcus aureus* induce síntomas clínicos mucho antes que las bacterias con baja virulencia.

Los pacientes que reciben intervenciones ortopédicas, incluida la artroplastia, informan una perspectiva mental negativa, limitaciones funcionales y de actividad, dolor y pérdida de independencia [6]. Después de una serie de ingresos hospitalarios, las estrategias de alta individualizadas pueden disminuir los riesgos de reingresos y mejorar la satisfacción de los pacientes [7]. La historia clínica anterior, el examen clínico, las investigaciones de laboratorio, las imágenes convencionales y especializadas, la aspiración articular, los exámenes microbiológicos e histológicos ayudan a diagnosticar las IAP y son indispensables antes de planificar y brindar la terapia adecuada.

La diferenciación entre el aflojamiento protésico aséptico y séptico es difícil. El manejo de las IAP es costoso, complicado y tiene una alta morbilidad [1]. Estos pacientes deben tener su cuidado definitivo por un especialista EMD/EID. El manejo de EMD/EID nos permitiría determinar el alcance de las necesidades no satisfechas de los pacientes con IAP y evaluar las intervenciones de apoyo existentes para los pacientes con IAP y desarrollar vías de atención adecuadas.

Sobre la base de la búsqueda anterior, creemos que hay una brecha en la literatura disponible para una revisión sistemática o conclusión con respecto a esta pregunta. Se necesitan más estudios sistemáticos para determinar el diseño, implementación y evaluación de EMD/EID en el manejo de pacientes sometidos a tratamiento para IAPs.

### Búsqueda de literatura

Se realizó una búsqueda de literatura de BNI, CINAHL, Embase, HMC y Medline para (("equipo multidisciplinario" \* O interdisciplinario O MDT) Y ((prosthe \* OR arthroplast \*)) E infección \*). Esta búsqueda se realizó desde el inicio hasta el 10 de enero de 2018 y se encontraron 22 artículos.

### REFERENCIAS

- [1] Yan CH, Arciola CR, Soriano A, Levin LS, Bauer TW, Parvizi J. Team approach: the management of infection after total knee replacement. *JBJS Rev*. 2018;6:e9. doi:10.2106/JBJS.RVW.17.00058.
- [2] Minassian AM, Osmon DR, Berendt AR. Clinical guidelines in the management of prosthetic joint infection. *J Antimicrob Chemother*. 2014;69:129-135. doi:10.1093/jac/dku253.
- [3] Matthews PC, Conlon CP, Berendt AR, Kayley J, Jefferies L, Atkins BL, et al. Outpatient parenteral antimicrobial therapy (OPAT): is it safe for selected patients to self-administer at home? A retrospective analysis of a large cohort over 13 years. *J Antimicrob Chemother*. 2007;60:356-362. doi:10.1093/jac/dkm210.
- [4] Ibrahim MS, Raja S, Khan MA, Haddad FS. A multidisciplinary team approach to two-stage revision for the infected hip replacement: a minimum five-year follow-up study. *Bone Joint J*. 2014;96-B:1312-1318. doi:10.1302/0301-620X.96B10.32875.
- [5] Gravius S, Wimmer M, Randau T, Hoppe T, Petersdorf S, Kraska N, et al. The interdisciplinary approach to prosthetic joint infections: Results of 147 consecutive cases. *Eur Cells Mater*. 2011;21:51.
- [6] Perry MA, Hudson HS, Meys S, Norrie O, Ralph T, Warner S. Older adults' experiences regarding discharge from hospital following orthopaedic intervention: a metasynthesis. *Disabil Rehabil*. 2012;34:267-278. doi:10.3109/09638288.2011.603016.
- [7] Gonçalves-Bradley DC, Lannin NA, Clemson LM, Cameron ID, Shepperd S. Discharge planning from hospital. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016:CD000313. doi:10.1002/14651858.CD000313.pub5.

